



Geschäftsstelle DGfN, Seumestr. 8, 10245 Berlin

Kommission Klinische Pharmakologie

Stellungnahme der AG Klinische Pharmakologie zur Anwendung von neutralisierenden SARS-CoV-2 Spike-Protein-Antikörpern bei Dialysepatienten und nierentransplantierten Patienten

(November 2021)

Die chronische Nierenerkrankung (CKD), einschließlich Dialysepflichtigkeit, zählt zu den Risikofaktoren für einen schweren Verlauf bei einer SARS-CoV-2-Infektion, ebenso wie Alter > 65 Jahre, Body-Mass-Index > 25 kg/m², Schwangerschaft, Diabetes mellitus, immunsuppressive Therapie, kardiovaskuläre Erkrankungen und chronische Lungenerkrankungen (1-3). Patienten mit CKD, dialysepflichtige Patienten sowie transplantierte Patienten fallen also in die Risikokategorie.

Derzeit sind zwei Präparate mit neutralisierenden SARS-CoV-2 Spike-Protein-Antikörpern verfügbar:

- Casirivimab und Imdevimab in Kombination (REGEN-COV2)
- Bamlanivimab (LY-CoV555) und Etesevimab (LY-CoV016) in Kombination

Eine Anwendung solcher Präparate sollte in der Frühphase der Erkrankung bei asymptomatischen Patienten oder Patienten mit milder Symptomatik **und** Risikofaktoren für einen schweren Verlauf erwogen werden. Auf Grund der dominierenden Delta-Variante sollte aktuell möglichst Casirivimab/Imdevimab angewendet werden (4).

In der REGEN-COV-Studie konnte bereits im Phase 1-2 Teil gezeigt werden, dass es unter Casirivimab/Imdevimab zu einer Reduktion der Viruslast kam. Im Phase 3 Teil der Studie erhielten ambulante Patienten, die Risikofaktoren für einen schweren Verlauf aufwiesen, entweder Casirivimab/Imdevimab oder Placebo und wurden für 29 Tage nachverfolgt. COVID-19 assoziierte Hospitalisierung oder Mortalität konnte in der Casirivimab/Imdevimab-Gruppe (2400 mg) im Vergleich zu Placebo von 4,6 % auf 1,3 % reduziert werden (Risikoreduktion 71,3%, p< 0,001). Die mittlere Dauer bis zur



Symptomfreiheit konnte von 14 auf 10 Tage reduziert werden (5). In dieser Studie waren die häufigsten Risikofaktoren, die zum Studieneinschluss führten, Adipositas, Alter und kardiovaskuläre Erkrankung. Insgesamt wurden 45 Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (einschließlich Dialyse) aufgenommen, davon 36 in der Verum- und 9 in der Placebo-Gruppe. In der Subgruppen-Analyse zeigt sich im Vergleich zur Gesamtgruppe eine ähnliche Wirksamkeit, die jedoch auf Grund der geringen Patientenzahl in dieser Subgruppe nicht statistisch signifikant war (5).

Nach Einschätzung der Kommission Klinische Pharmakologie erscheint der Einsatz von neutralisierenden SARS-CoV-2-Antikörpern durchaus vertretbar und sollte bei dem vulnerablen Kollektiv der Dialysepatienten sowie bei transplantierten Patienten bei entsprechender Indikation erwogen werden.

In der S3-Leitlinie (Empfehlung zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19) (6) wird die Gabe von monoklonalen Antikörpern innerhalb von 72 h, maximal jedoch 7 Tage nach Symptombeginn für SARS-CoV-2 IgG seronegative Patienten ohne Sauerstoffbedarf oder mit Low-Flow-Sauerstoff-Therapie empfohlen. Sofern keine tagesaktuelle Bestimmung des Serostatus möglich ist, kann bei unbekanntem IgG-Serostatus und bei Vorliegen keiner oder einer unvollständigen aktiven Immunisierung sowie bei Vorliegen einer schweren Immunsuppression die Gabe monoklonaler Antikörper erfolgen. Transplantierte Patienten fallen unter diese Kategorie.

Referenzen

1. RKI. Epidemiologisches Bulletin 2/2021. Verfügbar unter https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/02_21.pdf
2. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020;584:430-6
3. Hilbrands LB, Duivenvoorden R, Vart P, et al. COVID-19-related mortality in kidney transplant and dialysis patients: results of the ERACODA collaboration. *NDT* 2020;35:1973-83
4. Medikamentöse Therapie bei COVID-19 mit Bewertung durch die Fachgruppe COVRIIN am Robert Koch-Institut. Stand vom 20.10.2021. Verfügbar unter <https://edoc.rki.de/handle/176904/7582.14>
5. Weinreich DM, Sivapalasingam S, Norton T, et al. REGEN-COV antibody combination and outcomes in outpatients with Covid-19. *NEJM* 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2108163
6. Kluge S, Janssen U, Welte T et al. S3-Leitlinie – Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19. Stand 05.10.2021. AWMF-Register Nr. 113/001