

PRÄEXPOSITIONSPROPHYLAXE GEGEN SARS-CoV-2 BEI IMMUNGESCHWÄCHTEN PATIENTINNEN

www.medscape.org/spotlight/prep-sars-cov-2-german

Aktualisierung: Als dieses Programm aufgezeichnet wurde, hatte die US-FDA eine Notfallzulassung für verschiedene monoklonale Antikörper erteilt. Allerdings hat die US-FDA aufgrund der hohen Häufigkeit von Varianten die Notfallzulassung (Emergency Use Authorization, EUA) für monoklonale Antikörper gegen SARS-CoV-2 für eine Präexpositionsprophylaxe und Behandlung von COVID-19 zurückgezogen. Für weitere Aktualisierungen verweisen wir Sie auf Ihre nationalen und lokalen Leitlinien.

Andy Ustianowski, MBBS: Hallo, ich bin Andy Ustianowski, Facharzt für Infektionskrankheiten in Manchester, im Vereinigten Königreich. Ich begrüße Sie bei diesem Programm mit dem Titel „Präexpositionsprophylaxe gegen SARS-CoV-2 bei immungeschwächten PatientInnen“ und freue mich, dass Alexandra Calmy, die Leiterin der HIV-Abteilung am Genfer Universitätsspital in Genf, in der Schweiz, meine Gesprächspartnerin ist. Unterstützt werde ich auch von Howard Huang, dem Leiter der Abteilung für Lungentransplantation am Houston Methodist Hospital in den USA. Herzlich willkommen.

In diesem Beitrag werden wir uns mit der Rolle monoklonaler Antikörper bei der COVID-19-Prävention befassen und untersuchen, welche PatientInnen von einer Präexpositionsprophylaxe mit monoklonalen Antikörpern profitieren könnten. Außerdem sehen wir uns die klinischen Daten an, die eine solche PrEP oder Präexpositionsprophylaxe unterstützen. Abschließend werden wir Überlegungen zum Einsatz der PrEP in der klinischen Praxis anstellen.

Zunächst ist es wichtig anzuerkennen, wie weit die Forschung mit COVID-19 gekommen ist. Als die Krankheit aufkam, wusste man wirklich nichts über sie, nur in etwa die Art der Übertragung, aber sonst nichts. Sehr bald schon wurden verschiedene Prüfungen und Studien durchgeführt, aus denen Therapien für diejenigen hervorgingen, die unglücklicherweise schwer erkrankt sind, Behandlungen für diejenigen in der Gemeinschaft, bei denen das Risiko eines Fortschreitens der Krankheit besteht, aber vor allem auch Maßnahmen zur Prävention. Ich glaube, das Allerwichtigste ist die Impfung. Aber bei einem Teil der Bevölkerung sind Impfungen entweder kontraindiziert oder die Impfstoffe sind aus vielen Gründen, die wir in dieser Sitzung erörtern werden, nicht besonders wirksam. Für diese Menschen gibt es die Möglichkeit, neutralisierende monoklonale Antikörper zur Vorbeugung einzusetzen, und das ist es, worauf wir uns heute konzentrieren wollen.

Howard, könnten Sie bitte zunächst etwas über monoklonale Antikörper erzählen? Worum handelt es sich bei diesen? Wie werden sie bei der Prävention und Behandlung von COVID-19 eingesetzt und warum werden sie benötigt?

Howard J. Huang, MD: Danke, Andrew. Zunächst ein paar Hintergrundinformationen. Monoklonale Antikörper sind eine Form der Immunabwehr. Zu Beginn der Pandemie wurde für diese Form der Therapie viel Plasma von Genesenen verwendet. Die Idee besteht darin, Antikörper einer Person, die sich von einer Infektion erholt hat, entweder auf jemanden zu übertragen, der sich infiziert hat, um die Krankheit zu lindern, oder auf jemanden, der sich noch nicht angesteckt hat, um eine Infektion zu verhindern. Diese monoklonalen Antikörper wurden in verschiedenen Studien in unterschiedlichen Funktionen eingesetzt. Zum einen als Prävention, aber auch für die Behandlung. Als vorbeugende Maßnahme können monoklonale Antikörper noch nicht infizierten Risikopersonen gegeben werden, was Präexpositionsprophylaxe genannt wird. Bei Personen, die mit einer infizierten Person in Kontakt gekommen sind, können sie als Postexpositionsprophylaxe eingesetzt werden. Und als Behandlung haben monoklonale Antikörper schließlich gezeigt, dass sie das Risiko eines schweren Krankheitsverlaufs verringern, sofern sie in einem frühen Stadium nach der Infektion gegeben werden.

Kurz zur Wirkungsweise der monoklonalen Antikörper: Sie stören die Fähigkeit des Virus, mit dem ACE2-Rezeptor auf menschlichem Gewebe zu interagieren, und das ist der entscheidende erste Schritt für das Eindringen des Virus und die Infektion. Die monoklonalen Antikörper richten sich bisher gegen verschiedene Teile des Spike-Proteins, sie binden an dieses Protein und hemmen damit die Fähigkeit des Virus, in die Zellen einzudringen. Die derzeit verfügbaren Impfstoffe sind für die meisten Menschen die beste Option. Es gibt jedoch nach wie vor Bevölkerungsgruppen, die keine ausreichende Reaktion auf die Impfung zeigen und daher als HochrisikopatientInnen gelten, oder Personen, die schwere unerwünschte Reaktionen auf die Impfung gezeigt haben und nicht ohne Bedenken geimpft werden können.

Bei PatientInnen mit Transplantaten von soliden Organen, die aktiv eine immunsuppressive Therapie erhalten, gibt es Hinweise darauf, dass sie nach der Impfung weniger wahrscheinlich eine schützende Immunantwort entwickeln. Diese erste Studie einer Gruppe an der Johns Hopkins University zeigte, dass bis zu 46 % der PatientInnen, denen ein solides Organ transplantiert wurde, nach zwei Dosen des mRNA-Impfstoffs für COVID-19 eine unzureichende Reaktion, gemessen am Antikörperspiegel, zeigen. Eine nachfolgende Studie, bei der eine Population von 25 EmpfängerInnen eines soliden Organtransplantats untersucht wurde, die mehrere – bis zu 4 – Dosen mRNA-Impfstoff gegen COVID erhalten hatten, zeigt, dass es immer noch Personen gibt, die keine zufriedenstellende Reaktion zeigen.

Dr. Ustianowski: Sehr gut. Vielen Dank, Howard. Nun zu Ihnen, Alexandra. Erzählen Sie etwas über die Zielgruppe. Wer wird Ihrer Ansicht nach wahrscheinlich von einer Präexpositionsprophylaxe profitieren?

Alexandra Calmy, MD, PhD, FMH: Danke, Andrew. Zunächst möchte ich auf die Zeit vor 10 Jahren verweisen, als sich die PrEP für RisikopatientInnen wirklich als wirksam bei der Verhinderung einer HIV-Infektion etabliert hat. Und genau dieser Wirksamkeitsnachweis wurde jetzt für die COVID-19-Prävention erbracht, Sie sagten es gerade, Howard. Ich glaube, dieser Nachweis wurde vor mehr als 10 Jahren für HIV erbracht. Und wirklich interessant ist jetzt, dass, obwohl man weiß, dass es die PrEP gibt und sie funktioniert, die Definition von PrEP beim COVID-19-Thema immer noch von Land zu Land verschieden ist, und es ist wirklich wichtig, dass jeder in die nationalen Leitlinien schaut.

Ich möchte Ihnen hier die Studie vorstellen, die für den Wirksamkeitsnachweis der Anwendung von TC bei der Vorbeugung von SARS-CoV-2-Infektionen bei RisikopatientInnen entscheidend war. Sie können hier die PROVENT-Studie sehen, die Anfang dieses Jahres im *New England Journal of Medicine* veröffentlicht wurde. Sie zeigt, dass die Verabreichung von TC bei RisikopatientInnen oder bei Personen, bei denen das Risiko einer Exposition besteht, oder bei PatientInnen, bei denen das Risiko besteht, dass sie nicht auf den Impfstoff ansprechen, in dieser Studie eine Schutzwirkung von etwa 76 % hat. Sie war wirklich entscheidend, um den Nachweis zu erbringen, dass TC auch bei COVID-19 funktionieren können.

Für wen ist nun so eine Behandlung gedacht? Danach hatten Sie ja gefragt. Nun, es gibt, wie gesagt, mehrere länderspezifische Leitlinien. Beginnen wir beispielsweise mit den Vereinigten Staaten. Hier können Sie sehen, dass in den Vereinigten Staaten vier Risikogruppen auf der Grundlage von Alter, Impfstatus, Immunstatus und auch klinischen Risikofaktoren definiert sind. Aber was wirklich von Land zu Land variiert, ist die Definition, wer immungeschwächt ist und ob man die Impfung den stark immungeschwächten Menschen oder den leicht immungeschwächten Menschen geben sollte.

In den USA kommen diejenigen infrage, die bestimmte Behandlungen erhalten haben, z. B. B-Zell-depletierende Therapien, also Personen mit hämatologischen Malignomen, fortgeschrittenem oder unbehandeltem HIV oder Organtransplantationen.

In der Schweiz war man ein wenig besorgt, als die Versorgungsengpässe in den Vereinigten Staaten vor einigen Monaten oder auch vor einem Jahr passierten. Es wurde eine Art Lotterie organisiert, um den infrage kommenden Personen die TC-Prophylaxe zukommen zu lassen.

Es wurde also versucht, sehr strenge Kriterien aufzustellen, die erstens auf der Art der Immunsuppression basierten und zweitens auf der Tatsache, dass die Person bereits drei oder vier Impfstoffe erhalten hat und dennoch nicht zufriedenstellend auf diese Impfstoffe anspricht. Wenn man sich also die Berechtigungen in der Schweiz ansieht, so können mAK zur PrEP bei verschiedenen immungeschwächten Personen eingesetzt werden, bei denen das Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf hoch ist und die keine wirksame Immunantwort auf die Impfung aufbauen können. Wichtig ist mir, dass es kein „oder“ ist, sondern ein „und“. Und hier auf der rechten Seite der Folie können Sie sehen, dass die Definition der Hochrisikogruppe sehr ähnlich ist wie in den Leitlinien der USA oder des Vereinigten Königreichs zum Beispiel.

Nun wäre es vielleicht interessant zu wissen, wie viele Menschen in einem Land tatsächlich dafür infrage kommen. Wie viele Dosen soll Ihre Regierung bereitstellen? Alles, was Sie hier sehen, sind EmpfängerInnen einer B-Zell-depletierenden Therapie bei rheumatoider Arthritis. Sie bilden einen ziemlich großen Teil derjenigen, die im Rahmen von COVID-19 eine Präexpositionsprophylaxe erhalten sollten. Auch in der Schweiz gab es im Jahr 2000 eine ganze Reihe von PatientInnen, die eine Transplantation eines soliden Organs erhalten haben, und auch eine aktive Chemotherapie bei Krebs. Diese Gruppe ist allerdings heterogener als die beiden anderen. Insgesamt handelt es sich also nicht um eine riesige Gruppe von Personen, die dafür infrage kommen, aber es ist wichtig, sie nicht zu übersehen und diese Gruppe gezielt anzusprechen, denn das sind tatsächlich die Menschen, die man schützen möchte.

Dr. Ustianowski: Sehr gut. Vielen Dank. Ich stimme zu, dass es wichtig ist, hier niemanden zurückzulassen. Schauen wir uns nun die klinischen Daten an, die den Einsatz der Präexpositionsprophylaxe oder PrEP für COVID-19 unterstützen.

In Europa gibt es vier wesentliche monoklonale Antikörper, die für COVID-19 indiziert sind bzw. angewendet werden. Tatsächlich sind davon nur zwei zugelassen oder werden zur Prävention

eingesetzt: Casi/Imdevi am oberen Ende dieser Tabelle. Hier geht es allerdings um eine deutlich geringere Aktivität gegen die Omikron-Variante. Und ganz unten TC oder TIXA/CILGA, eines der Produkte, die wir im weiteren Verlauf besprechen werden. Alle diese Studien wurden jedoch bei einer ungeimpften Population und vor der Omikron-Variante durchgeführt, was man bei der Betrachtung der Daten berücksichtigen sollte. Beginnen wir mit den Casi/Imdevi-Daten.

Diese machen den größten Anteil der Daten aus: 478 EmpfängerInnen von soliden Organtransplantaten, 39 % zeigten eine schwache Reaktion auf die Impfung, aber etwas mehr als 60 % waren Non-Responder. Sie zeigten wirklich keine signifikante serologische Reaktion auf die Impfstoffe, die sie erhalten hatten. Sie waren in 2 Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe mit Personen, die eine Anfangsdosis Casi/Imdevi und einen Monat später eine zweite Dosis erhielten, und zwar im Vergleich zu relativ vergleichbaren Bevölkerungsgruppen, die aus logistischen Gründen diese Präexpositionsprophylaxe nicht erhalten konnten. Sie wurden 60 Tage lang beobachtet. Das war im Spätsommer 2021, als in der südwestfranzösischen Region, wo die Studie durchgeführt wurde, Delta die vorherrschende Variante war.

Schauen wir uns also kurz die Merkmale an. Das mediane Alter lag bei etwa 60 Jahren, es nahmen etwas mehr Männer als Frauen teil, und ziemlich viele von ihnen hatten eine Nierentransplantation erhalten. Es wurden 2 Hauptendpunkte berichtet. Der erste ist im Grunde die Serologie. Wie viele Antikörper sind im Serum dieser Personen vorhanden. Und es überrascht nicht, dass bei denjenigen, die eine Präexpositionsprophylaxe erhielten, die Anti-S-Antikörperkonzentration sehr stark angestiegen war. Interessant ist jedoch die untere Grafik. Hier sieht man, dass in dieser Studie im 60-tägigen Nachbeobachtungszeitraum tatsächlich ein statistisch signifikanter Schutz vor COVID-19 erreicht wurde.

Dann gibt es noch die PROVENT-Studie, die Alexandra schon angesprochen hat, mit etwas mehr als 5000 Personen, die ein erhöhtes Risiko für ein unzureichendes Ansprechen auf den Impfstoff oder für eine Exposition gegenüber SARS-CoV-2 hatten. Bei vielen Personen traf sogar beides zu. Sie wurden im Verhältnis 2:1 randomisiert und erhielten entweder intramuskulär verabreichtes TC bzw. TIXA/CILGA. Der primäre Endpunkt war symptomatisches COVID nach etwa 6 Monaten. Diese Studie fand Ende 2020, Anfang 2021 statt, also vor der Omikron-Variante.

Auch hier sind die Baseline-Merkmale ein medianes Alter von etwas über 50 Jahren und etwas mehr Männer als Frauen unter den Teilnehmenden. Und hier kann man das Muster erkennen. Bei den meisten Personen wurde ein angemessenes oder erhöhtes Risiko für ein angemessenes Ansprechen auf die Impfstoffe festgestellt. Über 50 % bargen außerdem ein erhöhtes Risiko für eine Exposition gegenüber SARS-CoV-2, und viele Personen hatten ein hohes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf. Ich hatte kurz die primäre Analyse, den primären Endpunkt, erwähnt. Es ergab sich eine Verringerung des relativen Risikos um fast 77 % bei einer medianen Nachbeobachtung von etwa 3 Monaten. Die sekundäre Analyse war die mediane Nachbeobachtung nach 6 Monaten. Hierbei ergab sich eine relative Risikoreduktion, die sich auf 82 %, fast 83 %, erhöht hatte.

Aber jetzt liegen ein paar Belege aus der realen Welt vor. Hier sehen Sie eine spezielle Studie mit NierentransplantatempfängerInnen, etwas mehr als 400. Nach drei Impfstoffdosen zeigten sie entweder ein geringes oder kein Ansprechen. Sie erhielten eine Einzeldosis TIXA/CILGA. Links sehen Sie hoffentlich, dass es eine statistisch signifikante Verbesserung bei den Symptomen und den Krankenhausaufenthalten gab und eine zahlenmäßige Tendenz, die keine statistische Signifikanz beim Schutz vor einem tödlichen Verlauf erreichte.

Die nächste Frage lautet also: Wie lange hält dieser Schutz an? Diese Grafik habe ich bereits gezeigt. Auf der rechten Seite ist der Schutz nach 6 Monaten dargestellt. Dieses spezielle Produkt wurde angepasst, um seine Halbwertszeit zu verlängern. Man kann definitiv sagen, dass der Schutz mindestens 6 Monate anzuhalten scheint, was oft der Dosierung entspricht, die bei Risikopersonen in Betracht gezogen wird. Andere Produkte haben andere Halbwertszeiten und erfordern andere Dosierungsintervalle.

Howard, wir haben bereits ein wenig über Antikörpertests und die Identifizierung von Personen durch die Bestimmung ihrer Antikörper gesprochen. Wann sollte man bei PatientInnen wie den Ihren einen Antikörpertest in Betracht ziehen?

Dr. Huang: Daher wird derzeit nicht für alle ein routinemäßiger Antikörpertest empfohlen. Bei Antikörpertests gibt es verschiedene Dinge zu beachten. Zum einen kann ein positiver Antikörpertest auf eine wirksame Reaktion auf die Impfung zurückgehen, andererseits kann der Test positiv ausfallen, weil die Person kürzlich mit SARS-CoV-2 in Kontakt gekommen ist.

Auch wurde bisher noch kein Schwellenwert für den Antikörpertiter ermittelt, der eindeutig mit einer schützenden Immunabwehr verbunden ist. Außerdem gibt es verschiedene Arten von Tests, sodass es schwierig ist, eine einheitliche Antwort auf diese Frage zu geben. Wenn jedoch eine immungeschwächte oder immunsupprimierte Person nach mehreren Impfungen keinen nachweisbaren oder nur einen sehr niedrigen Antikörperspiegel aufweist, könnte dies eine Person sein, die von einer Präexpositionsprophylaxe profitieren würde.

Dr. Ustianowski: Sehr gut. Vielen Dank, Howard. Alexandra, eines der großen Probleme hier ist ja die Entstehung neuer Varianten. Ich habe schon erwähnt, dass die Daten aus den kontrollierten Studien aus einer Zeit vor Omikron stammen. Was ist denn über die Auswirkungen der neueren Varianten bekannt?

Dr. Calmy: Ja, Andrew, das ist wirklich ein Bereich, der Sorgen bereitet. Alle sind sehr besorgt darüber, ob die TC-Anwendung bei dieser neuen Variante, der kommenden Variante oder den kommenden Varianten eine gewisse Wirksamkeit beibehalten wird. Gegenwärtig ist festzustellen, dass nur zwei monoklonale Antikörper bei den aktuellen Omikron-Varianten eine gewisse Wirksamkeit beibehalten, nämlich Cilgavimab und Bebtelovimab. Bebtelovimab ist außerhalb der USA nicht erhältlich. Cilgavimab ist zwar in der TC-Kombination erhältlich, wobei Tixagevimab aber nicht mehr wirksam ist. Man holt sich also zwei monoklonale Antikörper, bekommt aber nur einen, der letztendlich wirklich wirksam ist.

Das ist es, was aus den Neutralisierungsstudien bekannt ist. Interessant ist jedoch, dass die Neutralisierungsstudien nicht vollständig mit der In-vivo-Wirksamkeit korrelieren. In dieser Abbildung sehen Sie die Inzidenzrate in der Studienpopulation, die in der kürzlich in Frankreich veröffentlichten Studie von Nguyen et al. TC erhielt, im Vergleich mit der Gesamtpopulation. Sie sehen, dass ein gewisser Schutz erhalten bleibt, sogar gegen die Varianten BA.1 und BA.2 der SARS-CoV-2-Infektion, obwohl wir wissen, dass TC nicht sehr gut vor den BA.1-Varianten schützt. Die Neutralisierung erklärt zwar nicht alles, und man sollte nicht zu schnell reagieren, nachdem Neutralisierungstests verfügbar und veröffentlicht sind, aber dieser Bereich gibt dennoch Anlass zur Sorge.

In einer anderen Studie aus Israel wurde eine sehr große Zahl von PatientInnen untersucht, darunter auch stark immunsupprimierte PatientInnen. Wie in der vorherigen Studie erhielten auch sie TC als PrEP. Und hier kann man sehen, dass die immunsupprimierten PatientInnen, denen TC verabreicht wurde, nach Anpassung 92 % seltener ins Krankenhaus eingeliefert wurden. Dies ist ein wunderbares Ergebnis, wenn man bedenkt, dass die BA.1-Variante auch in Israel vor April 2022

vorherrschend war. Also überraschend gute Ergebnisse in vivo mit überraschend sehr schlechten Ergebnissen in vitro. Man muss daher weiterhin auf der Hut sein. Man muss beobachten, wie es weitergeht.

Es gibt, wie ich schon sagte, ein paar Bedenken hinsichtlich der kommenden Varianten, von denen man noch nicht weiß, ob sie sich durchsetzen werden oder nicht. Man weiß es nicht. Vielleicht werden auch diese verschiedenen Stämme ko-dominant sein. Vielleicht ist es das Ende der Ära von nur einem dominanten Stamm. Man weiß es nicht. Man ist sehr besorgt über diese Mutation, die R346, die bereits in 7 % der BA.5-Stämme vorhanden ist. Aus diesem Grund wird diese neue Variante sehr genau beobachtet, denn man weiß, dass das TC bei dieser Mutation weniger wirksam sein wird.

Und vielleicht können Sie, Andrew, sagen, ob die PrEP den Zeitpunkt der Impfung beeinflusst, denn man würde diese PatientInnen wirklich gerne schützen.

Dr. Ustianowski: Sehr gut. Vielen Dank, Alexandra. Und Sie haben vollkommen recht. Es bleibt eine offene Frage, zumindest meiner Meinung nach, was den Zeitpunkt der hier besprochenen PrEP in Bezug auf die Impfung betrifft. Es gibt theoretische Gründe für eine geringfügige gegenseitige Beeinträchtigung, aber es gibt keine wirklichen Belege dafür. Es gibt Leitlinien, die aber meiner Meinung nach eher auf Meinungen als auf direkten Daten beruhen.

Hier sind die CDC-Leitlinien aus den USA. Sie besagen im Grunde, dass Personen, die bereits den monoklonalen Antikörper erhalten haben, jederzeit und bedenkenlos geimpft werden können. Wer aber gerade erst geimpft wurde, dem wird empfohlen, vor der Verabreichung der monoklonalen Antikörper mindestens zwei Wochen zu warten.

Ich glaube, die verschiedenen Fragen, die hier aufgeworfen werden, betreffen die potenzielle Reaktogenität oder die Nebenwirkungen der Impfung bzw. der monoklonalen Antikörper, aber auch die Tatsache, dass es zumindest theoretisch Auswirkungen auf die Wirksamkeit des einen oder des anderen geben könnte. Ich muss aber hinzufügen, dass derlei Auswirkungen bisher noch nicht beobachtet wurden.

Also Alexandra, zurück zu Ihnen. Können Sie kurz auf die Darreichungsform der PrEP eingehen?

Dr. Calmy: Nun, die PrEP wird bei TC intramuskulär gegeben. Das ist nicht bei allen Antikörpern der Fall, die Sie zuvor besprochen haben, Andrew. Man zielt ja auf PatientInnen mit hämatologischen Erkrankungen ab, und bei einigen mit Thrombozytopenie kann das vorkommen. Diesen PatientInnen kann man die PrEP intravenös verabreichen, aber ich kann Ihnen keine großen Studien nennen, in denen diese Art der Verabreichung untersucht wurde. Ich glaube daher, dass man im Großen und Ganzen die intramuskuläre Verabreichung verwenden kann, wenn es nichts anderes gibt.

Vielleicht kann ich noch etwas hinzufügen, Andrew, die Dosierung. Die Dosierung in der PROVENT-Studie betrug 150 Milligramm für jeden der beiden monoklonalen Antikörper, die in den TC enthalten sind. Aufgrund der Variante und der Besorgnis über die Neutralisierungskapazität bei dieser neuen Omikron-Sublinie haben die meisten Länder und Leitlinien die Dosis von 150 mg je Antikörper auf 300 mg erhöht. Ich wollte das nur noch mal klarstellen. Lesen Sie also bitte in den Leitlinien Ihres Landes nach, welche Dosis die richtige ist.

Dr. Ustianowski: Ja, und das ist ein wichtiger Punkt, den Sie da ansprechen. Wer weiß, vielleicht wird sich die Dosierung in Zukunft wieder ändern. Es gibt einige reale Daten aus der Praxis über die Verwendung dieser Dosis im Hinblick auf ihr Sicherheitsprofil, das vergleichbar ist, aber auch in Bezug auf die Wirksamkeit scheint es, dass Daten aus der Praxis bekannt werden. In diesem Bereich

gibt es also Veränderungen. Sie sollten sich daher regelmäßig über die für Ihre Region geltenden Empfehlungen informieren.

Howard, ich übergebe an Sie. Ist ÄrztInnen und PatientInnen bekannt, dass diese Form der PrEP jetzt verfügbar ist?

Dr. Huang: Ich glaube, es ist schwierig, dieses Thema in der Öffentlichkeit bewusst zu machen. Es gibt immer noch viele ÄrztInnen und PatientInnen, denen nicht ganz klar ist, dass es diese Möglichkeit gibt. Das andere Problem ist, dass die Leute es manchmal als sich einander ausschließend betrachten und nicht als einen mehrschichtigen Ansatz in Kombination mit einer Impfung. Das sind Wissenslücken und Herausforderungen, die meiner Meinung nach angegangen werden müssen.

Ein weiteres Problem ist das schwindende Interesse der Öffentlichkeit und leider auch einiger Regierungsvertreter an der Förderung von COVID-19-Therapien. Auch das hängt mit dem geringen Kenntnisgrad zusammen. Um die Dinge richtig einzuordnen: In den Vereinigten Staaten gibt es etwa 7 Millionen Menschen, die als immunsupprimiert oder immungeschwächt gelten. Und seit der Zulassung von TC im Rahmen einer Notfallzulassung im Dezember 2021 wurden weniger als 500.000 Dosen verabreicht.

Dr. Ustianowski: Ich möchte zuerst Sie fragen, Alexandra. Gibt es irgendetwas, das Sie für wichtig halten und das nicht angesprochen wurde, oder irgendetwas, das Sie zu diesem Thema sagen möchten?

Dr. Calmy: Ja. Ich halte es für sehr wichtig, dass die Präexpositionsprophylaxe nicht nur in der Hand von InfektiologInnen liegt, selbst im Rahmen von COVID-19 nicht. Wenn man will, dass die PrEP angewendet wird und dass die PatientInnen beispielsweise alle sechs Monate wieder vorstellig werden, dann muss sie auch in der Hand derjenigen liegen, die die Medikamente, z. B. die Immunsuppressiva, verschreiben, z. B. die RheumatologInnen, die HämatologInnen usw. Das halte ich für einen sehr wichtigen Punkt.

Die Prophylaxe wird gegenwärtig zu wenig genutzt, und das finde ich sehr schade. Obwohl sie, wie Sie sehr schön gesagt haben, die Impfung nicht ersetzt. Aber sie muss doch eingesetzt werden, damit sie wirken kann. Solange man sie nicht einsetzt, ist sie nicht wirksam. Außerdem gibt es natürlich Bedenken hinsichtlich der neuen Varianten, aber man kann ja den Verlauf nicht planen. Man wird also sehen, was passiert. Wichtig ist jedoch, dass man sich immer an die Leitlinien hält und die wissenschaftliche Literatur berücksichtigt. Wir haben jetzt Vorabdrucke, die reinkommen, und die Studie ist noch nicht einmal abgeschlossen. Die PatientInnen haben noch nicht einmal ihre Nachbeobachtung abgeschlossen. Ich halte es dennoch für wichtig, dass man sich genau an die wissenschaftliche Literatur und die neuen Leitlinien hält. Es ist ein bewegliches Ziel, und man wird Erfahrungen machen und jeden Tag dazulernen.

Dr. Ustianowski: Ganz richtig. Ich denke, Ihr erster Punkt, die Frage, wer sich darum kümmert, wirklich wichtig ist. Gelegentlich werde ich gefragt: „Müssen wir nun neue Dienste oder neue Dinge einrichten?“ Meine Antwort ist, dass das bei den meisten Menschen wohl nicht nötig ist. Die meisten dieser immungeschwächten Menschen werden von TransplantationschirurgInnen und Transplantationsteams wie in Howards Zentrum oder von RheumatologInnen usw. behandelt. Es geht also darum, diese Menschen zu erreichen und wirklich zu informieren, vielleicht sogar bei ihren Routineterminen.

Dr. Calmy: Ich habe mich gefragt, ob man angesichts der vorhandenen großen Impfzentren für COVID-19 nicht auch die Präexpositionsprophylaxe dort anbieten sollte. Vielleicht sollte man diese Impfzentren ausbauen, damit sie zum Beispiel auch die Präexpositionsprophylaxe anbieten können? Das wäre doch auch ein gutes Signal, um deutlich zu machen, dass sie nicht die Impfung ersetzt, sondern die Schwächsten vor einer SARS-CoV-2-Infektion schützen soll. Es gibt also verschiedene Modelle für die Gabe einer PrEP, die erforscht werden sollten, um das Ziel wirklich zu erreichen.

Dr. Ustianowski: Ganz richtig. Da bin ich ganz Ihrer Meinung. Was meinen Sie, Howard? Möchten Sie noch etwas Vertiefendes oder Ergänzendes sagen?

Dr. Huang: Ja, ich glaube, es ist wichtig, dass man das Potenzial der Präexpositionsprophylaxe erkennt und diese weiterentwickelt. Ich bin der festen Überzeugung, dass weiterhin in die Entwicklung einer Therapie mit monoklonalen Antikörpern investiert werden muss, die im Grunde gegen alle besorgniserregenden Coronaviren oder Varianten, die erst noch aufkommen werden, wirksam ist. Außerdem glaube ich, dass an dieser Stelle wirklich nachhaltig investiert werden muss und dass dies Ressourcen und Anstrengungen erfordert.

Was den Schutz dieser gefährdeten Bevölkerungsgruppen angeht, so liegt die Lösung für die Bereitstellung der Therapien meines Erachtens in erster Linie bei denjenigen, die sie bereitstellen, oder bei den Gesundheitsdienstleistern, und das Bewusstsein dringt dann zu den PatientInnen durch, wenn die Gesundheitsdienstleister von der Therapie überzeugt sind, sie kennen und sich für sie einsetzen. Diese Aufklärungsinitiative ist meines Erachtens besonders wichtig und muss auch fortgesetzt werden.

Dr. Ustianowski: Sehr gut. Auch das sind gute Argumente. Vielen Dank, Howard. Ich würde das Ganze gerne abschließend zusammenfassen. Antikörpertherapien und Antikörperprävention sind in anderen Krankheitsbereichen bekannt. Man kennt die Präexpositionsprophylaxe im Zusammenhang mit HIV. Worauf es nun ankommt, ist die Zusammenführung dieser Erkenntnisse für COVID-19. Und man muss diese neutralisierenden monoklonalen Antikörper einsetzen, um gefährdete Personen zu schützen.

Wir sagen nicht, dass sie anstelle einer Impfung eingesetzt werden sollten. Die Impfung sollte nach wie vor die wichtigste Maßnahme und Intervention sein, auf die wir setzen. Bei manchen Menschen sind Impfungen jedoch kontraindiziert, und bei einer großen Gruppe von Menschen bieten die Impfstoffe möglicherweise keinen ausreichenden Schutz, insbesondere bei den immungeschwächten Personen, über die wir hier gesprochen haben.

Inzwischen liegen klinische Daten vor, die den Einsatz der Präexpositionsprophylaxe mit monoklonalen Antikörpern unterstützen. Sie wird in unterschiedlichem Ausmaß und in verschiedenen Situationen eingesetzt. Ich glaube, es ist wirklich wichtig, die Leitlinien in Ihrem lokalen Umfeld zu kennen und zu wissen, welche Bevölkerungsgruppen am stärksten gefährdet sind.

Ein Problem könnte sein, dass die Option der PrEP nicht ausreichend bekannt ist, und das kann sogar medizinische Fachkräfte betreffen, die zweifellos auch zu den Patientengruppen gehören. Ich glaube daher, dass wir noch einen langen Weg vor uns haben. Aber die PrEP ist eine wirklich wichtige Möglichkeit, um alle Menschen in der Bevölkerung zu schützen.

Was neue Varianten betrifft, so rechnet man fest mit deren Entstehung. Sie können allein auftreten oder, wie Alexandra sagte, ko-dominant sein. Welche Antikörper werden also gegen welche Stämme wirksam sein? Eine Erkenntnis aus COVID-19 ist, dass man nicht wirklich vorhersagen kann, was auf uns zukommt. Ich bin aber wirklich froh, dass die klinischen Daten und die Daten aus der realen

Welt vorliegen und dass man einen Teil der Bevölkerung schützen kann, der sonst nicht ausreichend geschützt ist.

Ich möchte Howard und Alexandra herzlich danken. Es war ein Vergnügen, mit Ihnen zusammenzuarbeiten. Auch bei Ihnen, den Teilnehmenden dieser Fortbildung, möchte ich mich bedanken. Bleiben Sie bitte dran, beantworten Sie die Fragen und füllen Sie die Bewertung aus. Ich danke Ihnen vielmals.

Die Übersetzung dieser Mitschrift wurde hinsichtlich Stil und Verständlichkeit überarbeitet.

COVID-Programm – Haftungsausschluss

Hinweis: Die Informationen über den Ausbruch des Coronavirus entwickeln sich ständig weiter. Der Inhalt dieser Fortbildung spiegelt die Informationen wider, die zum Zeitpunkt dieser Publikation verfügbar waren. Sobald neue Informationen verfügbar sind, werden wir die Fortbildungsreihe zu diesem Thema ergänzen. Es ist die Vorgehensweise von Medscape Education, in akkreditierten Fortbildungsaktivitäten keine Markennamen oder spezifischen Herstellernamen zu nennen. Zum besseren Verständnis werden in dieser Fortbildung jedoch Herstellernamen der zugelassenen COVID-19-Impfstoffe genannt. Die Verwendung von Herstellernamen ist nicht als Befürwortung eines bestimmten Produkts oder Herstellers durch Medscape zu verstehen.

Haftungsausschluss

Dieses Dokument ist ausschließlich zu Schulungszwecken bestimmt. Für die reine Lektüre dieses Dokuments werden keine Continuing Medical Education (CME) Credits vergeben. Wenn Sie an dieser Schulung teilnehmen möchten, gehen Sie bitte zu www.medscape.org/viewarticle/985163.

Bei Fragen zum Inhalt dieses Schulungsangebots kontaktieren Sie bitte den Schulungsträger für diese CME-Schulung unter CME@medscape.net.

Für technische Unterstützung kontaktieren Sie bitte CME@medscape.net.

Die angebotene Schulung kann nachgestellte fallbasierte Szenarien beinhalten. Die in den Szenarien beschriebenen PatientInnen sind erfunden und Ähnlichkeiten mit lebenden Personen sind nicht beabsichtigt und sollten nicht abgeleitet werden.

Die hier angebotenen Inhalte reflektieren nicht zwangsläufig die Ansichten von Medscape, LLC, oder von Unternehmen, die Fortbildungsprogramme auf medscape.org fördern. Es werden möglicherweise therapeutische Produkte, die nicht von der US-amerikanischen Lebensmittel- und Arzneimittelbehörde (Food and Drug Administration, FDA) zugelassen sind, oder die Verwendung von Produkten außerhalb der zugelassenen Indikation besprochen. Vor der Verwendung der hier besprochenen therapeutischen Produkte sollte ein Arzt konsultiert werden. Vor der Behandlung von Patientinnen und Patienten oder der Anwendung einer der in diesem Fortbildungsangebot beschriebenen Therapien sollten die Leserinnen und Leser alle Informationen und Daten überprüfen.

Medscape Education © 2022 Medscape, LLC