

Covid-19-Antikörper und antivirale Corona-Arzneimittel

Wichtige Infos zu Verteilung und Wirkung

CD/DD | Als die ersten Arzneimittel gegen Covid-19 zum Einsatz kamen, waren diese noch nicht über den regulären Handel zu beziehen, teilweise gibt es auch weiterhin besondere Vertriebswege. Der folgende Beitrag gibt Ihnen einen Überblick über die Versorgungslage und die verschiedenen Arzneimittel, die zur Anwendung kommen.

Nicht nur die Coronaimpfstoffe, die anfangs nur in sehr begrenztem Ausmaß zur Verfügung standen, unterlagen lange einem speziellen Vertriebsweg, der ansonsten bei regulär im Handel befindlichen Arzneimitteln nicht zur Anwendung kommt. Auch Arzneimittel, die gezielt gegen Corona eingesetzt werden, wurden und werden teils noch heute zentral beschafft und anschließend über beauftragte Stellen weiterverteilt.

Monoklonale-Antikörper-Verordnung (MAKV)

Die MAKV, die erstmals zum 1. Januar 2021 in Kraft trat, regelt die Beschaffung und Vergütung monoklonaler Antikörper sowie wer anspruchsberechtigt ist. Damit wurde eine Rechtsgrundlage geschaffen, damit diese ganz neuen Präparate bei Covid-19-Patienten zur Anwendung kommen können. Mittlerweile regelt die „Bekanntmachung der Allgemeinverfügung zum Bezug und zur Anwendung monoklonaler Antikörper und zum Bezug und zur Abgabe antiviraler, oral einzunehmender Arzneimittel gegen COVID-19“ vom 11. Januar 2023 Bezug und Abgabe der genannten Mittel.

Die Beschaffung der monoklonalen Antikörper erfolgte zu Beginn ebenso wie die Beschaffung anderer, neu in den Markt kommender Corona-Arzneimittel zentral über den Bund, der auch die weitere Verteilung regelte. Bevor Arzneimittel wie Paxlovid® und Lagevrio® über den normalen Verteilungsweg (Verordnung durch den Arzt → Bestellung durch die Apotheke beim pharmazeutischen Großhandel → Abgabe durch die Apotheke an den Patienten) zu beziehen waren, war der Verteilungsweg wie folgt: Der Bund beschaffte die Arzneimittel zentral, diese wurden anschließend von beauftragten Stellen auf Anforderung auf ärztliche Verordnung

zur Verfügung gestellt. Dieser Verteilungsweg gilt nach wie vor für monoklonale Antikörper, die noch nicht im „normalen“ Verkehrsweg zu beziehen sind.

Stern- und Satellitenapothen

Die „beauftragten Stellen“ sind dabei Krankenhausapothen, wo wiederum zwischen Stern- und Satellitenapothen unterschieden wird. Der Bund liefert zunächst an Sternapothen, wobei es sich um Apotheken von Universitätskliniken und Behandlungszentren des Ständigen Arbeitskreises der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger (STAKOB) handelt. Von dort erfolgt die weitere Verteilung auf Bestellung an andere Krankenhausapothen, die als Satellitenapothen bezeichnet werden. Eine Liste der beauftragten Stellen (Stern- und Satellitenapothen) kann über das RKI abgerufen werden.¹ Auf der Seite des RKI kann eine weitere Liste abgerufen werden, auf der zentral beschaffte Covid-19-Arzneimittel aufgeführt sind (Stand 14. September 2022). Darauf befinden sich unter anderem auch noch Lagevrio® und Paxlovid®, diese aber mit dem Hinweis, dass die Verteilung mittlerweile über Großhandel, Apotheken und niedergelassene Ärzte erfolgt.² Bei Corona-Arzneimitteln, die über Großhandel und Apotheken verteilt werden, sollte trotzdem immer auf aktuelle Entwicklungen geachtet werden. So wurde beispielsweise aktuell bei Paxlovid® die Menge, die Apotheken davon an Lager halten dürfen, reduziert. Informationen dazu finden sich beispielsweise beim BfArM, das eine eigene Übersichtsseite zu Lagevrio® und Paxlovid® bereitstellt. Ansonsten wird auch in den Sonderrundschreiben der Verbände auf Neuigkeiten dazu hingewiesen. Bei Paxlovid® liegt der Fokus beispielsweise derzeit auf der korrekten Anwendung – weitere Informationen dazu finden Sie im vorliegenden DAP Dialog auf Seite 16.

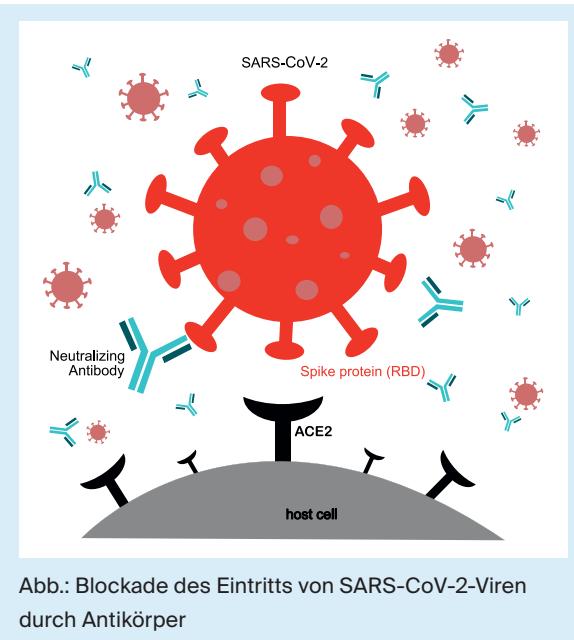
Welche Therapien gibt es derzeit?

Für die Behandlung einer Covid-19-Infektion gibt es unterschiedliche Therapieoptionen, die sich in erster Linie nach dem Krankheitsstadium und den Komplikationen richten.

Man unterscheidet zwischen:

- antiviralen Arzneimitteln, die den Eintritt oder die Vermehrung des Virus in die Körperzellen verhindern,
- Herz-Kreislauf-Arzneimitteln, die Blutgefäße, das Herz sowie weitere Organe vor Komplikationen – insbesondere Thrombosen – einer Covid-19-Infektion schützen,
- dämpfenden Immunmodulatoren, die im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung die körpereigene Immunreaktion hemmen, um weitere Schäden zu verhindern, und
- Arzneimitteln gegen Long Covid, die nach Abklingen der eigentlichen Erkrankung langanhaltende Beschwerden verringern sollen.

Aktuell in aller Munde sind insbesondere die antiviralen Arzneimittel, die an verschiedenen Zellmechanismen eingreifen und so den Eintritt oder die Vermehrung des Virus verhindern (siehe Kasten). Zu den Medikamenten, die die intrazelluläre Vermehrung blockieren, gehören unter anderem die Wirkstoffe Remdesivir (Veklury®), der die Aktivität der RNA-abhängigen RNA-Polymerase stört, und Nirmatrelvir (Paxlovid®), der die Bildung von Proteinen durch das neue Virus unterbindet. Wird hingegen das Virus am Zelleintritt gehindert, kommen meist antivirale Antikörper zum Einsatz.³



Wie wirken die Covid-19-Antikörper?

Derzeit sind fünf Antikörper für die Behandlung von Covid-19 in Deutschland zugelassen, die – bis auf eine Ausnahme – alle einem ähnlichen Therapieprinzip fol-

Vermehrung von SARS-CoV-2 in den Schleimhäuten

SARS-CoV-2-Viren gelangen über die Atemwege zu den Schleimhäuten. Dort binden sie über das Spike-Protein der Virushülle an Zellen, die auf ihrer Oberfläche das Angiotensin-konvertierende Enzym 2 (ACE2) exprimieren. Für den Eintritt in die Zelle benötigen die meisten Covid-19-Varianten zusätzlich die Serinprotease TMPRSS2, einzige Ausnahme stellt bisher die Omikron-Variante dar, die keine Bindung an TMPRSS2 benötigt. Nach Eintritt in die Zelle wird die virale RNA freigesetzt, neue Virusbestandteile werden produziert und anschließend neue Viren in die Umgebung abgegeben.

gen. So wirken die Kombinationspräparate Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld®) und Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve®) sowie die Monopräparate Regdanvimab (Regkirona®) und Sotrovimab (Xevudy®) über eine Blockade des Spike-Proteins des SARS-CoV-2-Virus. Auf diese Weise wird die Bindung an den ACE2-Rezeptor der Wirtszelle unterbunden und damit der Eintritt des Virus in die Zelle verhindert (siehe Abb.). Aufgrund der hohen Mutationsrate des SARS-CoV-2-Virus kann es jedoch immer wieder zu Veränderungen der Proteine kommen, was zu einem Wirkverlust der Antikörper führen kann.

Für die Entwicklung wurden in den meisten Fällen Antikörper aus Blutplasma genesener Covid-19-Patienten gewonnen, die unter Laborbedingungen eine besonders gute Blockade der Viren aufzeigen konnten, und diese anschließend genetisch in Zellkulturen (z.B. Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters = CHO-Zellen) vermehrt.

Eine Ausnahme stellt der Tocilizumab-Antikörper (RoActemra®) dar: Bei ihm handelt es sich um einen Interleukin-6(IL-6)-Rezeptorantagonisten, der zu den Immunmodulatoren gehört und ursprünglich für die Behandlung entzündlicher Erkrankungen wie der rheumatischen Arthritis zugelassen wurde. So kommt es bei Patienten mit schweren Covid-19-Verläufen häufig zu einer potenziell lebensgefährlichen Entgleisung des Immunsystems (Zytokinsturm), die durch die Blockade von IL-6 durch Tocilizumab unterbunden und so die Schwere der Entzündung abgemildert werden kann.

Die Antikörper werden für gewöhnlich als intravenöse Injektionen verabreicht, wobei Tixagevimab/Cilgavimab jeweils einzeln intramuskulär injiziert werden und bei Casirivimab/Imdevimab auch eine subkutane Injektion möglich ist. Die meisten Antikörper werden einmalig möglichst zeitnah nach dem Auftreten erster Symptome gegeben. Doch auch hier gibt es wieder eine Ausnahme: Die Kombination aus Casirivimab und Imdevimab kann auch als Präexpositionsprophylaxe alle 4 Wochen sowie als Postexpositionsprophylaxe einmalig direkt nach dem Kontakt zu einer infizierten Person gegeben werden.

Eine Übersicht über die derzeit zugelassenen Corona-Antikörper sowie deren Indikation und Anwendung finden Sie auf einem DAP Merkblatt.



DAP Merkblatt „Corona-Antikörper“:
www.DAPdialog.de/7329

Fazit

.....

Derzeit gibt es verschiedene Therapieoptionen zur Behandlung einer Covid-19-Infektion, darunter auch monoklonale Antikörper. Eine Besonderheit ergibt sich bei ihnen vor allem beim Bezug, solange sie (noch) nicht dem klassischen Vertriebsweg unterliegen: Sie werden nicht, wie andere Arzneimittel, über den normalen Verteilungsweg bezogen, sondern zentral über den Bund beschafft. Dieser liefert die Antikörper an bestimmte Klinikapotheken und Behandlungszentren – sog. Sternapotheke –, die die Medikamente anschließend wiederum an andere Krankhausapotheke – sog. Satellitenapotheke – verteilen.

- 1 Liste der Stern- und Satellitenapotheke, Stand 6. April 2022; https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/Stern-Satellitenapotheke.pdf?__blob=publicationFile; abgerufen am 24.01.2023
- 2 Übersicht zentral beschaffte COVID-19-Arzneimittel ohne Impfstoffe, Stand 14. September 2022; https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/Uebersicht-COVID-19-Arzneimittel.pdf?__blob=publicationFile; abgerufen am 24.01.2023
- 3 vfa: Therapeutische Medikamente gegen die Coronavirusinfektion Covid-19; <https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/woran-wir-forschen/therapeutische-medikamente-gegen-die-coronavirusinfektion-covid-19>; abgerufen am 16.01.2023