

## Evusheld® (Cilgavimab und Tixagevimab)

# Neue Antikörperkombination zur Vorbeugung und Behandlung von COVID-19

Im September 2022 wurde mit Evusheld® (Cilgavimab und Tixagevimab) eine Injektionslösung zweier monoklonaler Antikörper zur Vorbeugung (Präexpositionsprophylaxe) und Behandlung von COVID-19 (coronavirus disease 2019) befristet zugelassen. Das Medikament kann eingesetzt werden bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren und mindestens 40 kg Körpergewicht, die keine angemessene Immunantwort auf die Impfung gegen SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) entwickeln, zum Zeitpunkt der Behandlung nicht mit SARS-CoV-2 infiziert waren und zuvor keinen Kontakt zu einer infizierten Person hatten.

### Zulassungsstudien

Die Zulassung des Arzneimittels basiert auf den Ergebnissen zweier randomisierter, doppelblinder, plazebokontrollierter, klinischer Phase-III-Studien (PROVENT: COVID-19-Präexpositionsprophylaxe; TACKLE: Behandlung von leichter bis mittelschwerer COVID-19). Für die PROVENT-Studie waren Erwachsene (durchschnittliches Alter: 57 Jahre, 43% ≥ 60 Jahre) mit vermutetem erhöhten Risiko für ein unzureichendes Ansprechen auf eine aktive Immunisierung (aufgrund von Alter ≥ 60 Jahre, Komorbidität, vorbestehender chronischer Erkrankung, Immunschwäche oder Impf-unverträglichkeit) oder für eine SARS-CoV-2-Infektion (aufgrund von Aufenthaltsort oder persönlicher Umstände) zu entweder einer Einzeldosis von 300 mg Evusheld® (n = 3441; 2 i.m. Injektionen: 150 mg Tixagevimab und 150 mg Cilgavimab, separat angewendet) oder zu Plazebo (n = 1731) randomisiert worden. Gemäss Primäranalyse der Daten (mittlere Nachbeobachtungszeit: 83 Tage) reduzierte Evusheld® das relative Risiko für das Auftreten von COVID-19 im Vergleich zu Plazebo signifikant um 77 Prozent (8 [0,2%] vs. 17 Fälle [1%]; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 46–90%;  $p < 0,001$ ). Bei den mit dem Verum behandelten Teilnehmern waren keinerlei schwere oder kritische COVID-

19-Fälle (Pneumonie oder Hypoxämie) aufgetreten, während es in der Plazebogruppe zu 1 solchen Ereignis gekommen war. In einer zusätzlich durchgeführten Post-hoc-Analyse nach im Mittel 6,5 Monaten Nachbeobachtung ergab sich eine relative Reduktion des Risikos, an COVID-19 zu erkranken, von 83 Prozent (11 [0,3%] vs. 31 Fälle [1,8%]; 95%-KI: 66–91%).

In der TACKLE-Studie erhielten bereits an COVID-19 erkrankte Patienten (medianes Alter: 46 Jahre, 13% ≥ 65 Jahre; 90% mit erhöhtem Risiko für schweren Verlauf aufgrund von zumeist Vorerkrankungen) zusätzlich zur Standardbehandlung entweder eine Einzeldosis von 600 mg Evusheld® (n = 413; 300 mg Tixagevimab und 300 mg Cilgavimab) oder Plazebo (n = 421). Bei Beginn der Behandlung innerhalb von maximal 7 Tagen nach Symptombeginn war das Risiko für das Auftreten eines Ereignisses des primären Wirksamkeitsendpunkts (schwerer COVID-19-Verlauf [Pneumonie, Hypoxämie] oder Tod jeglicher Ursache) im Verumarm gegenüber Plazebo um 50 Prozent (95%-KI: 15–71%;  $p = 0,01$ ) reduziert. Dabei profitierten die Patienten von der Antikörperbehandlung desto mehr, je schneller sie einsetzte: Wurde Evusheld® bereits spätestens 5 Tage nach Auftreten der Symptome verabreicht, betrug die Risikoreduktion sogar 67 Prozent (95%-KI: 31–84%).

Die klinischen Studien mit Evusheld® erfolgten zu einem Zeitpunkt, zu dem die Alpha-, Beta-, Gamma- und Deltavarianten von SARS-CoV-2 vorherrschend waren. Auf Basis der klinischen Daten der PROVENT-Studie schätzt der Hersteller die Dauer des durch eine Einzeldosis Evusheld® vermittelten Schutzes vor COVID-19 auf 6 Monate. Die entsprechende Wirksamkeit gegenüber den Omikronvarianten ist zurzeit noch Gegenstand weiterer Untersuchungen. Aufgrund der zum Zeitpunkt der Begutachtung des Zulassungsgesuchs unvollständigen klinischen Datenlage erhielt Evusheld® zu-

nächst eine befristete Zulassung, die in eine ordentliche Zulassung überführt werden kann, sofern entsprechende Auflagen erfüllt sind.

### Wie wirken Cilgavimab und Tixagevimab?

Die beiden rekombinanten, humanen, monoklonalen IgG1κ-Antikörper binden gleichzeitig an verschiedene Bereiche der Rezeptorbindungsdomäne des Spike-Proteins von SARS-CoV-2, wodurch dessen Bindung an humane ACE2-Rezeptoren blockiert und so die Virusreplikation verhindert wird.

Evusheld® wird in Form von 2 aufeinanderfolgenden intramuskulären Injektionen appliziert. Die empfohlene Dosis zur Präexpositionsprophylaxe beträgt 300 mg (150 mg Tixagevimab, 150 mg Cilgavimab). Zur Behandlung einer leichten bis mittelschweren COVID-19 soll eine Dosis von 600 mg (300 mg Tixagevimab, 300 mg Cilgavimab) so schnell wie möglich nach einem positiven SARS-CoV-2-Test und spätestens 7 Tage nach Auftreten von COVID-19-Symptomen gegeben werden.

Die am häufigsten aufgetretenen Nebenwirkungen des Medikaments waren Reaktionen an der Injektionsstelle (2,4%). RABE ▲

Literatur:  
Arzneimittelinformation Evusheld®, Stand August 2022, <https://www.swissmedinfo.ch/>

