

Möglicher Einsatz der neutralisierenden 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 neutralisierenden monoklonalen Antikörper (mAb) liegen in-vitro Untersuchungen vor. Die tatsächliche klinische Wirksamkeit der Antikörper kann von den in-vitro Daten abweichen.

Bei immunsupprimierten sowie ungeimpften oder unvollständig geimpften immunkompetenten Patienten wird bei geeignetem klinischem Setting eine Kombinationstherapie bzw. Prophylaxe aus zwei monoklonalen Antikörpern empfohlen, insofern diese gegen die aktuell vorherrschende Virusvariante als wirksam bewertet wird. Eine Monotherapie kann möglicherweise zur nicht vollständigen Viruselimination führen und daher Entstehung von Escape-Mutationen fördern. Eine Ausnahme stellt im Moment der mAb Sotrovimab dar (derzeit in Deutschland noch nicht verfügbar), dieser auch ohne Kombinationspartner bei bekannten Virusvarianten eine ausreichend erhaltene Wirkung aufweist.

Die Details zu der Empfehlung der FG COVRIIN zum Einsatz der neutralisierenden monoklonalen Antikörper sind in dem Dokument „Therapieübersicht bei COVID-19“ zu finden ([Medikamentöse Therapie bei COVID-19 mit Bewertung durch die Fachgruppe COVRIIN am Robert Koch-Institut \(rki.de\)](#)).

Bei der Wahl der monoklonalen Antikörper für die Therapie oder Prophylaxe sind die **aktuelle epidemiologische Lage und die Wirksamkeit gegen die einzelnen Virusvarianten** zu berücksichtigen.

Die Durchführung einer Mutationsanalyse erscheint derzeit in Anbetracht des steigenden Anteiles der Omikron-Variante (B.1.1.529) 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.

Sollten 1-2 Wochen nach der 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.

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: 06.01.2022; DOI 10.25646/8226.5

	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
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	A67V, del69/70, T95I, G142D/del143/145, del211/L212I, R214REPE, G339D, S371L, S373P, S375F, K417N, N440K, G446S, S477N, T478K, E484A, Q493R, G496S, Q498R, N501Y, Y505H, T547K, D614G, H655Y, N679K, P681H, N764K, D796Y, N856K, Q954H, N969K, L981F
Bamlanivimab*,**						
Etesevimab*						
Bamlanivimab/ Etesevimab**						
Casirivimab*						
Imdevimab*						
Casirivimab/ Imdevimab						
Regdanvimab**						
Sotrovimab**						
Tixagevimab*,** (AZD8895)						
Cilgavimab*,** (AZD1061)						
Tixagevimab/ Cilgavimab (AZD7442)**						

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

**derzeit in Deutschland nicht verfügbar

Wirksamkeit anhand Tests mit Pseudoviren bzw. in-vitro Neutralisationstests:	
	wirksam
	nicht wirksam
	widersprüchliche Datenlage, wahrscheinlich reduzierte Wirksamkeit ^{7, 9, 11}

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 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> (zuletzt aufgerufen am 03.01.2022)

⁵ 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: 06.01.2022; DOI 10.25646/8226.5

⁶ Shah M, Woo HG. Omicron: A heavily mutated SARS-CoV-2 variant exhibits stronger binding to ACE2 and potentially escape approved COVID-19 therapeutic antibodies. bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.04.471200>; this version posted December 7, 2021. (zuletzt aufgerufen am 14.12.2021)

⁷ Cao Y, Wang J, Jian F et al. B.1.1.529 escapes the majority of SARS-CoV-2 neutralizing antibodies of diverse epitopes. bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.07.470392>; this version posted December 9, 2021. (zuletzt aufgerufen am 14.12.2021)

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 14.12.2021)

⁹ Planas D, Saunders N, Maes P et al. Considerable escape of SARS-CoV-2 variant Omicron to antibody neutralization. bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.14.472630>; this version posted December 15, 2021 (zuletzt aufgerufen am 20.12.2021)

¹⁰ Statement Fa. Roche: Ronapreve does not retain neutralising activity against the Omicron variant (16.12.2021). [2021216_Roche statement on Ronapreve Omicron.pdf](#) (zuletzt aufgerufen am 20.12.2021)

¹¹ [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 03.01.2022)