

## Zusammenfassung

Vortrag Prof. Dr. Florian Klein, Universität zu Köln; Symposium der Paul-Martini-Stiftung 2023

### **Monoklonale Antikörper in der Prävention & Therapie von COVID-19**

Der Einsatz einer sogenannten passiven Immunisierung geht auf Emil von Behring und Kitasato Shibasaburō zurück, die bereits am Ende des 19. Jahrhunderts mittels Serumtherapie Infektionskrankheiten wie Diphtherie und Tetanus wirksam behandeln konnten. Seit dem Aufkommen rekombinanter Technologien zur Antikörperherstellung wurden mehr als 120 therapeutische monoklonale Antikörper für die klinische Anwendung zugelassen. Während die meisten dieser Antikörper zur Behandlung von Krebs oder Autoimmunkrankheiten eingesetzt werden, kommen neutralisierende Antikörper auch zunehmend bei Infektionskrankheiten zum Einsatz. Beispielsweise zielt der Antikörper Palivizumab (zugelassen 1998) auf das Respiratory Syncytial Virus (RSV) ab und kann dadurch Lungeninfektionen bei Frühgeborenen wirksam verhindern. Darüber hinaus wurde kürzlich gezeigt, dass die Verabreichung eines einzelnen oder eine Kombination von monoklonalen Antikörpern (Ansuvimab; Inmazeb®) die Sterblichkeit der Ebola-Virus-Krankheit (EVD) um bis zu 90 % senkt. Somit sind monoklonale Antikörper das erste hochwirksame antivirale Mittel zur EVD-Therapie.

Mit dem Beginn der Covid-19-Pandemie konnten sehr schnell neutralisierende Antikörper gegen SARS-CoV-2 identifiziert werden und in einer bemerkenswerten Geschwindigkeit für die klinische Anwendung entwickelt werden. So erfolgte die erste Notfallzulassung für Bamlanivimab zur Behandlung von Covid-19 innerhalb eines Jahres nach dem ersten Auftreten von SARS-CoV-2 und viele weitere Antikörper folgten. Trotz einer Vielzahl von klinischen Studien, die den effektiven Einsatz von SARS-CoV-2 Antikörpern besonders in einem frühen Infektionsstadium nachweisen konnten, wurden Antikörpertherapien erst mit Verzögerung flächenhaft eingesetzt. Dieses lag vor allem an der noch fehlenden Kenntnis dieser Therapieform und der fehlenden Infrastruktur für eine intravenöse Gabe von Medikamenten bei infektiösen Patienten. Im Verlauf zeigte sich jedoch besonders die schnelle Entwicklung von neuen SARS-CoV-2 Virusvarianten als Problem. Viele dieser Varianten tragen mehrere Mutationen die eine Immunflucht verursachen und somit die Wirksamkeit von verschiedenen Covid-19 Antikörperpräparaten reduzierten. Im Vortrag wird diskutiert, was wir aus der Entwicklung von monoklonalen Antikörpern gegen SARS-CoV-2 gelernt haben, welche Antikörpertherapien heute noch bei Covid-19 sinnvoll sind und was wir in der Zukunft erwarten können.