

Mitteilung der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut Beschluss der STIKO zur 21. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung

Empfehlung der STIKO zur SARS-CoV-2-Prä-Expositionsprophylaxe mit Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld)

Personen, die an Erkrankungen leiden, welche entweder direkt oder infolge der notwendigen Therapie zu einer relevanten Beeinträchtigung der Immunabwehr führen, haben ein erhöhtes Risiko, nach einer Infektion mit dem Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2) an Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) schwer zu erkranken. Bei diesen immundefizienten Personen empfiehlt die Ständige Impfkommission (STIKO) neben der Beachtung von Hygienemaßnahmen unverändert die **Impfung gegen COVID-19**, auch wenn diese in Abhängigkeit von der Schwere der Immundefizienz (ID) in vielen Fällen nur eingeschränkt wirksam ist und gegebenenfalls zusätzliche Impfstoffdosen erfordert (s. [11. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO](#)).

Darüber hinaus empfiehlt die STIKO nunmehr für folgende Personengruppen eine **SARS-CoV-2-Prä-Expositionsprophylaxe (PrEP)** in Form von Gabe der beiden SARS-CoV-2-neutralisierenden monoklonalen Antikörper (nMAK) Tixagevimab und Cilgavimab (Evusheld) in einer Dosierung von 300 mg/300 mg (Cave: *off-label*) ab einem Alter ≥ 12 Jahren und einem Gewicht > 40 kg:

- ▶ Immundefiziente Personen, bei denen basierend auf dem aktuellen Wissensstand zur Grunderkrankung und/oder zur Wirkungsstärke der verabreichten Immunsuppressiva das Ausbleiben einer schützenden Immunantwort auch nach mehreren Impfstoffdosen zu erwarten ist (s. [aktuelle COVID-19-Impfempfehlungen der STIKO](#) für Beispiele von relevanten Therapien bzw. Grunderkrankungen).

- ▶ Personen mit nachgewiesener fehlender Serokonversion nach einer Immunisierung mit COVID-19-Impfstoffen gemäß aktuellen STIKO-Empfehlungen *und* einem hohen Risiko für einen schweren Verlauf.
- ▶ Personen, bei denen Impfungen gegen COVID-19 mit keinem der aktuell zugelassenen Impfstoffe aufgrund von Kontraindikationen durchgeführt werden können *und* gleichzeitig Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Verlauf vorliegen.

Falls bei immundefizienten Personen ein hohes Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf besteht, kann nicht nur **vor Beginn**, sondern auch **nach Beginn und vor Abschluss der empfohlenen Impfserie** eine PrEP verabreicht werden. In diesen Fällen soll jedoch die Impfserie (ggf. nach immunologischer Rekonstitution) durchgeführt bzw. schnellstmöglich vollendet werden. Dies gilt auch für Personen, bei denen aufgrund der Grunderkrankung und/oder einer immunsuppressiven Therapie eine ausbleibende humorale Impfantwort erwartet wird, da ggf. eine schützende zelluläre Immunantwort durch die Impfung erzielt werden kann.

Bei Schwangeren ist eine Verabreichung einer PrEP in Einzelfällen nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung möglich.

Die STIKO sieht keine Sicherheitsbedenken, wenn Evusheld akzidentell **nach** einer erfolgten SARS-CoV-2-Exposition verabreicht wurde (was als Post-Expositionsprophylaxe zu werten ist).

Die Empfehlungen gelten auch, wenn in der Vergangenheit bereits eine Infektion durchgemacht wurde.

Bei (weiterhin) bestehender Indikation und Wirksamkeit wird eine Wiederholung der PrEP mit Evusheld nach ca. 6 Monaten empfohlen.

Wissenschaftliche Begründung der STIKO zur SARS-CoV-2-Prä-Expositionsprophylaxe mit Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld)

1. Hintergrund

PatientInnen mit ID weisen im Vergleich zu immunkompetenten Personen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf, Hospitalisation oder Tod aufgrund von COVID-19 auf.^{1–10} Die verstärkte und verlängerte Virusreplikation bei PatientInnen mit ID können den schwereren klinischen Verlauf, die höhere Sterblichkeit nach Krankenhauseinweisung und die Entwicklung von SARS-CoV-2-Varianten erklären.^{11–15}

Auch unter der derzeit vorherrschenden Omikron-Variante bestehen die erhöhten Risiken einer SARS-CoV-2-Infektion für PatientInnen mit ID teilweise fort. So war z. B. das Mortalitätsrisiko bei (geimpften) PatientInnen mit chronisch-lymphatischer Leukämie (CLL) unter der BA.2-Variante von Omikron nicht reduziert. Dagegen waren die Raten der Krankenhauseinweisungen und Einweisungen auf die Intensivstation signifikant niedriger als unter den zuvor zirkulierenden SARS-CoV-2-Varianten.¹⁶

In einer retrospektiven multizentrischen europäischen Studie¹⁷ wurde eine niedrigere Fallsterblichkeitsrate bei PatientInnen mit Krebserkrankungen (solide Tumoren oder hämatologisch-onkologische Erkrankungen) während der Omikron-Phase verglichen mit PatientInnen während der Alpha-Delta-Phase gesehen: Die Fallsterblichkeitsraten (adjustiertes Odds Ratio [OR]) nach 14 Tagen betragen 0,32 (95% Konfidenzintervall [KI] 0,19–0,61) und nach 28 Tagen 0,34 (95% KI 0,16–0,79). Ebenso zeigte sich eine Reduktion hinsichtlich der Komplikationen aufgrund von COVID-19 (0,26 [0,17–0,46]), des Krankenhausaufenthalts aufgrund von COVID-19 (0,17 [0,09–0,32]) und des Bedarfs an COVID-19-spezifischer Therapie (0,22 [0,15–0,34]) und Sauerstofftherapie (0,24 [0,14–0,43]). Bei ungeimpften PatientInnen fanden sich dagegen wäh-

rend der Ausbreitung der verschiedenen SARS-CoV-2-Varianten¹⁷ ähnliche Raten hinsichtlich COVID-19-bedingter Komplikationen, Fallsterblichkeit und Hospitalisierung.

Eine **Impfung ist für alle PatientInnen mit ID elementar**, denn bei klinisch anfälligen Populationen kann auch eine weniger pathogene Virusvariante immer noch erhebliche Auswirkungen auf Morbidität und Mortalität haben.

Das **serologische Ansprechen auf eine Impfung und die klinische Impfeffektivität** (*vaccine effectiveness*, VE) sind bei den verschiedenen Gruppen mit ID jedoch häufig eingeschränkt und schwanken je nach Alter, zugrundeliegender Erkrankung, immunsuppressiver Medikation, Anzahl der Impfstoffdosen und zirkulierenden Virusvarianten.^{18–20} Die STIKO hat für PatientInnen mit ID eine Impfempfehlung ausgesprochen, bei der zwischen Therapien bzw. Grunderkrankungen mit erwartbar geringer Einschränkung der Impfantwort und solchen mit relevanter Einschränkung der Impfantwort unterschieden wird.¹⁸ Beispiele für beide Gruppen finden sich in den [STIKO-Empfehlungen zur COVID-19-Impfung](#).

Falls eine **Kontraindikation gegen einen Impfstoff** besteht, stehen in der Regel alternative Präparate zur Verfügung. Es ist davon auszugehen, dass es nur sehr selten vorkommt, dass eine Person mit den derzeit zugelassenen Impfstoffen nicht geimpft werden kann.

Unabhängig von der zirkulierenden SARS-CoV-2-Variante besteht bei PatientInnen mit ID im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung eine erhöhte Notwendigkeit für Schutz, der allein durch Maßnahmen zur Reduktion des Expositionsrisikos nicht ausreichend sichergestellt werden kann. Durch die

Gabe von SARS-CoV-2-nMAK können Risikopersonen geschützt werden, bei denen der Schutz mit anderen Maßnahmen nicht oder nicht ausreichend erreicht werden kann. Die Auswahl der nMAK sollte sich nach der derzeit vorherrschenden Virusvariante richten.

2. Risikofaktoren für eine Infektion und einen schweren Krankheitsverlauf

2.1 Ohne vorherige Impfung

Im Rahmen einer initial begrenzten Impfstoffverfügbarkeit hatte die STIKO eine Priorisierung für eine Impfung gegen COVID-19 vornehmen müssen, die die Relevanz von Vorerkrankungen für einen schweren COVID-19-Verlauf bei der in Deutschland lebenden Bevölkerung sowie das Alter berücksichtigte. Grundlage für diese Priorisierung waren die Effektschätzer für die Risiken von Vorerkrankungen und Alter für die COVID-19-assoziierte Hospitalisierung und Mortalität, die aus einem vom Robert Koch-Institut (RKI) durchgeführten und publizierten Umbrella-Review stammen (PROSPERO Protokoll Nummer CRD42020215846).

So wurden in der ursprünglichen Impfstrategie Personen mit einem höheren Lebensalter und Personen nach Organtransplantation hoch priorisiert. Nachfolgend wurden Personen mit anderen relevanten Vorerkrankungen mit hohem Risiko für einen schweren Verlauf oder Tod an COVID-19 aufgeführt.²¹

Bei einer im Mai 2021 publizierten Studie bei >90.000 Personen mit dokumentiertem COVID-19 ohne vorherige Impfung wurde die Relevanz ausgewählter Vorerkrankungen für einen schweren COVID-19-Verlauf in der in Deutschland lebenden Bevölkerung empirisch überprüft und Erkrankungen hinsichtlich ihres Risikos für einen schweren COVID-19-Verlauf geordnet.²² Innerhalb der PatientInnengruppe mit onkologischen Erkrankungen (hämatologisch, metastasierte oder solide Tumore) wurde zwischen Personen mit und ohne spezifische Therapie unterschieden. Sofern im Jahr vor der SARS-CoV-2-Infektion eine strahlentherapeutische, zytostatische oder nuklearmedizinische Behandlung erfolgt war, wurden diese Personen der Gruppe

„mit Therapie“ zugeordnet. Mit einem Anteil schwerer COVID-19-Verläufe von 31,5 % (95 % KI 26,5–37,2 %) wurden die in Behandlung befindlichen PatientInnen mit hämato-onkologischen Erkrankungen als die Gruppe mit dem höchsten Risiko identifiziert, gefolgt von PatientInnen mit metastasierenden, soliden onkologischen Erkrankungen (Anteil: 28,2 %; 95 % KI 23,7–35,3 %).

Das Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf für PatientInnen mit inflammatorisch-entzündlichen Erkrankungen im Vergleich zur Normalbevölkerung wird kontrovers diskutiert. Während einige Studien bei bestimmten PatientInnen, z. B. mit systemischer Sklerose, ein erhöhtes Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion feststellen, beschreiben andere Studien ein vergleichbares Risiko wie in der Normalbevölkerung.²³ Neben den krankheitsspezifischen Faktoren spielen für die Prädisposition die Art und Dauer der immunsuppressiven Therapie eine entscheidende Rolle.

2.2 Mit vorheriger Impfung

Sowohl das serologische als auch das klinische Impfansprechen ist bei vielen ID-Gruppen stark eingeschränkt und je nach Alter, zugrundeliegender Erkrankung, immunsuppressiver Medikation, Anzahl der Impfstoffdosen und zirkulierender Virusvariante unterschiedlich.

Unterschiede im Impfansprechen bei einzelnen Erkrankungen und Medikationsgruppen sind in der STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung bei Personen mit ID vom 24. September 2021 (Epid Bull 39/2021) aufgeführt (Datenstand 23.07.2021 mit Daten zu maximal 3 Impfstoffdosen).¹⁸ Es gibt derzeit kaum Studiendaten für Personen mit ID, die 4 oder 5 Impfstoffdosen erhalten haben. Für diese Personengruppe lassen sich daher kaum valide Rückschlüsse ziehen.

Zur Impfstoffwirksamkeit im Hinblick auf das klinische Ansprechen für PatientInnen mit ID unter Omikron gibt es derzeit nur eine kanadische Studie mit 1.121 Hämodialyse-PatientInnen (Datenstand 30.06.2022). Die Studie weist ein hohes/kritisches Verzerrungsrisiko auf. Insgesamt hatten sich 145 PatientInnen mit der Omikron-Variante infiziert. Die adjustierte Impfstoffwirksamkeit gegen eine

Omikron-Infektion betrug 50 % (95 % KI 8–71 %; $p=0,018$) bei PatientInnen, die eine Auffrischimpfung erhalten hatten. Die Faktoren, für die die Analyse adjustiert wurde, sind nicht weiter definiert. Bei PatientInnen ohne Auffrischimpfung konnte keine Impfstoffwirksamkeit gegen Omikron-Infektionen festgestellt werden.²⁴ Ungefähr die Hälfte der untersuchten PatientInnen hatte bereits eine vorherige SARS-CoV-2-Infektion: Bei PatientInnen mit Auffrischimpfung wurde in der Untergruppe **ohne vorherige Infektion** eine VE von 61 % (95 % KI 14–80 %; $p=0,01$) registriert, bei denjenigen **mit vorheriger Infektion** eine VE von 77 % (95 % KI 48–89 %; $p=0,0001$). Innerhalb von 28 Tagen starben 4 der 145 PatientInnen, die mit der Omikron-Variante infiziert waren (2,8 %).

3. Epidemiologie

Es gibt bisher keine Berechnungen, wie viele Personen in Deutschland von einer Gabe nMAK profitieren würden. Wenn man Daten aus Großbritannien und den USA auf die deutsche Bevölkerung überträgt, kann man davon ausgehen, dass bei ca. 4 % der Bevölkerung eine ID besteht, wobei diese bei ca. 2 % (ca. 1,5 Millionen Personen) so ausgeprägt ist, dass mit einer erwartbar relevanten Einschränkung der Impfantwort gerechnet werden muss.

4. Ziel der PrEP

Ziel der STIKO-Empfehlung zur PrEP bei Personen mit ID und vermindertem Ansprechen auf die COVID-19-Impfung ist es, schwere Infektionsverläufe, Hospitalisierungen, Tod und Langzeitfolgen durch COVID-19 zu verhindern bzw. zu reduzieren.

5. Tixagevimab und Cilgavimab (Evusheld)

5.1. Zusammensetzung und Wirkmechanismus

Tixagevimab (Antikörper AZD8895) und Cilgavimab (Antikörper AZD1061) sind zwei rekombinante humane neutralisierende monoklonale IgG1κ-Antikörper, gerichtet gegen zwei unterschiedliche nicht überlappende Regionen der Rezeptorbindungsdomäne (RBD) des SARS-CoV-2-Spikeproteins. Sie werden in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO) durch rekombinante DNA-Techno-

logie hergestellt.²⁵ Die Antikörper wurden durch die Firma AstraZeneca entwickelt und werden als Kombinationswirkstoff unter dem Namen Evusheld (AZD7442) vermarktet. Durch die Bindung an die RBD des Spikeproteins wird dessen Interaktion mit dem menschlichen Angiotensin Converting Enzyme 2-(ACE2-)Rezeptor blockiert und dadurch der Viruseintritt in die Zelle verhindert. Durch eine biotechnologische Modifikation der Fc-Fragmente (*fragment crystallizable*) der Antikörper mit YTE-Aminosäuresubstitutionen (M252Y/S254T/T256E) wird die Halbwertszeit (HWZ) der beiden Antikörper – verglichen mit anderen SARS-CoV-2-neutralisierenden Antikörpern – von 18–32 Tage auf ca. 90 Tage verlängert.^{26–28} Durch drei weitere Aminosäureaustausche (*triple mutation*, TM: L234F/L235E/P331S) im Fc-Teil der Antikörper sollen die Fc-Rezeptor-abhängigen Antikörper-Effektorfunktionen, die Komplementaktivierung sowie das Risiko einer antikörperabhängigen Krankheitsverstärkung reduziert werden, und zwar ohne Beeinträchtigung der virusneutralisierenden Aktivität der Antikörper.²⁶

5.2. Antivirale Aktivität und Resistenz unterschiedlicher Virusvarianten *in vitro*

Zur antiviralen Aktivität von Tixagevimab und Cilgavimab gegenüber den derzeit vorherrschenden Subtypen der Omikron-Variante (insbesondere BA.2, BA.4 und BA.5) liegen mit Ausnahme von drei klinischen Beobachtungsstudien^{29–31} lediglich Daten aus methodisch sehr unterschiedlichen *in vitro*-Neutralisations-Assays vor.^{32–37} Demnach ist die Neutralisationskapazität der Antikörperkombination aus Tixagevimab und Cilgavimab gegenüber den Subtypen BA.4 und BA.5 mäßig reduziert im Vergleich zum Wildtyp. Dies ist vor allem durch die nahezu fehlende *in vitro*-Neutralisation von Tixagevimab gegenüber diesen Subtypen der besorgniserregenden Omikron-Variante bedingt. Tixagevimab und Cilgavimab behielten in Kombination die vollständige bis fast vollständige Neutralisationsaktivität gegenüber den früheren Varianten Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gamma (P.1) und Delta (B.1.617.2) sowie gegenüber dem Omikron-Subtyp BA.2.²⁵

5.3. Applikationsform und Dosierung

Tixagevimab und Cilgavimab stehen in separaten Durchstechflaschen mit jeweils 1,5 ml (100 mg/ml) Injektionslösung zur Verfügung. Für die PrEP ist

die Verabreichung von 300 mg Evusheld, in Form von zwei separaten intramuskulären Injektionen (vorzugsweise in jeden Gesäßmuskel) mit jeweils 150 mg Tixagevimab und 150 mg Cilgavimab zugelassen.³⁸

Aufgrund von *in vitro*-Daten, die eine reduzierte Wirksamkeit von Evusheld gegen den aktuell vorherrschenden Subtyp BA.5 der Omikron-Variante zeigen,^{35–37} empfiehlt die STIKO die Anwendung in der Dosierung mit jeweils 300 mg Tixagevimab und 300 mg Cilgavimab (Cave: *off-label*). Diese Dosierung hat sich in klinischen Studien zur therapeutischen Anwendung von Evusheld als sicher erwiesen^{39,40} und wurde bereits im Februar 2022 durch die Food and Drug Administration (FDA) basierend auf pharmakokinetisch-pharmakodynamischer Modellierung der Wirksamkeit bei Omikron-Subtyp BA.1.1 zugelassen.^{41,42} Klinische Daten zu Wirksamkeit gegen den Subtyp BA.5 fehlen derzeit sowohl für die Dosierung 150 mg/150 mg als auch für die Dosierung 300 mg/300 mg.

5.4. Zulassungsstatus

Evusheld ist in der Europäischen Union seit dem 25. März 2022 für die PrEP von COVID-19 bei Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren mit einem Mindestkörpergewicht von 40 kg) in einer Dosierung von 150 mg Tixagevimab und 150 mg Cilgavimab zugelassen.³⁸ An den Zulassungsstudien nahmen Personen ab 18 Jahren teil. Laut Fachinformation von Evusheld wird erwartet, dass das empfohlene Dosierungsschema zu vergleichbaren Serumkonzentrationen der Antikörper bei Jugendlichen im Alter ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg führt wie sie bei Erwachsenen beobachtet wurden, da Erwachsene mit ähnlichem Körpergewicht an der klinischen Studie PROVENT⁴³ teilnahmen. Aus immunologischer Sicht bestehen für die STIKO keine Bedenken, die Antikörperkombination bei Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht zu verabreichen.

In den USA ist Evusheld seit Dezember 2021 zugelassen. Die empfohlene Dosierung war im Februar 2022 von 300 mg auf 600 mg (jeweils 300 mg Tixagevimab und 300 mg Cilgavimab) durch die amerikanischen Autoritäten erhöht worden.^{41,42}

5.5 Verfügbarkeit

Tixagevimab und Cilgavimab gehören zu den Arzneimitteln, die nach der „Medizinischer Bedarf Versorgungssicherstellungsverordnung“ (MedBVS) in begrenzter Anzahl zentral beschafft und seit Mitte Februar 2022 zur Verfügung gestellt wurden. Ihre Verteilung war über das Netzwerk der Stern- und Satellitenapotheken (www.rki.de/covid-19-arzneimittelbevorratung) erfolgt. Seit Mitte Juni 2022 ist Evusheld über den Großhandel regulär verfügbar. Ein Anspruch auf die präventive Anwendung zum Schutz vor COVID-19 bei den Versicherten in der gesetzlichen Krankenversicherung wird in der Dritten Verordnung zur Änderung der SARS-CoV-2-Arzneimittelversorgungsverordnung geregelt (Bundesanzeiger – amtliche Veröffentlichungen vom 30.05.2022). Demnach besteht der Anspruch, wenn bei einer Person aus medizinischen Gründen kein oder kein ausreichender Immunschutz gegen COVID-19 durch eine Impfung erzielt werden kann oder Impfungen gegen SARS-CoV-2 aufgrund einer Kontraindikation nicht durchgeführt werden können und gleichzeitig Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Verlauf vorliegen.

6. Wirksamkeit

6.1 Klinische Phase

Die Datenlage zur klinischen Wirksamkeit einer PrEP mit der Antikörperkombination aus Tixagevimab und Cilgavimab wurde anhand eines Cochrane Reviews systematisch zusammengefasst und bewertet.⁴⁴ Als Grundlage dienten hier die veröffentlichten Daten der randomisiert-kontrollierten PROVENT-Studie.⁴³

Eingeschlossen wurden 5.197 erwachsene, bislang nicht geimpfte und seronegative Teilnehmende im Alter von $53,6 \pm 15,0$ Jahren. Darunter hatten 77,1 % der Teilnehmenden mindestens einen Risikofaktor für einen schweren COVID-19-Verlauf und 52,5 % ein erhöhtes Expositionsrisiko. Eine Erkrankung mit ID oder immunsuppressiver Therapie wurde bei 0,5 % bzw. 3,3 % aller ProbandInnen angegeben. ProbandInnen der Interventionsgruppe (n=3.461) erhielten zwei konsekutive intramuskuläre Injektionen von je 150 mg Tixagevimab und Cilgavimab. ProbandInnen der Kontrollgruppe (n=1.737) erhiel-

ten analog ein Placebo (Kochsalzlösung) durch zwei intramuskuläre Injektionen.

Nach einer Beobachtungszeit von 6 Monaten wurden 38 von 3.121 auswertbaren ProbandInnen der Interventionsgruppe (Tixagevimab und Cilgavimab) und 42 von 1.564 ProbandInnen der Kontrollgruppe (Placebo) positiv auf SARS-CoV-2 getestet (Relatives Risiko [RR]: 0,45 [95 % KI 0,29–0,70], moderate Evidenzqualität). Die Kombination aus Tixagevimab und Cilgavimab zeigte über diesen Beobachtungszeitraum eine hohe Wirksamkeit gegen symptomatisches COVID-19 (RR: 0,18 [95 % KI 0,09–0,35], 11/3.441 in Interventionsgruppe, 31/1.731 in Placebogruppe, hohe Evidenzqualität) und COVID-19-bedingte Hospitalisierungen (RR: 0,03 [95 % KI 0,00–0,59], 0/3.441 in Interventionsgruppe, 7/1.731 in Placebogruppe, niedrige Evidenzqualität). Todesfälle aufgrund von COVID-19 wurden in keiner der beiden Gruppen berichtet. Aus anderen Gründen verstarben insgesamt über den Beobachtungszeitraum 9/3.461 ProbandInnen in der Interventionsgruppe und 7/1.736 ProbandInnen der Placebogruppe (RR: 0,64 [95 % KI 0,24–1,73], niedrige Evidenzqualität). Im Studienzeitraum zirkulierten neben dem Wildtyp die Alpha-, Beta- und Delta-Variante.

6.2 Anwendungsbereich

Zusätzlich wurde die Wirksamkeit einer PrEP mit Evusheld (dem kommerziell verfügbaren Produkt, bestehend aus den Antikörpern Tixagevimab und Cilgavimab) unter vorherrschender Zirkulation der Omikron-Variante in bislang drei Studien untersucht.^{29–31} Zwei der Studien wurden retrospektiv durchgeführt und schlossen PatientInnen mit Transplantation verschiedener Organe bzw. Transplantation von Nieren ein. Eine der Studien hatte eine gematchte Kontrollgruppe.²⁹ Die dritte Studie wurde prospektiv an Personen mit hämatologischen Malignitäten durchgeführt. Weitere Details zur Studienpopulation sind in [Tabelle 1](#) aufgeführt.

Die Evidenz aus Beobachtungsstudien zeigt, dass nach einer PrEP mit Evusheld SARS-CoV-2-Infektionen mit der Omikron-Variante oder auch resultierendes schweres COVID-19 weiterhin auftreten können (s. [Tab. 2](#)). Die COVID-19-Verläufe mit Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Versorgung oder Todesfälle traten mehrheitlich bei PatientInnen auf, die eine Infektion durch einen Omikron-Subtyp mit *in vitro* reduzierter Empfindlichkeit auf die Antikörperkombination aus Tixagevimab und Cilgavimab aufwiesen (BA.1 und BA.1.1).³⁰ Die Ergebnisse einer kontrollierten Beobachtungsstudie deuten jedoch darauf hin, dass die PrEP mit Evusheld bei mehrfach geimpften, organtransplantierten Personen eine Reduktion von SARS-CoV-2-Infektionen und schweren COVID-19-Verläufen erzielt (s. [Tab. 2](#)). Das Ausmaß des Effekts kann jedoch aufgrund geringer Fallzahlen, kurzer Beobachtungszeiten und Studienlimitationen nicht ausreichend eingeschätzt werden.

Zur relativen klinischen Wirksamkeit der PrEP mit Evusheld gegen einzelne Subvarianten der Omikron-Variante liegen bislang keine Daten vor.

Des Weiteren liegen bislang keine Daten zur Wirksamkeit nach stattgehabter Infektion oder zur Wirksamkeit bei wiederholter Anwendung vor. Wie in [Kapitel 6.1](#) dargestellt, wurde die Wirksamkeit über einen Beobachtungszeitraum von bis zu 6 Monaten untersucht. In Anbetracht der in [Kapitel 5.1](#) dargestellten HWZ von 90 Tagen ist jedoch ein mittelfristiger Abfall der Schutzwirkung zu erwarten. In Analogie wird angenommen, dass bei bestehender Indikation eine wiederholte Anwendung zur Wiederherstellung des Schutzes führen kann.

7. Sicherheit

Die Sicherheit der Antikörperkombination aus Tixagevimab und Cilgavimab wurde ebenfalls in dem

Referenz	Population	Alter (Jahre)	Impfstatus
Jurdi et al., 2022 ²⁹	Organtransplantation	65 (IQR 55–72)	ca. 90 % mind. 3-fach geimpft
Benotmane et al., 2022 ³⁰	Nierentransplantation	18–80	100 % geimpft (Anzahl der Impfstoffdosen nicht berichtet)
Stuver et al., 2022 ³¹	Hämatologische Malignität	62 (Spanne 35–89)	Ca. 80 % mind. 2-fach geimpft

Tab. 1 | Studienpopulation. IQR = Interquartilsabstand

Referenz	Beobachtungsdauer	Subvariante	Evusheld-Gruppe	Kontrollgruppe	Relatives Risiko
SARS-CoV-2-Infektion					
Jurdi et al., 2022 ²⁹	67 ± 18 Tage	Nicht berichtet	4/222 (1,8 %)	10/222 (4,6 %)	0,39 (95 % KI 0,12–1,26)
Benotmane et al., 2022 ²⁰	20 Tage (IQR: 9,5–34,5)	BA.1, BA.1.1, BA.2	39/416 (9,4 %)	–	–
Stuver et al., 2022 ³¹	Median: 79 Tage	Nicht berichtet	2/52 (3,8 %)	–	–
Hospitalisierung					
Jurdi et al., 2022 ²⁹	67 ± 18 Tage	Nicht berichtet	1/222 (0,5 %)	5/222 (2,3 %)	0,20 (95 % KI 0,02–1,69)
Benotmane et al., 2022 ²⁰	20 Tage (IQR: 9,5–34,5)	BA.1, BA.1.1, BA.2	14/416 (3,4 %)	–	–
Stuver et al., 2022 ³¹	Median: 79 Tage	Nicht berichtet	0/52	–	–
Todesfälle					
Jurdi et al., 2022 ²⁹	67 ± 18 Tage	Nicht berichtet	0/222	4/222 (1,8 %)	0,11 (95 % KI 0,01–2,04)
Benotmane et al., 2022 ²⁰	20 Tage (IQR: 9,5–34,5)	BA.1, BA.1.1	2/416 (0,5 %)	–	–
Stuver et al., 2022 ³¹	Median: 79 Tage	Nicht berichtet	0/52	–	–

Tab. 2 | Wirksamkeit der Prä-Expositionsprophylaxe (PrEP) mit Evusheld unter Zirkulation der Omikron-Variante bei Personen mit Immundefizienz. IQR = Interquartilsabstand, KI = Konfidenzintervall

oben aufgeführten Cochrane Review anhand der PROVENT-Studie evaluiert.⁴³

Über einen Beobachtungszeitraum von 6 Monaten zeigte sich kein signifikant erhöhtes Risiko für unerwünschte Ereignisse (RR: 1,00 [95 % KI 0,94–1,07], 1.579/3.461 in der Interventionsgruppe, 790/1.736 in der Placebogruppe, niedrige Evidenzqualität) und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (RR: 1,12 [95 % KI 0,83–1,52], 130/3.461 in der Interventionsgruppe, 58/1.736 in der Placebogruppe, niedrige Evidenzqualität). Entsprechend der Bewertung aus der PROVENT-Studie wurde ein Ereignis in der Interventionsgruppe als assoziiert mit der Studienmedikation eingestuft.

Eine Übersicht der aufgetretenen unerwünschten Ereignisse von besonderem Interesse (*adverse events of special interest*) ist in [Tabelle 3](#) dargestellt.

In der PROVENT-Studie traten bei den Teilnehmenden im Interventionsarm mehr schwerwiegende kardiovaskuläre unerwünschte Ereignisse auf im Vergleich zum Placebo-Arm (0,7 % gegenüber 0,3 %). Ein geringeres Ungleichgewicht wurde bei thromboembolischen Ereignissen (0,8 % gegenüber 0,6 %) beobachtet. Die Mehrheit der Studienteilnehmenden hatte kardiovaskuläre Risikofaktoren und/oder kardiovaskuläre Erkrankungen in der Anamnese, die das Auftreten solcher Ereignisse erklären könnten. Ein kausaler Zusammenhang zwi-

Ereignis	Tixagevimab/ Cilgavimab (n = 3.461)	Placebo (n = 1.736)
Reaktion an der Einstichstelle	82 (2,4 %)	36 (2,1 %)
Anaphylaxie	1 (<0,1 %)	0
Immunkomplexerkrankung	1 (<0,1 %)	0
Weitere (nicht spezifiziert)	9 (0,3 %)	2 (0,1 %)

Tab. 3 | Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse

schen der Gabe der Antikörper und diesen Ereignissen wurde nicht festgestellt.²⁵

Daten aus einer Beobachtungsstudie zeigen bislang keine Hinweise für Sicherheitsbedenken bei einfach oder mehrfach geimpften Personen.²⁹ Bei 4 % (9/222) der Personen, die eine PrEP mit Evusheld erhielten, trat mindestens ein unerwünschtes Ereignis auf.

Bislang liegen keine Daten zur Sicherheit nach wiederholter Anwendung vor.

8. Kriterien zur Entscheidungsfindung gemäß GRADE

Die Kriterien zur Entscheidungsfindung gemäß GRADE finden sich im [Anhang](#).

9. Fazit und Empfehlung

Personen, die an Erkrankungen leiden, welche entweder direkt oder infolge der notwendigen Therapie zu einer relevanten Beeinträchtigung der Immunabwehr führen, haben ein erhöhtes Risiko, nach einer SARS-CoV-2-Infektion an COVID-19 schwer zu erkranken. Bei diesen immundefizienten Personen empfiehlt die STIKO neben der Beachtung von Hygienemaßnahmen unverändert die **Impfung gegen COVID-19**, auch wenn diese in Abhängigkeit von der Schwere der ID in vielen Fällen nur eingeschränkt wirksam ist und gegebenenfalls zusätzliche Impfstoffdosen erfordert (s. [11. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO](#)).

Darüber hinaus empfiehlt die STIKO nunmehr für folgende Personengruppen eine **SARS-CoV-2-PrEP** in Form von Gabe der beiden SARS-CoV-2-nMAK Tixagevimab und Cilgavimab (Evusheld) in einer Dosierung von 300 mg/300 mg (Cave: *off-label*) ab einem Alter ≥ 12 Jahren und einem Gewicht > 40 kg:

- ▶ Immundefiziente Personen, bei denen basierend auf dem aktuellen Wissensstand zur Grunderkrankung und/oder zur Wirkungsstärke der verabreichten Immunsuppressiva das Ausbleiben einer schützenden Immunantwort auch nach mehreren Impfstoffdosen zu erwarten ist (s. [aktuelle COVID-19-Impfempfehlungen der STIKO](#) für Beispiele von relevanten Therapien bzw. Grunderkrankungen).
- ▶ Personen mit nachgewiesener fehlender Serokonversion nach einer Immunisierung mit COVID-19-Impfstoffen gemäß aktuellen STIKO-Empfehlungen *und* einem hohen Risiko für einen schweren Verlauf.
- ▶ Personen, bei denen Impfungen gegen COVID-19 mit keinem der aktuell zugelassenen Impfstoffe aufgrund von Kontraindikationen durchgeführt werden können *und* gleichzeitig Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Verlauf vorliegen.

Falls bei immundefizienten Personen ein hohes Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf besteht, kann nicht nur **vor Beginn**, sondern auch **nach Beginn und vor Abschluss der empfohlenen Impfserie** eine PrEP verabreicht werden. In diesen Fällen soll jedoch die Impfserie (ggf. nach immunologischer Rekonstitution) durchgeführt bzw. schnellstmög-

lich vollendet werden. Dies gilt auch für Personen, bei denen aufgrund der Grunderkrankung und/oder einer immunsuppressiven Therapie eine ausbleibende humorale Impfantwort erwartet wird, da ggf. eine schützende zelluläre Immunantwort durch die Impfung erzielt werden kann.

Bei Schwangeren ist eine Verabreichung einer PrEP in Einzelfällen nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung möglich.

Die STIKO sieht keine Sicherheitsbedenken, wenn Evusheld akzidentell **nach** einer erfolgten SARS-CoV-2-Exposition verabreicht wurde (was als Post-Expositionsprophylaxe zu werten ist).

Die Empfehlungen gelten auch, wenn in der Vergangenheit bereits eine Infektion durchgemacht wurde.

Bei (weiterhin) bestehender Indikation und Wirksamkeit wird eine Wiederholung der PrEP mit Evusheld nach ca. 6 Monaten empfohlen.

Literatur

- 1 Deng G, Yin M, Chen X, Zeng F. Clinical determinants for fatality of 44,672 patients with COVID-19. *Critical care (London, England)*. 2020;24(1):179.
- 2 Truong TT, Ryutov A, Pandey U, Yee R, Goldberg L, Bhojwani D, et al. Persistent SARS-CoV-2 infection and increasing viral variants in children and young adults with impaired humoral immunity. *medRxiv*. 2021.
- 3 Favalli EG, Ingegnoli F, De Lucia O, Cincinelli G, Cimaz R, Caporali R. COVID-19 infection and rheumatoid arthritis: Faraway, so close! *Autoimmunity reviews*. 2020;19(5):102523.
- 4 Zhu L, Gong N, Liu B, Lu X, Chen D, Chen S, et al. Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Immunosuppressed Renal Transplant Recipients: A Summary of 10 Confirmed Cases in Wuhan, China. *Eur Urol*. 2020;77(6):748-54.
- 5 Fung M, Babik JM. COVID-19 in Immunocompromised Hosts: What We Know So Far. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2021;72(2):340-50.
- 6 Vijenthira A, Gong IY, Fox TA, Booth S, Cook G, Fattizzo B, et al. Outcomes of patients with hematologic malignancies and COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 3377 patients. *Blood*. 2020;136(25):2881-92.
- 7 Desai A, Gupta R, Advani S, Ouellette L, Kuderer NM, Lyman GH, et al. Mortality in hospitalized patients with cancer and coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer*. 2021;127(9):1459-68.
- 8 Sharma A, Bhatt NS, St Martin A, Abid MB, Bloomquist J, Chemaly RF, et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in haematopoietic stem-cell transplantation recipients: an observational cohort study. *The Lancet Haematology*. 2021;8(3):e185-e93.
- 9 Dumortier J, Duvoux C, Roux O, Altieri M, Barraud H, Besch C, et al. Covid-19 in liver transplant recipients: the French SOT COVID registry. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2021;45(4):101639.
- 10 Venkatesulu BP, Chandrasekar VT, Girdhar P, Advani P, Sharma A, Elumalai T, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Cancer Patients Affected by a Novel Coronavirus. *JNCI cancer spectrum*. 2021;5(2):pkaa102.
- 11 Li P, de Vries AC, Kamar N, Peppelenbosch MP, Pan Q. Monitoring and managing SARS-CoV-2 evolution in immunocompromised populations. *The Lancet Microbe*. 2022;3(5):e325-e6.
- 12 Moran E, Cook T, Goodman AL, Gupta RK, Jolles S, Menon DK, et al. Persistent SARS-CoV-2 infection: the urgent need for access to treatment and trials. *The Lancet Infectious diseases*. 2021;21(10):1345-7.
- 13 Cele S, Karim F, Lustig G, San JE, Hermanus T, Tegally H, et al. SARS-CoV-2 prolonged infection during advanced HIV disease evolves extensive immune escape. *Cell host & microbe*. 2022;30(2):154-62 e5.
- 14 Niyonkuru M, Pedersen RM, Assing K, Andersen TE, Skov MN, Johansen IS, et al. Prolonged viral shedding of SARS-CoV-2 in two immunocompromised patients, a case report. *BMC infectious diseases*. 2021;21(1):743.
- 15 Choi B, Choudhary MC, Regan J, Sparks JA, Padera RF, Qiu X, et al. Persistence and Evolution of SARS-CoV-2 in an Immunocompromised Host. *The New England journal of medicine*. 2020;383(23):2291-3.
- 16 Niemann CU, Cunha-Bang Cd, Helleberg M, Ostrowski SR, Brieghel C. Patients with CLL have similar high risk of death upon the omicron variant of COVID-19 as previously during the pandemic. *medRxiv*. 2022:2022.03.01.22271685.
- 17 Pinato DJ, Aguilar-Company J, Ferrante D, Hanbury G, Bower M, Salazar R, et al. Outcomes of the SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) variant outbreak among vaccinated and unvaccinated patients with cancer in Europe: results from the retrospective, multicentre, OnCovid registry study. *The Lancet Oncology*. 2022;23(7):865-75.
- 18 Kling K, Vygen-Bonnet S, Burchard G, Heininger U, Kremer K, Wiedermann U, et al. STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung bei Personen mit Immundefizienz und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. *Epidemiologisches Bulletin*. 2021;39:11-41.
- 19 Chemaitelly H, AlMukdad S, Joy JP, Ayoub H, Yassine H, Benslimane F, et al. SARS-CoV-2 vaccine effectiveness in immunosuppressed kidney transplant recipients. *medRxiv2021*.

- 20 Lee A, Wong SY, Chai LYA, Lee SC, Lee MX, Muthiah MD, et al. Efficacy of covid-19 vaccines in immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)*. 2022;376:e068632.
- 21 Vygen-Bonnet S, Koch J, Bogdan C, Harder T, Heininger U, Kling K, et al. Beschluss und Wissenschaftliche Begründung der Ständigen Impfkommission (STIKO) für die COVID-19-Impfempfehlung. *Epidemiologisches Bulletin*. 2021;2:3 -63.
- 22 Rößler M, Jacob J, Risch L, Tesch F, Enders D, Wende D, et al. Hierarchisierung von Risikofaktoren für schwere COVID-19-Erkrankungsverläufe im Kontext der COVID-19-Schutzimpfungen. *Epidemiologisches Bulletin*. 2021;19:3-12.
- 23 Specker C, Aries P, Braun J, Burmester G, Fischer-Betz R, Hasseli R, et al. Updated recommendations of the German Society for Rheumatology for the care of patients with inflammatory rheumatic diseases in the context of the SARS-CoV-2/ COVID-19 pandemic, including recommendations for COVID-19 vaccination. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2021.
- 24 Spensley KJ, Gleeson S, Martin P, Thomson T, Clarke CL, Pickard G, et al. Comparison of Vaccine Effectiveness Against the Omicron (B.1.1.529) Variant in Hemodialysis Patients. *Kidney international reports*. 2022;7(6):1406-9.
- 25 AstraZeneca A. ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS EVUSHELD 2022 [Available from: https://www.pei.de/Shared-Docs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/evusheld-produktinformation.pdf?__blob=publicationFile&v=2].
- 26 Loo YM, McTamney PM, Arends RH, Abram ME, Aksyuk AA, Diallo S, et al. The SARS-CoV-2 monoclonal antibody combination, AZD7442, is protective in nonhuman primates and has an extended half-life in humans. *Science translational medicine*. 2022;14(635):eabl8124.
- 27 O'Brien MP, Forleo-Neto E, Musser BJ, Isa F, Chan KC, Sarkar N, et al. Subcutaneous REGEN-COV Antibody Combination to Prevent Covid-19. *The New England journal of medicine*. 2021.
- 28 US Food and Drug Administration. FACT SHEET FOR HEALTH CARE PROVIDERS EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) OF BAMLANIVIMAB AND ETESEVIMAB 2022 [Available from: <https://www.fda.gov/media/145802/download>].
- 29 Jurdi AA, Morena L, Cote M, Bethea E, Azzi J, Riella LV. Tixagevimab/cilgavimab pre-exposure prophylaxis is associated with lower breakthrough infection risk in vaccinated solid organ transplant recipients during the Omicron wave. *medRxiv*. 2022:2022.05.17.22274980.
- 30 Benotmane I, Velay A, Gautier-Vargas G, Olagne J, Obrecht A, Cognard N, et al. Breakthrough COVID-19 cases despite prophylaxis with 150 mg of tixagevimab and 150 mg of cilgavimab in kidney transplant recipients. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2022.
- 31 Stuver R, Shah GL, Korde NS, Roeker LE, Mato AR, Batlevi CL, et al. Activity of AZD7442 (tixagevimab-cilgavimab) against Omicron SARS-CoV-2 in patients with hematologic malignancies. *Cancer Cell*. 2022;40(6):590-1.
- 32 Yamasoba D, Kosugi Y, Kimura I, Fujita S, Uriu K, Ito J, et al. Neutralisation sensitivity of SARS-CoV-2 omicron subvariants to therapeutic monoclonal antibodies. *The Lancet Infectious diseases*. 2022;22(7):942-3.
- 33 Cao Y, Yisimayi A, Jian F, Song W, Xiao T, Wang L, et al. BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 escape antibodies elicited by Omicron infection. *Nature*. 2022.
- 34 Case JB, Mackin S, Errico JM, Chong Z, Madden EA, Whitener B, et al. Resilience of S309 and AZD7442 monoclonal antibody treatments against infection by SARS-CoV-2 Omicron lineage strains. *Nature communications*. 2022;13(1):3824.
- 35 Tuekprakhon A, Nutalai R, Dijokaite-Guraliuc A, Zhou D, Ginn HM, Selvaraj M, et al. Antibody escape of SARS-CoV-2 Omicron BA.4 and BA.5 from vaccine and BA.1 serum. *Cell*. 2022.
- 36 Takashita E, Yamayoshi S, Simon V, van Bakel H, Sordillo EM, Pekosz A, et al. Efficacy of Antibodies and Antiviral Drugs against Omicron BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 Subvariants. *New England Journal of Medicine*. 2022.
- 37 Aggarwal A, Akerman A, Milogiannakis V, Silva MR, Walker G, Kidinger A, et al. SARS-CoV-2 Omicron BA.5: Evolving tropism and evasion of potent humoral responses and resistance to clinical immunotherapeutics relative to viral variants of concern. *medRxiv*. 2022:2022.07.07.22277128.

- 38 European Medicines Agency. Assessment report Evusheld 2022 [updated 24.03.2022. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/evusheld-epar-public-assessment-report_en.pdf.
- 39 Montgomery H, Hobbs FDR, Padilla F, Arbetter D, Templeton A, Seegobin S, et al. Efficacy and safety of intramuscular administration of tixagevimab-cilgavimab for early outpatient treatment of COVID-19 (TACKLE): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet Respiratory medicine*. 2022.
- 40 Group AC--TflwC-S. Tixagevimab-cilgavimab for treatment of patients hospitalised with COVID-19: a randomised, double-blind, phase 3 trial. *The Lancet Respiratory medicine*. 2022.
- 41 FDA. Emergency Use Authorization (EUA) for EVUSHELD - Center for Drug Evaluation and Research Review Memorandum 2022 [18.07.2022]. Reference ID: 496219:[Available from: <https://www.fda.gov/media/157371/download>.
- 42 FDA. FACT SHEET FOR HEALTHCARE PROVIDERS: EMERGENCY USE AUTHORIZATION FOR EVUSHELD 2022 [28.07.2022]. Available from: <https://www.fda.gov/media/154701/download>.
- 43 Levin MJ, Ustianowski A, De Wit S, Launay O, Avila M, Templeton A, et al. Intramuscular AZD7442 (Tixagevimab-Cilgavimab) for Prevention of Covid-19. *The New England journal of medicine*. 2022;386(23):2188-200.
- 44 Hirsch C, Park YS, Piechotta V, Chai KL, Estcourt LJ, Monsef I, et al. SARS-CoV-2-neutralising monoclonal antibodies to prevent COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;6:CD014945.

Autorinnen und Autoren

^{a)} Dr. Agata Mikolajewska | ^{b)} Dr. Kerstin Kling |
^{b)} Dr. Vanessa Piechotta | ^{c)} Prof. Dr. Gerd Burchard |
^{c)} Prof. Ulrich Heininger | ^{c)} Dr. Thomas Ledig |
^{d)} Dr. Jakob Malin | ^{c)} Prof. Dr. Klaus Überla |
^{c)} Prof. Dr. Ursula Wiedermann | ^{e)} Prof. Dr. Bernhard Wörmann | ^{c)} Prof. Dr. Christian Bogdan

^{a)} Robert Koch-Institut, Zentrum für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene (ZBS), Fachgebiet Strategie und Einsatz (ZBS7), Sachgebiet Klinisches und seuchenhygienisches Management

^{b)} Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie, FG 33 Impfprävention

^{c)} Mitglied der STIKO

^{d)} Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Medizin, Fachbereich Klinische Infektiologie, Köln

^{e)} Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Berlin

Korrespondenz: KlingK@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Mikolajewska A, Kling K, Piechotta V, Burchard G, Heininger U, Ledig T, Malin J, Überla K, Wiedermann U, Wörmann B, Bogdan C: Empfehlung der STIKO zur SARS-CoV-2-Prä-Expositionsprophylaxe mit Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld) und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung

Epid Bull 2022;33:40-51 | DOI 10.25646/10403

Interessenkonflikt

Alle Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.