

COVID-19 Infektion und Impfen bei Krebspatienten

Prof. Dr. Clemens Wendtner

*Sekretär der Deutschen CLL Studiengruppe (DCLLSG)
Universität zu Köln*

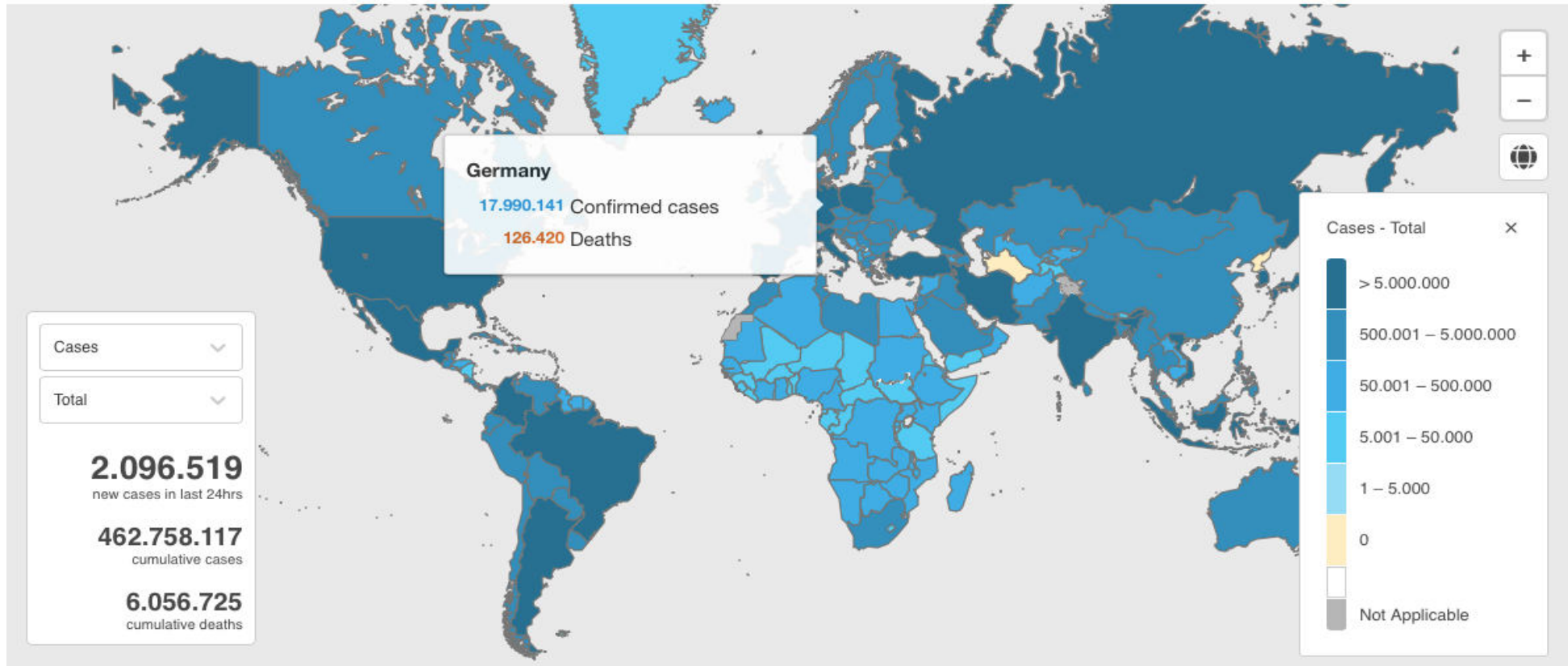
*Chefarzt
München Klinik Schwabing
Klinik für Hämatologie, Onkologie, Immunologie, Palliativmedizin,
Infektiologie und Tropenmedizin
Akad. Lehrkrankenhaus
Ludwig-Maximilians-Universität (LMU)
München*

10. Patiententag 2022 des TZM München, der Bayerischen Krebsgesellschaft e.V. und des Comprehensive Cancer Centers München, 19. März 2022

Potential Conflicts of Interest

Research Support/P.I.	Hoffmann-La Roche, GSK, Cilag-Janssen, Gilead, Genentech, Morphosys, AbbVie, AstraZeneca, BeiGene
Employee	NA
Consultant	Hoffmann-La Roche, GSK, Cilag-Janssen, Gilead, Genentech, Morphosys, AbbVie, Amgen, AstraZeneca, BioNTech, BeiGene
Major Stockholder	NA
Speakers Bureau	NA
Honoraria	Hoffmann-La Roche, GSK, Cilag-Janssen, Gilead, Genentech, Morphosys, AbbVie, Amgen, AstraZeneca, BioNTech, BeiGene
Scientific Advisory Board	Hoffmann-La Roche, GSK, Cilag-Janssen, Gilead, Genentech, Morphosys, AbbVie, AstraZeneca, BioNTech, BeiGene

WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard

[Overview](#)[Measures](#)[Data Table](#)[Explore](#)

Globally, as of **4:14pm CET, 17 March 2022**, there have been **462.758.117 confirmed cases** of COVID-19, including **6.056.725 deaths**, reported to WHO. As of **15 March 2022**, a total of **10.783.650.787 vaccine doses** have

Robert Koch-Institut: COVID-19-Dashboard

Auswertungen basierend auf den aus den Gesundheitsämtern gemäß IfSG übermittelten Meldedaten

Bundesländer

Landkreise

Alle Bundesländer



Auswahl pro Landkreis

(7-Tage-Inzidenz | 7-Tage-Fallzahl | Landkreis)

3371,1 **2.841** LK Haßberge

3269,4 **7.097** LK Rostock

3227,3 **3.210** LK Eichsfeld

3210,9 **4.736** LK Bamberg

3166,2 **4.146** LK Sigmaringe

3086,0 **5.970** LK Passau

3040,4 **2.507** LK Nordhausen

3023,1 **4.175** LK Erlangen-Höchstadt

2943,6 **1.964** LK Lichtenfels

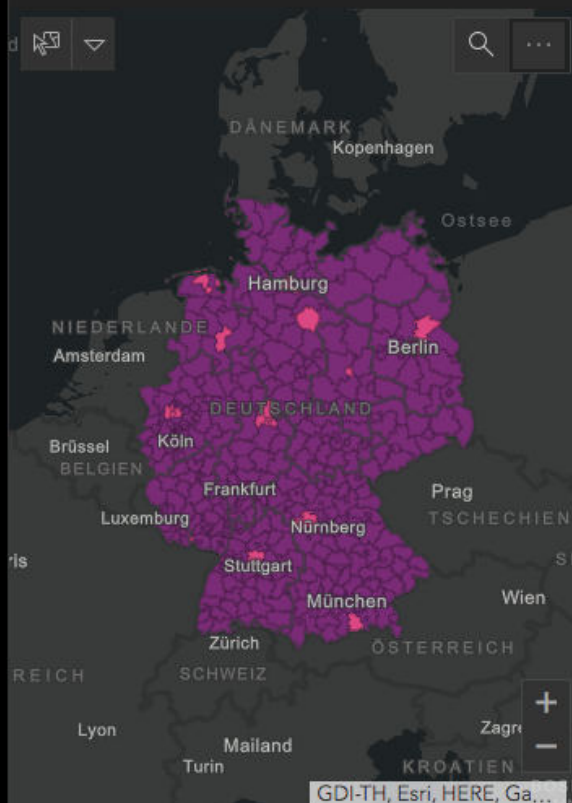
nach Inzidenz

Letzte Aktualisierung:
18.03.2022, 03:36 Uhr

Aktueller Lagebericht des RKI
Verlauf der 7-Tage-Inzidenz pro Kreis
COVID-19-Trends (einschl.)

COVID-19-Fälle der letzten 7 Tage/100.000

Einwohner



Aktivität über 7 Tage/100.000 Einwohner

7-Tage-Inzidenz

1706,3

7-Tage-Fallzahl
1.418.896
von 1.418.896

COVID-19-Fälle

+297.845

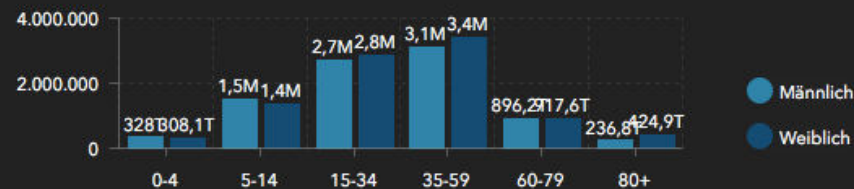
Gesamt
18.287.986
von 18.287.986

COVID-19-Todesfälle

+226

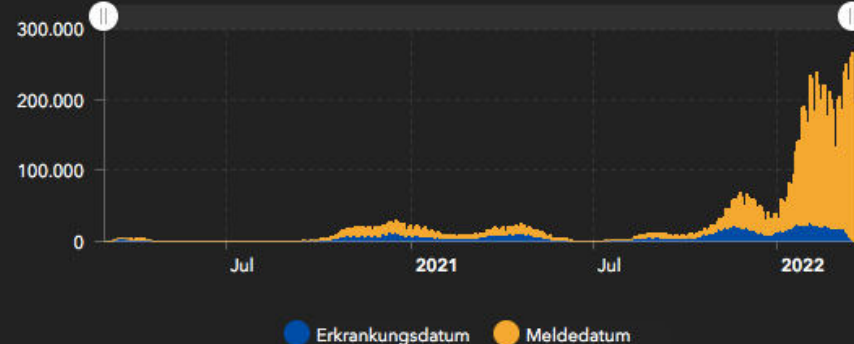
Gesamt
126.646
von 126.646

COVID-19-Fälle nach Altersgruppe und Geschlecht



Fälle Altersgruppe

COVID-19-Fälle/Tag nach Erkrankungs-/Meldedatum (siehe Erläuterung)



Erkrankungsdatum Meldedatum

Fälle/Tag (Erkrankung)

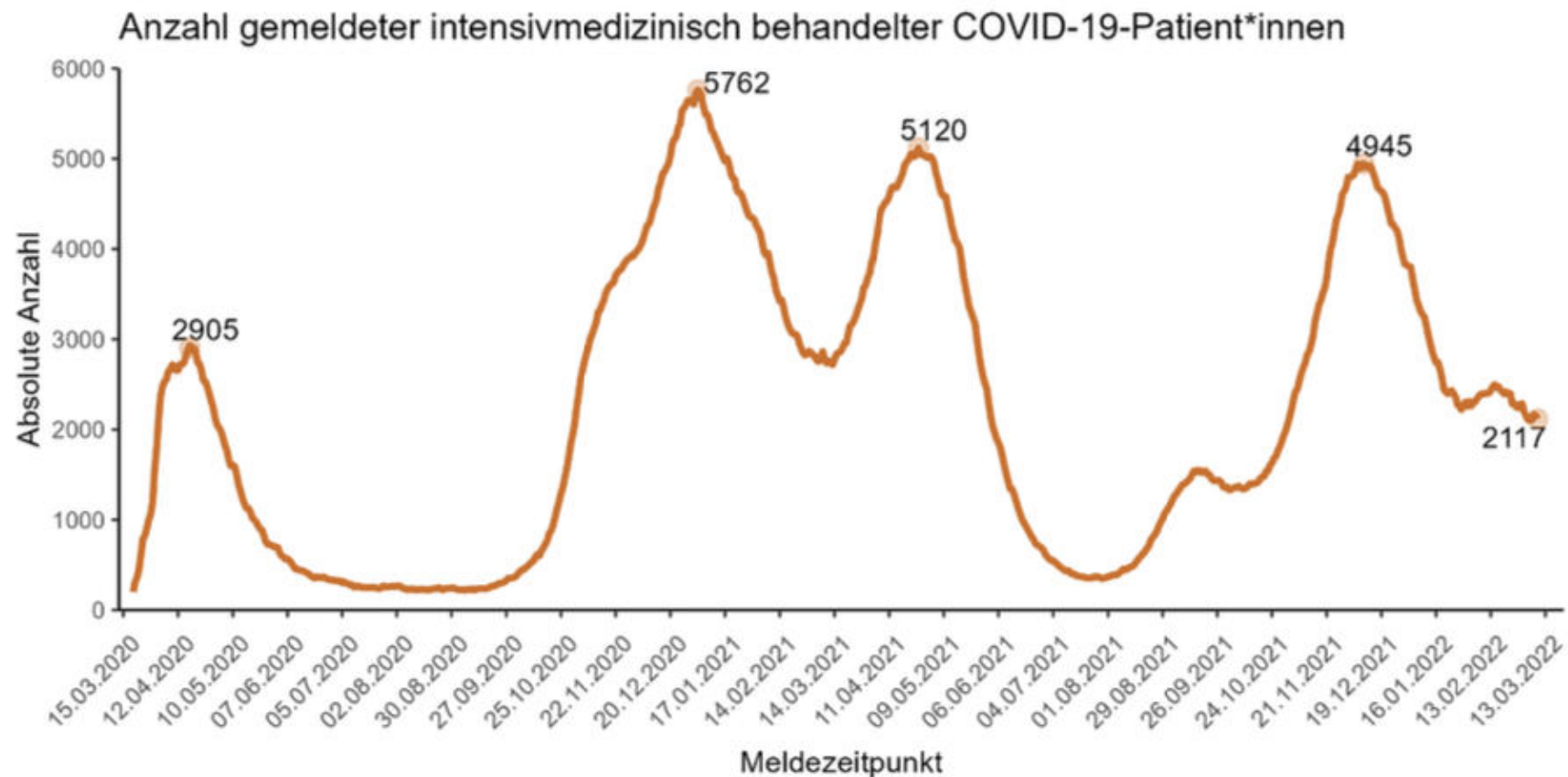


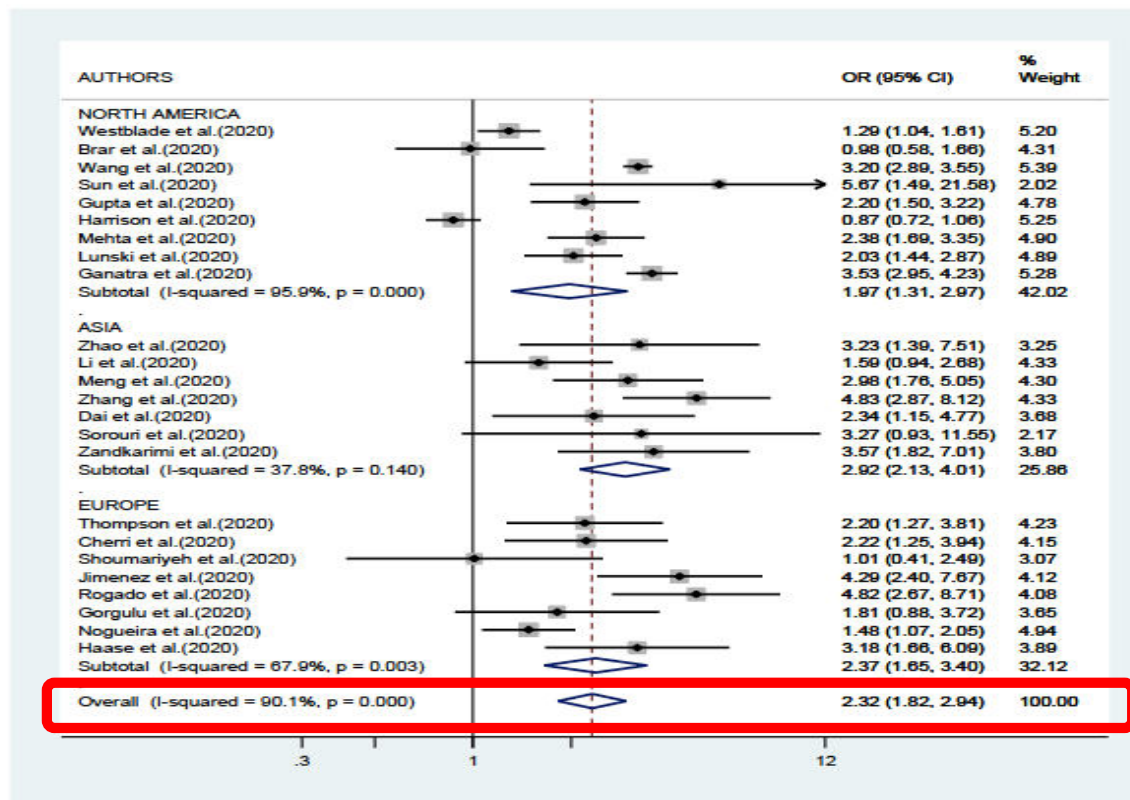
Abbildung 15: Anzahl im Intensivregister gemeldeter intensivmedizinisch behandelter COVID-19-Fälle des jeweiligen Beobachtungstages (Stand 09.03.2022, 12:30 Uhr). Zur Interpretation der Kurve im März/April 2020 ist zu beachten, dass noch nicht alle Meldebereiche im Register angemeldet waren. Generell kann sich die zugrundeliegende Gruppe der COVID-19-Intensivpatientinnen und -patienten von Tag zu Tag verändern (Verlegungen und Neuaufnahmen), während die Fallzahl ggf. gleich bleibt.

Effect of cancer on outcome of COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis of studies of unvaccinated patients

Giulia Di Felice, Giovanni Visci , Federica Teglia, Marco Angelini, Paolo Boffetta 
University of Bologna, Italy

Research Article · Feb 16, 2022

Figure 2 All type of cancer: Outcome 1 (Mortality) by Continental of publication















184 A Multi-Center Retrospective Review of COVID-19 Outcomes in Patients with Lymphoid Malignancy

Yun Choi, MD¹, Jessica Caro, MD¹, Xiaochun Li, PhD^{2}, Arshed Al-Obeidi, MD^{2*}, Sharyn Lynn Kurtz, PA-C, MA^{3*}, Austin I. Kim, MD⁴, Julie E. Chang, MD⁵, Adam J. Olszewski, MD⁶, Adam Zayac, MD⁷, Andrew Matthews, MD^{8*}, Stefan K. Barta, MD, MRCP, MS⁸, Suchitra Sundaram, MD⁹, Francisco J. Hernandez-Ilizaliturri, MD¹⁰, Lori A. Leslie, MD^{11*}, Paolo Caimi, MD¹², Jordan Carter, MD¹³, Kevin A. David, MD¹⁴, Andrew M. Evens, DO, MMSc¹³, Myung Sun Kim, MD^{15*}, Sarah J. Nagle, MD¹⁵, Judith Goldberg, ScD^{16*} and Catherine S. Diefenbach, MD¹*

Table 4: Univariate Analysis of CLL/Lymphoma Characteristic and COVID-19 Outcome

CLL/lymphoma Characteristic	Severe Events, OR (95%CI), p-value	Death, OR (95%CI), p-value	Hospital Admission, OR (95%CI), p-value
Histology subtype			
Aggressive NHL vs. HL	4.05 (1.36, 12.09), 0.0121	4.68 (1.35, 16.18), 0.0149	4.65 (2.31, 9.35), <0.0001
Indolent NHL vs. HL	2.46 (0.79, 7.68), 0.1200	2.88 (0.80, 10.35), 0.1050	3.95 (1.96, 7.96), 0.0001
Indolent leukemia vs. HL	4.64 (1.55, 13.91), 0.0062	4.65 (1.33, 16.21), 0.0158	5.93 (2.94, 11.98), <0.0001
CLL/lymphoma in remission	0.42 (0.24, 0.73), 0.0024	0.36 (0.19, 0.68), 0.0017	0.40 (0.28, 0.59), <0.0001
Cytotoxic chemotherapy within 28 days	2.54 (1.30, 4.94), 0.0061	2.79 (1.37, 5.67), 0.0048	2.31 (1.23, 4.22), 0.0062
Anti-CD20 mAB within 6 months	2.60 (1.42, 4.77), 0.0020	2.17 (1.11, 4.25), 0.0244	3.28 (1.89, 5.69), <0.0001

Zugelassene COVID-19-Impfstoffe

Impfstoff (Hersteller)	Alter der Personen (lt. Zulassung)	Anwendung	Impfstofftyp	Nötige Impfungen	Empfohlener Impfabstand*	Wirksamkeit**
Comirnaty (BioNTech/Pfizer)	ab 5 J.	 intramuskulär	mRNA		--- Zwischen 3 und 6 Wochen	 bis zu 95 %
Spikevax (Moderna)	ab 12 J.	 intramuskulär	mRNA		--- Zwischen 4 und 6 Wochen	 bis zu 95 %
Vaxzevria (AstraZeneca)	ab 18 J.	 intramuskulär	vektorbasiert		----- Zwischen 9 und 12 Wochen	 bis zu 80 %
COVID-19 Vaccine Janssen (Johnson & Johnson)	ab 18 J.	 intramuskulär	vektorbasiert		Einzeldosis	 bis zu 70 %

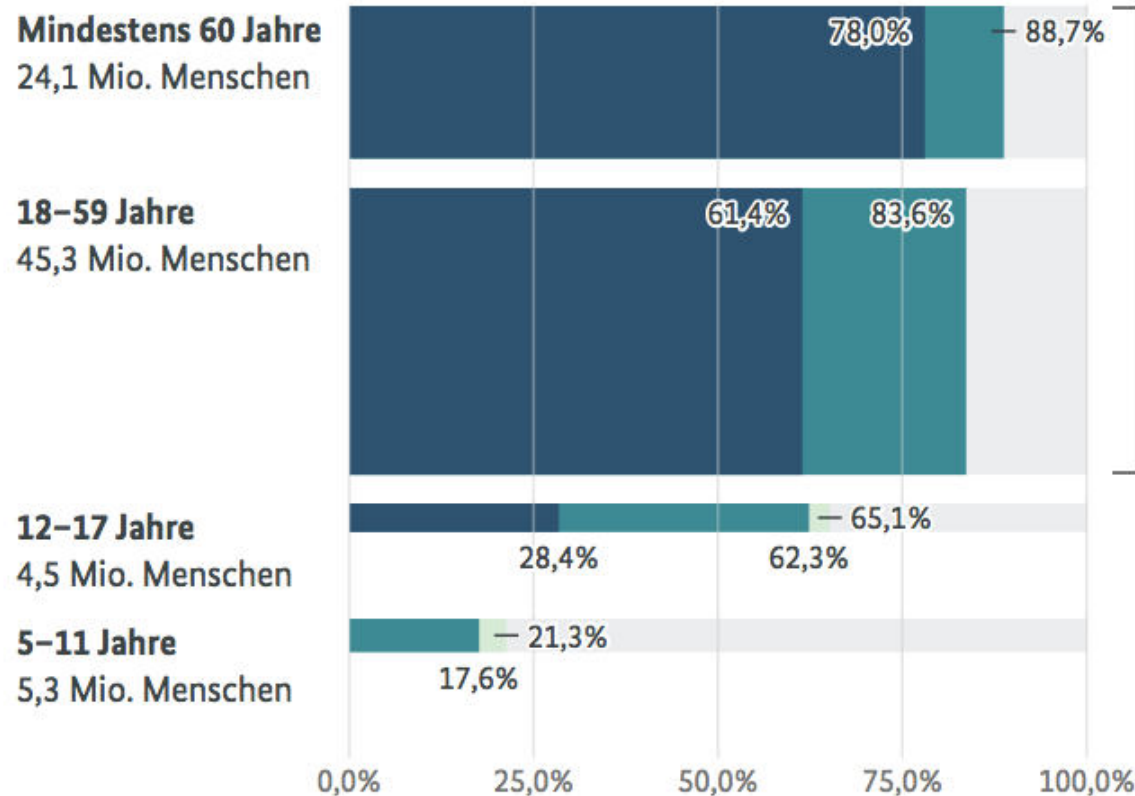
*Nach Angaben der Produktinformation sowie der aktuellen Empfehlung durch die Ständige Impfkommission.

** Der Prozentsatz gibt an, wie viele Erkrankungen verhindert werden, die ohne Impfung aufgetreten wären. Jeder zugelassene COVID-19-Impfstoff schützt vor schwerem Krankheitsverlauf.

Europäische Kommission erteilt bedingte Zulassung des COVID-19-Impfstoffs Nuvaxovid von Novavax

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) bei der Europäischen Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, EMA) hat am 20.12.2021 der Europäischen Kommission die bedingte Zulassung des COVID-19-Impfstoffs Nuvaxovid (NVX-CoV2373) des US-Pharmaunternehmens Novavax empfohlen. Die Zulassung erfolgte durch die Europäische Kommission am selben Tag. Dies ist die Zulassung des ersten proteinbasierten Impfstoffs für die Prävention von COVID-19 in der Europäischen Union (EU) und im Europäischen Wirtschaftsraum (EWR).



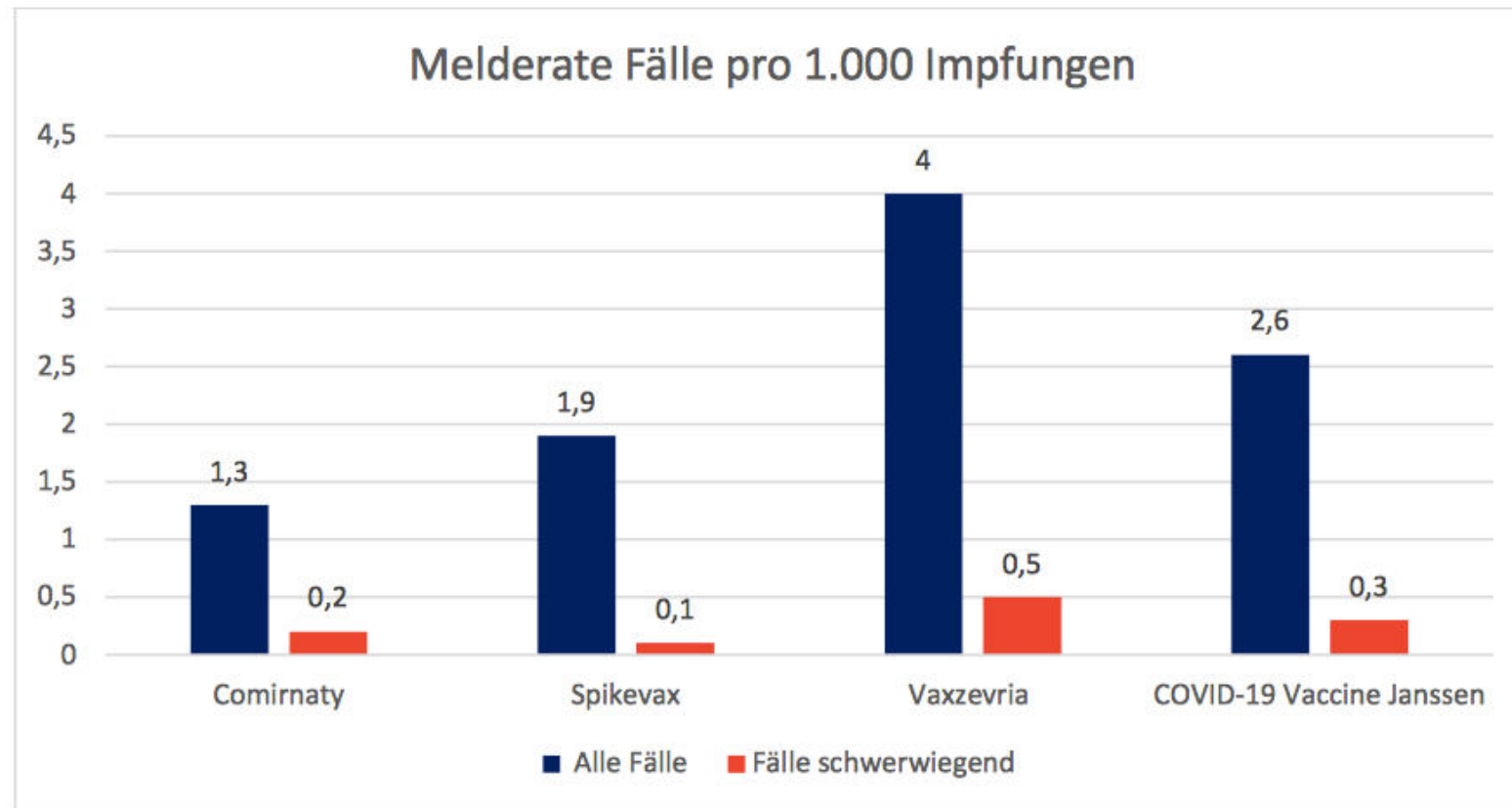


Mindestens 18 Jahre
69,4 Mio. Menschen
85,3% grundimmunisiert
67,2% mit Auffrischungsimpfungen

Für die 4,0 Mio. in Deutschland lebenden Menschen im Alter von **0 bis 4 Jahren** steht bisher kein zugelassener Impfstoff zur Verfügung.

Stand: 11.03.2022 (Impfungen)
Quelle: impfdashboard.de, RKI, BMG.

Abbildung 1: Melderate von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen oder Impfkomplicationen pro 1.000 Impfungen nach Impfung mit den jeweiligen COVID-19-Impfstoffen



Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting

Noam Barda, M.D., Noa Dagan, M.D., Yatir Ben-Shlomo, B.Sc., Eldad Kepten, Ph.D., Jacob Waxman, M.D., Reut Ohana, M.Sc., Miguel A. Hernán, M.D., Marc Lipsitch, D.Phil., Isaac Kohane, M.D., Doron Netzer, M.D., Ben Y. Reis, Ph.D., and Ran D. Balicer, M.D.

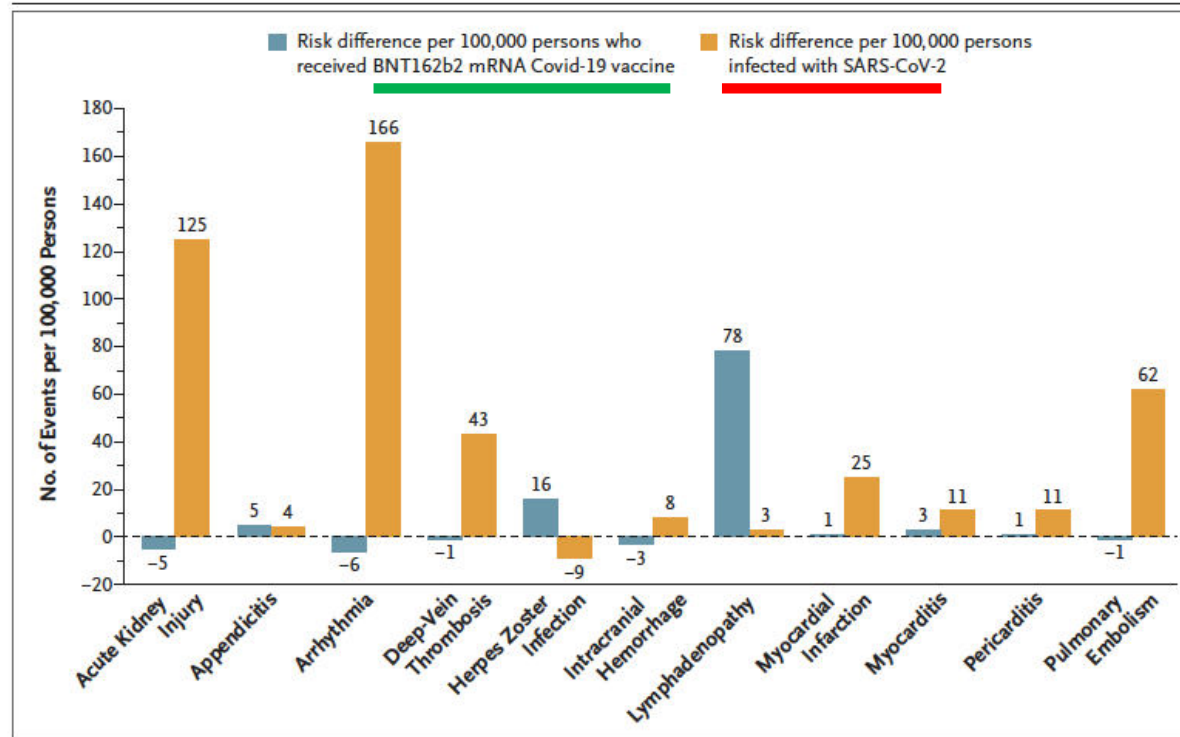


Figure 4. Absolute Excess Risk of Various Adverse Events after Vaccination or SARS-CoV-2 Infection.

Point estimates of the risk differences for selected adverse events are shown. Estimates were derived 42 days after vaccination or SARS-CoV-2 infection with the use of the Kaplan–Meier estimator. Risk differences are shown per 100,000 persons and rounded to the nearest integer. Negative differences (decreased risk) are represented as negative values on the y axis, and positive differences (increased risk) are represented as positive values on the y axis. The abbreviation mRNA denotes messenger RNA.

This article was published on August 25, 2021, at NEJM.org.

N Engl J Med 2021;385:1078-90.
DOI: 10.1056/NEJMoa2110475

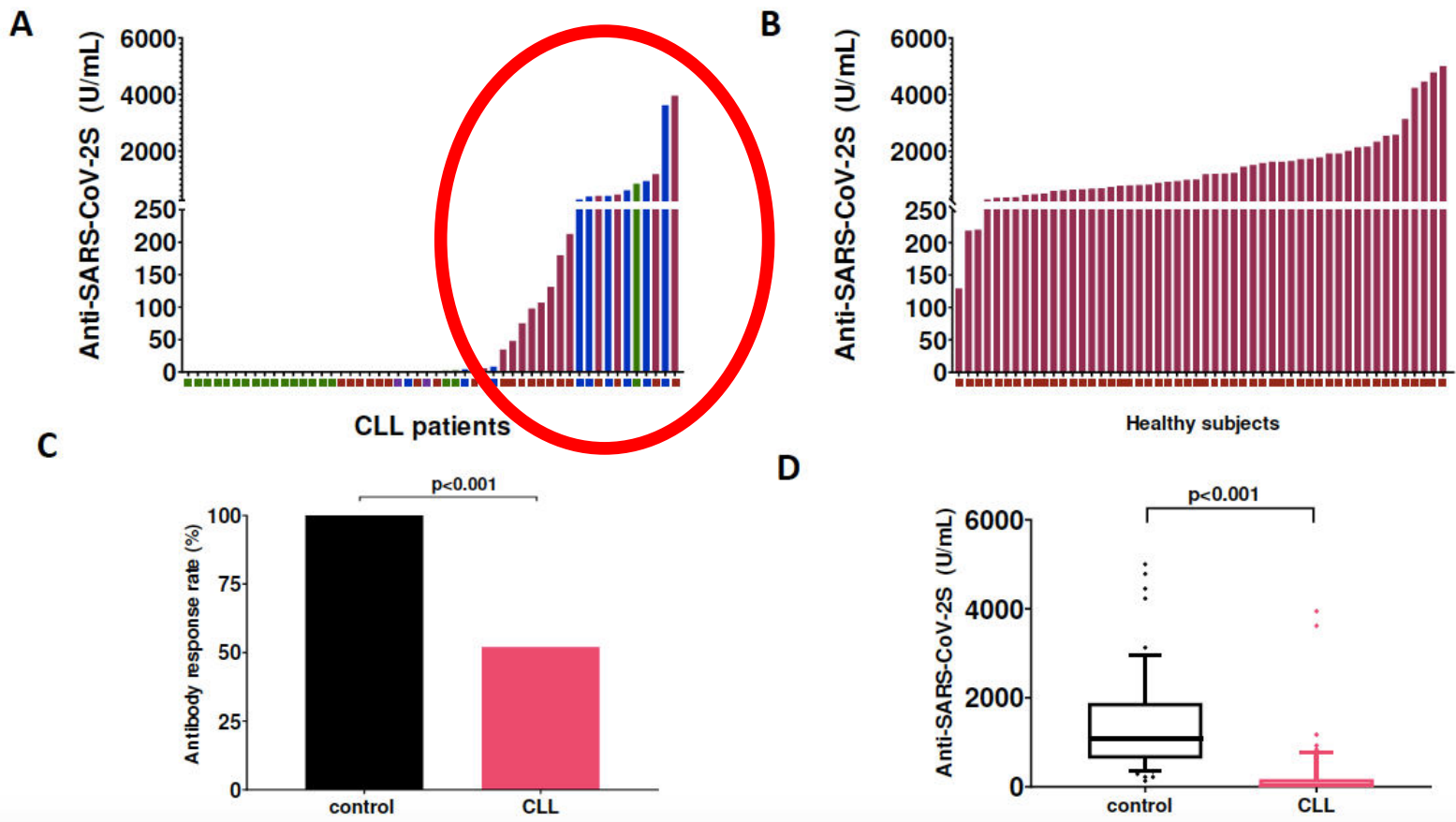


Figure 1. Anti-SARS-CoV-2 Antibody Response in Patients with CLL and Healthy controls.

(A-B) Distribution of individual responses in patients with CLL (n=52) and sex- and age-matched controls [each column represents the level of antibodies: **(A)** In an individual patient (red bars indicate treatment-naïve, green bar indicates on-therapy, blue bars indicate off-therapy in remission and purple bars indicate off-therapy in relapse), **(B)** In an individual healthy controls (red bars).

(C) Response rate in patients with CLL (n=52) and sex- and age-matched controls (n=52).

(D) Anti-SARS-CoV-2 Antibody levels in patients with CLL (n=52) and sex- and age-matched controls (n=52).



American Society of Hematology
Helping hematologists conquer blood diseases worldwide

Place video here

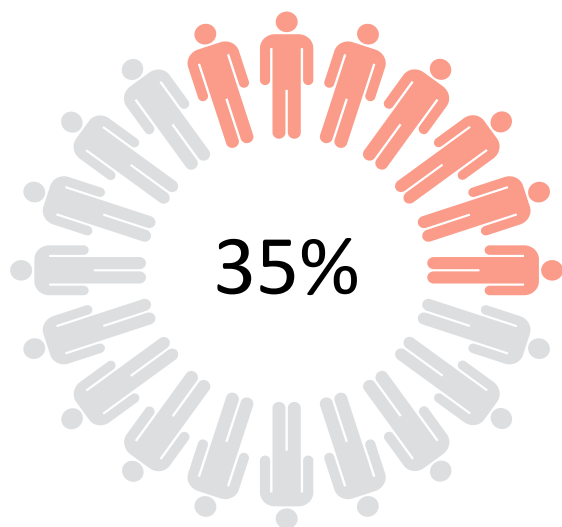
Humoral Response to mRNA Vaccines BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 in Chronic Lymphocytic Leukemia Patients

Cristina Bagacean, Rémi Letestu, Chadi Al Nawakil, Ségolène Brichler, Vincent Lévy, Nanthara Sritharan, Alain Delmer, Caroline Dartigeas, Véronique Leblond, Damien Roos-Weil, Marie C Béné, Aline Clavert, Driss Chaoui, Philippe Genet, Romain Guieze, Kamel Laribi, Yamina Touileb, Bernard Drénou, Lise Willems, Cécile Tomowiak, Fatiha Merabet, Christian Puppink, Hugo Legendre, Xavier Troussard, Stéphanie Malartre, Florence Cymbalista and Anne-Sophie Michallet

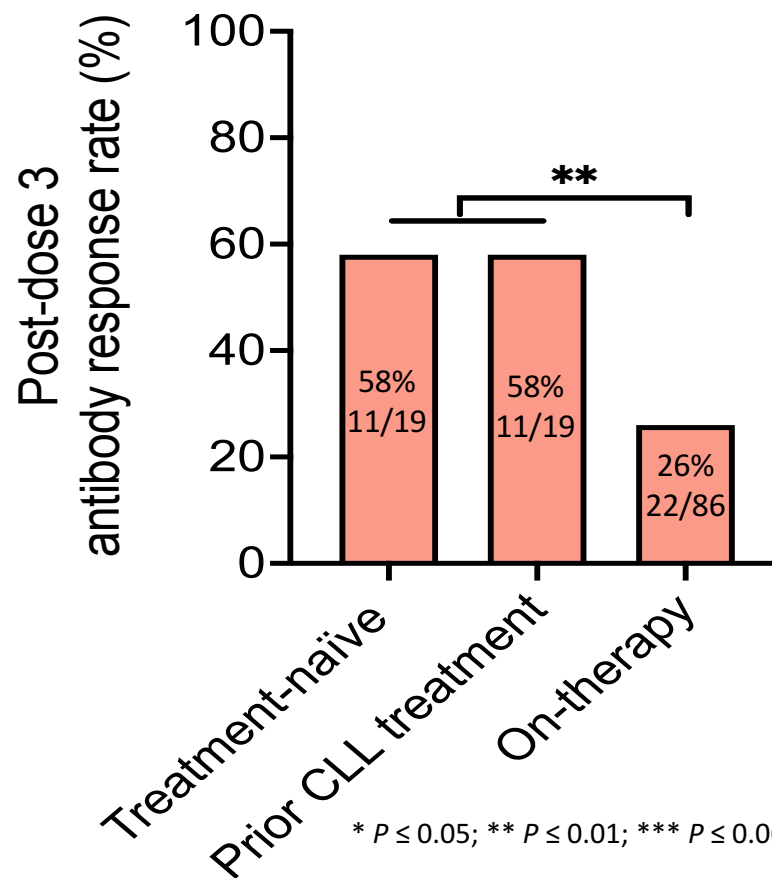
Study of the French Innovative Leukemia Organization



Post-dose 3 response rate of patients seronegative after 2 doses



Response rate post-dose 3
(44/124)



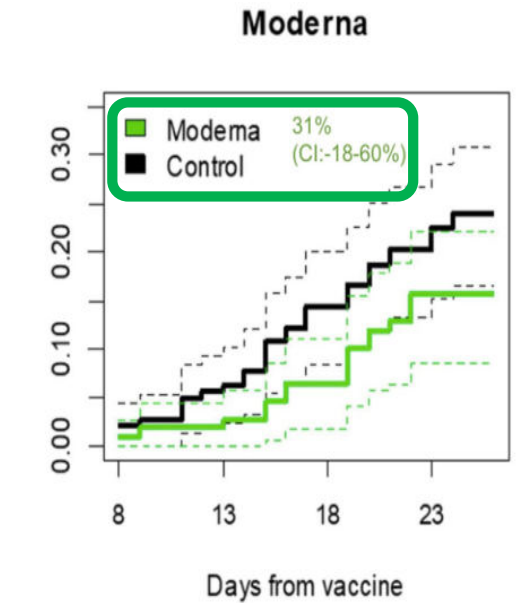
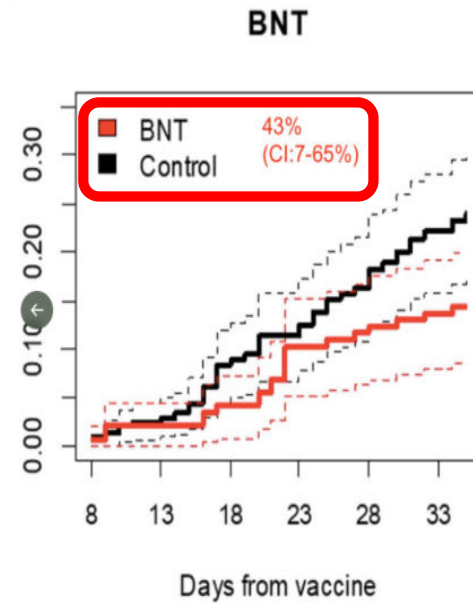
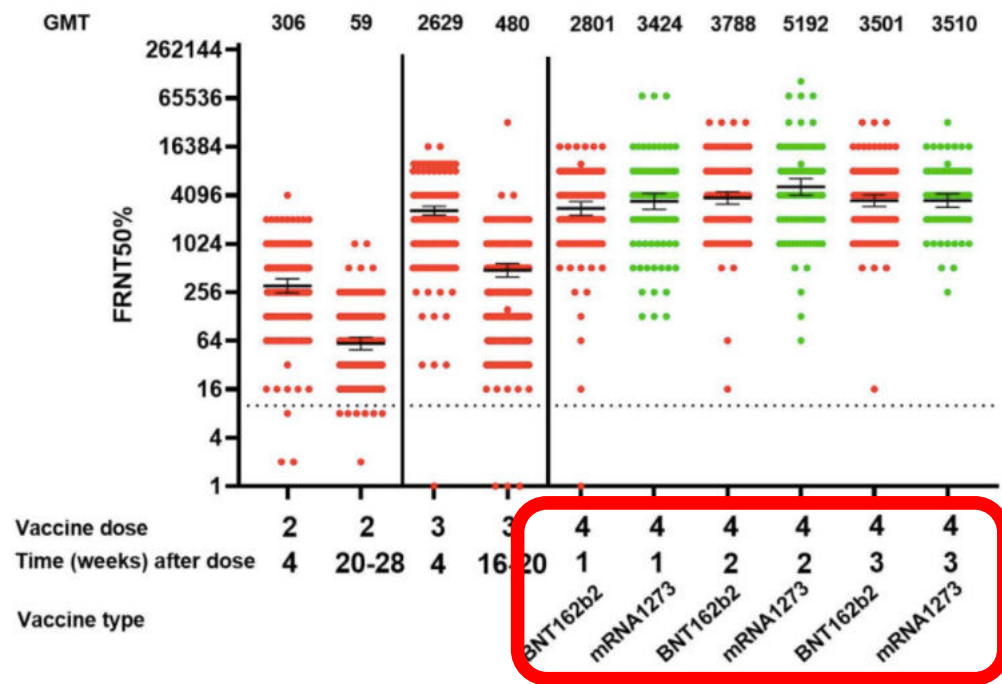
* $P \leq 0.05$; ** $P \leq 0.01$; *** $P \leq 0.001$; **** $P \leq 0.0001$

Place video here

- Treatment-naïve patients and previously treated patients had a significantly higher response rate as compared with patients on therapy ($P=0.01$)
- The majority of patients on therapy were receiving BTKi (71%, 61/86) and had a response rate of 31% (19/61)



Effekt einer SARS-CoV2-spezifischen **Viertimpfung** auf neutralisierende Antikörper und Schutz vor symptomatischer Infektion



https://twitter.com/Karl_Lauterbach/status/1494059516769583108?ref_src=twsrc%5Etfw%7Ctwcamp%5Etweetembed%7Ctwtterm%5E1494059516769583108%7Ctwgr%5E%7Ctwtcon%5Es1_&ref_url=https%3A%2F%2Fwww.focus.de%2Fgesundheit%2Fcoronavirus%2Fpreprint-studie-aus-israel-neue-daten-zur-omikron-lauterbach-spricht-eher-gegen-4-impfung-fuer-alle_id_55023356.html

7
2022

17. Februar 2022

Epidemiologisches Bulletin

Empfehlungen zur 2. Auffrischimpfung für Indikationsgruppen

Die STIKO empfiehlt nach abgeschlossener COVID-19-Grundimmunisierung und erfolgter 1. Auffrischimpfung eine 2. Auffrischimpfung für

- ▶ Menschen ab dem Alter von 70 Jahren,
- ▶ BewohnerInnen in Einrichtungen der Pflege sowie Personen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf in Einrichtungen der Eingliederungshilfe
- ▶ Menschen mit ID ab dem Alter von 5 Jahren
- ▶ Personal in medizinischen Einrichtungen und Pflegeeinrichtungen, insbesondere solchen mit direktem PatientInnen- bzw. BewohnerInnenkontakt.

Bei ≥ 70 -Jährigen, BewohnerInnen und Betreuten in Einrichtungen der Pflege sowie bei Personen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf in Einrichtungen der Eingliederungshilfe und bei immundefizienten Menschen ist die 2. Auffrischimpfung frühestens 3 Monate nach der 1. Auffrischimpfung empfohlen.

Bei Tätigen in medizinischen Einrichtungen und Pflegeeinrichtungen ist die 2. Auffrischimpfung frühestens 6 Monate nach der 1. Auffrischimpfung empfohlen. Die STIKO geht davon aus, dass bei immungesunden Personen der Impfschutz nach der 1. Auffrischimpfung besser und ein längerer Impf- abstand für den Langzeitschutz immunologisch günstiger ist. In begründeten Einzelfällen kann die 2. Auffrischimpfung auch bereits nach frühestens 3 Monaten erwogen werden.



American Society of Hematology
Helping hematologists conquer blood diseases worldwide

Cellular Immune Responses to BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia

Gilad Itchaki, MD | Rabin Medical Center | Israel



The Israeli CLL Study Group (ICLSG)

Correlation of cellular & humoral responses

- ❖ T-cell response highly correlated with detection of anti-Spike IgG antibodies (n=66, p=0.048)
- ❖ **Notably, 24% of the patients who tested negative for anti-Spike IgG antibodies, developed positive T-cell response.**
- ❖ Only 17% of patients who did not develop T-cell response tested positive for anti-Spike antibodies.

Variable	T-cell response		Total n=68	Odds ratio (95% CI)	p-value
	Present n=22 (32%)	Absent n=46 (68%)			
Anti-Spike IgG					0.048
Negative	12 (24%)	38 (76%)	50	1 (ref)	
Positive	8 (50%)	8 (50%)	16	3.1667 (0.98-10.26)	



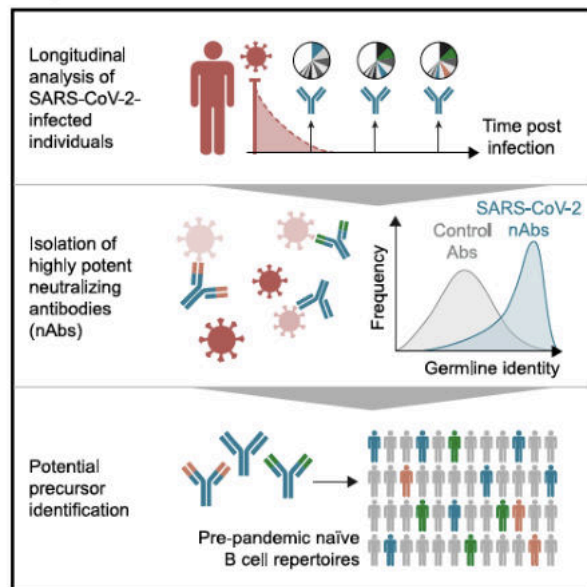


Article

Longitudinal Isolation of Potent Near-Germline SARS-CoV-2-Neutralizing Antibodies from COVID-19 Patients

Christoph Kreer,^{1,19} Matthias Zehner,^{1,19} Timm Weber,¹ Meryem S. Ercanoglu,¹ Lutz Gieselmann,¹ Cornelius Rohde,^{2,3} Sandro Halwe,^{2,3} Michael Korenkov,¹ Philipp Schommers,^{1,4,5} Kanika Vanshylla,¹ Veronica Di Cristanziano,⁶ Hanna Janicki,¹ Reinhild Brinker,^{7,8} Artem Ashurov,¹ Verena Krähling,^{2,3} Alexandra Kupke,^{2,3} Hadas Cohen-Dvashi,⁹ Manuel Koch,^{10,11} Jan Mathis Eckert,¹² Simone Lederer,¹³ Nico Pfeifer,^{14,15,16} Timo Wolf,¹⁷ Maria J.G.T. Vehreschild,¹⁷ Clemens Wendtner,¹⁸ Ron Diskin,⁹ Henning Gruell,^{1,4} Stephan Becker,^{2,3} and Florian Klein^{1,4,11,20,*}

Graphical Abstract



Highlights

- Isolation of highly potent SARS-CoV-2-neutralizing antibodies
- Longitudinal sampling reveals early class-switched neutralizing response
- SARS-CoV-2 S-protein-reactive antibodies show little somatic mutation over time
- Potential antibody precursor sequences identified in SARS-CoV-2-naive individuals

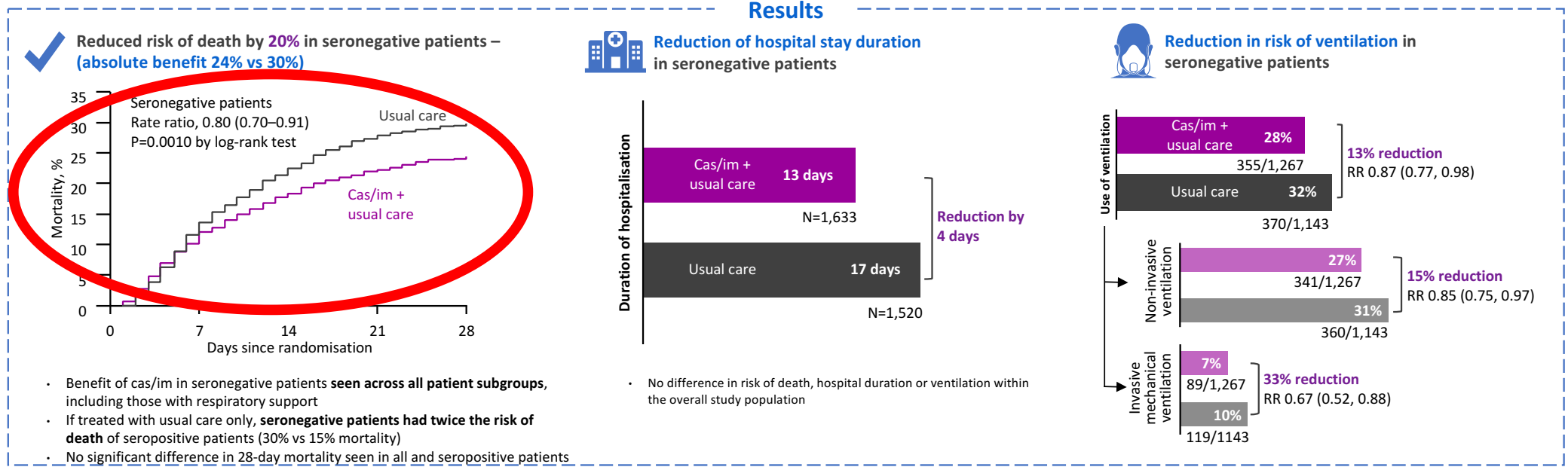
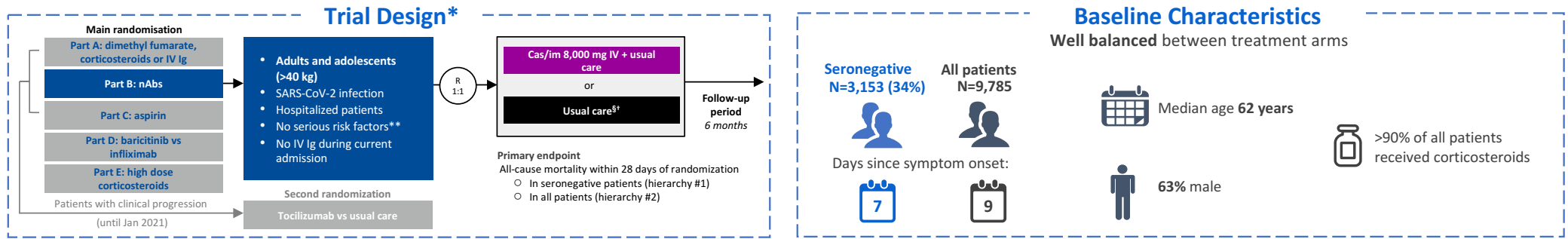
REGN-CoV-2: Womit wird Trumps Corona-Infektion behandelt?

- Neben Remdesivir wird US-Präsident Donald Trump auch mit einem experimentellen Antikörpercocktail behandelt.
- REGN-CoV-2 soll die Viruslast im Körper verringern.
- Der Hersteller hat erst kürzlich eine Notfallzulassung dafür in den USA beantragt.

03.10.2020, 12:49 Uhr



RECOVERY trial: Casirivimab & Imdevimab in hospitalized patients (phase 3)



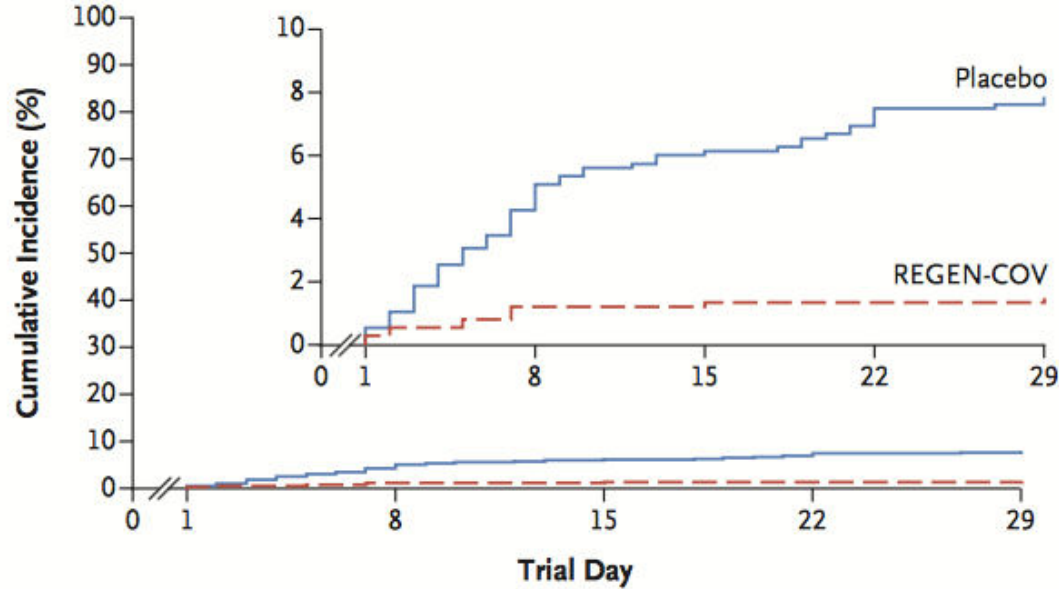
*Patients with clinical progression in Parts A, B and C could be considered for a second randomisation to tocilizumab until Jan 2021. A single participant could be randomised at most to 1 arm from each of part A, B, C, D and E of the factorial randomisations (depending on location), and thus receive between 0 and 4 treatments on top of usual standard of care; **Defined as medical history that might put the patient at significant risk. §Until 15 Jan 2021, patients were also randomised to receive convalescent plasma + usual care, however, recruitment to this arm was stopped due to lack of efficacy; †As determined by participating hospital; Ig, immunoglobulin; IV, intravenous; RR, rate ratio

ORIGINAL ARTICLE

Subcutaneous REGEN-COV Antibody Combination to Prevent Covid-19

M.P. O'Brien, E. Forleo-Neto, B.J. Musser, F. Isa, K.-C. Chan, N. Sarkar, K.J. Bar, R.V. Barnabas, D.H. Barouch, M.S. Cohen, C.B. Hurt, D.R. Burwen, M.A. Marovich, P. Hou, I. Heirman, J.D. Davis, K.C. Turner, D. Ramesh, A. Mahmood, A.T. Hooper, J.D. Hamilton, Y. Kim, L.A. Purcell, A. Baum, C.A. Kyratsous, J. Krainson, R. Perez-Perez, R. Mohseni, B. Kowal, A.T. DiCioccio, N. Stahl, L. Lipsich, N. Braunstein, G. Herman, G.D. Yancopoulos, and D.M. Weinreich, for the Covid-19 Phase 3 Prevention Trial Team*

A Incidence of Symptomatic Infection



Participants with Symptomatic Infection

	no.	(%)
Placebo	59	7.8
REGEN-COV	11	1.5

Relative risk reduction, 81.4%

Odds ratio, 0.17 (95% CI, 0.09–0.33)
P<0.001

This article was published on August 4, 2021, at NEJM.org.

DOI: 10.1056/NEJMoa2109682

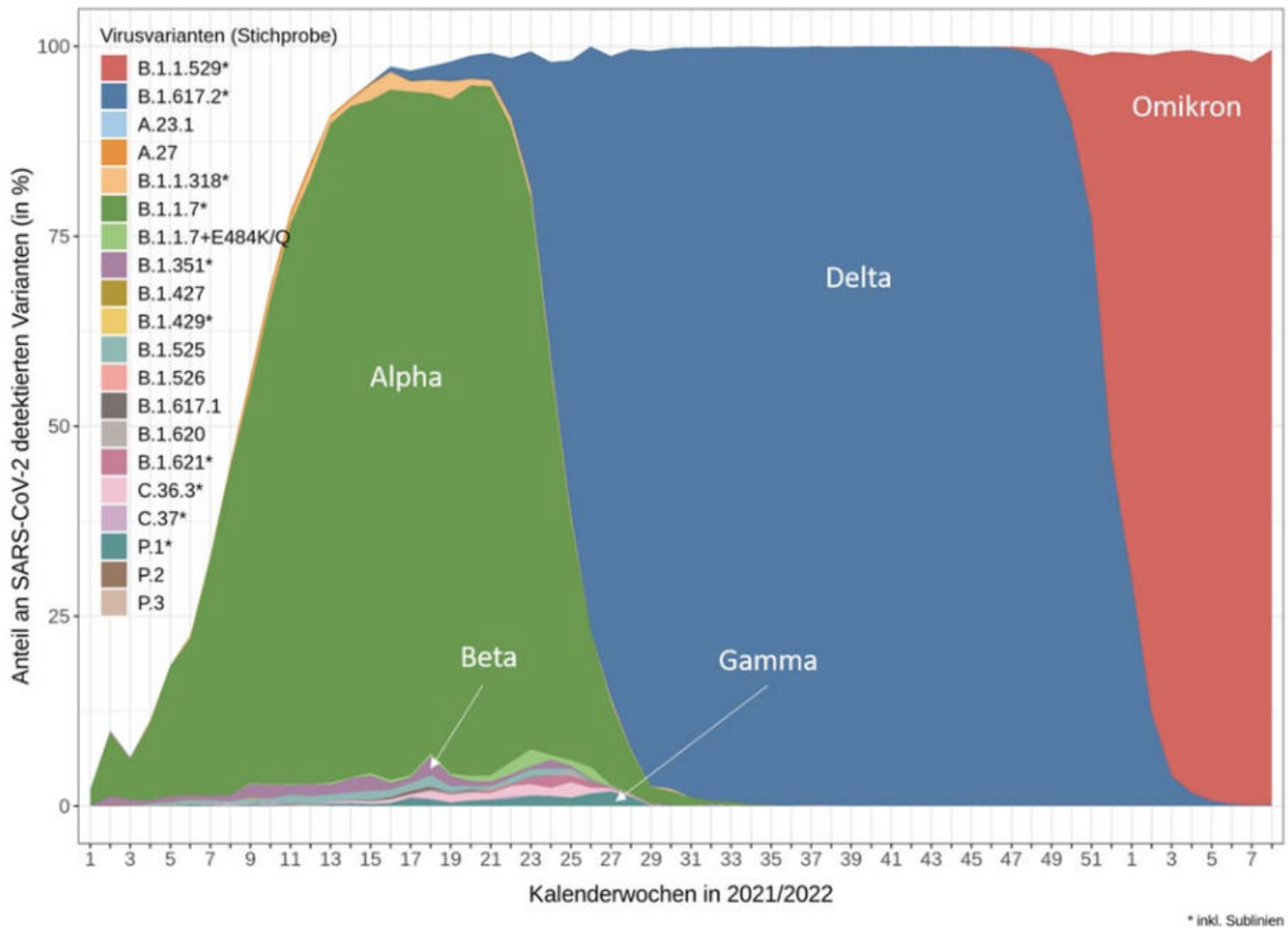
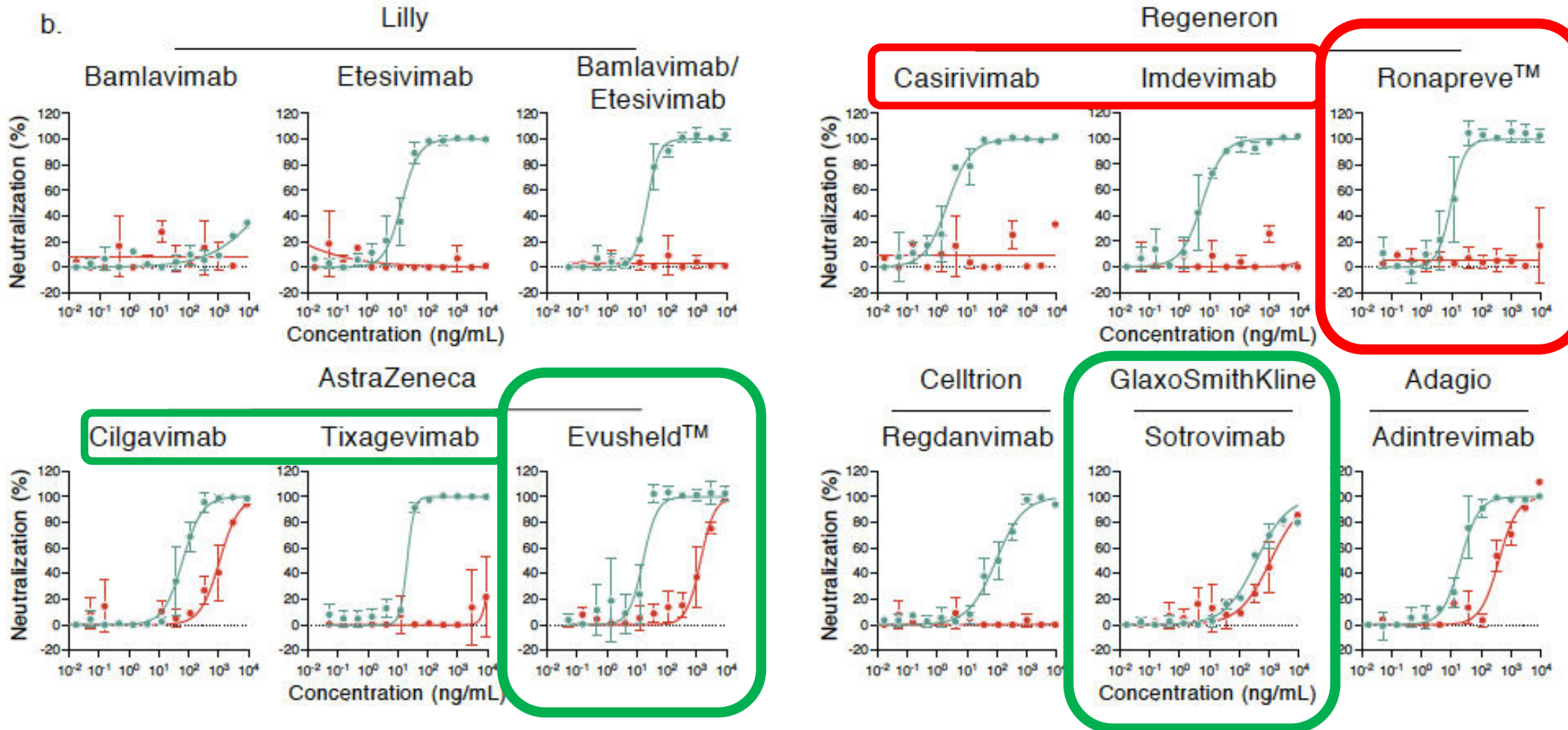
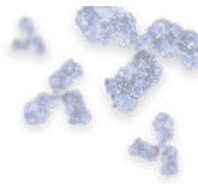


Abbildung 25: Prozentuale Anteile der VOC und VOI bezogen auf die Genomsequenzen aus der Stichprobe - siehe Tabelle 6, absteigend sortiert nach Anteil. Die Abbildung zeigt auch Varianten, die deeskaliert wurden und damit nicht mehr als VOI gelten.

Wirksamkeit neutralisierender mAbs bei SARS-CoV2 Variante Omikron



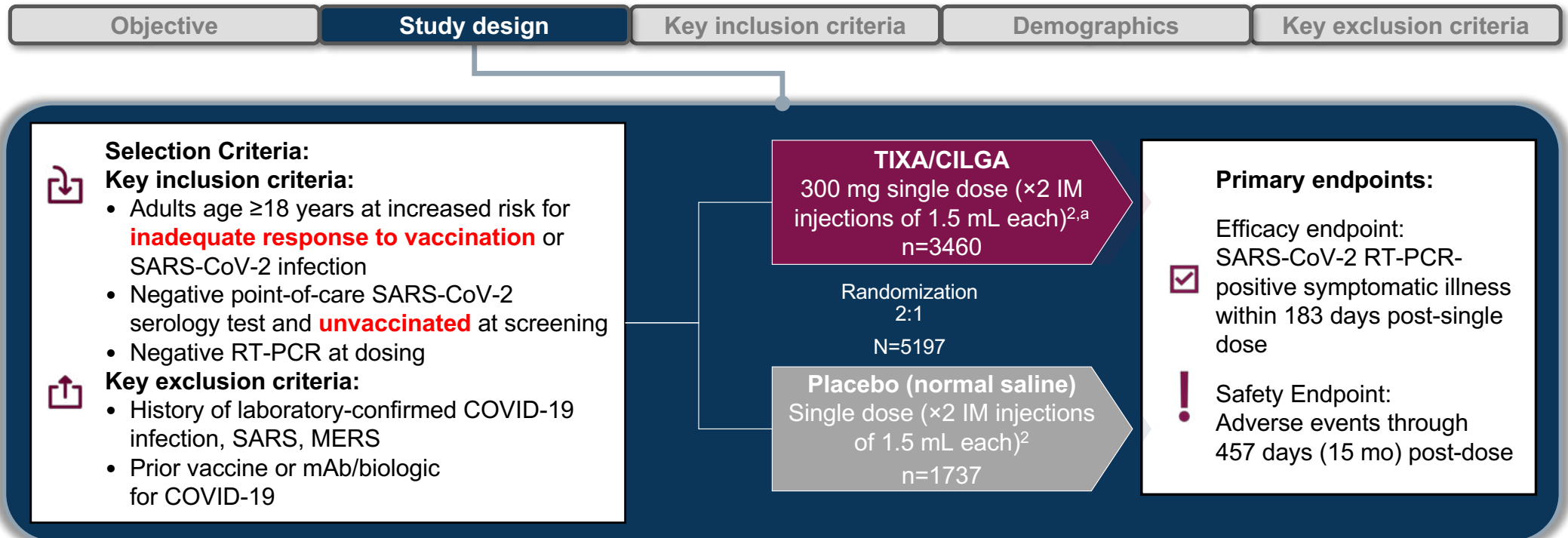


PROVENT: Phase III Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Study of Tixagevimab/Cilgavimab for Pre-exposure Prophylaxis in 5197 Participants¹

ClinicalTrials.gov identifier: NCT04625725

Status: active, not recruiting

Completion date: June 2022



Conducted in the UK, US, Spain, Belgium, and France

^aGiven by intra-muscular injection.

COVID-19 = coronavirus disease 2019; IM = intramuscular; mAb = monoclonal antibody; MERS = Middle East respiratory syndrome; mo = month; RT-PCR = reverse transcription polymerase chain reaction; SARS = severe acute respiratory syndrome; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; TIXA/CILGA = tixagevimab/cilgavimab; UK = United Kingdom; US = United States.

1. Study NCT04625725. ClinicalTrials.gov website; 2. Levin M et al. Presentation at: IDWeek 2021; September 29-October 3, 2021; virtual conference.

6-month PROVENT data: Phase III Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of AZD7442 for Pre-exposure Prophylaxis in 5197 Participants^{1,2}

ClinicalTrials.gov identifier: NCT04625725

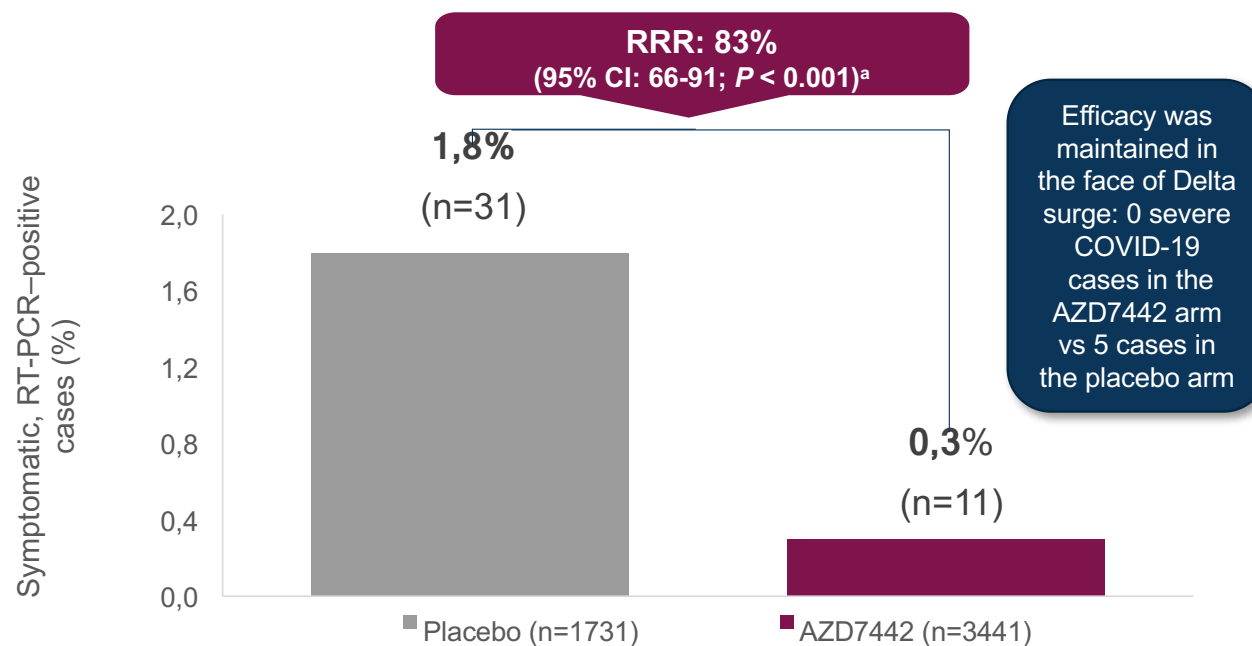
Status: active, not recruiting

Completion date: June 2022

Primary outcome measures¹

- Incidence of the first case SARS-CoV-2 RT-PCR-positive symptomatic illness
- Safety and tolerability of AZD7442 (incidence of AEs, SAEs, MAAEs, AESIs)

Reduction in the incidence of symptomatic COVID-19 with AZD7442 compared with placebo—6-month (median) follow-up^{1,3}



^aPoisson regression with robust variance, including covariate for treatment (AZD7442 vs placebo), age at informed consent (≥ 60 years old vs < 60 years old), with log of the follow-up time as an offset.

AE = adverse event; AESI = adverse event of special interest; CI = confidence interval; COVID-19 = coronavirus disease 2019; MAAE = medically attended adverse event; RRR = relative risk reduction; RT-PCR = reverse transcriptase-polymerase chain reaction; SAE = severe adverse event; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

1. AstraZeneca Pharmaceuticals LP press release. Published August 20, 2021; 2. Study NCT04625725. ClinicalTrials.gov website; 3. Levin M et al. Presentation at: IDWeek 2021; September 29-October 3, 2021; virtual conference.

COMET-ICE: *Sotrovimab* → *POST-Expositionsprophylaxe / frühe Therapiephase*

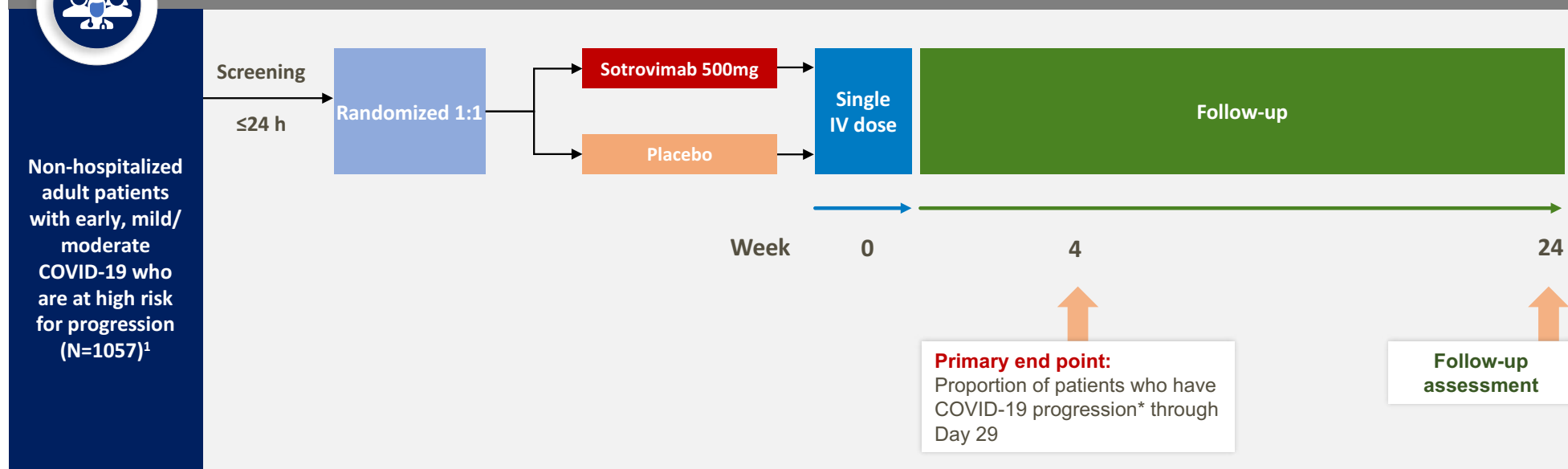
24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study¹



Following a positive evaluation of data from a Phase 2 Lead-in stage, the Independent Data Monitoring Committee recommended on September 30, 2020 that the study continue into Phase 3²



Phase 3 Expansion¹



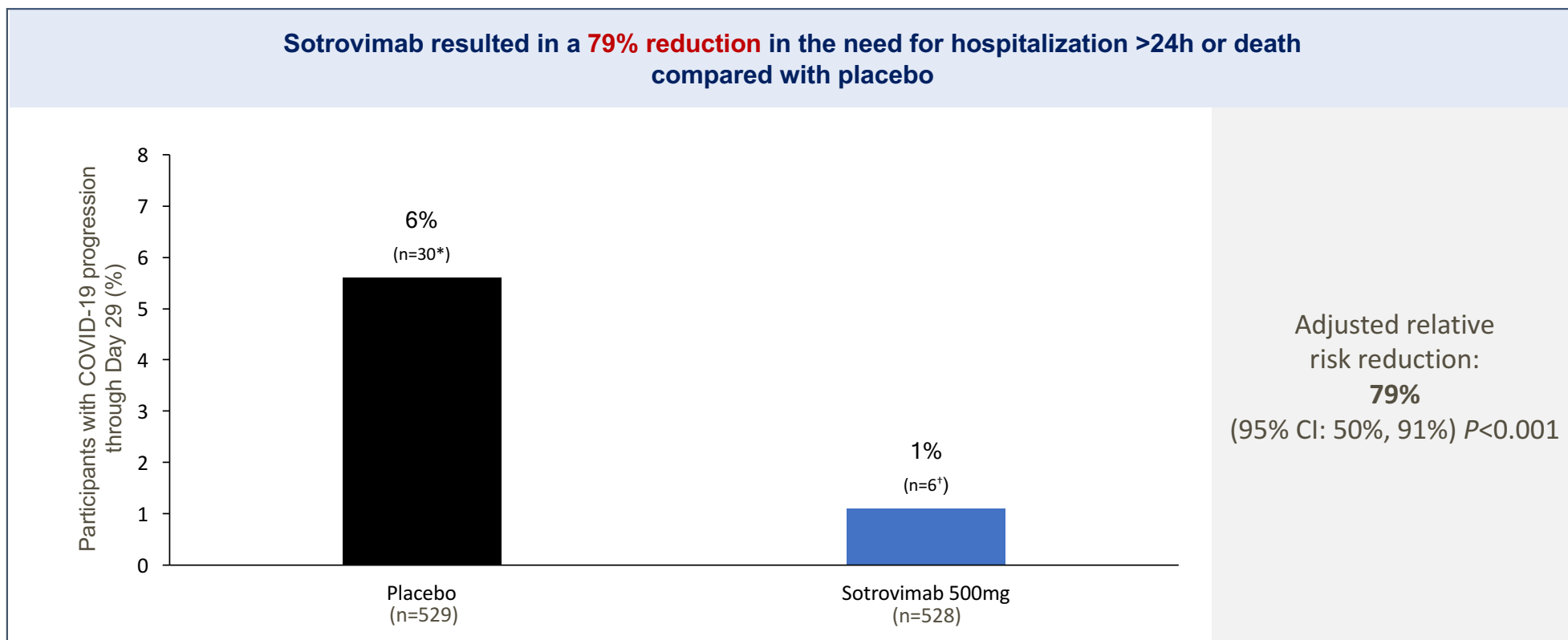
*Progression defined by the need for hospitalization >24 hours for acute management of any illness or death due to any cause.¹

ER, emergency room
IV, intravenous

1. Gupta A, et al. medRxiv (preprint). doi:10.1101/2021.05.27.21257096; 2. GSK, Press Release October 06, 2020 (accessed August 20, 2021).

Primary endpoint

Hospitalization >24h for acute management of illness or death from any cause through Day 29 (ITT population)



*Of the 30 participants in the placebo group who met the primary endpoint, 29 were hospitalized and two died; †Of the six participants in the sotrovimab group who were hospitalized, three were likely hospitalized due to non-COVID-19 causes including small bowel obstruction, lung cancer and a diabetic foot ulcer.

CI, confidence interval
ITT, intent-to-treat

[Institut](#)[Arzneimittel](#)[Arzneimittelsicherheit](#)[Regulation](#)[Forschung](#)[Newsroom](#)[Service](#)

Newsroom

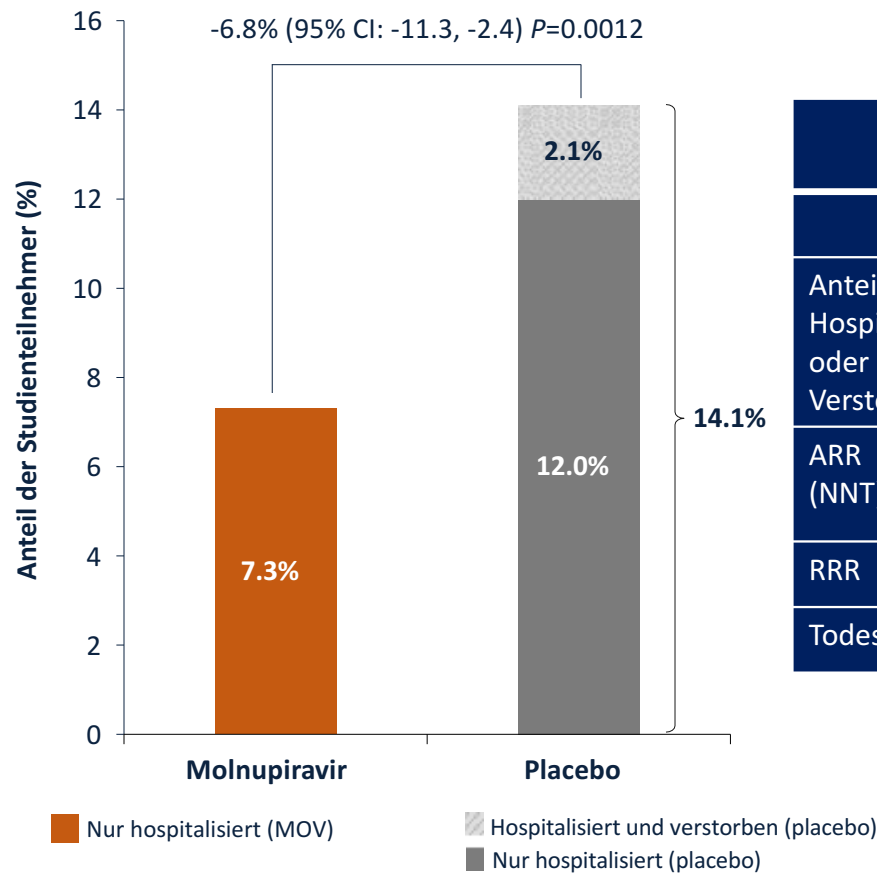
Meldungen

Europäische Kommission erteilt EU-Zulassung des SARS-CoV-2 neutralisierenden monoklonalen Antikörpers Xevudy (Sotrovimab) zur COVID-19-Therapie

Die Europäische Kommission hat am **17.12.2021** den monoklonalen Antikörper Xevudy (Sotrovimab) von GlaxoSmithKline Trading Services Limited zur Behandlung von COVID-19 zugelassen. Damit folgte sie der Empfehlung des Ausschusses für Humanarzneimittel (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) bei der Europäischen Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, EMA) vom 16.12.2021. Sotrovimab gehört zu den SARS-CoV-2 neutralisierenden Antikörpern.

MOVE-OUT: Phase 3 Molnupiravir in der Post-Expositionsprophylaxe

Krankenhausaufenthalte und/oder Todesfälle bis Tag 29 (MITT)



	Definitive Analysis Efficacy IA4 (N=775)		Update: 26. November 2021 (N=1433)	
	MOV	Placebo	MOV	Placebo
Anteil der Hospitalisierten oder Verstorbenen	7.3%	14.1%	6.8%	9.7%
ARR (NNT)	6.8% (15 Pts.)		3% (33 Pts.)	
RRR	48%		30%	
Todesfälle	0	8	1	9

Kommission „Nutzenbewertung von Arzneimitteln“ in Kooperation mit den wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften

Es besteht ein großer, ungedeckter Bedarf an wirksamen Arzneimitteln zur Behandlung von Patient*innen mit COVID-19. Molnupiravir ist das orale Prodrug eines synthetischen Nukleosid-Analogons. Die aktuell verfügbaren Daten und Empfehlungen können folgendermaßen zusammengefasst werden:

- Bei nicht-hospitalisierten Patient*innen mit COVID-19 ohne zusätzlichen Sauerstoffbedarf², aber mindestens einem Risikofaktor für einen schweren Verlauf, reduzierte die Gabe von Molnupiravir über 5 Tage (2x800mg/Tag) die Hospitalisierungs- und/oder Sterberate gegenüber Placebo von 9,7% auf 6,8%. Daten aus einer Interim-Analyse der ersten Kohorte der Zulassungsstudie hatten eine stärkere Risikoreduktion von 14,1 auf 7,3% gezeigt.
- Die Gabe von Molnupiravir erfolgt innerhalb von 5 Tagen nach Symptombeginn. Die Verträglichkeit ist gut. Es gibt bisher keine Hinweise auf Medikamenteninteraktionen. Schwangerschaft und Stillperiode sind Kontraindikationen. Kinder und Jugendliche wurden in die Zulassungsstudie nicht aufgenommen. Molnupiravir ist mutagen, das klinische Risiko wird von der FDA als gering eingeschätzt.
- Die bisher vorliegenden Daten lassen zahlreiche Fragen offen. Eine Publikation der Daten in einem Peer-Review-Journal liegt bisher nicht vor. Die exakte Quantifizierung des Zusatznutzens von Molnupiravir im derzeitigen, deutschen Versorgungskontext ist aktuell nicht möglich.
- Die aufgrund der Einschlusskriterien (Adipositas (BMI >30), Alter >60 Jahre, COPD, Diabetes mellitus, schwere kardiale Erkrankung, chronische Lungenerkrankung, chronische Niereninsuffizienz, aktive Krebserkrankung, andere Risikofaktoren) definierte Zielgruppe ist groß. Bei begrenzter Verfügbarkeit ist eine patientenindividuelle Abwägung durch die behandelnden Ärzt*innen erforderlich. Entscheidungskriterien für Molnupiravir sind insbesondere hohes Alter und das Vorliegen mehrerer Risikofaktoren. Bei immunsupprimierten Patient*innen mit unzureichender Impfantwort wird präferenziell die Gabe monoklonaler Antikörper empfohlen.

Verordnung von Molnupiravir trotz fehlender Zulassung

Das COVID-19-Medikament Molnupiravir kann seit dem 3. Januar 2022 auch ohne erteilte Zulassung verordnet werden. Indiziert ist das Arzneimittel bei Patienten mit Risikofaktoren für einen schweren Krankheitsverlauf.

ORIGINAL ARTICLE

Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19

Jennifer Hammond, Ph.D., Heidi Leister-Tebbe, B.S.N.,
Annie Gardner, M.P.H., M.S.P.T., Paula Abreu, Ph.D., Weihang Bao, Ph.D.,
Wayne Wisemandle, M.A., MaryLynn Baniecki, Ph.D., Victoria M. Hendrick, B.Sc.,
Bharat Damle, Ph.D., Abraham Simón-Campos, M.D., Rienk Pypstra, M.D.,
and James M. Rusnak, M.D., Ph.D., for the EPIC-HR Investigators*

CONCLUSIONS

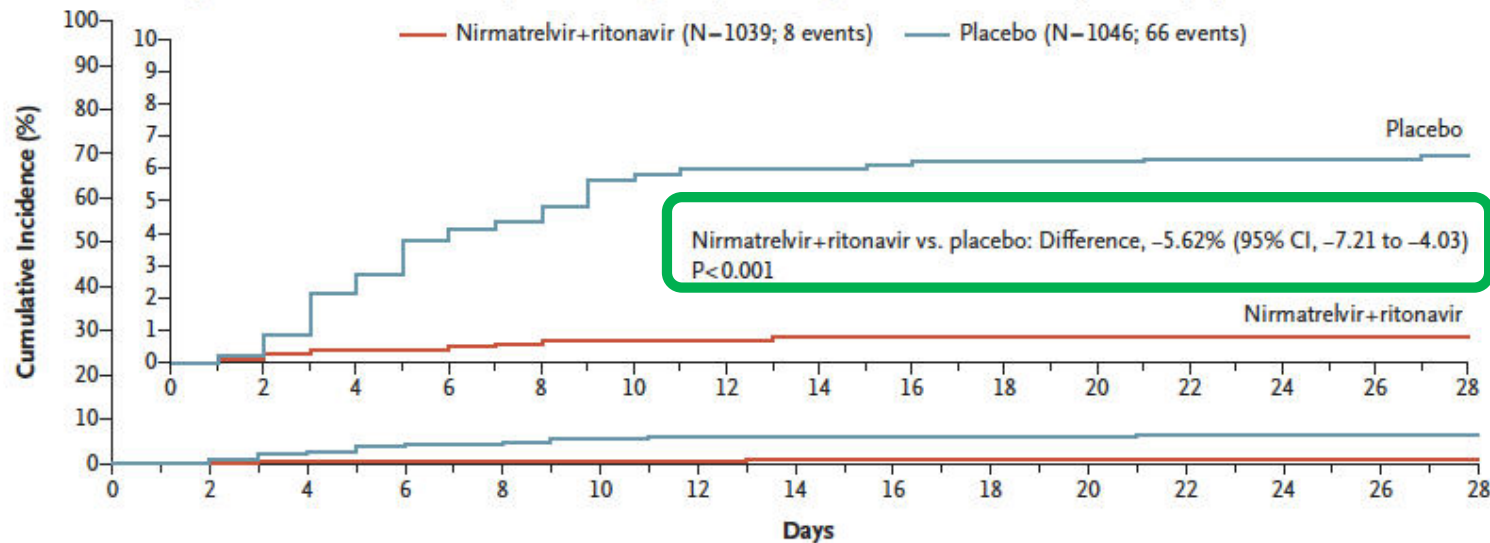
PAXLOVID

Treatment of symptomatic Covid-19 with nirmatrelvir plus ritonavir resulted in a risk of progression to severe Covid-19 that was 89% lower than the risk with placebo, without evident safety concerns. (Supported by Pfizer; ClinicalTrials.gov number, NCT04960202.)

A Outcomes According to Time Since Onset of Covid-19 Symptoms

	Treated ≤ 3 Days after Onset of Symptoms (modified intention-to-treat population)		Treated ≤ 5 Days after Onset of Symptoms	
	Nirmatrelvir+ritonavir (N=697)	Placebo (N=682)	Nirmatrelvir+ritonavir (N=1039)	Placebo (N=1046)
Patients with event — no. (%)	5 (0.72)	44 (6.45)	8 (0.77)	66 (6.31)
Hospitalization for Covid-19	5 (0.72)	44 (6.45)	8 (0.77)	65 (6.21)
Death from any cause	0	9 (1.32)	0	12 (1.15)
Average time at risk for event — days	27.29	26.19	27.05	25.97
Average follow-up — days	27.45	27.25	27.20	27.05
Estimated percentage with event (95% CI) — %	0.72 (0.30 to 1.73)	6.53 (4.90 to 8.68)	0.78 (0.39 to 1.56)	6.40 (5.06 to 8.08)
Difference (\pm SE) from placebo — percentage points	-5.81 \pm 1.01		-5.62 \pm 0.81	
95% CI of difference	-7.78 to -3.84		-7.21 to -4.03	
P value	<0.001		<0.001	

B Covid-19–Related Hospitalization or Death from Any Cause through Day 28 among Patients Treated ≤ 5 Days after Symptom Onset



No. at Risk

NMV-r	1039	1034	1023	1013	1007	1004	1002	1000	997	995	993	993	993	993	992
Placebo	1046	1042	1015	990	977	963	959	959	955	953	951	948	948	948	945

This article was published on February 16, 2022, at NEJM.org.

DOI: 10.1056/NEJMoa2118542



COVID-19: EMA recommends conditional marketing authorisation for Paxlovid



News 27/01/2022

Update: Paxlovid is now authorised across the EU. This follows the granting of a conditional marketing authorisation by the European Commission on 28 January 2022.

EMA's human medicines committee (CHMP) has recommended granting a conditional marketing authorisation for the oral antiviral medicine Paxlovid (PF-07321332 / ritonavir) for the treatment of COVID-19. The applicant is Pfizer Europe MA EEIG.

The Committee recommended authorising Paxlovid for treating COVID-19 in adults who do not require supplemental oxygen and who are at increased risk of the disease becoming severe.

Take home message

- ✓ Impfungen inkl. Booster-Impfungen (Dritt- und Viertimpfung) gegen Covid-19 sind mit Nachdruck bei hämatologischen/ onkologischen Patienten zu empfehlen
- ✓ Insbesondere Patienten mit lymphatischen Neoplasien zeigen eine eingeschränkte humorale Immunität hinsichtlich der verfügbaren Covid-19 Impfstoffe
- ✓ Ein Viertel aller Patienten ohne Nachweis von neutralisierenden Antikörpern weist eine T-Zell-Immunität gegen SARS-CoV2 auf
- ✓ Neutralisierende monoklonale Antikörper (nMABs) können als Prä-Expositionsprophylaxe (PrEP) bei hämatologischen/ onkologischen Patienten ohne suffiziente Impfantwort verwendet werden (u.a. Tixagevimab/Cilgavimab)
- ✓ Bei Nachweis einer Infektion können neben nMABs (u.a. Sotrovimab) auch orale Post-Expositionsprophylaxen (u.a. Molnupiravir, Paxlovid) in der Frühphase (bis Tag 5 nach Symptombeginn) zur Vermeidung einer schweren Covid-19 Erkrankung erwogen werden

