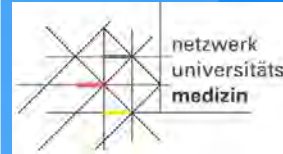


# Monoklonale Antikörper

**Prof. Nicole Skoetz,**  
Uniklinik Köln, Innere Medizin I

**Prof. Bernhard Wörmann,**  
Charité Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie,  
Onkologie und Tumorimmunologie



GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



UNIKLINIK  
KÖLN

# SARS-CoV2 neutralisierende monoklonale Antikörper

Prof. Dr. Nicole Skoetz  
Uniklinik Köln

Prof. Dr. Bernhard Wörmann  
Charite Berlin

CEOs<sub>sys</sub>



GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

**Prof. Dr.  
N. Skoetz  
Uniklinik Köln**

**Prof. Dr. B.  
Wörmann  
Charité-  
Universitäts-  
medizin Berlin  
DGHO**

# Interessenkonflikte Nicole Skoetz

- Letzte 5 Jahre bis nächste 12 Monate
- Forschungsförderung:
  - BMBF
  - Deutsche Krebshilfe
  - WHO
- Referent: Honorar:
  - Cochrane Deutschland Stiftung
  - Onkologisches Leitlinienprogramm
  - AWMF
- Honorar Beratung:
  - Cochrane
- Selbst/Ehepartner/Kinder: Aktien, Firmenanteile, Angestellter Pharmazeutische Industrie:
  - nein



GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

**Prof. Dr.  
N. Skoetz  
Uniklinik Köln**

**Prof. Dr. B.  
Wörmann  
Charité-  
Universitäts-  
medizin Berlin  
DGHO**

# Interessenkonflikte Bernhard Wörmann

- Letzte 5 Jahre bis nächste 12 Monate
- Arbeitgeber
  - DGHO
  - Charité Universitätsmedizin Berlin
- Forschungsförderung:
  - nein
- Honorar:
  - nein
- Honorar Beratung:
  - nein
- Selbst/Ehepartner/Kinder: Aktien, Firmenanteile, Angestellter Pharmazeutische Industrie:
  - nein

CEOs<sub>sys</sub>



GEFÖRDERT VOM



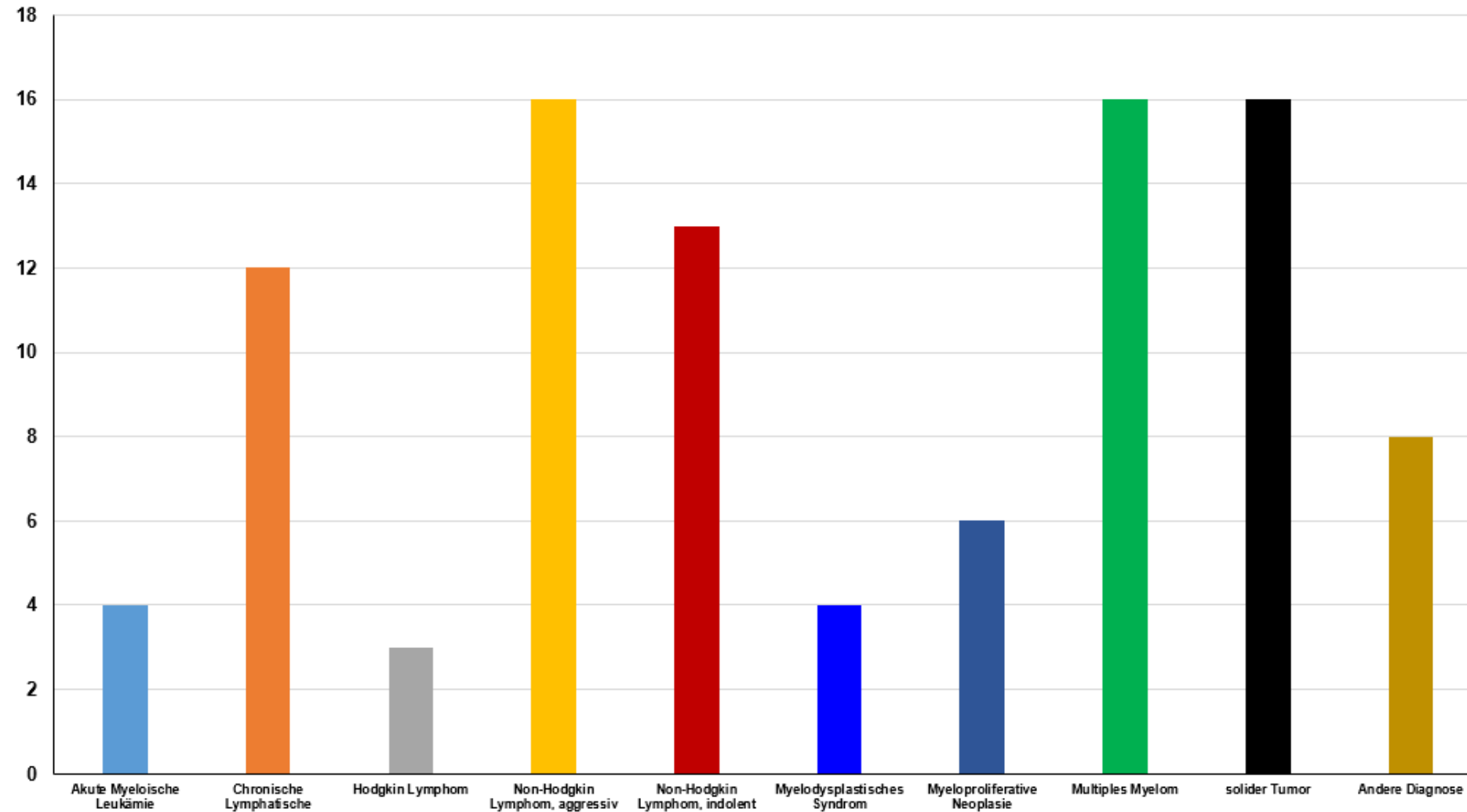
Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

**Prof. Dr.  
N. Skoetz  
Uniklinik Köln**

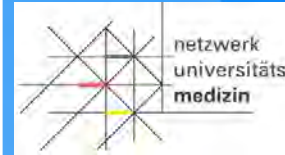
**Prof. Dr. B.  
Wörmann  
Charité-  
Universitäts-  
medizin Berlin  
DGHO**

# COVID-19

## Erkrankungen bei onkologischen Patient\*innen – Umfrage 11/2021



DGHO, 2021



GEFÖRDERT VOM



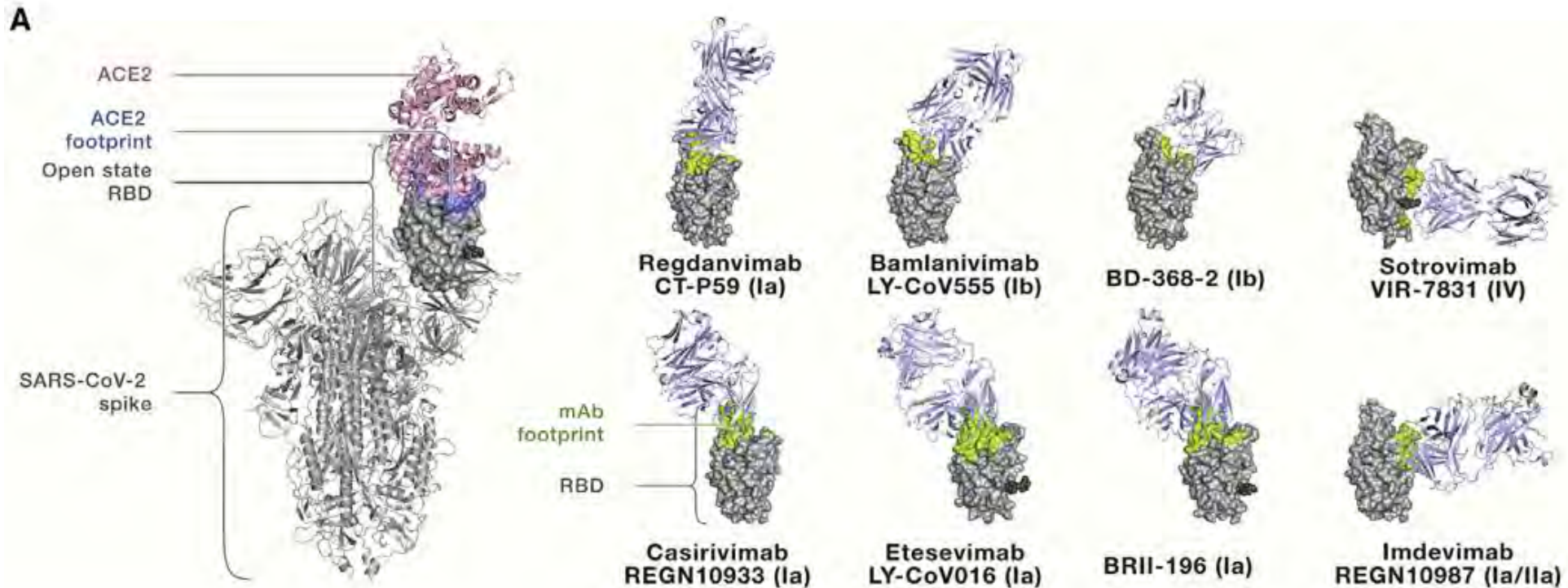
Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

**Prof. Dr.  
N. Skoetz  
Uniklinik Köln**

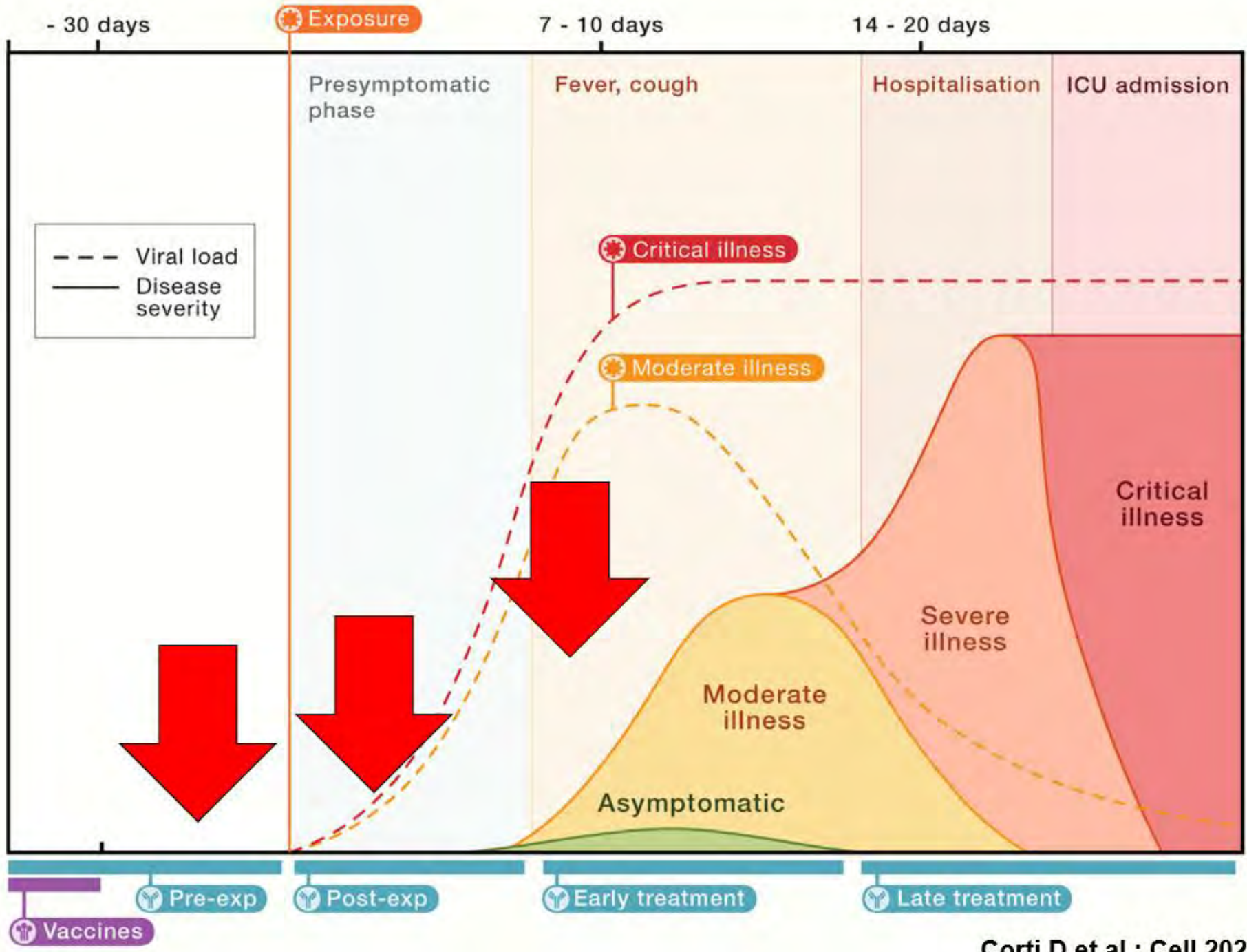
**Prof. Dr. B.  
Wörmann  
Charité-  
Universitäts-  
medizin Berlin  
DGHO**

# COVID-19

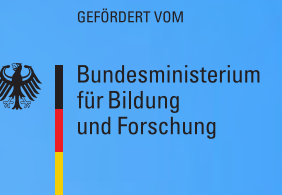
## monoklonale Antikörper



Corti D et al.; Cell 2021



Corti D et al.; Cell 2021



Prof. Dr. N. Skoetz  
Uniklinik Köln

Prof. Dr. B. Wörmann  
Charité-Universitätsmedizin Berlin  
DGHO

# SARS-CoV2 Studien

- Die meisten Studien bei ambulanten Patient:innen
- 2 Studien bei hospitalisierten Patient:innen



GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

**Prof. Dr.  
N. Skoetz  
Uniklinik Köln**

**Prof. Dr. B.  
Wörmann  
Charité-  
Universitäts-  
medizin Berlin  
DGHO**



# RECOVERY

- Casirivimab/Imdevimab (REGEN-COV)
- Rekrutierung: 18 September 2020 - 22 Mai 2021
- 9785 hospitalisierte Patient:innen
  - Casirivimab/imdevimab 8 g (4g each): 4839 Teilnehmende
  - Usual care: 4946 Teilnehmende



GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

**Prof. Dr.  
N. Skoetz  
Uniklinik Köln**

**Prof. Dr. B.  
Wörmann  
Charité-  
Universitäts-  
medizin Berlin  
DGHO**

# Begleittherapien RECOVERY

- Corticosteroide
  - casirivimab/imdevimab: 4152 (87%)
  - usual care: 4341 (89%)
- Azithromycin
  - casirivimab/imdevimab: 1204 (25%)
  - usual care: 1220 (25%)
- Colchicin
  - casirivimab/imdevimab: 1025 (21%)
  - usual care: 1071 (22%)
- Aspirin
  - casirivimab/imdevimab: 1670 (35%)
  - usual care: 1727 (35%)
- Remdesivir
  - casirivimab/imdevimab: 1152 (24%)
  - usual care: 1205 (25%)



GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

**Prof. Dr.  
N. Skoetz  
Uniklinik Köln**

**Prof. Dr. B.  
Wörmann  
Charité-  
Universitäts-  
medizin Berlin  
DGHO**

# Seronegative Patient:innen

## RECOVERY

- REGEN-COV2: 1633 Teilnehmende
- Usual care: 1520 Teilnehmende



GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

**Prof. Dr.  
N. Skoetz  
Uniklinik Köln**

**Prof. Dr. B.  
Wörmann  
Charité-  
Universitäts-  
medizin Berlin  
DGHO**

# Evidenzprofil

Endpunkt Zeitraumen	Results and measurements	Absolute effect estimates		Certainty of the Evidence (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)
		Usual care only	Casirivimab and imdevimab plus usual care	
28-day mortality 28 days	Relative risk: <b>0.8</b> (CI 95% 0.7 - 0.91) Basierend auf Daten von 3153 Patienten in 1 Studie <sup>1</sup>	<b>296</b> per 1000	<b>237</b> per 1000	<b>Moderat</b> Due to serious risk of bias <sup>2</sup>
		Differenz: <b>59 weniger per 1000</b> (CI 95% 89 weniger - 27 mehr)		
60-day mortality	(CI 95% - )			
Hospital discharge alive by day 30	Relative risk: <b>1.19</b> (CI 95% 1.08 - 1.3) Basierend auf Daten von 3153 Patienten in 1 Studie <sup>1</sup>	<b>578</b> per 1000	<b>688</b> per 1000	<b>Moderat</b> Due to serious risk of bias <sup>2</sup>
		Differenz: <b>110 mehr per 1000</b> (CI 95% 46 mehr - 173 mehr)		
Clinical progression: need for IMV or death (WHO 7-9) by day 28	Relative risk: <b>0.83</b> (CI 95% 0.75 - 0.92) Basierend auf Daten von 3083 Patienten in 1 Studie	<b>365</b> per 1000	<b>303</b> per 1000	<b>Moderat</b> Due to serious risk of bias <sup>2</sup>
		Differenz: <b>62 weniger per 1000</b> (CI 95% 91 weniger - 29 weniger)		

# Evidenzbasierte Empfehlung

Bei hospitalisierten IgG-seronegativen Patienten mit Covid-19-Erkrankung und fehlendem Sauerstoffbedarf oder maximal Low-Flow-Sauerstoff **sollte** eine Therapie mit der Kombination aus den SARS-CoV-2 spezifischen monoklonalen Antikörpern Casirivimab und Imdevimab erfolgen

# Expertenkonsens

Sofern keine tagesaktuelle Bestimmung des Serostatus möglich ist, kann bei hospitalisierten Patienten mit unvollständiger Immunisierung\* und früher SARS-CoV-2 Infektion, innerhalb von 72 Stunden, maximal jedoch bis 7 Tage nach Symptombeginn, eine Therapie mit SARS-CoV-2 spezifischen monoklonalen Antikörpern erfolgen

\* Keine oder unvollständige aktive Immunisierung mit einem zugelassenen SARS-CoV-2 Vakzin oder Vorliegen einer schweren Immunsuppression



GEFÖRDERT VOM



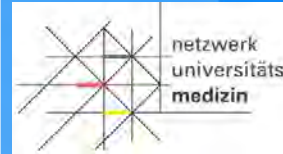
Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

**Prof. Dr.  
N. Skoetz  
Uniklinik Köln**

**Prof. Dr. B.  
Wörmann  
Charité-  
Universitäts-  
medizin Berlin  
DGHO**

# ACTIV-3

- Bamlanivimab Monotherapie
- Rekrutierung August bis October 2020
  - Bamlanivimab 163 Teilnehmende
  - Placebo 151 Teilnehmende



GEFÖRDERT VOM



**Prof. Dr.  
N. Skoetz  
Uniklinik Köln**

**Prof. Dr. B.  
Wörmann  
Charité-  
Universitäts-  
medizin Berlin  
DGHO**

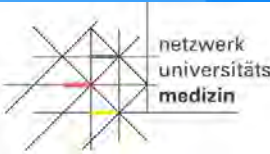
# Evidenz

Endpunkt Zeitraumen	Results and measurements	Absolute effect estimates		Certainty of the Evidence (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)
		Placebo plus standard of care	Bamlanivimab plus standard of care	
28-day mortality 28 days	Relative risk: 1.39 (CI 95% 0.4 - 4.89) Basierend auf Daten von 314 bei Patienten 1 Studien	<b>27</b> per 1000	<b>38</b> per 1000	<b>Niedrig</b> Due to very serious imprecision <sup>†</sup>
		<b>Differenz: 11 mehr per 1000</b> (CI 95% 16 weniger - 103 mehr)		
90-day mortality	Relative risk: 1.09 (CI 95% 0.49 - 2.43) Basierend auf Daten von 314 bei Patienten 1 Studien <sup>2</sup>	<b>73</b> per 1000	<b>80</b> per 1000	<b>Niedrig</b> Due to very serious imprecision <sup>†</sup>
		<b>Differenz: 7 mehr per 1000</b> (CI 95% 37 weniger - 104 mehr)		
Clinical status assessed by need for intubation (WHO 7-9) 5 days	Relative risk: 1.49 (CI 95% 0.5 - 4.16) Basierend auf Daten von 311 bei Patienten 1 Studien	<b>33</b> per 1000	<b>49</b> per 1000	<b>Niedrig</b> Due to very serious imprecision <sup>†</sup>
		<b>Differenz: 16 mehr per 1000</b> (CI 95% 16 weniger - 114 mehr)		
Serious adverse events 28 days	Relative risk: 0.93 (CI 95% 0.27 - 3.14) Basierend auf Daten von 314 bei Patienten 1 Studien	<b>33</b> per 1000	<b>31</b> per 1000	<b>Niedrig</b> Due to very serious imprecision <sup>†</sup>
		<b>Differenz: 2 weniger per 1000</b> (CI 95% 24 weniger - 71 mehr)		
Adverse events, grade 3-4 28 days	Relative risk: 1.27 (CI 95% 0.81 - 1.98) Basierend auf Daten von 314 bei Patienten 1 Studien	<b>179</b> per 1000	<b>227</b> per 1000	<b>Niedrig</b> Due to very serious imprecision <sup>e</sup>
		<b>Differenz: 48 mehr per 1000</b> (CI 95% 34 weniger - 175 mehr)		

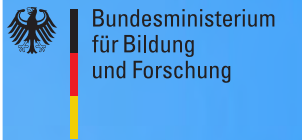


# Empfehlung

Der SARS-CoV-2 spezifische monoklonale Antikörper Bamlanivimab **soll nicht** bei erwachsenen Patienten mit einer in der PCR nachgewiesenen moderaten bis schweren SARS-CoV-2-Infektion zur Monotherapie im stationären Bereich eingesetzt werden.



GEFÖRDERT VOM



**Prof. Dr.  
N. Skoetz  
Uniklinik Köln**

**Prof. Dr. B.  
Wörmann  
Charité-  
Universitäts-  
medizin Berlin  
DGHO**

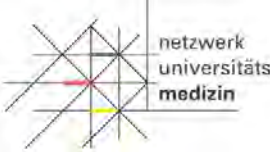
# Überblick

Hospitalisiert ohne Sauerstoffbedarf (O <sub>2</sub> ) WHO Skala 4	Low-Flow O <sub>2</sub> WHO Skala 5	High-Flow O <sub>2</sub> oder NIV/CPAP WHO Skala 6	Invasive Beatmung WHO Skala 7-9	Krankheitsschwere (WHO Skala)* Mortalitätsreduktion absolut und relatives Risiko mit [95% KI]**
JAK-Inhibitoren „sollte“ (schwach)		Unklare / nicht ausreichende Datenlage		10,2% -> 6,2% [4,9% - 8,1%] RR 0,61 [0,48 - 0,79]
SARS-CoV-2 spezifische monoklonale Antikörper bei IgG-Seronegativen*** (Casirivimab+Imdevimab) „sollte“ (schwach)				29,6% -> 23,7% [20,7% - 26,9%] RR 0,80 [0,70 - 0,91]
	Dexamethason „soll“ (stark)			27,5% -> 24,5% [22% - 27,5%] RR 0,89 [0,80 - 1,00]
	Tocilizumab Bei rasch progredientem Verlauf Nicht in Kombination mit JAK-I „sollte“ (schwach)			30,2% -> 26,6% [24,5 - 29,0%] RR 0,88 [0,81 - 0,96]
Remdesivir „soll nicht“ (stark)	Unklare / nicht ausreichende Datenlage		Remdesivir „soll nicht“ (stark)	10,8% -> 10,0% [8,7% - 11,4%] RR 0,93 [0,81 - 1,06]

\* WHO clinical progression scale (Lancet Infect Dis 2020. doi: 10.1016/ S1473-3099(20)30483-7)

\*\* Angaben beziehen sich auf die Gesamtgruppe der in RCT untersuchten Krankheitsschweren (WHO Skala). Die Effekte in spezifischen Subgruppen können davon abweichen.

\*\*\* Sofern keine tagesaktuelle Bestimmung des Serostatus möglich ist, kann bei Patienten mit unvollständiger Immunisierung (eine Impfung, keine Impfung oder schwere Immunsuppression) innerhalb von 72 Stunden, maximal bis 7 Tage nach Symptombeginn, eine Therapie mit zugelassenen oder durch die EMA genehmigten Antikörperpräparaten erfolgen. (Expertenkonsens)

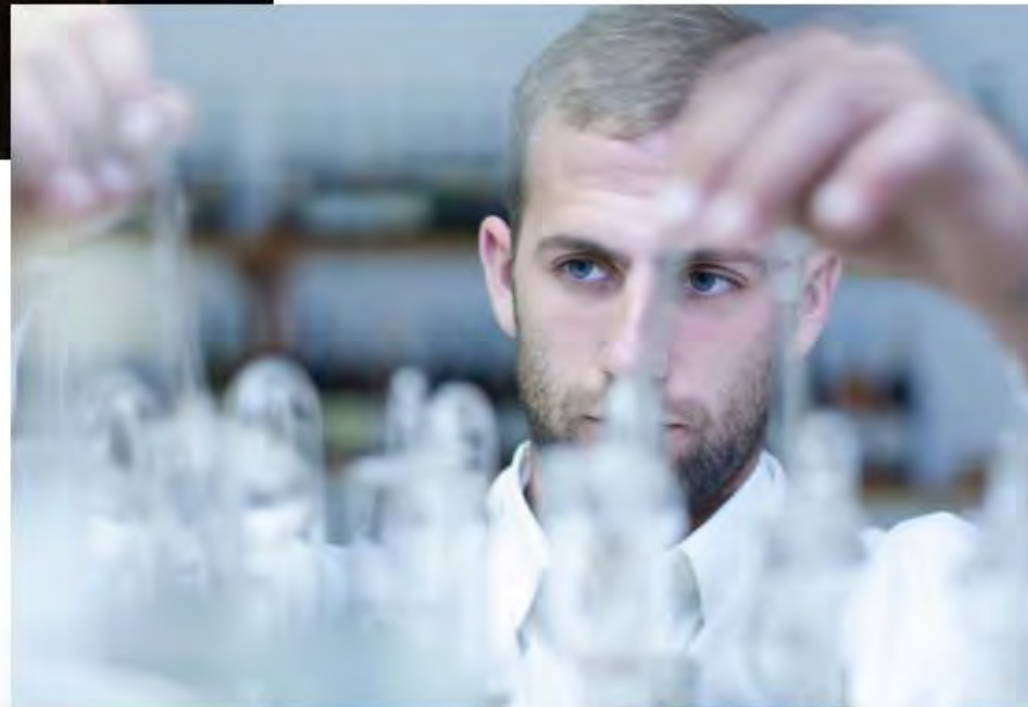


GEFÖRDERT VOM



Prof. Dr. N. Skoetz  
Uniklinik Köln

Prof. Dr. B. Wörmann  
Charité-Universitätsmedizin Berlin  
DGHO

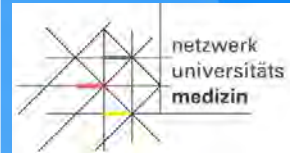


Vielen Dank!



UNIKLINIK  
KÖLN

CEOs<sub>ys</sub>



GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

**Prof. Dr.  
N. Skoetz  
Uniklinik Köln**

**Prof. Dr. B.  
Wörmann  
Charité-  
Universitäts-  
medizin Berlin  
DGHO**