

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 **immundefizienten Patientinnen und Patienten** (durch Grunderkrankung und/oder medikamentöse Immunsuppression) sowie **ungeimpften oder unvollständig geimpften immunkompetenten Patientinnen und Patienten mit Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Verlauf** wird bei geeignetem klinischem Setting eine **Therapie mit neutralisierenden monoklonalen Antikörpern** empfohlen, **insofern diese gegen die aktuell vorherrschende Virusvariante als wirksam bewertet werden.**

Bei **immundefizienten Patientinnen und Patienten mit nachgewiesenem oder vermutetem unzureichenden Impfansprechen** wird eine Prophylaxe im Sinne einer **Prä-Expositionsprophylaxe mit Kombination aus zwei neutralisierenden monoklonalen Antikörpern** indiziert.

Die Details zu der Empfehlung der FG COVRIIN zum Einsatz der neutralisierenden monoklonalen Antikörper sind in dem Dokument „Therapieübersicht bei COVID-19“ ([Medikamentöse Therapie bei COVID-19 mit Bewertung durch die Fachgruppe COVRIIN am Robert Koch-Institut \(rki.de\)](#)) sowie „Antivirale Therapie in der Frühphase einer SARS-CoV-2-Infektion“ ([Antivirale Therapie in der Frühphase einer SARS-CoV-2-Infektion \(rki.de\)](#)) zu finden.

Bei der Wahl der monoklonalen Antikörper 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 Mutationsanalyse erscheint 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 therapeutischen 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: 30.03.2022; DOI 10.25646/8226.7

	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 BA.1	B.1.1.529 Omikron BA.2
Aminosäure-Austausche im Spike Protein	Siehe https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/DESH/Tabelle_VOC-PCR-Finder.xlsx?_blob=publicationFile						
Bamlanivimab*, **							
Etesevimab*, **							
Bamlanivimab/ Etesevimab**							
Casirivimab*							
Imdevimab*							
Casirivimab/ Imdevimab							
Regdanvimab**							
Sotrovimab							
Tixagevimab* (AZD8895)							
Cilgavimab* (AZD1061)							
Tixagevimab/ Cilgavimab (AZD7442)							

Wirksamkeit anhand in-vitro Neutralisationstests:	
	wirksam
	nicht wirksam
	wahrscheinlich reduzierte Wirksamkeit

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

**derzeit in Deutschland nicht verfügbar

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: 30.03.2022; DOI 10.25646/8226.7

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 Iketani, S. et al. Antibody evasion properties of SARS-CoV-2 Omicron sublineages. *Nature* <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04594-4> (2022).

¹² [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 29.03.2022)