

Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie (SSI) und Clinical Care Group (CCG) der Swiss National COVID-19 Science Task Force zum Einsatz monoklonaler Antikörpertherapien mit Casirivimab/Imdevimab und Sotrovimab

12. November 2021

Hinweis zur Vorsicht

Trotz ermutigender Phase-1-, Phase-2- und Phase-3-Studien und mündlicher Präsentationen auf verschiedenen Konferenzen gibt es derzeit nur wenige veröffentlichte, von Experten begutachtete Phase-3-Studien. Daher ist es schwierig, wissenschaftlich strenge und feste Empfehlungen hinsichtlich des Nutzens für wichtige klinische Ergebnisse oder die Zielpopulationen zu geben. Dies gilt insbesondere für die Anwendung bei stark immunsupprimierten Patienten. Basierend auf den vorhandenen Daten (Phase 1, 2 und überwiegend nicht begutachtete Phase-3-Studien, Expertenmeinungen und mündlichen Mitteilungen von unveröffentlichten Daten) könnte jedoch ein positiver Effekt den Schaden überwiegen und vorläufige Daten deuten auf einen potenziellen Nutzen in Bezug auf die Mortalität hin. Die aktuellen Einschränkungen sollten mit den Patienten und gegebenenfalls in multidisziplinären Besprechungen diskutiert werden. Sobald weitere begutachtete Daten der jeweiligen Studien öffentlich zugänglich sind, wird das Gremium die Ergebnisse überprüfen und die Empfehlungen gegebenenfalls aktualisieren. Um die Verfügbarkeit für die Patienten mit dem höchsten zu erwartenden Bedarf und Nutzen sicherzustellen, müssen im Allgemeinen eine Reihe von Kriterien, wie unten beschrieben, erfüllt sein, um sich für eine monoklonale Antikörpertherapie zu qualifizieren.

Es wird immer wieder Situationen geben, wo Patientinnen oder Patienten nicht genau zugeteilt werden können. Der Entscheid zur Therapie in solchen Fällen soll im multidisziplinären Team des jeweiligen Spitals besprochen und gefällt werden.

A. AMBULANTE PATIENTEN

1. Erwachsene (in oder ausserhalb von Spitälern) und Jugendliche ≥ 12 Jahre alt und mit einem Gewicht von ≥ 40 kg
2. UND durch Antigentest oder PCR bestätigte Infektion: Ein positiver Antigentest ist ausreichend, um die Behandlung zu beginnen, wenn die anderen Kriterien erfüllt sind. Ein PCR-Test soll vor der Behandlung abgenommen werden, wenn eine Sequenzierung und follow-up Analysen möglich sind. Das PCR-Ergebnis ist bei Vorliegen eines positiven Antigentests keine Voraussetzung für die Einleitung einer Behandlung.
3. UND mildes COVID-19 (d.h. keine zusätzliche Sauerstofftherapie aufgrund der Covid-19 Erkrankung notwendig)
4. UND ≤ 5 Tage nach dem Auftritt erster Symptome.

UND eines der folgenden Risikokriterien:

- Patienten mit hohem Risiko für die Progression zu einer schweren Form (Personen gemäss BAG-Kategorien besonders gefährdeter Personen, siehe Punkt C)
- Patienten >80 Jahre

Ausnahme:

- Behandlung beschränkt auf Palliativmedizin
- Kürzliche Impfung (< 6 Monate)¹
- Kürzliche SARS.COV-2 Infektion (<6 Monate)¹

¹ Wenn ein Patient, der älter als 80 Jahre ist und dessen Behandlung sich nicht auf die Palliativmedizin beschränkt, trotz einer kürzlich (< 6 Monate) erfolgten Impfung oder Infektion eine negative Serologie aufweist, kann dennoch eine Behandlung in Betracht gezogen werden.

Die **Kriterien unter Punkt A sowie ein Risikokriterium** müssen erfüllt sein. Ausgeschlossen sind Patientinnen oder Patienten mit COVID-19, die in den letzten 6 Monaten vollständig geimpft oder genesen sind (Ausnahme: Patienten mit dem Risikokriterium «5. Erkrankungen/Therapien, die das Immunsystem schwächen» siehe C).

Patienten mit dem Risikokriterium «5. Erkrankungen/Therapien, die das Immunsystem schwächen»:

- sind zu priorisieren.
- müssen Kriterium 4 nur wie folgt erfüllen: wenn Symptombeginn vor mehr als 5 Tagen war und ein negativer Antikörper Test vorliegt, kann die Antikörpertherapie gestartet werden
- die geimpft oder genesen sind, und die einen negativen Antikörper Test haben, sollen die Antikörpertherapie erhalten.

B. STATIONÄRE PATIENTEN²

Stationäre Behandlung (NUR Casirivimab/Imdevimab):

1. Erwachsene und Jugendliche ≥ 12 Jahre alt und mit einem Gewicht von ≥ 40 kg
2. Krankenhausaufenthalt wegen einer COVID-19-bedingten Pneumonie UND seronegativ für SARS.COV-2 (Schnelltest akzeptiert)

Hinweis: Patienten, die wegen einer anderen Erkrankung, die nicht mit COVID-19 zusammenhängt (z. B. nosokomiale Infektion), ins Krankenhaus eingeliefert werden: siehe Kriterien für ambulante Patienten unter Punkt A

C. BAG-Kategorien besonders gefährdeter Personen (für ambulanten Patienten zu verwenden)

Erwachsene mit Trisomie 21

Schwangere

Erwachsene mit folgenden Vorerkrankungen:

1. Bluthochdruck

- Arterielle Hypertonie mit Endorganschaden
- Therapie-resistente arterielle Hypertonie

2. Herz-Kreislauf-Erkrankungen

2.1 Generelle Kriterien

- Patient/innen mit Dyspnoe funktionelle Klasse NYHA II–IV und NT-Pro BNP > 125 pg/ml
- Patient/innen mit mindestens 2 kardiovaskulären Risikofaktoren (einer davon Diabetes oder arterielle Hypertonie)
- Vorgängiger Schlaganfall und/oder symptomatische Vaskulopathie
- Chronische Niereninsuffizienz (Stadium 3, GFR < 60 ml/min)

² Diese Indikation ist nicht in der aktuellen "Anwendungsempfehlung" von Roche Pharma (Schweiz) AG enthalten. Die Entscheidung, **Casirivimab/Imdevimab** in dieser Indikation einzusetzen, muss daher in einem multidisziplinären Team des Spitals getroffen werden. Eine Dosis von 2,4 g Casirivimab/Imdevimab ist sowohl für ambulante als auch für stationäre Patienten angemessen, sofern sie die Kriterien für die jeweiligen Bedingungen erfüllen. Belastbare Daten deuten jedoch darauf hin, dass 8 g die Sterblichkeit bei Patienten mit COVID-19-Pneumonie im Krankenhaus senkt. Die Entscheidung, welche Dosis zu verwenden ist, kann dem verordnenden Arzt mit Unterstützung des multidisziplinären Teams des Krankenhauses überlassen werden.

Bislang liegen keine Daten vor, die darauf hindeuten, dass **Sotrovimab** bei Krankenhauspatienten mit COVID-19-bedingter Lungenentzündung eingesetzt werden kann.

2.2 Andere Kriterien

2.2.1 Koronare Herzkrankheit

- Myokardinfarkt (STEMI und NSTEMI) in den letzten 12 Monaten
- Symptomatisches chronisches Koronarsyndrom trotz medizinischer Therapie (unabhängig von allfälliger vorheriger Revaskularisierung)

2.2.2 Erkrankung der Herzklappen

- Mittelschwere oder schwere Stenose und/oder Regurgitation zusätzlich zu mindestens einem generellen Kriterium aus Punkt 2 (Herz-Kreislauf-Erkrankung)
- Jeglicher chirurgischer oder perkutaner Klappenersatz zusätzlich zu mindestens einem generellen Kriterium aus Punkt 2 (Herz-Kreislauf-Erkrankung)

2.2.3 Herzinsuffizienz

- Patient/innen mit Dyspnoe funktionelle Klasse NYHA II–IV oder NT-Pro BNP > 125pg/ml trotz medizinischer Therapie jeglicher LVEF (HFpEF, HFmrEF, HFrEF)
- Kardiomyopathie jeglicher Ursache
- Pulmonalarterielle Hypertonie

2.2.4 Arrhythmie

- Vorhofflimmern mit einem CHA2DS2-VASc Score von mindestens 2 Punkten
- Vorgängige Schrittmachereinlage (inkl. ICD und/oder CRT Implantation) zusätzlich zu einem generellen Kriterium aus Punkt 2 (Herz-Kreislauf-Erkrankung)

2.2.5 Erwachsene mit kongenitaler Herzerkrankung

- Kongenitale Herzerkrankung nach individueller Beurteilung durch den behandelnden Kardiologen/die behandelnde Kardiologin

3. Diabetes

- Diabetes mellitus, mit Spätkomplikationen oder HbA1c von 8% oder mehr

4. Chronische Lungen- und Atemwegserkrankungen

- Chronisch Obstruktive Lungenerkrankungen GOLD Stadium II-IV
- Lungenemphysem
- Unkontrolliertes, insbesondere schweres Asthma bronchiale
- Interstitielle Lungenerkrankungen / Lungenfibrose
- Aktiver Lungenkrebs
- Pulmonalarterielle Hypertonie
- Pulmonalvaskuläre Erkrankung
- Aktive Sarkoidose
- Zystische Fibrose
- Chronische Lungeninfektionen (atypische Mykobakterien, Bronchiektasen etc.)
- Beatmete Patient/innen
- Krankheiten mit einer schwer verminderten Lungkapazität

5. Erkrankungen/Therapien, die das Immunsystem schwächen

- Schwere Immunsuppression (z.B. HIV-Infektion mit einer CD4+ T-Zellzahl < 200/μl)
- Neutropenie (<1'000 Neutrophile/μl) während ≥ 1 Woche
- Lymphozytopenie (<200 Lymphozyten/μl)
- Hereditäre Immundefekte
- Einnahme von Medikamenten, die die Immunabwehr unterdrücken (wie z. B. Langzeit Einnahme von Glukokortikoiden (Prednisolon-Äquivalent > 20 mg/Tag), monoklonalen Antikörpern, Zytostatika, Biologika etc.)
- Aggressive Lymphome (alle Entitäten)
- Akute Lymphatische Leukämie
- Akute Myeloische Leukämie
- Akute Promyelozytenleukämie

- T-Prolymphozytenleukämie
- Primäre Lymphome des zentralen Nervensystems
- Stammzelltransplantation
- Amyloidose (Leichtketten (AL)- Amyloidose)
- Chronische Lymphatische Leukämie
- Multiples Myelom
- Sichelzellkrankheit
- Knochenmarkstransplantation
- Organtransplantation
- Personen auf einer Warteliste für Transplantationen

6. Krebs

- Nur wenn die Therapie zu einem Zustand führt, der unter Punkt 5 beschrieben ist

7. Adipositas

- Patient/innen mit einem Body-Mass-Index (BMI) von 35 kg/m² oder mehr

8. Lebererkrankung

- Leberzirrhose

9. Nierenerkrankung

- chronische Niereninsuffizienz ab GFR < 30ml/min oder Hämodialyse/Peritoneal Dialyse