

Monoklonale Antikörper zur Prophylaxe und Therapie der SARS-CoV-2-Infektion

Seit 12. November 2021 ist Ronapreve (Casivirimab/Imdevimab) in der EU zugelassen und kann entsprechend der aktuellen Produktinformationen angewandt werden. Weitere Substanzen (Sotrovimab und Tixagevimab/Cilgavimab) zur Prophylaxe und Therapie dürfen in absehbarer Zeit verfügbar sein. Zur Wirkung von monoklonalen Antikörpern (AK) verweisen wir auf die beiden Artikel aus dem Deutschen Ärzteblatt Heft 47/2021 (www.aerzteblatt.de/archiv).

Grundsätzlich können hierbei vier unterschiedliche Szenarien unterschieden werden: prä- und postexpositionelle Gabe (PrEP und PEP), ambulante und stationäre Therapie.

Die nachstehende Tabelle gibt einen Überblick über die Möglichkeiten mit den aktuell und in Kürze verfügbaren Substanzen, die zumindest eine Wirksamkeit gegen B.1.617.2 haben (s.u.): Da niedergelassene Kollegen bei der Detektion und Selektion der in Betracht kommenden Population eine wichtige Lotsenfunktion einnehmen, aber unter bestimmten Bedingungen die Therapie auch selbst durchführen können, stellen wir Ihnen das prinzipielle organisatorische Procedere vor. Eine PreP und PEP ist bei Patienten (ab 12 Jahren und mindestens 40 kg schwer) bei einem hohen Risiko für

einen schweren klinischen Verlauf der COVID-19-Erkrankung sinnvoll und zugelassen. Ebenso wie bei der antiviralen Therapie mit diesen monoklonalen Antikörpern (bei PCR-gesicherter SARS-CoV-2-Infektion) sind klare Vorbedingungen entscheidend für einen erfolgsversprechenden Ansatz:

- Therapie (Einmalgabe)
 - vor Serokonversion (< 7 Tage nach Symptombeginn, negativer SARS-CoV-2-Spike-AK-Test) beziehungsweise bei Geimpften ohne Serokonversion
 - Comorbiditäten oder individuelle Disposition mit einem hohen Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf
 - nur bei milder Symptomatik (keine pulmonalen Infiltrate, NICHT sauerstoffpflichtig)
 - bei seronegativen stationären Patienten auch noch bei weiter fortgeschrittenen Krankheitsbildern (aktuell off-Label, ausschließlich in spezialisierten Zentren)
- PEP (Einmalgabe)
 - nach Exposition ohne nachweisbare humorale Immunität (negativer SARS-CoV-2-Spike-AK-Test, bei Geimpften mit ausbleibender Serokonversion)
 - Comorbiditäten oder individuelle Disposition mit einem hohen Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf

- PreP (Gabe alle vier Wochen, solange ein Ansteckungsrisiko besteht)
 - vor Exposition ohne nachweisbare humorale Immunität (negativer SARS-CoV-2-Spike-AK-Test, bei Geimpften mit ausbleibender Serokonversion)
 - Comorbiditäten oder individuelle Disposition mit einem hohen Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf
 - eine adäquate aktive Immunisierung gegen SARS-CoV-2 mit den zugelassenen Vakzinen sollte immer vor der Entscheidung zu einer PreP mit monoklonalen Antikörper stehen

Die Bestimmung der SARS-CoV-2-Spike-Antikörper ist insbesondere bei der therapeutischen Applikation von prognostischer Bedeutung, da eine Gabe bei Seropositiven (hierbei zählt nur die qualitative Unterscheidung) keinen Nutzen bringt. Eine Rücksprache mit dem versorgenden Labor, um ein sinnvolles Zeitfenster zum Erhalt der Ergebnisse vorzuhalten, sollte hier unbedingt erfolgen.

Eine Behandlung kann stationär, teilstationär, aber unter bestimmten Umständen auch ambulant erfolgen. Allerdings unterliegt die Therapie einer strengen Allgemeinverfügung:

- die Medikamente können nur auf Anforderung auf ärztliche Verordnung von speziellen Stern- beziehungsweise Satellitenapotheken an Krankenhäusern abgegeben werden. Die Liste der sächsischen Häuser mit den entsprechenden Kontaktdaten finden Sie unter www.slaek.de → Presse/ÖA → Ärzteblatt
- Bedingungen und Indikationen legt immer das Bundesgesundheits-

| | Casivirimab/Imdevimab | Sotrovimab | Tixagevimab/Cilgavimab |
|---------------------|---|-----------------|------------------------|
| PreP | 600 / 600 mg 1 x i.v. oder s.c., dann alle 4 Wochen 300 / 300 mg i.v. oder s.c. | | 300 mg 1 x i.v. |
| PEP | 600 / 600 mg 1 x i.v. oder s.c. | | |
| Ambulante Therapie | 600 / 600 mg 1 x i.v. oder s.c. | 500 mg 1 x i.v. | |
| Stationäre Therapie | 1200 / 1200 mg* 1 x i.v. oder s.c. | 500 mg 1 x i.v. | |

*Zulassung mit geringerer Dosierung, Studiendaten in der Dosierung 1200/1200 mg erhoben

ministerium (BMG) fest, die aktuelle Fassung findet sich auf den Internetseiten des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) www.pei.de/coronavirus-biomedizinische-arzneimittel. Eine davon abweichende Anwendung ist nicht gestattet. Die hier vorgestellten Bedingungen beziehen sich auf die Fassung vom 20. Dezember 2021

- Ärztliche Personen oder Einrichtungen, die eine Behandlung mit den genannten Arzneimitteln durchführen, melden dem PEI jeweils zum dritten Werktag eines Monats die Anzahl der durchgeführten Behandlungen (Adresse: Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Straße 51 – 59, 63225 Langen, Telefax: +49 6103 77 1263, E-Mail: Cov2mab@pei.de).

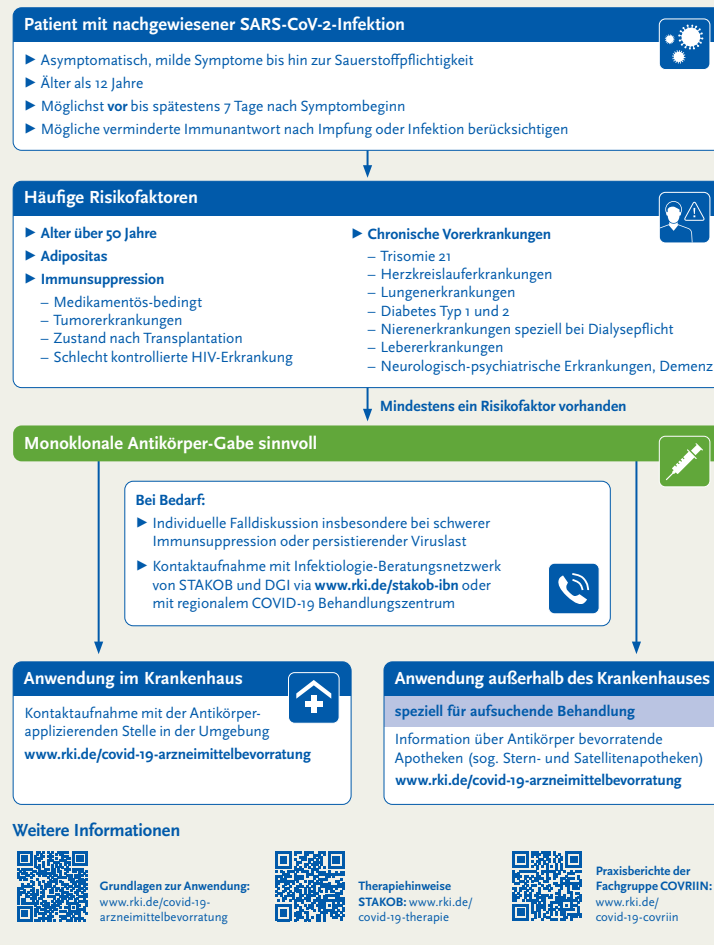
Eine Infusion muss unter sterilen Bedingungen hergestellt werden. Die Therapie selbst ist eine Infusionstherapie über circa eine Stunde Dauer mit einer anschließenden Nachbeobachtungszeit von einer Stunde. Da es sich im therapeutischen Setting um kontagiöse Patienten handelt, muss die Therapie getrennt von den nicht kontagiösen Patienten und mit gesondertem Personal erfolgen.

Einen Algorithmus, wann eine Therapie mit monoklonalen Antikörper sinnvoll sein kann, finden Sie unter <https://www.aerzteblatt.de/archiv/222202/Therapie-und-Prophylaxe-Antikoerper-gegen-COVID-19#group-3>

| | Casivirimb/Imdevimab | Sotrovimab | Tixagevimab/Cilgavimab |
|---------------------|------------------------------|------------------------|------------------------|
| B.1.1.7 (Alpha) | wirksam | wirksam | wirksam |
| B.1.351 (Beta) | wirksam | wirksam | wirksam |
| P.1 (Gamma) | wirksam | wirksam | wirksam |
| B.1.617.2 (Delta) | wirksam | wirksam | wirksam |
| AY.1 (Delta-Subtyp) | wirksam | wirksam | wirksam |
| B.1.1.529 (Omikron) | wahrscheinlich nicht wirksam | wahrscheinlich wirksam | möglicherweise wirksam |

Gabe SARS-CoV-2-spezifischer monoklonaler Antikörper

Hinweise von STAKOB und Fachgruppe COVRIIN für Ärztinnen und Ärzte



Quelle: RKI; Stand 20.10.2021

Die Rücksprache mit einem infektiologischen Zentrum in den zuständigen Clustern ist mandatorisch und kann im Einzelfall eine individualisierte Entscheidungshilfe geben.

Es sollte bedacht werden, dass die verfügbaren monoklonalen AK unterschiedliche Wirksamkeiten gegen die verschiedenen zirkulierenden Virusvarianten haben (s. Tabelle):

Praxen, die die Therapie selbst durchführen möchten, sollten sich weiter informieren:

www.pei.de/coronavirus-biomedizinische-arzneimittel

www.kbv.de/html/themen_55219.php

www.kvs-sachsen.de/aktuell/aktuelle-nachrichten-und-themen/2180-covid-19-infusionstherapie-mit-monoklonalen-antikoerpern-aus-kostenfreier-bundesreserve-moeglich/ ■

Dr. med. Thomas Grünwald
Leiter Klinik für Infektions- und Tropenmedizin
Leitender Arzt der Abteilung Krankenhaus- und Umwelthygiene
Klinikum Chemnitz gGmbH

Dr. med. Patricia Klein MBA
Ärztliche Geschäftsführerin
Sächsische Landesärztekammer