

## Presseinformation

### Für die medizinische Fachpresse

06. Dezember 2022, München

# Frühzeitige Behandlung von COVID-19 mit monoklonalen Antikörpern: Neue Daten aus dem Behandlungsalltag<sup>1</sup>

- Real-World-Daten aus der „Omikron-Ära“ bestätigen anhaltende Schutzfunktion von Sotrovimab auch bei geimpften Hochrisikopatienten\*<sup>1</sup>
- Aktuelle Daten zeigen, dass Sotrovimab das Risiko für schwere COVID-19 Verläufe reduzierte<sup>1</sup>
- Daten aus dem Versorgungsalltag geben wichtigen Kontext zu in-vitro Neutralisationsdaten<sup>1</sup>

---

GSK plc (LSE/NYSE:GSK) Der monoklonale Antikörper Sotrovimab ist seit seiner Zulassung und Verfügbarkeit in Deutschland Anfang 2022<sup>2</sup> eine wichtige therapeutische Option zur frühzeitigen Behandlung von COVID-19 bei Risikopatienten. Insbesondere hochvulnerable Patienten, die oftmals durch Impfung nicht (ausreichend) geschützt werden können, sind in der Frühphase der Erkrankung auf medikamentöse Optionen zur Vermeidung schwerer Krankheitsverläufe angewiesen. Allerdings ist gerade bei diesen oft multimorbiden Patienten die therapeutische Auswahl (z. B. aufgrund möglicher Arzneimittelinteraktionen) limitiert: Monoklonale Antikörper (mAb) stellen für sie deshalb eine wichtige Behandlungsoption dar.<sup>1,3</sup> da vor allem immunkompromittierte Patienten von der passiven Immunisierung mit mAbs profitieren.<sup>1</sup>

Mit dem Aufkommen der Omikron-Varianten (insbesondere der Subvariante BA.2) wurde die Wirksamkeit von monoklonalen Antikörpern im Allgemeinen, und so auch von Sotrovimab, primär auf Basis von in-vitro Neutralisations-Assays wiederholt diskutiert und in Frage gestellt.<sup>1</sup> Die Konsequenz war, dass Patienten mit hohem Risiko für die Entwicklung eines schweren COVID-19-Verlaufs teilweise nicht (adäquat) behandelt wurden und werden. Trotz Vorhandensein geeigneter Therapeutika kann es so zu einer kritischen Unterversorgung hochvulnerabler Patienten kommen.<sup>3</sup>

### Wirksamkeit von Sotrovimab in der Omikron-Ära: Die OpenSAFELY-Studie<sup>1</sup>

Da eine direkte Übertragbarkeit von in-vitro Daten in den klinischen Alltag nicht möglich und der Zeitbedarf für die Durchführung randomisiert kontrollierter Studien erheblich ist, können Real-World-Daten helfen, die Wirksamkeit von mAbs gegenüber Virusvarianten im klinischen Alltag einzuschätzen. Eine methodisch hochwertige Beobachtungs-Kohortenstudie auf Grundlage der englischen OpenSAFELY-Plattform untersuchte die Wirksamkeit der ersten in UK verfügbaren frühzeitigen Behandlungsoptionen Sotrovimab und Molnupiravir bei nicht-hospitalisierten Hochrisiko-Patienten mit COVID-19. Eingeschlossene Patienten mussten mindestens einen von zehn Hochrisikofaktoren aufweisen (Down-Syndrom, solider Tumor, hämatologische Erkrankung/Stammzelltransplantation, Leber- oder Nierenerkrankung, primäre Immundefizienz, HIV/AIDS, Organtransplantation, seltene neurologische Erkrankung oder immunvermittelte entzündliche Erkrankung). Etwa 90 % von ihnen hatten mindestens drei COVID-19-Impfungen erhalten. Die Analyse umfasste zwei Zeiträume (Dominanz von Omikron BA.1 (Hauptanalyse; n = 6.020) bzw. Dominanz von Omikron BA.2 (explorative Analyse; n = 7.949)); primärer Endpunkt waren COVID-19-assoziierte Hospitalisierung/Mortalität bis Tag 28.<sup>1</sup>

Unter Sotrovimab zeigte sich während beider Untersuchungszeiträume ein wesentlich geringeres Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 als unter Molnupiravir (Hauptanalyse: Hazard Ratio (HR): 0,54; 95 %-KI: 0,33 – 0,88; p = 0,014; explorative Analyse: HR: 0,44; 95 %-KI: 0,27 – 0,71; p = 0,001).<sup>1</sup>

## Presseinformation

### Für die medizinische Fachpresse

Die Autoren bewerten die Ergebnisse als konsistent mit den Daten der Zulassungsstudie COMET-ICE – obwohl diese in einer anderen Phase der Pandemie und bei ungeimpften Patienten durchgeführt wurde. Weiterhin führen sie an, dass ihre Daten die in-vitro reduzierte Wirksamkeit von Sotrovimab gegenüber Omikron BA.2<sup>2</sup> nicht bestätigen und verweisen ergänzend auf in-vivo Experimente am Tiermodell, die auch bei Omikron BA.2 eine Verhinderung der Virusreplikation in der Lunge durch Sotrovimab zeigten. Ferner zeigen die Autoren eine Analyse ihrer Daten bei Patienten mit drei und mehr Impfungen, die den Nutzen von Sotrovimab auch bei dieser Patientengruppe bestätigt.<sup>1</sup>

Zusammenfassend weisen die Daten der OpenSAFELY-Studie darauf hin, dass die klinische Wirksamkeit von Sotrovimab auch bei vollständig geimpften Patienten mit schwerwiegenden Risikofaktoren und gegenüber einer Virusvariante mit in-vitro reduzierter Neutralisationsaktivität gegeben ist.<sup>1</sup>

#### **Herausforderungen an Daten im dynamischen Pandemiegeschehen**

Die Entstehung immer neuer Virusvarianten, das wachsende Verständnis für die Erkrankung und die Entwicklung und Verfügbarkeit von Impfstoffen und Therapeutika neben der zunehmenden „Durchseuchung“ der Bevölkerung tragen zu einer hohen Dynamik des Pandemiegeschehens bei. Dies hat zur Folge, dass zeitintensive randomisiert-kontrollierte Studien (die u. a. zur Medikamentenzulassung erforderlich sind und den Goldstandard der Evidenz darstellen) immer nur einen bereits vergangenen Ausschnitt der Pandemie abbilden und sich deshalb nicht als alleinige und aktuelle Evidenzbasis eignen.<sup>4</sup>

Aus diesem Grund werden zusätzlich in-vitro Daten herangezogen, um im Laborversuch die Wirksamkeit von Therapeutika gegenüber den kursierenden Virusvarianten abschätzen zu können. Die klinische Relevanz der Ergebnisse der Neutralisations-Assays ist allerdings unklar; zudem liegt kein standardisiertes Verfahren für ihre Durchführung vor, was zu einer Verzerrung bis hin zur Fehlbeurteilung führen kann. Darüber hinaus erlauben Neutralisations-Assays keine Aussage über zusätzliche Wirkmechanismen, die die Virusneutralisation ergänzen.<sup>5,6</sup> So wurden in der Entwicklung von Sotrovimab die Antikörper-immanenten Effektorfunktionen erhalten, die neben der Neutralisation des Virus das Immunsystem des Patienten aktivieren.<sup>7,8</sup>

#### **Bedeutung von Daten aus dem Versorgungsalltag (Real-World Evidence, RWE)**

Ergänzend zu dieser Evidenzbasis mit den genannten Einschränkungen, können Daten aus dem Versorgungsalltag helfen, die tatsächliche klinische Wirksamkeit gegenüber verschiedenen Virusvarianten in einer repräsentativen Patientenpopulation einzuschätzen.<sup>4</sup> Die aktuelle RWE deckt die Omikron-Subvarianten bis BA.2 ab. Obwohl der Zeitbedarf für Gewinnung und Aufarbeitung von Daten aus dem Behandlungsalltag in der Regel geringer ist als für klinische Studien, ist es dennoch nicht möglich, mit den raschen Veränderungen der Pandemie Schritt zu halten und „Real-Time“-Daten zu generieren. Insbesondere die RWE-Daten zur Omikron-BA.2-Subvariante können jedoch Hinweise auf die Übertragbarkeit von in-vitro Daten zur Neutralisationsaktivität in den klinischen Alltag geben, da sich hier in-vitro eine erhaltene, jedoch moderat reduzierte Wirksamkeit von Sotrovimab abzeichnete.<sup>1,3,7</sup>

Therapeutische Entscheidungen sollten entsprechend stets auf der Zusammenschau von in-vitro Daten, randomisiert-kontrollierten Studien und Real-World-Evidenz basieren, um die klinische Wirksamkeit einer Substanz bestmöglich zu erfassen.



## Presseinformation Für die medizinische Fachpresse

### Über GSK

GSK ist ein globales Biopharma-Unternehmen, das Wissenschaft, Technologie und Talent vereint, um Krankheiten gemeinsam voraus zu sein. Weitere Informationen unter [www.de.gsk.com](http://www.de.gsk.com).

Besuchen Sie unser Fachkreisportal: [www.gskpro.de](http://www.gskpro.de)

Besuchen oder abonnieren Sie auch unseren Newsroom: [www.presseportal.de/nr/39763](http://www.presseportal.de/nr/39763)

Folgen Sie uns auf Twitter unter GSK Deutschland: [twitter.com/GSK\\_DE](https://twitter.com/GSK_DE)

### Ansprechpartner für Journalisten

Miriam Ziebell

Complementary Worker on behalf of GSK  
Communications Manager COVID-19  
Telefon: + 49 151 41635322  
E-Mail: [miriam.x.ziebell@gsk.com](mailto:miriam.x.ziebell@gsk.com)

Dr. Guido Hermanns

Leiter Unternehmenskommunikation  
Communications, Government Affairs & Market Access  
Telefon: +49 177 8915165  
E-Mail: [guido.g.hermanns@gsk.com](mailto:guido.g.hermanns@gsk.com)

**GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, Prinzregentenplatz 9, 81675 München**

Sitz der KG ist München  
Amtsgericht München HRA 78754  
Komplementärin:

Allen Pharmazeutika Gesellschaft mbH, Sitz Wien  
Handelsgericht Wien FN 93449 a

Geschäftsführung:  
Victoria Williams

\*Info: Gendergerechte Sprache: Dieser Text schließt prinzipiell alle Geschlechter mit ein. Zur besseren Lesbarkeit wird jedoch nur eine Geschlechtsform verwendet – welche das ist, liegt im Ermessen derjenigen, die den Text verfasst haben.

NP-DE-SOT-PRSR-220003 (11/2022)

### Referenzen

1. Zheng, B et al. BMJ. 2022;379:e071932.
2. Fachinformation Xevudy, Stand November 2022.
3. Wu, MY et al. Lancet, online publiziert am 6.11.2022. doi: 10.1016/ S0140-6736(22)01938-9.
4. Franklin JE, et al. Clin. Pharmacol. Ther., 109: 816-828. doi: 10.1002/cpt.2185.
5. Farrell AG, et al. bioRxiv (Preprint). Stand: 30.August 2022. doi: 10.1101/2022.08.29.505713.
6. Bruel T, et al. medRxiv (Preprint). Stand: 13.August 2022. doi: 10.1101/2022.08.12.2227869.
7. Cathcart AL, et al. bioRxiv (Preprint). Stand: 1. April 2022. doi:10.1101/2021.03.09.434607v12.
8. Pinto D et al. Nature. 2020;583(7815):290-295;