

Erste klinische Erfahrungen über die passive Immunisierung mit monoklonalen SARS-CoV-2-spezifischen Antikörpern bei Risikopatienten und -patientinnen in der frühen Phase einer SARS-CoV-2-Infektion

Einleitung

In der frühen Phase einer Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2-(SARS-CoV-2-)Infektion stellen monoklonale Antikörper (mAb) gegen die Rezeptorbindungsdomäne des SARS-CoV-2 Spike-Proteins eine innovative Therapieoption dar und werden in aktuellen Stellungnahmen und Leitlinien bei Risikopatientinnen und -patienten empfohlen.¹⁻⁴ Grundlage dieser Empfehlungen bilden die ersten Zulassungs- und Anwendungsstudien aus den USA.³⁻⁶ Diese Studien belegen, dass mAb gut verträglich sind und bei früher Gabe (innerhalb der ersten 7 Tage nach Symptombeginn), insbesondere bei seronegativen Patientinnen und Patienten, zu einem signifikanten Absinken der Virusausscheidung, zur Reduktion von Krankenhausaufnahmen und Todesfällen führen.³⁻⁶ Daten der kürzlich im Preprint-Bereich veröffentlichten RECOVERY-Studie zeigen zudem, dass bei seronegativen Coronavirus Disease 2019-(COVID-19-)Patientinnen/-Patienten auch noch in einem späteren Stadium die Mortalität sowie die Krankenhausverweildauer durch die Gabe von mAb signifikant reduziert werden konnte.⁷

Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit der mAb werden durch die Europäische Arzneimittel Agentur (EMA) fortlaufend bewertet, aktuell sind diese Substanzen in der Europäischen Union (EU) noch nicht zugelassen. Im Rahmen einer Initiative des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) sind die neutralisierenden mAb Bamlanivimab, Etesevimab und die Kombination aus Casirivimab und Imdevimab in vielen Apotheken in Deutschland für die Therapie sowohl im stationären als auch im ambulanten Setting verfügbar. Anwendungen von mAb als individueller Heilversuch bedürfen der sorgfältigen Aufklärung der Patientinnen und

Patienten über die zu verabreichende Therapie und ihre potenziell unerwünschten Nebenwirkungen (UAW) mit schriftlicher Dokumentation.

Methoden

Die Behandlungen mit mAb erfolgten am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) nach individueller Einschätzung anhand folgender Kriterien: Patientinnen und Patienten mit mindestens einem Risikofaktor für einen schweren COVID-19-Verlauf (Alter ≥ 75 Jahre, Immunsuppression, kardiovaskuläre Erkrankung, Diabetes mellitus, hämatologische Erkrankung, solide Tumorerkrankung, u. a. korrespondierend zu Personen mit hoher Impfpriorisierung)⁸ in der frühen Erkrankungsphase (bis 3 Tage nach initialem SARS-CoV-2-Nachweis mittels positivem PCR-Test und/oder bis 10 Tage nach Symptombeginn) mit asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektion und/oder milder bis moderater COVID-19-Erkrankung.

Die SARS-CoV-2-Quantifizierung erfolgte anhand des Referenzmaterials⁹ und die Typisierung zum Nachweis von *Variants of Concern* (VOC) wurde mittels PCR-Panel (genetischer Nachweis von Del69/70 und N501Y) durchgeführt.¹⁰

Ein weiteres untersuchtes Kollektiv bilden seronegative Patientinnen und Patienten mit unzureichender Immunantwort nach Infektion, insbesondere immunsupprimierte Patientinnen und Patienten mit fehlender Serokonversion und prolongierter Virusausscheidung in verschiedenen Krankheitsphasen.

Nach Indikationsstellung und Aufklärung wurden zwischen dem 3.02.2021 und 18.06.2021 am UKE im Rahmen eines individuellen Heilversuchs nach

Vorgabe des BMG SARS-CoV-2-PCR-positiven Patientinnen und Patienten mAb verabreicht. Die intravenöse Gabe von Bamlanivimab (700 mg) oder der Kombination aus Casirivimab und Imdevimab (je 1.200 mg) erfolgte als Kurzinfusion über eine Stunde. Alle Patientinnen und Patienten wurden für mindestens eine Nacht stationär überwacht und mögliche UAW in den ersten 12 Stunden nach mAb-Gabe wurden dokumentiert. Retrospektiv erfolgte die Auswertung des klinischen Verlaufs der Patientinnen und Patienten anhand der in der Routine-Dokumentation vorhandenen Daten. Die weiteren klinischen Verläufe wurden in „asymptomatisch“, „unkompliziert“ (milde COVID-19-Symptome, keine weitere Hospitalisierung aufgrund von COVID-19), „kompliziert“ (Patientinnen und Patienten hospitalisiert aufgrund von COVID-19), „kritisch“ (intensivmedizinische Therapie) oder „verstorben“ (mit und ohne Zusammenhang mit COVID-19) innerhalb von mindestens 28 Tagen unterteilt. Das Vorhaben der vorliegenden retrospektiven Studie wurde bei der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg angezeigt.

Ergebnisse

Die Mehrheit der insgesamt 45 Patientinnen ($n=20$) und Patienten ($n=25$) wurde über unsere Zentrale Notaufnahme zur Therapie mit mAb (Casirivimab und Imdevimab $n=35$; Bamlanivimab $n=10$) eingewiesen (s. Abb. 1). Das Durchschnittsalter des Kollektivs betrug 58,4 Jahre (Altersspanne 4–95 Jahre). Es bestand bei allen Patientinnen und Patienten mindestens ein Risikofaktor für einen schweren COVID-19-Verlauf (s. Tab. 1). Die mediane SARS-CoV-2-Viruskonzentration lag bei $2,6 \times 10^7$ Kopien/ml ($8,7 \times 10^3 - 1,5 \times 10^{10}$). Bei 31/45 Patientinnen und Patienten konnte eine Alpha-Variante (B.1.1.7) nachgewiesen werden (bei den übrigen Patienten und Patientinnen war kein VOC vorhanden (12/45) bzw. erfolgte keine Bestimmung (2/45) der Variante).

Von 39 der 45 Patientinnen und Patienten konnten retrospektiv *Follow-up*-Daten erfasst werden. Davon berichteten zwei Erkrankte (5,1%) über einen asymptomatischen und 28 (71,8%) über einen unkomplizierten Verlauf. Vier Patientinnen und Patienten (10,3%) waren aufgrund von COVID-19 in weiterer stationärer Behandlung, einer befand sich

bereits auf der Intensivstation und zwei (5,1%) wurden im weiteren Verlauf dahin verlegt. Dabei erfolgte die Verlegung eines Patienten nicht aufgrund COVID-19, sondern postoperativ nach elektivem Eingriff. Drei Erkrankte (7,7%) starben an den Folgen von COVID-19 (s. Tab. 1), hierunter ein Kleinkind mit hoher SARS-CoV-2-Virämie ($3,8 \times 10^8$ Kopien/ml im Vollblut), kritischem akutem Atemnotsyndrom (ARDS) und Komplikationen einer extrakorporalen Membranoxygenierung-(ECMO-)Therapie. Außerdem verstarben ein 64-jähriger Patient mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) mit vorbestehender Sauerstoffheimtherapie auf der Intensivstation sowie ein kardiovaskulär vorerkrankter 95-jähriger Patient auf der Normalstation.

Zwei Erkrankte zeigten im Rahmen einer B-Zell-depletierenden Therapie mit Rituximab in der Vorgeschichte eine verlängerte Virusausscheidung von 21 bzw. 98 Tagen. Bei beiden Erkrankten konnte 4–6 Tage nach mAb-Therapie mittels PCR kein SARS-CoV-2 mehr nachgewiesen werden, obwohl zuvor noch eine Virusausscheidung von 9 bzw. 90 Mio. Kopien/ml im Nasopharyngeal-Abstrich bestimmt worden war.

Im Mittel erfolgte die mAb-Gabe 1,7 Tage nach erstem positiven SARS-CoV-2-PCR-Test, ausgenommen Patientinnen und Patienten die mAb aufgrund einer prolongierten Virusausscheidung erhielten.

Einweisende

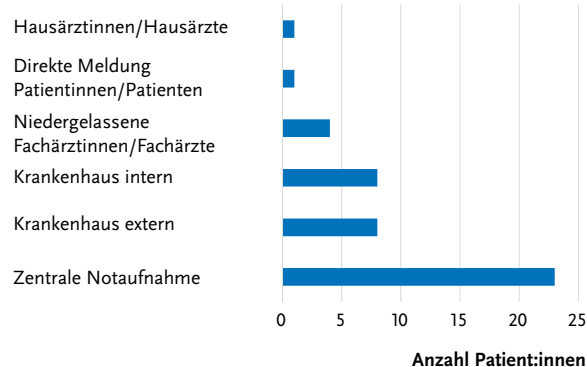


Abb. 1 | Einweisende der Patientinnen und Patienten zur mAb-Gabe ($n=45$); UKE Hamburg 03.02.2021–18.06.2021

ID	Alter	Viruslast*	Variante**	mAb	Komorbiditäten/Risikofaktoren	Outcome
1	61	7,7 × 10 ⁸	kein VOC	Cas/Imd	Solide Tumorerkrankung	Asymptomatisch
2	54	7,9 × 10 ⁶	Alpha	Cas/Imd	Immunsuppression, arterielle Hypertonie	Asymptomatisch
3	65	9,9 × 10 ⁶	kein VOC	Cas/Imd	Akute myeloische Leukämie	Unkompliziert
4	62	7,9 × 10 ⁸	Alpha	Cas/Imd	Akute myeloische Leukämie, COPD Gold IV, KHK, pAVK	Unkompliziert
5	81	4,5 × 10 ⁷	Alpha	Cas/Imd	Alter ≥ 75 J., solide Tumorerkrankung	Unkompliziert
6	68	5,3 × 10 ⁴	Alpha	Cas/Imd	Hämatookologische Erkrankung	Unkompliziert
7	56	6,1 × 10 ⁵	Alpha	Cas/Imd	Solide Tumorerkrankung, KHK, pAVK, arterielle Hypertonie	Unkompliziert
8	62	1,7 × 10 ⁶	Alpha	Cas/Imd	Leberzirrhose	Unkompliziert
9	77	4,5 × 10 ⁸	Alpha	Cas/Imd	KHK, arterielle Hypertonie, Alter ≥ 75 J.	Unkompliziert
10	70	2,5 × 10 ⁷	Alpha	Cas/Imd	Arterielle Hypertonie	Unkompliziert
11	26	3,8 × 10 ⁶	Alpha	Cas/Imd	Adipositas	Unkompliziert
12	75	8,7 × 10 ³	Alpha	Cas/Imd	KHK, Alter ≥ 75 J., Diabetes mellitus	Unkompliziert
13	48	7,0 × 10 ⁵	Alpha	Cas/Imd	Leberzirrhose	Unkompliziert
14	78	1,9 × 10 ⁴	kein VOC	Cas/Imd	Immunsuppression bei Z. n. Organtransplantation, Alter ≥ 75 J., Asthma bronchiale	Unkompliziert
15	59	9,5 × 10 ⁷	Alpha	Cas/Imd	Multipl. Myelom	Unkompliziert
16	58	2,0 × 10 ⁴	Alpha	Cas/Imd	Immunsuppression bei Z. n. Organtransplantation, arterielle Hypertonie	Unkompliziert
17	21	9,0 × 10 ⁷	Alpha	Cas/Imd	Immunsuppression bei Z. n. Organtransplantation, Lymphom, Zustand nach Rituximab-Therapie, prolongierte SARS-CoV-2-Ausscheidung	Unkompliziert
18	28	5,3 × 10 ⁷	nicht bestimmt	Cas/Imd	Hämatookologische Erkrankung	Unkompliziert
19	60	1,5 × 10 ⁸	Alpha	Cas/Imd	Immunsuppression bei Z. n. Organtransplantation, Primär sklerosierende Cholangitis, arterielle Hypertonie	Unkompliziert
20	16	6,7 × 10 ⁶	Alpha	Cas/Imd	Sarkoidose	Unkompliziert
21	64	1,1 × 10 ⁶	Alpha	Cas/Imd	Akute myeloische Leukämie	Unkompliziert
22	71	2,3 × 10 ⁶	kein VOC	Bam	Kardiovaskuläre Erkrankung, Diabetes mellitus, COPD	Unkompliziert
23	44	8,7 × 10 ⁷	kein VOC	Bam	Diabetes mellitus, Adipositas	Unkompliziert
24	77	3,3 × 10 ⁸	kein VOC	Bam	Alter ≥ 75 J., kardiovaskuläre Erkrankung	Unkompliziert
25	42	1,0 × 10 ⁹	kein VOC	Bam	Neurologische Erkrankung	Unkompliziert
26	23	4,6 × 10 ⁹	kein VOC	Bam	Kardiovaskuläre Erkrankung	Unkompliziert
27	91	1,1 × 10 ⁷	kein VOC	Bam	Alter ≥ 75 J., kardiovaskuläre Erkrankung	Unkompliziert
28	61	1,7 × 10 ⁷	Alpha	Bam	Kardiovaskuläre Erkrankung, COPD	Unkompliziert
29	65	5,6 × 10 ⁵	Alpha	Cas/Imd	Lymphom	Unkompliziert
30	52	3,0 × 10 ⁶	Alpha	Cas/Imd	Immunsuppression bei Z. n. Organtransplantation	Unkompliziert
31	63	2,8 × 10 ⁷	Alpha	Cas/Imd	Immunsuppression bei Z. n. Organtransplantation, Chronische Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus	Kompliziert
32	69	1,3 × 10 ⁹	nicht bestimmt	Cas/Imd	Immunsuppression bei Z. n. Organtransplantation, solide Tumorerkrankung	Kompliziert
33	61	1,1 × 10 ⁸	Alpha	Cas/Imd	Metastasierende solide Tumorerkrankung	Kompliziert
34	85	5,7 × 10 ⁸	kein VOC	Bam	Alter ≥ 75 J.	Kompliziert
35	66	5,3 × 10 ⁵	Alpha	Cas/Imd	Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, solide Tumorerkrankung	Kritisch
36	63	1,1 × 10 ⁷	Alpha	Cas/Imd	Solide Tumorerkrankung	Kritisch
37	95	1,7 × 10 ⁹	Alpha	Cas/Imd	Alter ≥ 75 J., arterielle Hypertonie, pAVK	Verstorben
38	64	1,1 × 10 ¹⁰	Alpha	Cas/Imd	COPD GOLD IV	Verstorben
39	4	1,5 × 10 ¹⁰	Alpha	Bam	Adipositas	Verstorben
40	39	2,1 × 10 ⁹	Alpha	Cas/Imd	Solide Tumorerkrankung	Kein Follow-up
41	76	2,8 × 10 ⁸	Alpha	Cas/Imd	Asthma bronchiale, Alter ≥ 75 J.	Kein Follow-up
42	51	<5 × 10 ³	kein VOC	Cas/Imd	Z. n. solider Tumorerkrankung	Kein Follow-up
43	70	9,0 × 10 ⁶	kein VOC	Cas/Imd	Hämatookologische Erkrankung, Zustand nach Rituximab-Therapie, prolongierte SARS-CoV-2-Ausscheidung	Kein Follow-up
44	54	4,0 × 10 ⁶	Alpha	Cas/Imd	Immunsuppression bei Z. n. Organtransplantation, prolongierte SARS-CoV-2-Ausscheidung	Kein Follow-up
45	54	3,5 × 10 ⁷	Alpha	Bam	Leberzirrhose, chronischer Alkoholabusus	Kein Follow-up

Tab. 1 | Alter, Komorbiditäten (n = 45) und Outcome (n = 39) der Patientinnen und Patienten mit einer mAb-Therapie; UKE Hamburg 3.02.2021–18.06.2021; Viruslast* – quantitative PCR-SARS-CoV-2-Ausscheidung im nasopharyngealen Abstrich in Kopien/ml; Variante** – B.1.1.7 (Alpha-Variante); kein VOC – kein Nachweis einer Mutation, die auf Variants of Concern (VOC) hinweisend wäre; Cas/Imd – Casirivimab/Imdevimab; Bam – Bamlanivimab; COPD – Chronisch obstruktive Lungenerkrankung; KHK – koronare Herzkrankheit; pAVK – periphere arterielle Verschlusskrankheit)

Leichte UAW, am häufigsten Fieber, traten in den ersten 12 Stunden nach Therapiebeginn bei insgesamt 15/45 Patientinnen und Patienten (33,3 %) auf (s. Tab. 2).

Diskussion

Unsere bisherigen Erfahrungen mit der Gabe von mAb in der frühen Infektionsphase bei Risikopatienten und -patientinnen bestätigen eine gute Verträglichkeit ohne schwerwiegende UAW. Die am häufigsten dokumentierten Symptome Fieber und Schüttelfrost konnten ätiologisch nicht von Beschwerden durch eine SARS-CoV-2-Infektion selbst differenziert werden. Die Behandlungsabläufe sind unkompliziert, an unserem Zentrum gut etabliert und könnten bei erneutem, möglichem Ansteigen der COVID-19-Fälle leicht skaliert werden.

Die Anzahl komplizierter Verläufe und Todesfälle erscheint, in Anbetracht der oft schweren Vor- und Begleiterkrankungen im aktuellen Kollektiv, geringer im Vergleich mit anderen hospitalisierten Patientinnen und Patienten mit ähnlichen Komorbiditäten.¹¹ Allerdings sind sowohl Vergleiche mit 16 % Mortalität unserer hospitalisierten Patientinnen und Patienten, mit historischen Kohorten oder

Mortalitäten aus anderen Publikationen kaum zulässig, da es sich hier um eine retrospektive Beobachtung einer limitierten Patientinnen- und Patientenzahl handelt.

Hervorzuheben ist der hohe Anteil der Einweisungen zur mAb-Gabe über unsere Zentrale Notaufnahme, in der Mehrzahl Patientinnen und Patienten, die über positive SARS-CoV-2-Abstriche im Rahmen des Aufnahmescreenings identifiziert wurden. Durch kurze Wege, guten Wissensaustausch und Zusammenarbeit der Fachabteilungen konnten Patientinnen und Patienten mit Risikofaktoren bereits in der frühen Phase einer SARS-CoV-2-Infektion eine mAb-Therapie zeitnah in Anspruch nehmen. Auch die Verlegung aus anderen Krankenhäusern ist vor dem Hintergrund der anfänglich nur über wenige Apotheken in den Universitätskliniken verfügbaren mAb in Deutschland positiv zu werten. Die Verfügbarkeit der mAb wurde mittlerweile durch den Ausbau des an ihrer Verteilung involvierten Apothekennetzwerkes ausgeweitet. In Verbindung mit einer Regelung zur logistischen Umsetzung und Finanzierung ambulanter mAb-Gaben hat diese Maßnahme die Infrastrukturen deutlich verbessert und gewährleistet derzeit eine flächendeckende Versorgung.^{12,13}

		Casirivimab/Imdevimab (n=35)	Bamlanivimab (n=10)	Gesamt (n=45)
UAW		10 (28,57 %)	5 (50,00 %)	15 (33,33 %)
davon:	▶ leichte UAW	10 (100,00 %)	5 (100,00 %)	15 (100,00 %)
	▶ schwere UAW	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)
Fieber		8 (22,86 %)	5 (50,00 %)	13 (28,89 %)
Schüttelfrost		3 (8,57 %)	0 (0,00 %)	3 (6,67 %)
Dyspnoe		2 (5,71 %)	0 (0,00 %)	2 (4,44 %)
Halskratzen		1 (2,86 %)	0 (0,00 %)	1 (2,22 %)
Husten		21 (2,86 %)	0 (0,00 %)	1 (2,22 %)
Follow up nach ≥28 Tagen		30 (85,71 %)	9 (90,00 %)	39 (86,67 %)
davon:	▶ asymptomatisch	2 (6,67 %)	0 (0,00 %)	2 (5,13 %)
	▶ unkompliziert	19 (70,00 %)	7 (77,78 %)	28 (71,79 %)
	▶ kompliziert	3 (10,00 %)	1 (11,11 %)	4 (10,26 %)
	▶ kritisch	2 (6,67 %)	0 (0,00 %)	2 (5,13 %)
	▶ verstorben	2 (6,67 %)	1 (11,11 %)	3 (7,69 %)
Kein Follow-up		5 (14,29 %)	1 (10,00 %)	6 (13,33 %)

Tab. 2 | Unerwünschte Nebenwirkungen (UAW) und Outcome der Studienkohorte nach Therapie mit monoklonalen Antikörpern; UKE Hamburg 3.02.2021 – 18.06.2021

Die niedrige Anzahl an Einweisungen von niedergelassenen Fach- und Hausärztinnen/-ärzten zeigt aus unserer Sicht, dass diese Therapieoption in der frühen Phase der SARS-CoV-2-Infektion bei Patientinnen und Patienten mit Risikofaktoren möglicherweise noch nicht genügend bekannt ist. Auch stellen sich infizierte Risikopatientinnen/-patienten möglicherweise gar nicht bei ihren Fach- und Hausärztinnen/-ärzten vor, solange keine Symptome auftreten, somit wird das für die Gabe der mAb sinnvolle Zeitfenster nicht genutzt. In der allgemeinen Diskussion in der Öffentlichkeit scheint die hohe Effektivität dieses mAb-Therapieansatzes bei richtiger Indikation und frühem Therapiebeginn trotz Empfehlungen der Expertinnen und Experten sowie Fachgesellschaften (z. B. STAKOB, Fachgruppe COVRIIN und Deutsche Gesellschaft für Infektiolo-

gie (DGI); www.rki.de/covid-19-therapie) noch nicht gut genug beleuchtet worden zu sein. Wir sehen daher weiterhin einen Informationsbedarf über die Möglichkeiten und den klinischen Nutzen des Einsatzes von mAb. Erfahrungsberichte über die Anwendung von mAb stellen dabei eine sehr wertvolle Informationsquelle und gleichzeitig eine Stütze für die Entscheidung über den individuellen Heilversuch mit diesen bisher in Deutschland und in der EU noch nicht zugelassenen Substanzen. Daher möchten wir mit dieser Arbeit die Aufmerksamkeit vor allem der niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen, aber auch jener aus dem stationären Bereich gewinnen hinsichtlich einer verfügbaren, gut verträglichen und den Verlauf von COVID-19 positiv beeinflussenden Therapie mit SARS-CoV-2-spezifischen mAb.

Literatur

- 1 Gemeinsame Stellungnahme der Fachgruppe COVRIIN, des STAKOB und der DGI zum Einsatz von monoklonalen Antikörpern bei COVID-19; publiziert am 10.05.2021, https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/COVRIIN_Dok/Gemeinsame-Stellungnahme-MAK.pdf?__blob=publicationFile
- 2 Kluge S, Janssens U, Welte T, et al.: Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19. AWMF-Register-Nr. 113/001, S3-Leitlinie
- 3 Chen P, Nirula A, Heller B, et al.: BLAZE-1 Investigators. SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody LY-CoV555 in Outpatients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384:229-237. DOI: 10.1056/NEJMoa2029849. Epub 2020 Oct 28. PMID: 33113295; PMCID: PMC7646625.
- 4 Weinreich DM, Sivapalasingam S, Norton T, et al.: Trial Investigators. REGN-COV2, a Neutralizing Antibody Cocktail, in Outpatients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021 Jan 21;384(3):238-251. DOI: 10.1056/NEJMoa2035002. Epub 2020 Dec 17. PMID: 33332778; PMCID: PMC7781102.
- 5 Gottlieb RL, Nirula A, Chen P, et al.: Effect of Bamlanivimab as Monotherapy or in Combination With Etesevimab on Viral Load in Patients With Mild to Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021 Jan 21:e210202. DOI: 10.1001/jama.2021.0202
- 6 Kumar RN, Wu EL, Stosor V, et al.: Real-World Experience of Bamlanivimab for COVID-19: A Case-Control Study, *Clinical Infectious Diseases,* 2021. ciab305, <https://doi.org/10.1093/cid/ciab305>
- 7 Horby PW, Mafham M, Peto L, et al. RECOVERY Collaborative Group. medRxiv 2021.06.15.21258542. DOI: <https://doi.org/10.1101/2021.06.15.21258542>
- 8 Vygen-Bonnet S, Koch J, Bogdan C, et al.: Beschluss der STIKO zur 7. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. *Epid Bull* 2021;25:3-13. DOI: 10.25646/8677
- 9 Nörz D, Frontzek A, Eigner U, et al. Pushing beyond specifications: Evaluation of linearity and clinical performance of the cobas 6800/8800 SARS-CoV-2 RT-PCR assay for reliable quantification in blood and other materials outside recommendations. *J Clin Virol.* 2020 Nov;132:104650.

DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104650. Epub 2020 Sep 23.
PMID: 33011643; PMCID: PMC7510425

- 10 Nörz D, Grunwald M, Olearo F, et al. M. Evaluation of a fully automated high-throughput SARS-CoV-2 multiplex qPCR assay with built-in screening functionality for del-HV69/70- and N501Y variants such as B.1.1.7. *J Clin Virol.* 2021;141:104894. DOI: 10.1016/j.jcv.2021.104894. Epub 2021 Jun 12. PMID: 34182299; PMCID: PMC8196477
- 11 Brehm TT, Heyer A, Roedel K, et al. Patient Characteristics and Clinical Course of COVID-19 Patients Treated at a German Tertiary Center during the First and Second Waves in the Year 2020. *J Clin Med.* 2021 May 24;10(11):2274. DOI: 10.3390/jcm10112274. PMID: 34073928; PMCID: PMC8197386.
- 12 Bundesministerium für Arbeit und Soziales: Dritte Verordnung zur Änderung der SARS-CoV-2-Arbeitsschutzverordnung vom: 21. April 2021 FNA: 805-3-17; BAnz AT 22.04.2021 VI
- 13 Bundesministerium für Gesundheit: Verordnung zur Vergütung der Anwendung von Arzneimitteln mit monoklonalen Antikörpern (Monoklonale-Antikörper-Verordnung – MAKV) vom: 21. April 2021 FNA: neu: 2126-13-27

Autorinnen und Autoren

^{a)} Dr. Hanna-Marie Weichel | ^{a)} PD Dr. Robin Kobbe |

^{a)} Prof. Dr. Julian Schulze Zur Wiesch |

^{b)} Dr. Marc Lütgehetmann | ^{a)} Dr. Stefan Schmiedel |

^{a)} Prof. Dr. Marylyn M. Addo

^{a)} Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf,
1. Medizinische Klinik und Poliklinik,
Sektion Infektiologie

^{b)} Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf,
Zentrum für Diagnostik, Institut für Medizinische
Mikrobiologie, Virologie und Hygiene

Korrespondenz: R.Kobbe@uke.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Weichel H-M, Kobbe R, Schulze Zur Wiesch J, Lütgehetmann M, Schmiedel S, Addo MM: Erste klinische Erfahrungen über die passive Immunisierung mit monoklonalen SARS-CoV-2-spezifischen Antikörpern bei Risikopatienten und -patientinnen in der frühen Phase einer SARS-CoV-2-Infektion

Epid Bull 2021;41:3-8 | DOI 10.25646/8998

(Dieser Artikel ist online vorab am 8. September 2021 erschienen.)

Interessenkonflikt

Prof. Dr. Marylyn M. Addo, Dr. Stefan Schmiedel und PD Dr. Robin Kobbe sind Mitglieder im STAKOB (Ständiger Arbeitskreis der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger), der regelmäßig in Zusammenarbeit mit anderen Fachgesellschaften (u. a. DGI, DGPI, DGP) sowie dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und Paul-Ehrlich Institut (PEI) Stellungnahmen und Hinweise zu Erkennung, Diagnostik und Therapie von Patienten mit COVID-19 herausgibt, unter anderem auch zur Therapie mit monoklonalen Antikörpern.

Julian Schulze Zur Wiesch hat in der Vergangenheit an einem Advisory Board der Firma Eli Lilly teilgenommen.

Dr. Hanna-Marie Weichel und Dr. Marc Lütgehetmann geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.