

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) gegenüber unterschiedlichen SARS-CoV-2-Virusvarianten liegen In-vitro-Untersuchungen vor. Die tatsächliche klinische Wirksamkeit der Antikörper kann von den In-vitro-Daten abweichen. **Die derzeit in der Europäischen Union und Deutschland verfügbaren mAb zeigen gegenüber den aktuell vorherrschenden Sublinien der Omikron-Virusvariante eine fehlende oder reduzierte In-vitro-Wirksamkeit in den klassischen Neutralisationsassays.** Die Europäische Arzneimittelagentur EMA weist darauf in ihrer Stellungnahme hin ([ETF warns that monoclonal antibodies may not be effective against emerging strains of SARS-CoV-2 | European Medicines Agency \(europa.eu\)](https://www.europa.eu/press-room/media/30612/en/etf-warns-that-mono-clonal-antibodies-may-not-be-effective-against-emerging-strains-of-sars-cov-2)). Weitere Wirkmechanismen, die Spike-unabhängig sind, sind allerdings denkbar und zum Teil in vitro und in vivo in Tierexperimenten nachgewiesen (z.B. antikörperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität (ADCC) für Sotrovimab). Klinische Daten aus retrospektiven Studien zeigten Nicht-Unterlegenheit von Sotrovimab gegenüber von Nirmatrelvir/Ritonavir in der Effektivität bei der Frühtherapie von Infektionen mit BA.2/BA.5 Sublinien der Omikron-Virusvariante (OpenSAFELY-Studie).

Aufgrund der fehlenden oder reduzierten In-vitro-Neutralisation der in Deutschland verfügbaren mAb gegenüber den aktuell vorherrschenden Sublinien der Omikron-Virusvariante wird derzeit von einer Monotherapie mit mAb grundsätzlich abgeraten, wenn andere antivirale Therapieoptionen verfügbar sind.

Wenn sowohl Nirmatrelvir/Ritonavir als auch Remdesivir keine Option für eine antivirale Frühtherapie darstellen wäre dennoch **als 2. Wahl ein Einsatz von Sotrovimab auf Grundlage der Daten zur klinischen Wirksamkeit gegenüber BA.2/BA.5-Sublinien der Omikron-Variante (OpenSAFELY-Studie) und möglichen Spike-unabhängigen Wirkmechanismen zu diskutieren.**

Ebenso ist **bei schwerer Immundefizienz eine Kombinationstherapie aus Nirmatrelvir/Ritonavir oder Remdesivir und Sotrovimab zu diskutieren.** (siehe ein separates Dokument der FG COVRIIN sowie das interaktive Therapie-Tool für Ärztinnen und Ärzte [COVID-19-Therapieempfehlungen: \(dgiin.de\)](https://dgiin.de)).

Vor dem Einsatz der mAb 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 Sequenzierung und Mutationsanalyse erscheint sehr sinnvoll bei prolongierter Virusausscheidung trotz adäquater Therapie mit Virostatika. Bei noch nicht vorliegender Mutationsanalyse soll die Entscheidung über den Einsatz von mAb 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: 02.06.2023; DOI 10.25646/8226.10