DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 55, S. 8a; Ausgabe 01 / 2021

Der neutralisierende monoklonale Antikörper LY-CoV555 zur Behandlung von Patienten mit COVID-19

Zur Behandlung von SARS-CoV-2-infizierten Patienten werden auch Antikörper gegen das Virus entwickelt. Einer von ihnen, LY-CoV555 entspricht dem Muster von Antikörpern eines Patienten, der COVID-19 überlebte. Er ist auch unter LY3819253 oder Bamlanivimab bekannt (AbCellera, Eli Lilly und National Institute of Allergy and Infectious Diseases) und von der FDA zugelassen. LY-CoV555 bindet mit hoher Affinität an ein Epitop des Rezeptorbereichs und blockiert die Bindung des Spike-Proteins von SARS-CoV-2 an das Angiotensin-Converting-Enzyme 2 (1). In einer Phase-II-Studie war er im Vergleich zu Plazebo mit einer schnelleren Abnahme der Viruslast und einer klinischen Besserung (z.B. weniger Aufnahmen ins Krankenhaus erforderlich) bei ambulant behandelten Patienten assoziiert (2). Deshalb wurde nun untersucht, ob dieser Antikörper auch von klinischem Nutzen bei Patienten sein könnte, die bereits stationär therapiert werden (3).

Studiendesign: In die Studie wurden moderat kranke Patienten mit COVID-19 im Krankenhaus eingeschlossen. Die Randomisierung LY-CoV555 vs. Plazebo erfolgte 1:1. Alle Patienten erhielten eine optimale Versorgung plus Remdesivir. Patienten, die Sauerstoff benötigten, erhielten zusätzlich Glukokortikosteroide. LY-CoV555 (7.000 mg) oder Plazebo wurden als Einzeldosis über eine Stunde infundiert. Primärer Endpunkt zur Wirksamkeit war die anhaltende klinische Verbesserung während eines Zeitraums von 90 Tagen, definiert als Entlassung aus dem Krankenhaus nach Hause über mindestens 14 Tage. Analysiert wurde die Zeit bis zu diesem Ereignis. Eine geplante Zwischenanalyse auf Nicht-Wirksamkeit erfolgte nach 5 Tagen anhand einer 7 Kategorien umfassenden Skala, insbesondere zur Lungenfunktion: 1. normale körperliche Aktivität möglich; 2. kein zusätzlicher Sauerstoffbedarf, jedoch normale körperliche Aktivität ohne Hilfe nicht möglich; 3. zusätzliche O_2-Zufuhr 4 l/min erforderlich; 4. O_2-Zufuhr > 4 l O_2/min erforderlich; 5. nicht-invasive Beatmung; 6. invasive Beatmung; 7. Tod. Diese klinische Kategorisierung entspricht der Einstufung in der ACTT-1-Studie (4). Der primäre Endpunkt zur Sicherheit war zusammengesetzt aus Tod und schweren Nebenwirkungen.

Ergebnisse: Vom 5. August bis zum 13. Oktober 2020 wurden Patienten aus 31 Zentren (23 in den USA, 7 in Dänemark, 1 in Singapur) eingeschlossen. Die Patienten waren im Median 61 Jahre alt (49-71 Jahre). Faktoren für einen prognostisch schlechten Verlauf von COVID-19 sowie Begleiterkrankungen und ethnische Herkunft waren in beiden Gruppen gleich verteilt. Am 26. Oktober 2020 wurde die Studie nach Einschluss von 314 Patienten (163 in der Antikörper- und 151 in der Plazebo-Gruppe) auf Empfehlung des unabhängigen Kontrollgremiums nach der Zwischenauswertung beendet. Insgesamt hatten 298 Patienten (95%) Remdesivir erhalten; bei 40% war damit schon vor der Randomisierung begonnen worden. Zusätzlich erhielten 49% der Patienten Glukokortikosteroide.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Am Tag 5 entsprach die Lungenfunktion von 81 Patienten (50%) in der Antikörper- und 81 (54%) in der Plazebo-Gruppe den zwei besten Kategorien. Die Anwendung von LY-CoV555 war nicht mit einer besseren Lungenfunktion assoziiert (Odds Ratio = OR: 0,85; 95%-Konfidenzintervall = CI: 0,56-1,29; p = 0,45). Auch hinsichtlich einer klinischen Verbesserung bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (OR: 1,06; CI: 0,77-1,47). Auch beim primären Sicherheitsendpunkt ähnelten sich die Gruppen (OR: 1,56; CI: 0,78-3,10; p = 0,20). Auf der Basis der vorliegenden Daten mit einer medianen Nachverfolgung von nur 31 Tagen bleibt die Bewertung der Sicherheitsaspekte der Antikörpertherapie allerdings unsicher, auch weil die Nachbeobachtungszeit kürzer und die Gesamtgruppe kleiner war als geplant.

Fazit: LY-CoV555, ein neutralisierender monoklonaler Antikörper gegen die Bindungsdomäne des Spike-Proteins von SARS-CoV-2, zeigte klinisch keinen positiven Effekt bei moderat an COVID-19 erkrankten Patienten, die im Krankenhaus behandelt werden mussten.

Literatur

1. Anonymus: Link zur Quelle
2. Chen, P., et al. (BLAZE-1 = **BL**ocking viral **A**ttachment and cell **E**ntry with SARS-CoV-2 neutralizing antibodies): N. Engl. J. Med. 2020, Oct 28. Link zur Quelle
3. Lundgren, J.D., et al. (ACTIV-3/TICO LY-CoV555 Study = **T**herapeutics for **I**npatients with **CO**VID-19): N. Engl. J. Med. 2020, Dec 22. Link zur Quelle
4. Beigel, J.H., et al. (ACTT-1 = **A**daptive **C**OVID-19 **T**reatment **T**rial-1): N. Engl. J. Med. 2020, **383**, 1813. Link zur Quelle Vgl. AMB 2020, **54**, 56. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.