

Monoklonální protilátky v prevenci těžkého průběhu covid-19 u rizikových pacientů s nákazou SARS-CoV-2

V České republice jsou dostupné monoklonální protilátky určené pro rizikové nemocné, u kterých byla recentně zjištěna pozitivita SARS-CoV-2. Poprvé byla u nás použita monoklonální protilátka bamlavinimab (preparát BAMLAVINIMAB) ve FN Thomayerově nemocnici v Praze na začátku března 2021. Od této doby byla protilátka bamlavinimab podána již stovkám osob s pozitivitou SARS-CoV-2 nebo velmi mírnými příznaky onemocnění covid-19. Dalším léčivým přípravkem se širšími indikacemi, než bamlavinimab je směs dvou monoklonálních protilátek casirivimab / imdevimab (preparát REGN-COV2), který je u nás dostupný od 30. 3. 2021. Česká republika objednala celkem 15 000 dávek monoklonálních protilátek (3000 bamlanivimab + 12 000 REGN-CoV2), doposud bylo podáno o něco méně než 1000 dávek bamlanivimabu.

Monoklonální protilátky prokázaly v klinických studiích účinnost v prevenci těžkého průběhu covid-19 u rizikových nemocných s nedávno zjištěnou nákazou SARS-CoV-2. Principem účinku těchto monoklonálních protilátek je vazba na povrchový antigen S (tzv. spike protein) viru SARS-CoV-2, čímž je účinně blokován jeho vstup do hostitelské buňky. Monoklonální protilátky rovněž aktivují protilátkami zprostředkovanou buněčnou imunitu, což vede k eliminaci komplexu viru a protilátky fagocytózou. Maximální efekt lze očekávat u pacientů s nízkým „viral load“, tj. v počátečních stádiích nákazy. Doba trvání efektu léčby trvá cca 3 týdny. Monoklonální protilátky bamlavinimab i casirivimab/imdevimab se podávají intravenózně, optimálně do 3 dnů po zjištění positivity testu (antigen nebo PCR) a do týdne trvání symptomů covid-19; určeny jsou pro rizikové pacienty s lehkým, až středně závažným průběhem covid-19, kteří nevyžadují přijetí do nemocnice. Je ale možné jejich použití pro pacienty, kteří jsou hospitalizováni z jiného důvodu, než je onemocnění covid-19 a kteří získali nákazu během pobytu v nemocnici a splňují kritéria pro podání analogicky jako nehospitalizovaní pacienti.

Monoklonální protilátky jsou podávány na vybraných infuzních místech (lze je zřizovat ve všech nemocnicích, které mají urgentní příjem typu 1. nebo 2). Jejich seznam je dostupný na webové stránce MZ ČR (https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/2021/03/MAb_infuzn%C3%AD-m%C3%ADsta.pdf). Příslušný odbor MZ nyní připravuje aktualizovaný seznam a kontaktní údaje infuzních míst.

Léčbu monoklonálními protilátkami může indikovat dispenzarizující praktický lékař, ambulantní specialista, případně lékař v nemocnici. Nutností je vyplnění žádanky v systému v informačním systému infekčních nemocí (ISIN) a pacienta vybavit krátkou zprávou pro infuzní místo. Infuzní místa většinou uvádí i telefonický kontakt a pracovní dobu na webových stránkách svých zdravotnických zařízení a podání monoklonálních protilátek je možné konzultovat.

V příloze je aktuální stanovisko odborných společností k indikacím, které je nutno vnímat jako rámcové a nikoliv jako absolutní nebo nepřekročitelné vymezení. Rozhodnutí o indikaci je vždy na lékaři, který zdravotní stav pacienta zná nejvíce, který jediný je schopen posoudit všechny aspekty aktuálního klinického kontextu a určit přínos podání přípravku s obsahem monoklonálních protilátek u konkrétního individuálního pacienta. Odborné společnosti, které se podílely na společném stanovisku k indikacím (viz příloha) v současné době vedou odbornou diskusi nad aktualizací předmětného stanoviska.

Materiál připravili: prof. MUDr. Michal Holub (Klinika infekčních nemocí 1. LF UK a ÚVN) a prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM (Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP a Ministerstvo zdravotnictví)

30. 3. 2021



MEZIOBOROVÉ STANOVISKO
(evidenční číslo ČSARIM: 19/2021)

**K POUŽITÍ MONOKLONÁLNÍCH PROTILÁTEK V LÉČBĚ
PACIENTŮ S COVID-19**

Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (ČSARIM) ČLS JEP
Česká společnost intenzivní medicíny (ČSIM) ČLS JEP
Společnost infekčního lékařství (SIL) ČLS JEP
Česká pneumologická a ftizeologická společnost (ČPFS) ČLS JEP
Sdružení praktických lékařů ČR (SPL)
Společnost všeobecného lékařství (SVL) ČLS JEP
Česká neurologická společnost (ČNS) ČLS JEP

Monoklonální protilátky (např. casirivimab, imdevimab, bamlanivimab a etesevimab) jsou navrženy tak, aby se navázaly na S-protein (spike protein) viru SARS-CoV-2 na jeho různých místech, po vazbě mAb na S-protein virus není schopen vstoupit do lidských buněk. Protilátky se váží na různé části proteinu a jejich použití v kombinaci může mít větší účinek než jejich použití samostatně. V souvislosti se zvyšující se dostupností různých léčivých přípravků s obsahem monoklonálních protilátek (mAb) s účinkem proti covid-19 aktualizovala pracovní skupina Ministerstva zdravotnictví zásady pro účelné použití mAb u pacientů s covid-19.

Pracovní skupina na svém jednání zformulovala následující stanovisko:

- 1) Použití mAb u pacientů s covid-19 je v ČR umožněno na základě mimořádného dočasného rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví ČR k povolení distribuce, výdeje a používání daného neregistrovaného léčivého přípravku (§ 8, odst. 6 zákona č. 378/2007 Sb. o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů).
- 2) Neregistrovaný léčivý přípravek s obsahem jedné nebo více mAb musí být používán v souladu s rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví, vydaným v souladu s § 8, odst. 6 zákona č. 278/2007 Sb. o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů ve znění pozdějších předpisů.
- 3) Léčba přípravkem s obsahem mAb představuje v současnosti (tj. ke dni vydání stanoviska) experimentální léčbu bez dostatečného množství důkazů získaných metodami medicíny založené na důkazech a nelze ji považovat za součást náležitě odborné péče v léčbě pacientů s COVID-19.



- 4) Podání přípravků s obsahem mAb musí být u každého pacienta spojeno s průkazným sledováním klinických údajů umožňujících vyhodnocení účinnosti a bezpečnosti.
- 5) Zvolený systém distribuce přípravků s obsahem mAb musí garantovat jeho dostupnost v celé ČR.
- 6) Podání přípravků s obsahem mAb indikuje lékař se specializovanou způsobilostí.
- 7) Na základě stávajícího stavu odborného poznání považujeme podání přípravků s obsahem mAb za potenciálně přínosné u pacientů s následujícími atributy:
 - a) kalendářní věk nad 12 let,
 - b) tělesná hmotnost nad 40 kg,
 - c) dlouhodobá prognóza pacienta je vyhodnocena jako příznivá,
 - d) klinický stav pacienta nevyžaduje hospitalizaci z důvodu covid-19,
 - e) klinický stav pacienta nevyžaduje léčebné podávání kyslíku z důvodu covid-19,
 - f) doba trvání klinických příznaků nepřesahuje 7 dní,
 - g) doba od zjištění pozitivitu testu na SARS-CoV-2 nepřesahuje 3 dny,
 - h) riziko zhoršení klinického stavu je vyhodnoceno jako „vysoké“,
 - i) charakteristika pacienta zahrnuje zejména některé z uvedených kritérií/stavů:
 - stav po transplantaci solidního orgánu nebo transplantaci kostní dřeně,
 - systémové onemocnění pojiva s aktuálně probíhající kombinovanou imunosupresivní léčbou nebo monoterapií kortikosteroidy,
 - primární nebo sekundární imunodeficit se závažnou poruchou buněčné složky imunity,
 - onkologické nebo hemato-onkologické onemocnění s aktuálně probíhající léčbou,
 - vysoce aktivní autoimunitní neurologická onemocnění (skupiny myasthenia gravis, neuromyelitis optica, roztroušené sklerózy) léčená anti-CD 20 protilátkami nebo imunosupresivy,
 - plicní hypertenze v dispenzární péči,
 - diabetes mellitus I. typu,
 - chronická renální insuficience v pravidelném dialyzačním programu,
 - chronická obstrukční choroba ve stadiu GOLD III a IV, intersticiální plicní onemocnění v dispenzární péči, bronchiální astma na biologické léčbě nebo na léčbě systémově podávanými kortikoidy,
 - trombofilní stav v dispenzární péči,
 - nervosvalová onemocnění (zahrnuje i neurodegenerativní onemocnění postihující druhotně svalový aparát s domácí intermitentní nebo trvalou přístrojovou podporou ventilace,
 - morbidní obezita.



Pracovní skupina (abecedně):

- Balík Martin (ČSIM)
- Býma Svatopluk (SVL)
- Černý Vladimír (ČSARIM) (editor stanoviska)
- Čierná Paterová Ivana (ČPFPS)
- Dlouhý Pavel (SIL)
- Roháčová Hana (SIL)
- Škoda Ondřej (ČNS)
- Šonka Petr (SPL)
- Šrámek Vladimír (ČSIM)
- Vašáková Martina (ČPFPS)
- Vymazal Tomáš (ČSARIM)

prof. MUDr. Černý Vladimír, Ph.D., FCCM
předseda výboru ČSARIM

prof. MUDr. Šrámek Vladimír, Ph.D., EDIC
předseda výboru ČSIM

prof. MUDr. Vašáková Martina, Ph.D.
předseda výboru ČPFPS

MUDr. Dlouhý Pavel
předseda výboru SIL

MUDr. Šonka Petr
předseda SPL

doc. MUDr. Býma Svatopluk, CSc.
předseda SVL

prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D.
předseda ČNS

18. 3. 2021



ČESKÁ SPOLEČNOST ANESTEZIOLOGIE, RESUSCITACE
A INTENZIVNÍ MEDICÍNY ČLS JEP
CZECH SOCIETY OF ANAESTHESIOLOGY
AND INTENSIVE CARE MEDICINE



WWW.CSARIM.CZ

Poznámka:

Mezioborové stanovisko je vydáno pod hlavičkou ČSARIM z důvodu evidence v systému ČSARIM a pro potřeby citovatelné reference. Váha odborného názoru participujících odborných společností je identická.

Sekretariát / Office office@csarim.cz

Předseda / President

prof. MUDr. Černý Vladimír, Ph.D., FCCM
e-mail: vladimir.cerny@csarim.cz
tel.: +420 602 492 054

1. místopředseda / 1st Vice President

prof. MUDr. Štourač Petr, Ph.D.
e-mail: petr.stourac@csarim.cz
tel.: +420 725 051 839

2. místopředseda / 2nd Vice President

doc. MUDr. Bláha Jan, Ph.D., MHA
e-mail: jan.blaha@csarim.cz
tel.: +420 724 531 204

Vědecký sekretář / Scientific Secretary

prof. MUDr. Ševčík Pavel, CSc.
e-mail: pavel.sevcik@csarim.cz
tel.: +420 597 372 701 (2)