

## Tixagevimab & Cilgavimab

### Zur Präexpositionsprophylaxe gegen COVID-19

#### *Was ist Tixagevimab & Cilgavimab?*

Tixagevimab und Cilgavimab sind zwei humane monoklonale Antikörper, die sich gegen das Spikeprotein von SARS-CoV-2 richten. Dies soll verhindern, dass SARS-CoV-2 über sein Spikeprotein an menschliche Zellen andocken kann und diese infiziert. Ursprünglich gewonnen wurden die humanen Antikörper von genesenen COVID-19-Patienten. Die Antikörperkombination (Tixagevimab & Cilgavimab) hat eine verlängerte Halbwertszeit und eine mögliche Wirksamkeit von bis zu 6 Monaten.

<https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/azd7442-phiii-trial-positive-incovid-outpatients.html>.

#### *Indikation*

Die monoklonale Antikörperkombination, Tixagevimab und Cilgavimab, wird angewendet zur Präexpositionsprophylaxe einer Coronavirus-19-Erkrankung (coronavirus disease 2019, COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit mindestens 40 kg Körpergewicht.

Link EMA:

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/evusheld-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/evusheld-epar-product-information_de.pdf)

#### *Zulassung durch die EMA*

Die Europäische Kommission hat am **25. März 2022** die monoklonale Antikörper-Kombination Evusheld (Tixagevimab und Cilgavimab) zur Prophylaxe einer COVID-19-Erkrankung zugelassen.

Damit folgte sie der Zulassungsempfehlung des Ausschusses für Humanarzneimittel (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) bei der Europäischen Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, EMA) die einen Tag zuvor am **24. März 2022** die Empfehlung aussprach.

#### *Patientenidentifikation*

Eine Verabreichung kommt vor allem für Risikopatienten infrage, deren Immunsystem nicht oder nicht ausreichend in der Lage ist, nach einer COVID-19 Impfung genügend protektive Antikörper zu bilden. Möglich ist eine Präexpositionsprophylaxe mit Tixagevimab/Cilgavimab außerdem nach allergischen Reaktionen auf eine erfolgte COVID-19-Impfung.

Zu den Risikopatienten zählen vor allem:

- Patienten mit Chemotherapie

- Patienten mit onkologischer, insbesondere hämato-onkologischer Diagnose
- Patienten nach Organtransplantation
- Patienten mit immunsupprimierender Therapie, insbesondere **B-Zell-depletierender** Therapie
- Patienten mit angeborener Immunschwäche
- Dialysepflichtige Patienten

Vor allem profitieren folgende Patienten (aber nicht ausschließlich).

- Autologe und allogene Stammzelltransplantation
- Organtransplantation egal welches Organ
- Immunsupprimierende Therapie innerhalb der letzten 12 Monate
- Therapie mit Antithymozytenglobulin (ATG)
- Therapie mit Alemtuzumab
- Therapie mit Anti-B-Zell-Therapeutika (z.B. Rituximab)
- Alle B-Zell-Malignitäten
- Multiples Myelom
- Anti-CD19 oder Anti-BCMA (CAR)-T-therapien
- Primäre und sekundäre Immundefizienz
- Akute myeloische Leukämie
- Alle Patienten die eine Chemotherapie erhalten
- Alle Patienten mit Hochdosis-Kortikoidtherapien
- Unbehandelte oder fortgeschrittene HIV-Erkrankungen
- Alle Immunmodulierenden- oder immunsupprimierenden Therapien

Risikofaktoren für einen schweren COVID-Verlauf laut STIKO sind unter anderem Patienten mit hohem Alter (> 50 Jahre), Übergewicht (BMI >30), Trisomie 21, Herz-Kreislauf Erkrankungen, Lungenerkrankungen, Diabetes mellitus, Lebererkrankungen, Demenz, schlecht kontrollierte HIV Erkrankung.

Nach Marlet et al sprachen 265 NTx-Patienten (Patienten mit einer Nierentransplantation) kaum bis gar nicht auf eine Boosterung mit einem SARS-CoV-2 Impfstoff an. Die Prävalenz von positivem Anti-Spike-IgG in KTRs, die entweder nach der zweiten oder dritten Impfstoffdosis getestet wurden, war nicht signifikant unterschiedlich.

Auch konnte Rincon-Arevalo H et al zeigen, dass die humorale Immunantwort sehr verzögert bis gar nicht eintritt bei Dialyse-Patienten und Patienten mit einer stattgefundenen Nierentransplantation.

### *Wirksamkeit bei Variants of Concern, inkl. Omikron (BA1 und BA2)*

Evusheld zeigte eine gute Wirksamkeit gegen alle derzeitigen bekannten Variants of Concern. Bei der Omikron Variante BA1 war die Wirksamkeit etwas geringer im Vergleich zu den davor aufgetretenen SARS-CoV-2 Varianten, dennoch konnte eine erhaltende neutralisierende Wirkung durch Studien aufgezeigt werden.

Bei der sich derzeit weltweit ausbreitenden und vorherrschenden Omikron Variante BA 2 (Deutschland über 80% in der Kalenderwoche 11) zeigte Evusheld als einziger derzeit auf dem Markt zugelassener Antikörper eine sehr gute neutralisierende Aktivität.

[https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht\\_2022-03-31.pdf? blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2022-03-31.pdf? blob=publicationFile).

[https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/COVRIIN\\_Dok/Monoklonale\\_AK.pdf? blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/COVRIIN_Dok/Monoklonale_AK.pdf? blob=publicationFile)

### *Empfehlungen in den Fachkreisen*

STAKOB & AMWF („Antivirale Arzneimittel zur Therapie von COVID-19“).

„Auch die Präexpositionsprophylaxe ist nicht Gegenstand der Stellungnahme. Hier zeichnet sich bei Patient\*innen mit einem Risiko für einen schweren Verlauf und fehlendem Antikörpernachweis nach zwei Impfungen und einer Boosterimpfung eine **klare Empfehlung für den Einsatz** von Tixagevimab/Cilgavimab ab“

Link:

[https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Therapie/AWMF\\_STAKOB\\_Stellungnahme\\_Arzneimittel.pdf? blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/AWMF_STAKOB_Stellungnahme_Arzneimittel.pdf? blob=publicationFile)

DGHO:

Nachdem die Antikörperkombination Tixagevimab/Cilgavimab (AZD7442, Evusheld®) jetzt in Deutschland zur Präexpositionsprophylaxe zur Verfügung steht, empfehlen die Fachgesellschaften zusammen mit STAKOB und COVRIIN folgendes Vorgehen:

Einsatz von Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld®) bei Patient\*innen mit eingeschränkter Immunantwort auf aktive, entsprechend den aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) durchgeführte SARS-CoV-2-Schutzimpfungen;

Dosierung mit 300 mg, entsprechend der Zulassungsstudie.

Link: <https://www.dgho.de/aktuelles/news/news/2022/covid-19-praeexpositionsprophylaxe-mit-tixagevimab-cilgavimab-evusheld-r-bei-immundefizienten-personen>

„Patient\*innen mit einer relevanten Störung des Immunsystems, z.B. durch eine onkologische Erkrankung, Chemotherapie, Immuntherapie oder einem angeborenen Immundefekt haben ein erhöhtes Risiko für ein serologisches Impfversagen. Bei Patient\*innen mit Immundefizienz und nachgewiesener, unzureichender Antikörperantwort auf die Schutzimpfungen einschl. Auffrischimpfung besteht die Möglichkeit der sog. Präexpositionsprophylaxe mit wirksamen Antikörpern. Geeignet sind Sotrovimab (Xevudy®) und Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld®).“

Link: <https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/coronavirus/covid-19-20220321-final.pdf>

## *Bestellung und Bezug über das Bundesgesundheitsministerium*

Seit Mitte Februar 2022 hat das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) bereits im Rahmen der Medizinischer Bedarf Versorgungssicherstellungsverordnung (MedBVS) begrenzte Kontingente des Arzneimittels Evusheld (Tixagevimab/Cilgavimab) zur Prophylaxe von COVID-19 für bestimmte Personengruppen zur Verfügung gestellt.

Dies gilt bis dato auch nach der Zulassung von Evusheld, die am 25. März 2022 durch die Europäische Kommission erfolgte.

Möchte ein Klinikarzt oder Praxisarzt Evusheld bestellen, so kann er dies über die vom PEI gelisteten Stern- und Satellitenapotheken. Manche Apotheken haben auch ein Bestellformular für die zentral zu beschaffenden monoklonalen Antikörper.

Der Prozess ist einmal für den Klinikarzt und einmal für einen niedergelassenen Arzt schematisch dargestellt:

### Klinikarzt:

1. Arzt/Ärztin trifft klinisch-therapeutische Entscheidung unter Kenntnis der Hinweise zum Arzneimittel auf der Internetseite des PEI
2. Patientenaufkleber und Klinik-/Praxisstempel auf Bestellformular der Apotheke
3. Verordnung und Bestätigung durch ärztliche Unterschrift
4. Anforderung an eigene Krankenhausapotheke bzw. öffentliche Versorgungsapotheke mit Bestellformular bzw. an örtlich nächste Apotheke der Liste: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Therapie/Stern-Satellitenapotheken.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/Stern-Satellitenapotheken.pdf?__blob=publicationFile)
5. Abholung in der Apotheke mit Kühlbox/Kühlakku

### Praxisarzt:

1. Arzt/Ärztin trifft klinisch-therapeutische Entscheidung
2. Patientenaufkleber und Klinik-/Praxisstempel auf Bestellformular der Apotheke plus ein zusätzlich ausgefülltes Muster 16-Rezeptblatt
3. Verordnung und Bestätigung durch ärztliche Unterschrift
4. Anforderung an eigene Krankenhausapotheke bzw. öffentliche Versorgungsapotheke mit Bestellformular bzw. an örtlich nächste Apotheke der Liste: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Therapie/Stern-Satellitenapotheken.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/Stern-Satellitenapotheken.pdf?__blob=publicationFile)
5. Abholung in der Apotheke mit Kühlbox/Kühlakku
6. Zahlung der Aufwandspauschale: 33,62 EUR netto, bzw. 40 EUR brutto / Stück (Vorgabe des BMG) folgt als Rechnung

Lagerung und Transport bei 2°C bis 8°C muss eingehalten werden, auch bei der Abgabe an Verbraucher (z.B. Ärztinnen und Ärzte, Krankenhäuser).

Ärztliche Personen oder Einrichtungen, die eine Behandlung mit den genannten Arzneimitteln durchführen, melden dem PEI jeweils zum 3. Werktag eines Monats die Anzahl der durchgeführten Behandlungen: Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Straße 51-59, 63225 Langen, E-Mail: [Cov2mab@pei.de](mailto:Cov2mab@pei.de), Fax: 06103-771263.