

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

Autoren: Fachgruppe COVRIIN am Robert Koch-Institut (COVRIIN@rki.de)

Zu der Wirksamkeit der einzelnen monoklonalen Antikörper liegen in-vitro Untersuchungen vor. Die tatsächliche klinische Wirksamkeit der Antikörper kann von den in-vitro Daten abweichen.

Aufgrund der aktuellen epidemiologischen Situation in Deutschland mit dem steigenden Anteil der Delta-Variante (B.1.617.2) wird sowohl bei **immunsupprimierten** als auch **immunkompetenten Patienten bei geeignetem klinischen Setting**

1) milde/moderate Erkrankung bei vorliegenden Risikofaktoren für einen schweren Verlauf oder schwere Erkrankung mit maximal Low-Flow-Sauerstoffs substitution UND jeweils Symptombdauer ≤7 Tage

bzw.

2) schwere Erkrankung mit maximal Low-Flow-Sauerstoffs substitution, Symptombdauer >7 Tage UND tagesaktuelle negative Serologie

eine Kombinationstherapie aus zwei monoklonalen Antikörpern empfohlen. Die Details zu der Empfehlung der FG COVRIIN sind in dem Dokument „Therapieübersicht bei COVID-19“ zu finden (https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/COVRIIN.html).

Ein Einsatz von Bamlanivimab als Monotherapie soll nicht mehr erfolgen, da es Hinweise auf eine stark herabgesetzte Wirksamkeit bei Infektionen mit der Delta-Variante (B.1.617.2) und anderen Virusvarianten gibt. Unabhängig davon kann eine Monotherapie möglicherweise zur nicht vollständigen Viruselimination führen und daher Entstehung von Escape-Mutationen fördern.

Die Durchführung einer Mutationsanalyse wird zwar immer empfohlen, soll aber die Therapieeinleitung nicht verzögern. Bei noch nicht vorliegender Mutationsanalyse soll die Wahl der Kombinationstherapie nach der aktuellen epidemiologischen Situation gerichtet werden.

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

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

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: 14.07.2021; DOI 10.25646/8226.4

	Wildtyp	B.1.1.7 Alpha	B.1.351 Beta	P1 (B.1.1.28.1) Gamma	B.1.617.2 Delta
Aminosäure- Austausche im Spike Protein		del69/70, del144, N501Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A, D1118H	L18F, D80A, D215G, R246I, K417N, E484K, N501Y, D614G, A701V	L18F, T20N, P26S, D138Y, R190S, K417T, E484K, N501Y, D614G, H655Y, T1027I, V1176F	T19R, del157- 158, L452R, T478K, D614G, P681R, D950N
Bamlanivimab					
Etesevimab*					
Bamlanivimab/ Etesevimab					
Casirivimab**					
Imdevimab**					
Casirivimab/ Imdevimab					

*Einsatz als Kombination mit Bamlanivimab

**Einsatz als Kombination Casirivimab/Imdevimab

Wirksamkeit anhand Tests mit Pseudoviren bzw. in-vitro Neutralisationstests:	
	wirksam
	nicht wirksam

Literatur

¹ Wang P et al. Increased Resistance of SARS-CoV-2 Variants B.1.351 and B.1.1.7 to Antibody Neutralization.

doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.25.428137> bioRxiv preprint, this version posted January 26, 2021 ;

² Liu H et al. The basis of a more contagious 501Y.V1 variant of SARS-COV-2. bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.02.428884>; this version posted February 2, 2021.

³ Starr TN 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.

⁴ <https://newsroom.regeneron.com/news-releases/news-release-details/phase-3-trial-shows-regen-covtm-casirivimab-imdevimab-antibody>

⁵ Planas D et al. Reduced sensitivity of infectious SARS-CoV-2 variant B.1.617.2 to monoclonal antibodies and sera from convalescent and vaccinated individuals.

bioRxiv 2021.05.26.445838; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.26.445838>

⁶ 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

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: 14.07.2021; DOI 10.25646/8226.4