

Antikörper-Cocktail bei hoher Viruslast

Datum: 01.02.2021

Original Titel:

REGN-COV2, a Neutralizing Antibody Cocktail, in Outpatients with Covid-19

Kurz & fundiert

- Viruslast reduzieren als Behandlungsansatz bei COVID-19?
- Antikörper-Cocktail gegen Spike-Protein versus Placebo in der ambulanten Behandlung
- Zwischenanalyse zeigt Reduktion von Viruslast und zusätzlichem Behandlungsbedarf

MedWiss – Eine hohe Viruslast bei Infektion mit dem neuen Coronavirus SARS-CoV-2 könnte zu Komplikationen und Todesfällen beitragen. Antikörper gegen SARS-CoV-2 gelten daher als Chance bei der Behandlung von COVID-19. Die Wirksamkeit eines Antikörper-Cocktails wurde nun in einer Zwischenanalyse einer klinischen Studie beschrieben. Demnach gab es größere Behandlungseffekte bei anfangs höherer Viruslast und weniger weiteren Behandlungsbedarf infolge der ambulanten Therapie mit dem Antikörper-Cocktail.

Bisherige Daten legen nahe, dass Komplikationen und Todesfälle aufgrund von COVID-19 mit einer hohen Viruslast mit dem neuen Coronavirus SARS-CoV-2 in Zusammenhang stehen. Antikörper gegen SARS-CoV-2 könnten daher eventuell eine Rolle bei der Behandlung von COVID-19 spielen, indem sie die Viruslast reduzieren könnten.

Viruslast reduzieren als Behandlungsansatz bei COVID-19?

In der vorliegenden Publikation wurde von einer laufenden Phase 1-3-Studie im Doppelblind-Verfahren mit COVID-19-Patienten berichtet, die ambulant, also nicht im Krankenhaus, behandelt wurden. Zwei humane, neutralisierende monoclonale Antikörper gegen das Spike-Protein von SARS-CoV-2 wurden in einem kombinierten Cocktail (REGN-COV2) eingesetzt. Die Kombination der beiden Antikörper erfolgte, um das Risiko für das Auftreten einer behandlungsresistenten Mutation zu reduzieren. Die Patienten wurden zufällig entweder der Behandlung mit einem Placebo, mit 2,4 g von REGN-COV2 oder mit 8,0 g des Antikörper-Cocktails REGN-COV2 zugewiesen. Der Verlauf und Behandlungseffekt wurde prospektiv analysiert auf Basis einer endogenen Immunantwort gegen SARS-CoV-2, die zu Beginn der Behandlung bestimmt wurde. Entsprechend wurden Patienten als Serum-Antikörper positiv oder negativ klassifiziert. Analysiert wurde schließlich die durchschnittliche Veränderung der Viruslast im Vergleich zur Grundlinie (Tag 1). Dieser Durchschnitt wurde zeitlich gewichtet bis Tag 7 bestimmt. Außerdem wurde der Prozentsatz der Patienten bestimmt, bei denen mindestens ein Covid-19-bezogener Arzttermin bis einschließlich Tag

29 notwendig war. Die Sicherheit der Behandlung wurde über alle Patienten eingeschätzt.

Antikörper-Cocktail gegen Spike-Protein versus Placebo in der ambulanten Behandlung

Daten von 275 Patienten wurden berichtet. Die mittlere Differenz in der Kombination beider REGN-COV2-Gruppen verglichen mit der Placebo-Gruppe der durchschnittlichen Veränderung der Viruslast ab Tag 1 bis einschließlich Tag 7 betrug $-0,56 \log_{10}$ Kopien pro Milliliter (95 % Konfidenzintervall CI: $-1,02$ bis $-0,11$) bei den Patienten, die zu Beginn als Serum-Antikörper negativ ermittelt wurden, die also zu diesem Zeitpunkt noch keine endogene Immunantwort gegen das Virus aufgebaut hatten. In der gesamten Population lag die mittlere Differenz bei $-0,41 \log_{10}$ Kopien pro Milliliter (95 % CI: $-0,71$ bis $-0,10$). In der gesamten Studienpopulation berichteten 6 % der Patienten in der Placebogruppe und 3 % der Patienten in den kombinierten REGN-COV2-Gruppen mindestens einen Arzttermin aufgrund von COVID-19. Unter den Patienten, die keine Antikörper zu Beginn hatten (Serum-Antikörper negativ) berichteten 15 % mit Placebo und 6 % mit dem Antikörper-Cocktail mindestens einen Arzttermin wegen COVID-19 (Differenz: -9 Prozentpunkt; 95 % CI: -29 bis 11).

Die Analyse über Patienten mit unterschiedlicher anfänglicher Viruslast zeigte größere Behandlungseffekte bei höherer Viruslast. Die mittlere Viruslast-Reduktion bei den Patienten, deren Viruslast zu Beginn über 107 Kopien pro Milliliter betrug, war mit Antikörper-Cocktail um 2-log größer als mit dem Placebo.

Der Prozentsatz von Patienten mit Überempfindlichkeitsreaktionen, Infusions-bezogenen Reaktionen und anderen adversen Ereignissen war ähnlich in der kombinierten REGN-COV2-Population und der Placebo-Gruppe.

Zwischenanalyse: Reduktion von Viruslast und zusätzlichem Behandlungsbedarf

In der Zwischenanalyse reduzierte demnach der REGN-COV2-Antikörpercocktail die Viruslast bei Patienten mit COVID-19. Der größte Effekt wurde bei den Patienten gesehen, deren eigene Immunantwort noch nicht gestartet hatte oder die zu Beginn eine hohe Viruslast hatten. Das Sicherheitsprofil war zwischen Antikörpercocktail und Placebo-Behandlung vergleichbar. Weitere Studiendaten werden nun für die finale Analyse erwartet.

[DOI: 10.1056/NEJMoa2035002]

Referenzen:

Weinreich, David M., Sumathi Sivapalasingam, Thomas Norton, Shazia Ali, Haitao Gao, Rafia Bhore, Bret J. Musser, et al. "REGN-COV2, a Neutralizing Antibody Cocktail, in Outpatients with Covid-19." *New England Journal of Medicine* 384, no. 3 (January 21, 2021): 238–51. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035002>.