

Möglicher Einsatz der neutralisierenden monoklonalen Antikörper in Abhängigkeit von der diagnostizierten SARS-CoV-2-Virusvariante

Autoren: Fachgruppe COVRIIN beim Robert Koch-Institut (www.rki.de/covriin)

Kontakt: COVRIIN@rki.de

Zu der Wirksamkeit der einzelnen neutralisierenden monoklonalen Antikörper (mAb) gegen unterschiedliche SARS-CoV-2-Virusvarianten liegen in-vitro Untersuchungen vor. Die tatsächliche klinische Wirksamkeit der Antikörper kann von den in-vitro Daten abweichen.

Bei **immundefizienten Patientinnen und Patienten** (durch Grunderkrankung und/oder medikamentöse Immunsuppression) sowie **ungeimpften oder unvollständig geimpften immunkompetenten Patientinnen und Patienten mit Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Verlauf** wird bei geeignetem klinischem Setting eine **Therapie mit neutralisierenden monoklonalen Antikörpern** empfohlen, **insofern diese gegen die aktuell vorherrschende Virusvariante als wirksam bewertet werden** ([113-001LGI S3 Empfehlungen-zur-stationaeren-Therapie-von-Patienten-mit-COVID-19 2022-03.pdf \(awmf.org\)](#), [053-054I S2e SARS-CoV-2-Covid-19-Informationen-Praxishilfen-Hausaerztinnen-Hausaerzte 2022-02 2.pdf \(awmf.org\)](#)).

Bei **immundefizienten Patientinnen und Patienten mit nachgewiesenem oder vermutetem unzureichenden Impfansprechen** wird eine Prophylaxe im Sinne einer **Prä-Expositionsprophylaxe mit Kombination aus zwei neutralisierenden monoklonalen Antikörpern** empfohlen ([092-002I S1 SARS-CoV-2 Prae-Expositionsprophylaxe 2022-05 01.pdf \(awmf.org\)](#)).

Die Details zu der Empfehlung der FG COVRIIN zum Einsatz der neutralisierenden monoklonalen Antikörper sind in dem Dokument „Antivirale Therapie in der Frühphase einer SARS-CoV-2-Infektion“ ([Antivirale Therapie in der Frühphase einer SARS-CoV-2-Infektion \(rki.de\)](#)) sowie in dem interaktiven Tool „COVID-19-Therapieempfehlungen: Interaktive Orientierungshilfe für Ärztinnen und Ärzte“ ([COVID-19-Therapieempfehlungen: \(dgiin.de\)](#)) zu finden.

Bei der Wahl der monoklonalen Antikörper für die Therapie oder Prophylaxe sind die **aktuelle epidemiologische Lage** ([RKI - Coronavirus SARS-CoV-2 - Wochenberichte zu COVID-19](#)) und die **Wirksamkeit gegen die einzelnen Virusvarianten** zu berücksichtigen.

Die Durchführung einer Mutationsanalyse erscheint sehr sinnvoll, insbesondere bei Reinfektionen sowie Infektionen bei Geimpften. Das Abwarten der Ergebnisse der Mutationsanalyse **soll aber die Therapieeinleitung nicht verzögern**. Bei noch nicht vorliegender Mutationsanalyse soll die Wahl der Kombinationstherapie nach der aktuellen epidemiologischen Situation gerichtet werden.

Sie haben Fragen? Wenden Sie sich bitte an COVRIIN@rki.de. Die Geschäftsstelle des STAKOB unterstützt die Autoren und wird Ihre Fragen und Anregungen weiterleiten.

Stand: 23.06.2022; DOI 10.25646/8226.8





Sollten 1-2 Wochen nach der therapeutischen Antikörpergabe kein Abfall der Viruslast oder - nach vorübergehendem Ansprechen- ein relevanter Anstieg beobachtet werden, ist eine Sequenzierung dringend anzuraten.

Diese Tabelle basiert auf der aktuell verfügbaren Literatur und soll eine Hilfestellung bei der Entscheidung zur Auswahl der monoklonalen Antikörper bieten.

	WT	B.1.1.7 Alpha	B.1.351 Beta	P1 (B.1.1.28.1) Gamma	B.1.617.2 Delta	B.1.1.529 Omikron BA.1	B.1.1.529 Omikron BA.2	B.1.1.529 Omikron BA.4/BA.5
Aminosäure- Austausche im Spike Protein	Siehe https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/DESH/Tabelle_VOC-PCR-Finder.xlsx?_blob=publicationFile							
Bamlanivimab*,**								
Etesevimab*,**								
Bamlanivimab/ Etesevimab**								
Casirivimab*								
Imdevimab*								
Casirivimab/ Imdevimab								
Regdanvimab**								
Sotrovimab								
Tixagevimab* (AZD8895)								
Cilgavimab* (AZD1061)								
Tixagevimab/ Cilgavimab (AZD7442)								
Bebtelovimab**								

*nur in Kombination Bamlanivimab/Etesevimab, Casirivimab/Imdevimab bzw. Tixagevimab/Cilgavimab

**derzeit in Deutschland nicht verfügbar

Wirksamkeit anhand in-vitro Neutralisationstests:	
	wirksam
	nicht wirksam
	wahrscheinlich reduzierte Wirksamkeit
	keine Daten

Literatur

¹ Ho D, Wang P, Liu L, et al. Increased Resistance of SARS-CoV-2 Variants B.1.351 and B.1.1.7 to Antibody Neutralization. Preprint. *Res Sq.* 2021;rs.3.rs-155394. Published 2021 Jan 29. doi:10.21203/rs.3.rs-155394/v1 (zuletzt aufgerufen am 20.06.2022)

² Liu H, Zhang Q, Wei P, et al. The basis of a more contagious 501Y.V1 variant of SARS-COV-2. bioRxiv [Preprint]. 2021 Feb 2:2021.02.02.428884. doi: 10.1101/2021.02.02.428884. Update in: *Cell Res.* 2021 Apr 23; PMID: 33564771; PMCID: PMC7872372 (zuletzt aufgerufen am 20.06.2022)

³ Starr TN, Greaney AJ, Addetia A, et al. Prospective mapping of viral mutations that escape antibodies used to treat COVID-19. *Science.* 2021 Feb 19;371(6531):850-854. doi: 10.1126/science.abf9302. Epub 2021 Jan 25. PMID: 33495308; PMCID: PMC7963219.

Sie haben Fragen? Wenden Sie sich bitte an COVRIIN@rki.de. Die Geschäftsstelle des STAKOB unterstützt die Autoren und wird Ihre Fragen und Anregungen weiterleiten.

Stand: 23.06.2022; DOI 10.25646/8226.8

- ⁴ Planas D, Veyer D, Baidaliuk A, et al. Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization. *Nature*. 2021 Aug;596(7871):276-280. doi: 10.1038/s41586-021-03777-9. Epub 2021 Jul 8. PMID: 34237773.
- Widera et al. Limited neutralization of authentic SARS-CoV-2 variants carrying E484K in vitro. *J Infect Dis*. 2021 Jul 5:jiab355. doi: 10.1093/infdis/jiab355
- ⁶ Shah M, Woo HG. Omicron: A Heavily Mutated SARS-CoV-2 Variant Exhibits Stronger Binding to ACE2 and Potently Escapes Approved COVID-19 Therapeutic Antibodies. *Front Immunol*. 2022 Jan 24;12:830527. doi: 10.3389/fimmu.2021.830527. PMID: 35140714; PMCID: PMC8819067.
- ⁷ Cao Y, Wang J, Jian F et al. Omicron escapes the majority of existing SARS-CoV-2 neutralizing antibodies. *Nature*. 2022 Feb;602(7898):657-663. doi: 10.1038/s41586-021-04385-3. Epub 2021 Dec 23. PMID: 35016194; PMCID: PMC8866119.
- ⁸ Wilhelm A, Widera M, Grikscheit K et al. Reduced Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron Variant by Vaccine Sera and monoclonal antibodies. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.07.21267432>; this version posted December 8, 2021 (zuletzt aufgerufen am 20.06.2022)
- ⁹ Planas D, Saunders N, Maes P, et al. Considerable escape of SARS-CoV-2 Omicron to antibody neutralization. *Nature*. 2022 Feb;602(7898):671-675. doi: 10.1038/s41586-021-04389-z. Epub 2021 Dec 23. PMID: 35016199.
- ¹⁰ Statement Fa. Roche: Ronapreve does not retain neutralising activity against the Omicron variant (16.12.2021). https://assets.cwp.roche.com/f/126832/x/db977d9333/2021216_roche-statement-on-ronapreve-omicron.pdf (zuletzt aufgerufen am 20.06.2022)
- ¹¹ Iketani S, Liu L, Guo Y, et al. Antibody evasion properties of SARS-CoV-2 Omicron sublineages. *Nature*. 2022 Apr;604(7906):553-556. doi: 10.1038/s41586-022-04594-4. Epub 2022 Mar 3. PMID: 35240676; PMCID: PMC9021018.
- ¹² [Variant Therapeutic in vitro Activity Visualization \(nih.gov\)](https://opendata.ncats.nih.gov/variant/activity) <https://opendata.ncats.nih.gov/variant/activity> (zuletzt aufgerufen am 20.06.2022)
- ¹³ Yamasoba D, Kosugi Y, Kimura I, et al; Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan) Consortium. Neutralisation sensitivity of SARS-CoV-2 omicron subvariants to therapeutic monoclonal antibodies. *Lancet Infect Dis*. 2022 Jun 8:S1473-3099(22)00365-6. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00365-6. Epub ahead of print. PMID: 35690075; PMCID: PMC9179126.
- ¹⁴ Cao Y, Yisimayi A, Jian F et al. BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 escape antibodies elicited 1 by Omicron infection. bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2022.04.30.489997>; this version posted May 2, 2022. (zuletzt aufgerufen am 20.06.2022)
- ¹⁵ JB Case, S Mackin, J Errico, et al. Resilience of S309 and AZD7442 monoclonal antibody treatments against infection by SARS-CoV-2 omicron lineage strains bioRxiv (2022) published online March 18. <https://doi.org/10.1101/2022.03.17.484787> (zuletzt aufgerufen am 20.06.2022)