

COVID-Prophylaxe

COVID-19-Schutz für immungeschwächte Patienten

Die Phase-III-Studie PROVENT untersuchte die Sicherheit und Wirksamkeit der Antikörperkombination aus Tixagevimab und Cilgavimab zur Prävention von COVID-19 bei vulnerablen Patientengruppen mit unzureichender Immunantwort auf die COVID-Impfung. Die Daten legen nahe, dass eine Einzeldosis einen Langzeitschutz gegen COVID-19 über mindestens sechs Monate bieten könnte.

Die Impfungen gegen COVID-19 konnten einen großen Teil der Bevölkerung bereits erfolgreich vor schweren Krankheitsverläufen und Tod schützen. Jedoch sind einige Menschen nach wie vor gefährdet, schwer zu erkranken. „Bei etwa 2 % der Weltbevölkerung besteht ein erhöhtes Risiko einer unzureichenden Immunantwort auf die COVID-19-Impfung“, betont Prof. Dr. med. Clemens Wendtner, Chefarzt der Abteilung für Hämatologie, Onkologie, Immunologie, Palliativmedizin, Infektiologie und Tropenmedizin an der München Klinik Schwabing auf einer Presseveranstaltung der Fa. AstraZeneca. „Zu dieser Gruppe vulnerabler Personen gehören Menschen mit geschwächtem Immunsystem, wie Krebspatienten unter aktiver Chemotherapie, Personen mit malignen hämato-onkologischen Erkrankungen oder Transplantationspatienten sowie Personen, die aufgrund von Autoimmunerkrankungen wie Lupus, Multiple Sklerose oder Rheumatoide Arthritis immunsuppressive Medikamente einnehmen müssen“, so der Experte. Auch Dialysepatienten und Personen mit chronischen Nierenerkrankungen und Personen, die eine primäre Immundefizienz aufweisen, haben ein erhöhtes Risiko auf ein unzureichendes Ansprechen auf die COVID-Impfung [1]. Umgekehrt betreffen rund 40 % der Hospitalisierungen aufgrund von Durchbruchinfektionen nach einer COVID-19-Impfung Menschen, die immunsupprimiert sind [2].

„Für die Gruppe dieser vulnerablen Patienten kann jedes Zusammentref-

fen mit Mitmenschen, jede Umarmung von Familienangehörigen, jedes Einkaufen, jeder Aufenthalt am Arbeitsplatz, jeder Kino-, Café- oder Restaurantbesuch zum höchsten gesundheitlichen Risiko werden“, sind sich Wendtner und Dr. Michael Seewald, Vice President Medical & Regulatory bei AstraZeneca Deutschland, einig. „Diese Menschen sind dem SARS-CoV-2-Virus nahezu schutzlos ausgeliefert und benötigen dringend eine Alternative zu den COVID-19-Schutzimpfungen.“

Präexpositions-Prophylaxe (PREP) bietet Schutz für vulnerable Personen

Diese Menschen können nun von einer Präexpositions-Prophylaxe (PREP) mit einer neuen, langwirksamen Antikörperkombination (long-acting antibody, LAAB) aus Tixagevimab und Cilgavimab profitieren [3]. Auch Personen mit erhöhtem Risiko einer Exposi-

tion gegenüber dem SARS-CoV-2-Virus kann diese Prophylaxe einen wirksamen Schutz vor einer COVID-Infektion bieten [4–8].

Diese Antikörperkombination (Evusheld®) hat im März 2022 eine Zulassung zur Präexpositions-Prophylaxe einer Coronavirus-19-Erkrankung bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht erhalten [9].

Wirkmechanismus der Antikörperkombination

„Die langwirksamen monoklonalen Antikörper (mAk) Tixagevimab und Cilgavimab wurden ursprünglich aus B-Zellen von genesenen Patienten nach einer überstandenen SARS-CoV-2-Infektion gewonnen und danach optimiert“, erklärt Prof. Dr. Gerhard Behre, Chefarzt am Städtischen Klinikum Dessau. Das Spike-Protein von SARS-CoV-2 ist das primäre Tar-



▲ Bei Menschen mit unzureichender Immunantwort kann jedes Zusammentreffen mit Menschen zum höchsten gesundheitlichen Risiko werden

get der Antikörperkombination [10]. Dieses ist für die Bindung an die Wirtszellmembran und die Fusion mit dieser verantwortlich. Das Ziel ist, durch Bindung der Antikörper an das Spike-Protein, SARS-CoV-2 daran zu hindern, gesunde Zellen zu infizieren und so die Effekte des Virus zu neutralisieren [10].

Phase-III-Studie PROVENT bestätigt robuste Wirksamkeit für Hochrisikogruppe

Die Phase-III-Studie PROVENT untersuchte die Sicherheit und Wirksamkeit der Antikörperkombination zur Prävention von COVID-19 bei 5197 Teilnehmern an 87 Standorten in den USA, Großbritannien, Spanien, Frankreich und Belgien. Behre: „In die Studie eingeschlossen waren auch Personen mit einem erhöhten Risiko einer unzureichenden Immunreaktion auf die Impfungen. Mehr als 75 % der PROVENT-Studienteilnehmer wiesen bei Studienbeginn Begleiterkrankungen auf, die im Falle einer Infektion mit einem hohen Risiko für eine schwere COVID-19-Infektion einhergehen.“

In der primären Wirksamkeitsanalyse verringerte eine intramuskuläre (i.m) Einzeldosis von 300 mg (150 mg Tixagevimab in Kombination mit 150 mg Cilgavimab) im Vergleich zu Placebo das Risiko, eine symptomatische COVID-19-Erkrankung zu entwickeln, um 77 % (95 %-Konfidenzintervall [KI]: 46–90; $p < 0,001$). Symptomatische COVID-19-Erkrankungen traten bei 8/3441 (0,2 %) bzw. 17/1731 (1,0 %) der Teilnehmer in der Patientengruppe unter Tixagevimab/Cilgavimab bzw. der Placebogruppe auf [10]. Eine erweiterte Nachbeobachtungsanalyse zeigte mit einer 83 %-igen relativen Risikoreduktion (95 %-KI: 66–91) eine noch stärkere Verringerung der COVID-19-Inzidenz in der Patienten-

gruppe unter Tixagevimab/Cilgavimab [10].

Sowohl in der Primäranalyse als auch im Rahmen der Nachuntersuchung gab es in der Evusheld®-Patientengruppe keine Fälle von schweren/kritischen COVID-19-Erkrankungen, COVID-19-bedingten Todesfällen oder Krankenhausaufenthalte; in der Placebogruppe gab es fünf Fälle von schweren/kritischen Erkrankungen, sieben Krankenhausaufenthalte und zwei COVID-19-bedingte Todesfälle [10]. Die langwirksame Antikörperkombination wurde gut vertragen. Weder bei der primären noch bei der sechsmonatigen Analyse wurden Sicherheitsprobleme festgestellt. Das häufigste unerwünschte Ereignis war eine Reaktion an der Injektionsstelle, die bei 2,4 % der Teilnehmer in der Patientengruppe und bei 2,1 % der Teilnehmer in der Placebogruppe auftrat [10].

Zusätzliche pharmakokinetische Daten zeigten, dass die Antikörperkonzentrationen im Serum noch sechs Monate nach der Verabreichung erhöht blieben. Dies deutet darauf hin, dass eine Einzeldosis einen Langzeitschutz gegen COVID-19 über mindestens sechs Monate bieten könnte [10].

Fazit

Diese Daten, die jetzt im *New England Journal of Medicine* veröffentlicht wurden, stimmen zuversichtlich, dass eine einfach zu verabreichende intramuskuläre Dosis der langwirksamen Antikörperkombination gefährdeten Bevölkerungsgruppen einen langanhaltenden Schutz bieten könnte. Darüber hinaus neutralisiert die langwirksame Antikörperkombination nachweislich BA.2, die derzeit vorherrschende zirkulierende COVID-19-Variante.

Bericht: Alice Kment

Literatur

1. Oliver S et al., ACIP Meeting Juli 2021
2. Tenforde MW et al (2021) Effectiveness of SARS-CoV-2 mRNA Vaccines for Preventing Covid-19 Hospitalizations in the United States. *Medrxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.07.08.21259776>
3. Harpaz R et al (2016) Prevalence of Immunosuppression Among US Adults, 2013. *JAMA* 316(23):2547–2548. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2016.16477>
4. Centers for Disease Control and Prevention ACIP Altered Immunocompetence Guidelines for Immunizations. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/immunocompetence.html>. Zugegriffen: 18. Mai 2022
5. Boyarsky BJ et al (2021) Immunogenicity of a Single Dose of SARS-CoV-2 Messenger RNA Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients. *JAMA* 325(17):1784–1786. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2021.4385>
6. Deepak P et al (2021) Glucocorticoids and B Cell Depleting Agents Substantially Impair Immunogenicity of mRNA Vaccines to SARS-CoV-2. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.04.05.21254656>
7. Simon D et al (2021) SARS-CoV-2 vaccination responses in untreated, conventionally treated and anticytokine-treated patients with immune-mediated inflammatory diseases. *Ann Rheum Dis* 80(10):1312–1316. <https://doi.org/10.1136/ANNRHEUM-DIS-2021-220461>
8. Rabinowich L et al (2021) Low immunogenicity to SARS-CoV-2 vaccination among liver transplant recipients. *J Hepatol* 75(2):435–438. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.04.020>
9. Fachinformation Evusheld®, März 2022
10. Levin MJ et al (2022) Intramuscular AZD7442 (Tixagevimab-Cilgavimab) for Prevention of Covid-19. *N Engl J Med*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2116620>

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

J. Klin. Endokrinol. Stoffw. 2022 · 15:69–70
<https://doi.org/10.1007/s41969-022-00165-0>

© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature 2022