

**Stellungnahme
der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG)
und
des Berufsverbandes der Augenärztinnen und Augenärzte
Deutschlands (BVA)**

Okuläre Toxizitäten durch neue onkologische Therapien

Stand Oktober 2026

Präambel:

Die aktuell schnell fortschreitende Entwicklung neuer onkologischer Therapien erfordert aufgrund häufiger okulärer Nebenwirkungen ein teilweise komplexes und sehr substanz-spezifisches Management. Die Stellungnahme gibt einen Überblick über verschiedene immunonkologische Therapieentwicklungen, deren Wirkmechanismus und bekannte okuläre Nebenwirkungen. Auf Basis der bestehenden Herausforderungen für die Ophthalmologie insbesondere in der interdisziplinären Versorgung onkologischer Patienten wird zu folgenden Aspekten Stellung genommen:

- Erkennung, Dokumentation und Schweregradeinstufung neu auftretender okulärer Nebenwirkungen,
- Standardisierung von Untersuchung, Dokumentation und Graduierung,
- Standardisierung der Nachsorgestrategien,
- Strukturierte interdisziplinäre Kommunikation zwischen Augenheilkunde und onkologischen Abteilungen,
- Anpassung der Therapieempfehlungen in Abhängigkeit von Art und Schweregrad der Nebenwirkungen,
- Vergütung des interdisziplinären Nebenwirkungsmanagements

1. Entwicklung der Krebstherapie

In den letzten Jahren lässt sich mit neuen Krebstherapien eine der rasantesten Entwicklungen in der Medizin beobachten. Die bisher standardisiert eingesetzten Chemotherapien, die eine breite Wirkung gegen Krebszellen, aber auch teils erhebliche toxische Nebenwirkungen vermitteln, werden zunehmend durch zielgerichtete Immuntherapien ergänzt und teilweise abgelöst [1]. Bei diesen neuen Therapien handelt es sich zumeist um Antikörper-basierte Mechanismen, bei denen das Zielantigen ausschließlich oder überwiegend nur auf Tumorzellen vorhanden ist und der Zieleffekt damit sehr spezifisch erfolgt. Typisch sind hierbei monoklonale oder bispezifische Antikörper (BsMab) sowie Antikörper-Wirkstoff Konjugate (Antibody Drug Conjugates, ADCs).

Monoklonale Antikörper werden zur Inhibition sogenannter Immuncheckpoints verwendet. Immuncheckpoints sind Signalwege, die die Funktion von T-Zellen einschränken. Durch die therapeutische Hemmung sogenannter Immun-Checkpoints (Checkpoint-Inhibitoren, CPIs) kann die immunsuppressive Wirkung von Tumorzellen aufgehoben und dadurch deren Erkennung und Bekämpfung durch das Immunsystem wieder ermöglicht werden.

Bispezifische Antikörper verbinden die Tumorzellen direkt mit T-Zellen der körpereigenen Immunabwehr und führen so zu einem Abtöten der Krebszellen. Antikörper-Wirkstoff Konjugate verfügen ebenfalls über eine spezifische Bindungsstelle für Krebszellenantigene, tragen jedoch ein Toxin (sog. Payload), das über ein Verbindungsmolekül (sog. Linker) an den Antikörper gebunden ist. Nach Bindung des ADCs an die Krebszelle, wird die Payload in die Zelle aufgenommen und zerstört diese anschließend. Aufgrund der spezifischen Wirkung können extrem toxische Substanzen verwendet werden, die bei einer Verwendung als klassische Chemotherapie stark toxisch oder sogar letal wirken würden. Die Verwendung dieser neuartigen Immun-Krebstherapien hat in den bereits durchgeführten klinischen Studien zu teils signifikanten Verlängerungen der Lebensdauer und der Lebensqualität geführt [2, 3].

2. Okuläre Nebenwirkungen

Diese äußerst positiven therapeutischen Effekte können allerdings mit Nebenwirkungen einhergehen, die unter anderem auch die Augen betreffen können.

2a: Immunecheckpoint-Inhibitoren (CPI):

Die Hemmung suppressiver Mechanismen des Immunsystems durch Immunecheckpoint-Inhibitoren verstärkt nicht nur die gewünschte antitumorale Immunantwort, sondern kann zugleich eine Vielzahl immunvermittelter Nebenwirkungen auslösen, die zum Teil gegen Strukturen des eigenen Körpers gerichtet sind (Autoimmunität). Sind okuläre Antigene betroffen oder werden Zielantigene auch in okulären Geweben exprimiert, kann dies zu einer intraokulären Entzündung mit dem klinischen Bild einer Uveitis führen. Insbesondere unter der Anwendung von CTLA-4- und PD-1-Inhibitoren wurden okuläre Entzündungen beschrieben, die klinisch einem Vogt-Koyanagi-Harada (VKH)-Syndrom gleichen. Pathophysiologisch wird ein Zusammenhang mit einer Immunreaktion gegen melaninhaltige Strukturen (wie Melanozyten) angenommen.

Klinisch manifestiert sich häufig eine Panuveitis unterschiedlichen Schweregrades mit retinalen Exsudationen, serösen Netzhaut- und/oder Pigmentepithelabhebungen und sekundären Pigmentaliterationen, insbesondere im Bereich des chorioretinalen Interfaces [4].

2b: Bispezifische Antikörper (BsMab):

Bispezifische Antikörper stellen eine neue Klasse zielgerichteter Immuntherapien dar, weshalb Erfahrungen zu deren okulärer Toxizität bislang limitiert sind. Prinzipiell sind jedoch auch unter dieser Medikamentengruppe immunvermittelte, entzündliche Reaktionen am Auge denkbar, da sie eine T-Zell-Aktivierung und Zytokinfreisetzung auslösen. In Einzelberichten wurden bereits okuläre Entzündungen unter Teclistamab, einem BCMA/CD3-bispezifischen Antikörper zur Therapie des Multiplen Myeloms, dokumentiert.

Dabei wurden anteriore Uveitiden beschrieben, teilweise mit Pseudohypopyon [5]. Insgesamt scheinen okuläre Nebenwirkungen in dieser Substanzklasse aber relativ selten zu sein.

2c. Antibody Drug Conjugates (ADCs):

Die ADCs werden in der Onkologie eingesetzt, indem tumorselektive Antikörper stark zytotoxische Moleküle selektiv zu Tumorzellen transportieren.

Bei den ADCs wird bezüglich der Nebenwirkungen zwischen sogenannten *on-target*- und *off-target* Effekten unterschieden. Bei *on-target* Effekten bindet der Antikörper an Antigene, die neben Tumorzellen auch auf gesunden Körperzellen exprimiert werden. Bei den *off-target* Effekten wird die Payload nach der Infusion vorzeitig vom Antikörper abgespalten oder nach dem Absterben der Tumorzelle freigesetzt. Die toxischen Wirksubstanzen gelangen so in den systemischen Kreislauf, werden dann über unspezifische Endozytose (wie z.B. Makropinozytose) in gesunden Körperzellen aufgenommen und vermitteln dort ihre Toxizität. Diese ungewollten toxischen Effekte der ADCs werden in den Studien oft beobachtet. Die Häufigkeit der okulären Nebenwirkungen reicht von 24 bis 76% [6, 11].

Das Spektrum der okulären Nebenwirkungen bei ADCs reicht von pseudomikrozystischen Veränderungen des Hornhautepithels über eine Keratokonjunktivitis sicca unterschiedlichen Schweregrades bis hin zu schweren ulzerativen Keratokonjunktivitiden.

Häufig ist die Entwicklung sogenannter Pseudomikrozysten (engl. pseudomicrocysts oder auch microcyst-like epithelial changes, MECs) in der Hornhaut, die nach aktuellem Verständnis durch eine Apoptose limbusnaher Epithelzellen entstehen. Im Gegensatz zu „echten Zysten“ z.B. bei einer Meesmann-Hornhautdystrophie (MECD), sind diese Zellen in der Konfokalmikroskopie hyper-reflektiv und enthalten IgG-positive zytoplasmatische Einschlüsse [7]. In der Spaltlampenmikroskopie sind Pseudomikrozysten von echten Mikrozysten durch eine Migrationsbewegung der Pseudomikrozysten zentripetal zur

Hornhautmitte zu unterscheiden. Die Pseudomikrozysten erzeugen hierbei durch eine dynamische Änderung der Hornhautkurvatur zunächst einen hyperopen, bei Zentralisierung dann einen myopen Shift der Refraktion [10]. Dies wird von den Patienten durch eine Veränderung des Nah- und später des Fernvisus entsprechend bemerkt. Die Anzahl und Ausprägung der Pseudomikrozysten korreliert zudem mit einer Verschlechterung des bestkorrigierten Visus.

Insgesamt kommt es nur sehr selten zu dauerhaften Visus- und anderen Funktionseinschränkungen, da diese bei neueren immun-onkologischen Therapien seltener und nach Absetzen reversibel sind.

Schweregradeinteilung okulärer Nebenwirkungen

In klinisch-onkologischen Studien wird zur Beurteilung des Schweregrades therapiebedingter Nebenwirkungen standardmäßig die Graduierung nach den Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE, aktuell v6.0, 2025) verwendet. Da die CTCAE bislang jedoch keine spezifischen Kriterien beispielsweise für Pseudomikrozysten enthielt, wurden derartige Veränderungen initial meist als unspezifizierte Keratitis, trockenes Auge und/oder Verschwommensehen erfasst und graduiert. Die CTCAE-Beurteilung ist hochgradig praxisrelevant, da auf dieser Schweregradeinteilung (Grad 0-4) auch die Dosismodifikation in den Fachinformationen bereits zugelassener Präparate basiert. Problematisch ist hierbei vor allem, dass die Empfehlungen zum Management der okulären Nebenwirkungen bei gleichem Schweregrad von Präparat zu Präparat sehr unterschiedlich sind. Aus diesem Grund wurden kürzlich in einem Konsensprozess Anpassungen der CTCAE für onkologische Studienpräparate vorgeschlagen (Tab. 1) [8].

Grade	Eye symptoms ^a	Visual acuity	Cornea	Conjunctiva/sclera	Anterior chamber	Retina/posterior segment	Drug recommendation
0	No eye symptoms (0/10)	Baseline VA 20/20 Snellen equivalent VA (if no baseline VA) ^b	Clear	• White and quiet • Trace hyperemia	Quiet	Normal	Continue
1	Mild eye symptoms (1-3/10)	• 1-Line VA decrease • 20/25 Snellen equivalent VA (if no baseline VA) ^b	Nonconfluent epitheliopathy	Mild (1-≥2) hyperemia	Trace ≥0.5 cells (1-5 cells) ^c	Trace ≥0.5 vitreous cells (1-5 cells) ^d	Continue with close ocular follow-up
2	Moderate eye symptoms (4-6/10)	• 2-3-Line VA decrease • 20/30-20/40 Snellen equivalent VA (if no baseline VA) ^b	Confluent epitheliopathy	• Moderate-severe (3-≥4) hyperemia • Episcleritis • Conjunctival epithelial defect • Membranous conjunctivitis • Subepithelial fibrosis	• 1-≥2 Cells (6-25 cells) ^c • 1-≥2 Flare (clear iris details)	• ≥1 Vitreous cells (6-10 cells) ^d • Trace-≥1 vitreous haze (mild blurring of optic nerve details) • Intraretinal or subretinal fluid	• Cornea: continue with close ocular follow-up • Noncornea: delay dose until Grade 1 ^e , then consider resuming full dose or reduced dosing
3	Severe eye symptoms (7-9/10)	• 4-8-Line VA decrease but better than 20/200 Snellen equivalent VA • 20/50-20/150 Snellen equivalent VA (if no baseline VA) ^b	• Epithelial defect • Corneal ulcer	• Scleritis • Symblepharon or fornical shortening • Ocular surface keratinization	• 3-≥4 Cells (≥26 cells) ^c • 3-≥4 Flare (hazy iris details, fibrin or plasmoid aqueous) • Hypopyon	• 2-≥3 Vitreous cells (11-50 cells) ^d • 2-≥3 Vitreous haze (moderate-marked blurring of optic nerve details) • Retinal or vitreous hemorrhage, choroidal detachment, retinal or choroidal neovascularization, retinal vascular abnormalities, retinal break, retinal or choroidal lesion • Nonmacular retinal detachment	Delay dose until grade 1 ^e , then consider reduced dosing or discontinuation
4	Extreme eye symptoms (10/10)	>8-Line VA decrease or 20/200 Snellen equivalent or worse VA	Corneal perforation	• Ankyloblepharon • Scleral necrosis or perforation	NA	• ≥4 Vitreous cells (>50 cells) ^d • ≥4 Vitreous haze (no optic nerve details) • Macular-involving retinal detachment	Consider discontinuation

Abbreviations: NA, not applicable; VA, visual acuity (measured as best-corrected visual acuity or pinhole-corrected visual acuity).

^a Eye symptoms include eye pain, eye discomfort, tearing, light sensitivity, and blurry vision at time of questioning without topical ocular anesthesia.

^b Use decrease in VA unless no baseline VA is available.

^c High-intensity 1 × 1-mm slit beam.

^d High-intensity 1 × 0.5-mm slit beam.

^e Or until stable for chronic nonprogressive structural findings.

Tabelle 1: Schweregradeinteilung von Nebenwirkungen neuer onkologischer Therapien (aus: Pasricha et al., JAMA Ophthalmol 2026 [8])

Diese Schweregradeinteilung bietet einen praktikableren Ansatz als bisherige Systeme, da sie spezifischere Veränderungen aller Augenabschnitte erfasst und das empfohlene Vorgehen vereinheitlicht.

3. Aktueller Stand der Maßnahmen in Abhängigkeit vorliegender okulärer Nebenwirkungen

Das Auftreten okulärer Nebenwirkungen erfordert ein eng abgestimmtes, interdisziplinäres Management durch Ophthalmologen und den fachspezifischen onkologischen Abteilungen. Gemäß aktueller Fachinformationen und basierend auf durchgeführten Studien sowie bisherigen Alltagserfahrungen besteht das Management aus Maßnahmen in folgenden Bereichen:

1. Patienteninformation
2. Augenärztliche Untersuchungen
3. Befundübermittlung an fachspezifische onkologische Abteilungen
4. Entscheidung bzgl. der weiteren onkologischen Therapie
5. Entscheidung bzgl. ophthalmologischer Therapien

Zu 1. Patienteninformation: Sowohl die fachspezifischen Onkologen als auch die Augenärzte informieren die Patienten bei Erstvorstellung über das mögliche Auftreten präparatespezifischer Nebenwirkungen, typischer Symptome und entsprechende Verhaltensmöglichkeiten. Die Hersteller stellen hier Informationsmaterialien in unterschiedlichem Umfang zur Verfügung.

Zu 2. Bei den meisten derzeit zugelassenen Präparaten wird eine augenärztliche Untersuchung **vor** der ersten Medikamentengabe empfohlen. Die empfohlenen Intervalle für Folgeuntersuchungen variieren je nach Substanz erheblich und reichen von: „empfohlen vor jeder der ersten 4 Infusionen“ bis hin zu einer reinen Kontrolle „beim Auftreten von Symptomen“.

Der Umfang der ophthalmologischen Untersuchung richtet sich nach dem jeweiligen immunonkologischen Präparat und dessen spezifischem Nebenwirkungsspektrum. Die Befunde (u.a. bestkorrigierter Visus, Hornhaut- und Netzhautveränderungen) werden in Schweregrade (0-4, s. Tabelle 1) eingeteilt und an die fachspezifischen Onkologen übermittelt. Hierzu informieren die pharmazeutischen Hersteller Präparateabhängig über die für die Schweregradeinteilung heranzuziehenden Untersuchungen und stellen Formblätter oder Dokumentationsbögen zur Verfügung.

Zu 3. Die Informationsübermittlung der augenärztlichen Befunde ist derzeit nicht standardisiert. Sie erfolgt auf unterschiedlichen Wegen, wie beispielsweise telefonisch, über schriftliche Befundberichte (z.B. mittels der herstellereigenen Formblätter) oder mündlich durch die Patienten oder durch Gespräch der Ärzte.

Zu 4. Basierend auf den Angaben der Augenärzte **entscheiden die fachspezifischen Onkologen** über die Fortführung der Therapie. Abhängig vom Schweregrad der Nebenwirkungen kommen Dosisreduktionen, Therapiepausen mit späterer Wiederaufnahme und eine Beendigung der Therapie in Betracht. Zu beachten ist, dass eine Dosisreduktion oder Therapiepause mit späterer Wiederaufnahme in bisherigen Studien zu ADCs nicht zu einem schlechteren Verlauf der onkologischen Grunderkrankung geführt hat [9].

Zu 5. In den Fachinformationen und Studienpublikationen werden diverse prophylaktische und therapeutische Optionen empfohlen, die sich von Präparat zu Präparat unterscheiden. Allen bisher zugelassenen ADCs ist die Empfehlung zur Verwendung von Tränenersatzmitteln und eine Vermeidung des Tragens von refraktiven Kontaktlinsen gemein. Außerdem werden teilweise Kühlmasken während der Infusion, Lidrandpflege und steroid-haltige Augentropfen empfohlen. Letztere werden bei einem Präparat (Tisotumab vedotin, Tivdak®, Pfizer) gemäß Fachinformation durch gynäkologische Onkologen zu Beginn der Therapie verordnet. Bei

einem weiteren Präparat (Mirvetuximab-Soravtansin, Elahere®, AbbVie) werden lokale Steroide als Sekundärprophylaxe nach Auftreten von Hornhautveränderungen empfohlen.

Durch eine engmaschige augenärztliche Untersuchung sowie die Interaktion mit den fachspezifischen Onkologen führen die vorgeschlagenen Maßnahmen (vor allem die Anpassung der Therapiedosis) in der Regel zu einer vollständigen Rekonstitution des Hornhautepithels und zu einem Abheilen von Bindehautveränderungen.

4. Limitierungen der Alltagstauglichkeit

Es bestehen diverse Limitierungen der Versorgungsbedingungen sowie offene Fragen in Bezug auf die Alltagstauglichkeit der aktuellen Handlungsempfehlungen der Hersteller:

- a) Eine starke Fokussierung vor allem auf Pseudomikrozysten und die alleinige Verwendung von standardisierten Graduierungsvorgaben (z.B. CTCAE) kann zu einem Übersehen weiterer okulärer Nebenwirkungen führen.
- b) Die Empfehlungen für Erst- und Folgeuntersuchungen variieren je nach Präparat und folgen keinem einheitlichen Standard. Trotz der Verwendung schematischer Abbildungen bleibt die Graduierung der Veränderungen stark subjektiv und maßgeblich von der Erfahrung des Untersuchers abhängig.
- c) Forderungen nach kurzfristiger Vorstellung beim Augenarzt vor Erstgabe eines Präparats kollidieren mit Schwierigkeiten zum Erhalt kurzfristiger Termine.
- d) Es bestehen bislang gerade im ambulanten Sektor meist keine spezifischen, direkten Kommunikationswege zwischen Augenärzten und fachspezifischen Onkologen.
- e) Häufige Veränderungen in Management und Nebenwirkungsspektrum aufgrund der sich ständig dynamisch verändernden Studienlage und neuer Zulassungen werden nur verzögert kommuniziert.
- f) Das empfohlene Vorgehen erfordert ein erhöhtes zeitliches Kontingent bei den Augenärzten, welches eine Herausforderung im Terminmanagement darstellen kann und nicht angemessen vergütet wird.
- g) Mangels Evidenz aus prospektiven klinischen Studien stützen sich die Empfehlungen für den topischen Steroidgebrauch überwiegend auf Expertenkonsens. Dies lässt vermuten, dass viele Patienten diese Präparate ohne tatsächlichen Profit und unter dem Risiko einer okulären Hypertension anwenden.

Diese Limitierungen werden aufgrund der zu erwartbaren Zunahme von zugelassenen Präparaten und dem konsekutiven Anstieg der Patientenzahlen eine zunehmende Relevanz erhalten.

Im Folgenden wird zu den oben genannten Punkten Stellung bezogen:

- a) Erkennen, Dokumentieren und Graduieren von neuen okulären Nebenwirkungen

Aufgrund des aktuellen schnellen Fortschreitens in der Entwicklung und Anwendung neuer onkologischer Therapien ist das frühe Erkennen neuer okulärer Nebenwirkungen von hoher Relevanz. Daher wird empfohlen, bereits in der Planungs- und Durchführungsphase klinischer Studien erfahrene ophthalmologische Experten einzubinden. Nur so kann gewährleistet sein, dass bei Markteinführung die okulären Nebenwirkungen ausreichend erforscht und den behandelnden Ärzten bekannt sind. Pharmazeutische Hersteller sind dazu angehalten, über die regulatorischen Mindestanforderungen hinaus spezifische diagnostische Verfahren in Studienprotokolle zu integrieren und eine Dokumentation eines detaillierten Augenbefundes in den Zulassungsstudien und über die Zulassungsstudien hinaus, insbesondere auch bei Studien mit geringen Teilnehmerzahlen sicherzustellen. Dies bildet die Grundlage für die Entwicklung therapeutischer und prophylaktischer Strategien in der klinischen Anwendung.

Die pharmazeutischen Hersteller werden dazu aufgefordert, Projekte und Studien zur Etablierung prophylaktischer Maßnahmen zu finanzieren, um therapieassoziierte toxische Augenschädigungen zu minimieren oder gänzlich zu vermeiden.

b) Vereinheitlichung von Untersuchungen und Graduierung

Um die bestehenden Unterschiede in den geforderten Untersuchungszeitpunkten und in der Graduierung von okulären Nebenwirkungen zu harmonisieren, wird auf Basis bestehender Erfahrungen und Studienergebnissen folgende Empfehlung gegeben:

1. Es wird bei allen Präparaten **eine augenärztliche Untersuchung vor der 1. oder zumindest vor der 2. Dosis empfohlen (Baseline)**. Sollte innerhalb der letzten 3-6 Monate bereits eine augenärztliche Untersuchung in erforderlichem Umfang stattgefunden haben, kann auf eine Baseline-Untersuchung verzichtet werden. Bei dieser Basis-Untersuchung soll mindestens der best-korrigierte Visus erhoben, der Augeninnendruck gemessen, die Augenoberfläche mit der Spaltlampe und die zentrale Netzhaut untersucht werden. Eine Anwendung von Fluoreszein- oder Lissamingrün-Augentropfen wird empfohlen. Bei diesem Termin erfolgt eine Aufklärung der Patienten über mögliche okuläre Nebenwirkungen und eine Vereinbarung über die Terminierung der Folgetermine.
2. Eine **reguläre Folgeuntersuchung** soll basierend auf dem durchschnittlichen Auftreten der okulären Nebenwirkungen **2 Monate nach der 1. Infusion** oder immer bei Auftreten subjektiver Beschwerden stattfinden.
3. Falls **okuläre Nebenwirkungen** objektiviert werden, sollen **weitere Folgeuntersuchungen vor jeder nächsten Infusion** stattfinden.
4. Falls steroidhaltige Augentropfen gegeben werden, sollen Augeninnendruckmessungen 2 bis 3 Wochen nach Beginn der Augentropfentherapie und anschließend je nach Befund und Drucklage sowie nach vorbestehender glaukomatöser Schädigung erfolgen.
5. Augenärztliche Kongresse wie die Augenärztliche Akademie Deutschland (AAD) sowie die Jahrestagung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) sollten regelmäßige Fortbildungsveranstaltungen und Updates zu diesem Thema in ihrem Programm anbieten.

c) Terminvergabe

Von onkologischer Seite soll, sobald die Therapie mit einem Präparat mit potenziellen okulären Nebenwirkungen absehbar ist, ein Termin zur Augenuntersuchung initiiert werden. Hierfür war bislang der einfache Zugang zu kurzfristigen Terminen über die Terminservicestelle und die offene Sprechstunde mit extrabudgetärer und adäquaterer Vergütung ein geeigneter Weg. Diese Möglichkeit entfällt aber im Rahmen des GKV-Finanzstabilisierungsgesetzes wieder. An den ambulanten spezialfachärztlichen Versorgungszentren zur Onkologie sind (mit Ausnahme der ASV-Augentumoren) die Augenärzte nicht beteiligt (siehe f)). Diese fehlende ASV-Beteiligung und die Vergütungsproblematik stellen ein Hindernis für die Vergabe kurzfristiger Termine und die notwendige enge regionale interdisziplinäre Zusammenarbeit und Abstimmung zwischen Onkologen und Augenärzten dar. Deswegen ist eine Beteiligung der Augenheilkunde an den entsprechenden onkologischen ASV mit adäquater Vergütung dringend zu fordern.

d) Kommunikationswege zwischen Augenheilkunde und Onkologie

Die Kommunikation vom fachspezifischen Onkologen zum Augenarzt soll u.a. die Angabe des Tumors, des geplanten bzw. verwendeten Präparates und der Behandlungstermine umfassen. Von augenärztlicher Seite soll der Augenbefund, dessen Bewertung und ggf. die augenärztliche Therapie und der nächste Termin übermittelt werden. Dafür können auch herstellereigene Formblätter genutzt werden.

- e) Anpassung an neue oder geänderte Empfehlungen zum Management der onkologischen Medikamente.

Um über Änderungen im Management oder neu beobachtete Nebenwirkungen sowie die Markteinführung neuer Tumorpräparate mit potenziellen Augentoxizitäten besser und aktuell zu informieren, soll eine Informationsplattform etabliert werden. Diese Plattform (vergleichbar Embryotox.de) soll durch eine verpflichtende regelmäßige Datenweiterleitung durch die pharmazeutischen Hersteller etabliert und laufend aktualisiert werden.

- f) Beteiligung von Augenärzten in den Onkologie-ASV

Der gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 19.3.2026 entschieden, Augenärzte nicht in die onkologischen Teams der Ambulanten Spezialfachärztlichen Versorgung aufzunehmen. Diese Entscheidung bedeutet eine Schwächung der augenärztlichen Versorgung onkologischer Patienten. Eine Aufnahme der Augenheilkunde in die onkologische ASV ist von hoher Relevanz, um eine qualitativ gute und zeitnahe Versorgung zu gewährleisten. Es sollen Maßnahmen erarbeitet werden, eine diesbezügliche Neuentscheidung zu erreichen.

Zusammenfassend erfordert die erfreuliche Dynamik bei der Entwicklung neuer onkologischer Therapieoptionen wegen damit verbundener okulärer Nebenwirkungen eine konsequente Anpassung und Weiterentwicklung der augenärztlichen Versorgungsstrukturen.

Wir empfehlen eine Standardisierung des ophthalmologischen Managements, um die derzeit komplexen und teils widersprüchlichen Empfehlungen praktikabler, sicherer und effizienter zu gestalten.

Pharmazeutische Hersteller, Zulassungsbehörden und der G-BA sind gleichermaßen gefordert, die Versorgung onkologischer Patienten - besonders auch mit Komplikationen der Tumorthherapie am Auge - aktiv zu verbessern.

Angesichts der rasanten Entwicklung und des immer früheren Einsatzes neuer Präparate ist mit einer signifikanten Zunahme ophthalmologischer Behandlungsfälle zu rechnen.

Literatur:

1. Wang, J., et al., *Clinical development of immuno-oncology therapeutics*. Cancer Lett, 2025. **617**: p. 217616.
2. Koulouris, A., C. Tsagkaris, and M. Nikolaou, *Real Impact of Novel Immunotherapy Drugs in Cancer. The Experience of 10 Last Years*. Toxins (Basel), 2021. **13**(2).
3. Conilh, L., et al., *Navigating the clinical progress of antibody-drug conjugates: Emerging opportunities and remaining challenges*. Cell, 2026. **189**(10): p. 2791–2820.
4. Zhang, H.A., et al., *Immune checkpoint inhibitor-associated Vogt-Koyanagi-Harada-like syndrome: A descriptive systematic review*. J Ophthalmic Inflamm Infect, 2025. **15**(1): p. 44.
5. Castilho Barbosa, G., et al., *Manifestations of Teclistamab-Associated Uveitis*. EJHaem, 2025. **6**(3): p. e70083.
6. Lindgren, E.S., et al., *Incidence and Mitigation of Corneal Pseudomicrocysts Induced by Antibody-Drug Conjugates (ADCs)*. Curr Ophthalmol Rep, 2024. **12**(2): p. 13–22.

7. Lee, B.A., et al., *Clinical and Histological Characterization of Toxic Keratopathy From Depatuxizumab Mafodotin (ABT-414), an Antibody-Drug Conjugate*. Cornea, 2021. **40**(9): p. 1197–1200.
8. Pasricha, N.D., et al., *Multicenter Interspecialty Consensus on Experimental Oncology Drug-Related Ocular Adverse Event Reporting*. JAMA Ophthalmol, 2026. **144**(1): p. 62–68.
9. Mateos, M.V., et al., *Modification of belantamab mafodotin dosing to balance efficacy and tolerability in the DREAMM-7 and DREAMM-8 trials*. Blood Adv, 2025. **9**(22): p. 5708–5719.
10. Canestraro J, Hultcrantz M, Modi S, Hamlin PA, Shoushtari AN, Konner JA, Tew WP, Iyengar NM, Heinemann M, Abramson DH, Francis JH. *Refractive Shifts and Changes in Corneal Curvature Associated With Antibody-Drug Conjugates*. Cornea. 2022 Jun 1;41(6):792-801. doi: 10.1097/ICO.0000000000002934. Epub 2021 Nov 23. PMID: 34839332; PMCID: PMC9106803.
11. Arazi M, Wattad A, Magen H, Avigdor A, Agay N, Berger Y, Barequet IS. *Interdisciplinary management of belantamab mafodotin-associated ocular toxicity in clinical practice*. Ocul Surf. 2025; 38:324-329. doi: 10.1016/j.jtos.2025.09.003. Epub 2025 Oct 1. PMID: 41043496.

Interessenkonflikterklärungen siehe Anhang

Anhang Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen Stellungnahme Okuläre Toxizitäten durch neue onkologische Therapien

Tabelle zur Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der Expertengruppe beschlossen wurden.

Koordination der Stellungnahme: Bertram, Bernd

Stellungnahme: Okuläre Toxizitäten durch neue onkologische Therapien

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*inn enschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Bechrakis, Nikolaos E.	Nein	Nein	Nein	Nein	AURA, IDEAYA, Immunocore	Nein, Nein	Mitglied: DOG; ISOO; OOG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Primäre Therapie des Aderhautmelanoms, Klinische Tätigkeit: Primäre Therapie des Aderhautmelanoms, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: DOG, AAD, Wacker-Kurs	ja, bzgl. Therapien bei Aderhautmelanom und der Firmen AURA, IDEAYA und Immunocore COI: moderat: keine Leitungsfunktion, keine Abstimmung bei Medikamenten, die bei Aderhautmelanom oder bei Tumoren mit potentieller Therapie von Präparaten der Firmen A, IDEAYA und Immunocore eingesetzt werden.
Prof. Dr. med. Bertram, Bernd	Gutachter für Versorgungsve rwaltung in NRW, Gutachterkom mission der Ärztekammer Nordrhein, Gerichte, Berufsverband der Augenärztinne n und	Nein	Ärztekammer Nordrhein, IQN- Moderation, Vorträge, Moderation BVA- Facharztrepeti torium	Der Augenarzt	Nein	Nein	Mitglied: Ärztekammer Nordrhein (bis 8/2024): Mitglied des Vorstandes, Mitglied in den Ausschüssen Berufsordnung, Strukturen ärztlicher Versorgung, Kooperation der Gesundheitsberufe und der Versorgungssektoren, Delegierter beim Dt. Ärztetag, Vorstandsmitglied der Akademie der Gebietsärzte der BÄK (bis Mai 2023), Ressortleiter Leitlinien/Stellungnahmen des	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	Augenärzte Deutschlands e.V. Mandatsträger Vergütung für Administration im Ressort Stellungnahmen und Leitlinien, Moderation Facharztrepetitorium						Berufsverbands der Augenärztinnen und Augenärzte Deutschland e. V., Mitglied des Gesamtpräsidium der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, Sprecher der Leitlinienkommission von DOG und BVA, Sprecher der Kommission Ophthalmologische Rehabilitation von DOG und BVA, Sprecher der Makulakommission von DOG und BVA, Sprecher der Kommission für Weiter- und Fortbildung von DOG und BVA, Sachverständiger in AG des Gemeinsamen Bundesausschusses: Sehhilfen; Retinologische Gesellschaft: Mitglied, Wissenschaftliche Tätigkeit: Versorgungsforschung, Klinische Tätigkeit: nicht-operative Augenheilkunde; Lasertherapie	
Dr. med. Claessens, Daniela	ERGO	Ethikkommission Ärztekammer Nordrhein	Nein	Nein	Nein	DE102015215557 A1 DE102019 205318A1	Mitglied: Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft DOG Berufsverband der Augenärztinnen und Augenärzte Deutschlands BVA, Klinische Tätigkeit: allgemeine Ophthalmologie, Persönliche Beziehung: keine	nein COI: keine: keine
Prof. Dr. med. Grajewski, Rafael	Keine	Alimera	AbbVie Deutschland GmbH, Alimera, Berufsverband der Augenärzte Deutschlands (BVA), Biogen/KWHC	Keine mit direktem Bezug zur Leitlinie	Phase III Studie Sandcat Firma Roche	Keine	Mitglied: Mitglied Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG), Mitglied: Referent für Berufsverband der Augenärztinnen und Augenärzte Deutschlands (BVA), Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Schwerpunktleitung Uveitis als Oberarzt/Facharzt für Augenheilkunde, Klinische	ja, bezüglich Therapie bei Bluttumoren und Ovarialkarzinom (Fa. AbbVie) COI: gering: Ausschluss von Leitungsfunktionen, keine Abstimmung bei Bluttumoren und Ovarialkarzinom

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			GmbH, Fraunhofer Gesellschaft				Tätigkeit: Klinische Schwerpunktleitung Uveitis als Oberarzt/Facharzt für Augenheilkunde, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Keine, Persönliche Beziehung: Keine	
Prof. Dr. med. Hoerauf, Hans	Landwirtschaftliche Berufsgenossenschaft	Bayer Health Care, Novartis, Abbvie, Alcon, Roche, Biogen, Stadapharm, Celltrion, AdVanz	Bayer Health Care, Novartis, Heidelberg Engineering, Allergan/Abbvie, Roche, Amgen, Sandoz-Hexal, Outlook Therapeutics, ebiga Vision	Nein	Alexion Pharmaceuticals, Allergan Sales LCC, Amgen Inc., Apellis Pharmaceuticals, Inc., argenx BV, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH KG, Genentech, Inc., Horizon Therapeutics U.S.A., Inc., Janssen-Cilag GmbH, Janssen-Cilag International NV, Novartis Pharma AG, Novartis Pharma GmbH, Opthea, Australia, Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Roche Pharma AG, Takeda Development Center Americas, Inc., Viridian Therapeutics	Novartis, Bayer, 3M, Roche, Johnson, Merck, Abbvie, Bristol Myers Squibb, Amgen, Pfizer	Mitglied: Wissenschaftliches Vorstandsmitglied des Berufsverbands der Augenärztinnen und Augenärzte (BVA), Mitglied: Mitglied des Gesamtpräsidiums (GP) der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG), Mitglied: Mitglied in der deutschen retinologischen Gesellschaft, keine leitende Funktion, Wissenschaftliche Tätigkeit: Netzhaut- und Glaskörpererkrankungen, Klinische Tätigkeit: Netzhaut- und Glaskörpererkrankungen, Katarakt, Glaukom, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Regionale und überregionale Augenärzte-Fortbildungsveranstaltungen, Persönliche Beziehung: keine	nein COI: keine: keine
Prof. Dr. med. Kakkassery, Vinodh	Rhythm	Immunocore	Immunocore, Roche, Novartis, Bayer, Fielmann	Nein, Nein	Nein	Nein	Mitglied: DOG, BVA, RG, SAG, Vnda, Wissenschaftliche Tätigkeit: Augentumore, Klinische Tätigkeit: Augentumore	ja, bezüglich Medikamente bei Tumoren, die mit Arzneimitteln von Immunocore, Novartis, Bayer und Roche behandelt werden können. COI: moderat: Ausschluss von Leitungsfunktionen, keine Abstimmung bei

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
								Medikamenten, die bei Tumoren eingesetzt werden, die mit Medikamenten von Immunocore, Novartis, Bayer oder Roche behandelt werden können
Prof. Dr. med. Lapp, Thabo	Nein	AbbVie	streamed up, GSK, Bausch + Lomb	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Mitglied: Association for Research in Vision and Ophthalmology	ja, bezüglich Fa. AbbVie COI: moderat: Stimmenthaltung bei Präparaten der Fa. AbbVie, keine Leitungsfunktion
Prof. Dr. med. Messmer, Elisabeth	Nein	Bausch Lomb, Nordic, Alcon, Thea	Bausch Lomb, Nordic, Santen, Thea, Glaxo Smith Kline, Visufarma, TRB Chemedica	keine	Glaucos	keine	Mitglied: Mitglied des Gesamtpräsidiums der DOG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Trockenes Auge, Augenerkrankungen, neurotrophe Keratopathie, Klinische Tätigkeit: Trockenes Auge, Hornhauterkrankungen, Hornhauttransplantationen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	ja, bzgl. Fa Glaxo Smith Kline COI: gering: Stimmenthaltung bzgl. Medikamenten von Glaxo Smith Kline, keine Leitungsfunktion
Plein, Pascal	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Honorar Dozent IU internationale Hochschule GmbH	nein COI: keine: keine
Prof. Dr. med. Steven, Philipp	URSAPHARM Arzneimittel GmbH, Bausch + Lomb	AbbVie, Amgen	Thea Pharma, GSK, Sanofi	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Mitglied: International Ocular Surface Society, Mitglied: Association for Research in Vision and Ophthalmology, Mitglied: European Dry Eye Society, Wissenschaftliche Tätigkeit: Entzündungen der Augenoberfläche, Trockenes Auge, okuläre GvHD, Klinische Tätigkeit: Trockenes Auge und okuläre GvHD, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: International Expert Meeting on ocular GVHD,	ja, bzgl. Fa. AbbVie, Amgen, Glaxo Smith Kline, Sanofi COI: moderat: Stimmenthaltung bei Medikamenten von Fa. AbbVie, Amgen, Glaxo Smith Kline, Sanofi, keine Leitungsfunktion

Prof. Dr. med. Messmer, Elisabeth	Nein	Bausch Lomb, Nordic, Alcon, Thea	Bausch Lomb, Nordic, Santen, Thea, Glaxo Smith Kline, Visufarma, TRB Chemedica	keine	Glaucos	keine	Mitglied: Mitglied des Gesamtpräsidiums der DOG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Trockenes Auge, Augenoberflächenerkrankunge, neurotrophe Keratopathie, Klinische Tätigkeit: Trockenes Auge, Hornhauterkrankungen, Hornhauttransplantationen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	ja, bezgl. Fa Glaxo Smith Kline COI: gering: Stimmenthaltung bzgl. Medikamenten von Glaxo Smith Kline, keine Leitungsfunktion
							Cologne, Germany	