

# Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie (SSI) und Clinical Care Group (CCG) der Swiss National COVID-19 Science Task Force zum Einsatz monoklonaler Antikörpertherapien

28. April 2021

---

## **Hinweis zur Vorsicht**

Trotz ermutigender Phase-1-, Phase-2- und Phase-3-Studien und mündlicher Präsentationen auf verschiedenen Konferenzen gibt es derzeit keine veröffentlichten, von Experten begutachteten Phase-3-Studien. Daher ist es schwierig, wissenschaftlich strenge und feste Empfehlungen hinsichtlich des Nutzens für wichtige klinische Ergebnisse oder die Zielpopulationen zu geben. Dies gilt insbesondere für die Anwendung bei stark immunsupprimierten Patienten. Basierend auf Phase 1, 2 und nicht begutachteten Phase-3-Studien, Expertenmeinungen und mündlichen Mitteilungen von unveröffentlichten Daten könnte jedoch ein positiver Effekt den Schaden überwiegen und vorläufige Daten deuten auf einen potenziellen Nutzen in Bezug auf die Mortalität hin. Die aktuellen Einschränkungen sollten mit den Patienten und gegebenenfalls in multidisziplinären Besprechungen diskutiert werden. Sobald die begutachteten Daten der jeweiligen Studien öffentlich zugänglich sind, wird das Gremium die Ergebnisse überprüfen und die Empfehlungen gegebenenfalls aktualisieren. Um die Verfügbarkeit für die Patienten mit dem höchsten zu erwartenden Bedarf und Nutzen sicherzustellen, müssen im Allgemeinen eine Reihe von Kriterien, wie unten beschrieben, erfüllt sein, um sich für eine monoklonale Antikörpertherapie zu qualifizieren.

## **Allgemeine Kriterien:**

1. Erwachsene (in oder ausserhalb von Spitälern) und Jugendliche >12 Jahre alt
2. UND durch Antigentest oder PCR bestätigte Infektion: Ein positiver Antigentest ist ausreichend, um die Behandlung zu beginnen, wenn die anderen Kriterien erfüllt sind. Ein PCR-Test muss in allen Fällen vor der Behandlung abgenommen werden (für ev. follow-up Analysen), aber das PCR-Ergebnis ist bei Vorliegen eines positiven Antigentests keine Voraussetzung für die Einleitung einer Behandlung.
3. UND mildes COVID-19 (keine Sauerstofftherapie)
4. UND ≤5 Tage nach dem Auftritt erster Symptome (Ausnahme siehe unten: Risikokriterium 5, wenn laufende Replikation im Blut oder im Nasen-Rachen-Abstrich nachgewiesen wurde)
5. Ausschlusskriterien: vollständig geimpfte Patienten oder Patienten mit COVID-19 in den letzten 6 Monaten (Ausnahmen siehe unten; Personen mit Risikokriterium «5. Erkrankungen/Therapien, die das Immunsystem schwächen» oder Alter > 80 Jahre)

Die **ersten vier Kriterien** werden als allgemeine Kriterien bezeichnet - alle allgemeinen Kriterien müssen erfüllt sein.

Wann immer möglich, sollte vor der Anwendung ein Antikörpertest durchgeführt werden. Das Vorliegen der Testergebnisse ist keine Voraussetzung für die monoklonale Antikörpertherapie, wenn die anderen Bedingungen erfüllt sind.

Ausnahmen können im multidisziplinären Team besprochen werden.

## **UND eines der folgenden Risikokriterien:**

- Patienten mit hohem Risiko für die Progression zu einer schweren Form (Hochrisikogruppe gemäss BAG-Kategorien besonders gefährdeter Personen, siehe unten)
- Patienten mit dem Risikokriterium «5. Erkrankungen/Therapien, die das Immunsystem schwächen», sind zu priorisieren.
  - Bei Patienten mit laufender Replikation sollte ein Antikörpertest durchgeführt werden, um eine

fehlende Immunantwort zu verifizieren, und eine Follow-up-PCR an Tag 5-10-15 und 30 sowie eine Virussequenzierung wird empfohlen (sollte aber die Verabreichung von mAbs nicht verzögern)

- Bei Patienten, die trotz ordnungsgemäßer Impfung oder COVID-19 in den letzten 6 Monaten neu infiziert wurden, kann die Behandlung nach einer negativen Serologie unabhängig vom Auftreten der Symptome erfolgen.
- Patienten über 80 Jahre, deren Behandlung sich nicht auf die Palliativmedizin beschränkt
  - Bei Patienten, die trotz ordnungsgemäßer Impfung neu infiziert sind, kann die Behandlung nach negativer Serologie erfolgen.
- Nosokomiale Infektion bei Patienten, die den Kategorien besonders gefährdeter Personen BAG angehören.

### **Kategorien besonders gefährdeter Personen (BAG)**

#### **Erwachsene mit Trisomie 21**

#### **Erwachsene mit folgenden Vorerkrankungen:**

##### **1. Bluthochdruck**

- Arterielle Hypertonie mit Endorganschaden
- Therapie-resistente arterielle Hypertonie

##### **2. Herz-Kreislauf-Erkrankungen**

###### **2.1 Generelle Kriterien**

- Patient/innen mit Dyspnoe funktionelle Klasse NYHA II–IV und NT-Pro BNP > 125 pg/ml
- Patient/innen mit mindestens 2 kardiovaskulären Risikofaktoren (einer davon Diabetes oder arterielle Hypertonie)
- Vorgängiger Schlaganfall und/oder symptomatische Vaskulopathie
- Chronische Niereninsuffizienz (Stadium 3, GFR <60ml/min)

###### **2.2 Andere Kriterien**

###### **2.2.1 Koronare Herzkrankheit**

- Myokardinfarkt (STEMI und NSTEMI) in den letzten 12 Monaten
- Symptomatisches chronisches Koronarsyndrom trotz medizinischer Therapie (unabhängig von allfälliger vorheriger Revaskularisierung)

###### **2.2.2 Erkrankung der Herzklappen**

- Mittelschwere oder schwere Stenose und/oder Regurgitation zusätzlich zu mindestens einem generellen Kriterium aus Punkt 2 (Herz-Kreislauf-Erkrankung)
- Jeglicher chirurgischer oder perkutaner Klappenersatz zusätzlich zu mindestens einem generellen Kriterium aus Punkt 2 (Herz-Kreislauf-Erkrankung)

###### **2.2.3 Herzinsuffizienz**

- Patient/innen mit Dyspnoe funktionelle Klasse NYHA II–IV oder NT-Pro BNP > 125pg/ml trotz medizinischer Therapie jeglicher LVEF (HFpEF, HFmrEF, HFrEF)
- Kardiomyopathie jeglicher Ursache
- Pulmonalarterielle Hypertonie

###### **2.2.4 Arrhythmie**

- Vorhofflimmern mit einem CHA2DS2-VASc Score von mindestens 2 Punkten
- Vorgängige Schrittmachereinlage (inkl. ICD und/oder CRT Implantation) zusätzlich zu einem generellen Kriterium aus Punkt 2 (Herz-Kreislauf-Erkrankung)

###### **2.2.5 Erwachsene mit kongenitaler Herzerkrankung**

- Kongenitale Herzerkrankung nach individueller Beurteilung durch den behandelnden Kardiologen/die behandelnde Kardiologin

### **3. Diabetes**

- Diabetes mellitus, mit Spätkomplikationen oder HbA1c von 8% oder mehr

### **4. Chronische Lungen- und Atemwegserkrankungen**

- Chronisch Obstruktive Lungenerkrankungen GOLD Stadium II-IV
- Lungenemphysem
- Unkontrolliertes, insbesondere schweres Asthma bronchiale
- Interstitielle Lungenerkrankungen / Lungenfibrose
- Aktiver Lungenkrebs
- Pulmonalarterielle Hypertonie
- Pulmonalvaskuläre Erkrankung
- Aktive Sarkoidose
- Zystische Fibrose
- Chronische Lungeninfektionen (atypische Mykobakterien, Bronchiektasen etc.)
- Beatmete Patient/innen
- Krankheiten mit einer schwer verminderten Lungenkapazität

### **5. Erkrankungen/Therapien, die das Immunsystem schwächen**

- Schwere Immunsuppression (z.B. HIV-Infektion mit einer CD4+ T-Zellzahl < 200/μl)
- Neutropenie (<1'000 Neutrophile/μl) während ≥ 1 Woche
- Lymphozytopenie (<200 Lymphozyten/μl)
- Hereditäre Immundefekte
- Einnahme von Medikamenten, die die Immunabwehr unterdrücken (wie z. B. Langzeit Einnahme von Glukokortikoiden (Prednisolon-Äquivalent > 20 mg/Tag), monoklonalen Antikörpern, Zytostatika, Biologika etc.)
- Aggressive Lymphome (alle Entitäten)
- Akute Lymphatische Leukämie
- Akute Myeloische Leukämie
- Akute Promyelozytenleukämie
- T-Prolymphozytenleukämie
- Primäre Lymphome des zentralen Nervensystems
- Stammzelltransplantation
- Amyloidose (Leichtketten (AL)- Amyloidose)
- Chronische Lymphatische Leukämie
- Multiples Myelom
- Sichelzellerkrankheit
- Knochenmarkstransplantation
- Organtransplantation
- Personen auf einer Warteliste für Transplantationen

### **6. Krebs**

- Nur wenn die Therapie zu einem Zustand führt, der unter Punkt 5 beschrieben ist

### **7. Adipositas**

- Patient/innen mit einem Body-Mass-Index (BMI) von 35 kg/m<sup>2</sup> oder mehr

### **8. Lebererkrankung**

- Leberzirrhose

### **9. Nierenerkrankung**

- chronische Niereninsuffizienz ab GFR < 30ml/min oder Hämodialyse/Peritoneal Dialyse

## Recommandations de la Société suisse d'infectiologie (SSI) et du Clinical Care Group (CCG) de la Swiss National COVID-19 Science Task Force concernant l'utilisation de thérapies par anticorps monoclonaux

28 avril 2021

---

### **Mise en garde**

Malgré des études encourageantes de phase 1, 2 et 3 et des présentations orales à l'occasion de diverses conférences, aucune étude de phase 3 évaluée par les pairs n'a encore été publiée au sujet des thérapies par anticorps monoclonaux. D'où la difficulté d'émettre des recommandations strictes et solides scientifiquement quant à l'utilité clinique de ces thérapies ou aux populations cibles, en particulier les patients gravement immunosupprimés. Néanmoins, sur la base des études de phase 1 et 2, des études de phase 3 encore non évaluées par un comité de lecture, d'avis d'experts et de communications orales de données non publiées, les bénéfices semblent primer les risques, les données provisoires indiquant un effet possible sur la mortalité. Les points en suspens devraient être discutés avec les patients ou au sein d'équipes pluridisciplinaires. Dès que les données validées par les pairs seront publiquement accessibles, le CCG évaluera les résultats et, le cas échéant, actualisera les recommandations. Afin de proposer les thérapies par anticorps monoclonaux aux patients qui en ont le plus besoin et pour lesquels le bénéfice attendu sera le plus important, une liste de critères d'éligibilité, énumérés ci-après, a été définie.

### **Critères généraux**

1. Adultes (hospitalisés ou non) et adolescents âgés de > 12 ans
2. ET Infection confirmée par un test antigénique ou une PCR: un test antigénique positif est suffisant pour commencer le traitement, si les autres critères sont remplis. Un test PCR doit être effectué avant le traitement dans tous les cas (év. pour une analyse follow-up), mais le résultat de la PCR n'est pas une condition préalable à l'initiation du traitement en présence d'un test antigénique positif.
3. ET une forme légère de COVID-19 (pas d'oxygénothérapie)
4. ET apparition des symptômes ≤ 5 jours (exception : critère de risque 5, si répllication attestée par une prise de sang ou un frottis nasopharyngé)
5. Critères d'exclusion : patients entièrement vaccinés ou ayant contracté le COVID-19 au cours des 6 derniers mois (voir exceptions ci-dessous ; personnes avec critère de risque « 5. Maladies ou traitements affaiblissant le système immunitaire » ou âgées de > 80 ans)

Les **quatre premiers critères** sont considérés comme des critères généraux et doivent être remplis de manière cumulative.

Dans la mesure du possible, un test sérologique devrait être réalisé avant l'administration de la thérapie; il ne constitue pas une condition pour bénéficier de la thérapie dès lors que les autres conditions sont remplies.

Des exceptions peuvent être discutées au sein d'une équipe pluridisciplinaire.

### **ET un des critères de risque suivants:**

- Patients à risque accru d'évolution sévère (Groupe à haut risque selon la liste de critères de l'OFSP, voir dessous)
- Patients remplissant les critères du groupe « 5. Maladies ou traitements affaiblissant le système immunitaire » -> prioritaires
  - chez les patients dont la répllication est en cours, un test d'anticorps doit être effectué pour vérifier l'absence de réponse immunitaire, et une PCR de suivi aux jours 5-10-15 et 30 ainsi qu'un séquençage du virus sont encouragés (mais ne doivent pas retarder l'administration des AcM).

- chez les patients nouvellement infectés malgré une vaccination correcte ou le COVID-19 au cours des 6 derniers mois, le traitement peut être administré après une sérologie négative, indépendamment de l'apparition des symptômes.
- Patients de plus de 80 ans dont le traitement ne se limite pas à des soins palliatifs
  - pour les patients qui ont contracté la maladie malgré une vaccination effectuée dans les règles de l'art, la thérapie peut être administrée après obtention d'une sérologie négative
- Infection nosocomiale chez les patients appartenant au groupe à haut risque selon la liste de critères de l'OFSP

### **Groupe à haut risque selon la liste de critères de l'OFSP**

#### **Les adultes atteints de la trisomie 21**

#### **Adultes atteints des maladies suivantes :**

##### **1. Hypertension artérielle**

- Hypertension artérielle avec atteinte d'organes cibles
- Hypertension artérielle résistante au traitement

##### **2. Maladies cardiovasculaires**

###### **2.1 Critères généraux**

- Patients ayant une dyspnée de classe fonctionnelle NYHA II–IV et NT-Pro BNP > 125 pg/ml
- Patients ayant au moins deux facteurs de risques cardiovasculaires (dont du diabète ou de l'hypertension artérielle)
- Antécédent d'attaque cérébrale et/ou vasculopathie symptomatique
- Insuffisance rénale chronique (stade 3, DFG < 60ml/min)

###### **2.2 Autres critères**

###### **2.2.1 Maladie coronarienne**

- Infarctus du myocarde (STEMI et NSTEMI) au cours des douze derniers mois
- Syndrome coronarien chronique symptomatique malgré un traitement médical (indépendamment de toute revascularisation préalable)

###### **2.2.2 Maladies des valves cardiaques**

- Sténose modérée ou sévère et/ou régurgitation associée à au moins un critère général du point 2 (Maladies cardiovasculaires)
- Tout remplacement valvulaire chirurgical ou percutané associé à au moins un critère général du point 2 (Maladies cardiovasculaires)

###### **2.2.3 Insuffisance cardiaque**

- Patients ayant une dyspnée de classe fonctionnelle NYHA II–IV ou NT-Pro BNP > 125 pg/ml malgré un traitement médical de toute FEVG (ICFEP, ICPEI, ICFER)
- Cardiomyopathie de toute origine
- Hypertension artérielle pulmonaire

###### **2.2.4 Arythmie**

- Fibrillation atriale avec un score CHA2DS2-VASc d'au moins 2 points
- Implantation préalable d'un stimulateur cardiaque (y c. implantation d'un appareil d'ICD et/ou de CRT) associée à un critère général du point 2 (Maladies cardiovasculaires)

###### **2.2.5 Adultes atteints d'une maladie cardiaque congénitale**

- Maladie cardiaque congénitale selon l'évaluation individuelle par le cardiologue traitant

##### **3. Diabète**

- Diabète sucré, avec complications tardives ou une HbA1c ≥ 8 %

#### **4. Maladies pulmonaires et respiratoires chroniques**

- Maladies pulmonaires obstructives chroniques, stades II-IV de GOLD
- Emphysème pulmonaire
- Asthme bronchique non contrôlé, notamment sévère
- Maladies pulmonaires interstitielles / fibrose pulmonaire
- Cancer actif des poumons
- Hypertension artérielle pulmonaire
- Maladie vasculaire pulmonaire
- Sarcoidose active
- Fibrose kystique
- Infections pulmonaires chroniques (mycobactérioses atypiques, bronchectasies, etc.)
- Patients sous assistance respiratoire
- Maladies associées à une capacité pulmonaire fortement réduite

#### **5. Maladies ou traitements affaiblissant le système immunitaire**

- Immunosuppression sévère (p. ex., infection au VIH avec un nombre de cellules T CD4+ < 200/μl)
- Neutropénie (< 1000 neutrophiles/μl) ≥ 1 semaine
- Lymphocytopénie (< 200 lymphocytes/μl)
- Immunodéficiences héréditaires
- Prise de médicaments qui répriment les défenses immunitaires (p. ex., prise de glucocorticoïdes durant une longue période [une dose équivalente de prednisolone > 20 mg/jour], anticorps monoclonaux, cytostatiques, produits biologiques, etc.)
- Lymphomes agressifs (tous les types)
- Leucémie lymphatique aiguë
- Leucémie myéloïde aiguë
- Leucémie aiguë promyélocytaire
- Leucémie prolymphocytaire T
- Lymphome primitif du système nerveux central
- Transplantation de cellules souches
- Amyloïdose (amyloïdose à chaînes légères [AL])
- Leucémie lymphatique chronique
- Myélome multiple
- Drépanocytose
- Greffe de moelle osseuse
- Greffe d'organes
- Personnes sur liste d'attente en vue d'une greffe

#### **6. Cancer**

- Seulement si la thérapie conduit à une condition décrite au point 5

#### **7. Obésité**

- Patients ayant un indice de masse corporelle (IMC) d'au moins 35 kg/m<sup>2</sup>

#### **8. Maladies hépatiques**

- Cirrhose du foie

#### **9. Maladies rénales**

- Insuffisance rénale chronique (DFG < 30 ml/min) ou hémodialyse/dialyse péritonéale.

## Raccomandazioni sull'impiego di terapie di anticorpi monoclonali da parte della Società Svizzera di Malattie Infettive (SSI) e del Gruppo Clinical Care (CCG) della Swiss National COVID-19 Science Task Force 28 aprile 2021

---

### **Nota di cautela**

Nonostante studi incoraggianti di fase 1, fase 2 e fase 3 e presentazioni orali di dati preliminari in varie conferenze, non ci sono attualmente studi di fase 3 pubblicati e sottoposti a peer-review. Pertanto, è difficile fare raccomandazioni scientificamente rigorose e solide riguardo al beneficio per importanti risultati clinici o per le popolazioni target. Questo è particolarmente rilevante quando la terapia viene impiegata in pazienti gravemente immunosoppressi. Tuttavia, sulla base di studi di fase 1,2 e 3 (non peer-reviewed), dell'opinione di esperti e delle presentazioni orali di dati non pubblicati, un effetto benefico della terapia potrebbe superare un suo eventuale danno; risultati preliminari suggeriscono infatti una riduzione della mortalità nei pazienti trattati con anticorpi monoclonali. Le attuali limitazioni dovrebbero essere discusse con i pazienti e durante incontri multidisciplinari se fosse considerato appropriato. Una volta che i dati dei rispettivi studi saranno peer-reviewed e disponibili al pubblico, il gruppo di esperti esaminerà i risultati e aggiornerà le raccomandazioni se dovesse essere necessario. Per garantire l'accesso alla terapia con anticorpi monoclonali per i pazienti con più alta necessità (e previsto beneficio), un determinato numero di criteri, come elencato qui di seguito, deve essere soddisfatto:

### **Criteri generali:**

1. Adulti (all'interno o all'esterno dell'ospedale) e adolescenti >12 anni di età
2. E Infezione confermata attraverso test antigenico o PCR: un test antigenico positivo è sufficiente per iniziare il trattamento, se gli altri criteri sono soddisfatti. Un test PCR deve essere eseguito in tutti i casi prima dell'inizio del trattamento (per ev. analisi di follow-up), ma il risultato della PCR non è un prerequisito per iniziare il trattamento, se un test antigenico positivo è già presente.
3. E lieve COVID-19 (senza ossigenoterapia).
4. E ≤5 giorni dopo la comparsa dei primi sintomi (eccezione, vedi sotto: criterio di rischio 5, se la replicazione in corso è stata rilevata nel sangue o nello striscio nasofaringeo).
5. Criteri di esclusione: pazienti completamente vaccinati o pazienti con COVID-19 negli ultimi 6 mesi (eccezioni, vedi sotto; individui con criterio di rischio "5. Malattie/terapie che indeboliscono il sistema immunitario", o età > 80 anni).

I **primi quattro criteri** sono indicati come criteri generali - tutti i criteri generali devono essere soddisfatti.

Quando possibile, un test sierologico dovrebbe essere eseguito prima dell'uso; tuttavia la disponibilità dei risultati del test non è un prerequisito per la terapia con anticorpi monoclonali, se le altre condizioni sono soddisfatte.

Le eccezioni possono essere discusse in team multidisciplinari.

### **E uno dei seguenti criteri di rischio:**

- Pazienti con un elevato rischio di progressione verso una forma grave (gruppi ad alto rischio secondo la lista dei criteri UFSP, vedi sotto).
- I pazienti che soddisfano il criterio di rischio "5. Malattie/terapie che indeboliscono il sistema immunitario" devono ricevere priorità di cura
  - Nei pazienti con replicazione in corso, si dovrebbe eseguire un test sierologico per verificare la risposta immunitaria mancante, inoltre è raccomandata una PCR di follow-up al giorno 5-10-15

e 30 così come il sequenziamento del virus (ma non dovrebbe ritardare la somministrazione dei mkAk).

- nei pazienti infettati di recente nonostante una vaccinazione adeguata COVID-19 nei 6 mesi precedenti, il trattamento può essere somministrato dopo una sierologia negativa indipendentemente dall'insorgenza dei sintomi.

- Pazienti con più di 80 anni il cui trattamento non si limita alla cura palliativa

- nei pazienti che sono stati infettati di recente nonostante una vaccinazione adeguata, il trattamento può essere impiegato a seguito di una sierologia negativa.

- Infezione nosocomiale in pazienti appartenenti alle categorie di persone ad alto rischio secondo la lista dell'UFSP.

### **Gruppi ad alto rischio secondo la lista dei criteri dell'UFSP:**

#### **Adulti affetti da trisomia 21**

#### **Adulti affetti da una o più delle malattie seguenti:**

##### **1. Ipertensione arteriosa**

- Ipertensione arteriosa con danno agli organi bersaglio
- Ipertensione arteriosa resistente alla terapia

##### **2. Malattie cardiovascolari**

###### 2.1 Criteri generali

- Pazienti con dispnea della classe funzionale NYHA II–IV e NT-Pro BNP > 125 pg/ml
- Pazienti con almeno 2 fattori di rischio cardiovascolare (di cui uno è il diabete o l'ipertensione arteriosa)
- Ictus cerebrale pregresso e/o vasculopatia sintomatica
- Insufficienza renale cronica (stadio 3, GFR<60ml/min)

###### 2.2 Altri criteri

###### 2.2.1 Cardiopatie coronariche

- Infarto miocardico (STEMI e NSTEMI) negli ultimi 12 mesi
- Sindrome coronarica cronica sintomatica, nonostante la terapia farmacologica (indipendentemente da un'eventuale precedente rivascolarizzazione)

###### 2.2.2 Malattie delle valvole cardiache

- Stenosi da moderata a severa o severa e/o rigurgito valvolare, in aggiunta ad almeno un criterio generale
- Tutte le sostituzioni valvolari chirurgiche o percutanee, in aggiunta ad almeno un criterio generale

###### 2.2.3 Insufficienza cardiaca

- Pazienti con dispnea della classe funzionale NYHA I-IV o NT-pro BNP > 125 pg/ml, nonostante la terapia farmacologica per tutti i valori LVEF (HFpEF, HFmrEF, HFrEF)
- Cardiomiopatie di tutte le eziologie
- Ipertensione arteriosa polmonare

###### 2.2.4 Aritmie cardiache

- Fibrillazione atriale con un punteggio CHA2DD2-VASc pari ad almeno 2
- Precedente impianto di un pacemaker cardiaco (incl. ICD e/o CRT), in aggiunta a un criterio generale

###### 2.2.5 Cardiopatie congenite dell'adulto

- Cardiopatia congenita dopo valutazione individuale da parte del cardiologo curante

#### **3. Diabete**



- Diabete mellito, con complicanze tardive o con un valore di HbA1c uguale o superiore all'8 per cento

#### **4. Malattie croniche dei polmoni e delle vie respiratorie**

- Malattie polmonari ostruttive croniche allo stadio GOLD II-IV
- Enfisema polmonare
- Forme di asma bronchiale particolarmente severe e non controllate
- Pneumopatie interstiziali / fibrosi polmonare
- Cancro attivo ai polmoni
- Ipertensione arteriosa polmonare
- Malattia vascolare polmonare
- Sarcoidosi attiva
- Fibrosi cistica
- Infezioni polmonari croniche (micobatteriosi atipiche, bronchiectasie ecc.)
- Pazienti sottoposti a respirazione artificiale
- Malattie che riducono gravemente la capacità polmonare

#### **5. Malattie o terapie che indeboliscono il sistema immunitario**

- Immunosoppressione grave (p. es. infezione da HIV con un numero di linfociti T CD4+ < 200/μl)
- Neutropenia (<1000 neutrofili/μl) durante ≥1 settimana
- Linfocitopenia (<200 linfociti/μl)
- Immunodeficienze ereditarie
- Assunzione di farmaci che sopprimono la risposta immunitaria (p. es. assunzione prolungata di glucocorticoidi (equivalente di prednisolone > 20 mg/giorno), anticorpi monoclonali, citostatici ecc.)
- Linfomi aggressivi (tutti i tipi)
- Leucemia linfatica acuta
- Leucemia mieloide acuta
- Leucemia promielocitica acuta
- Leucemia prolinfocitica a cellule T
- Linfomi primari del sistema nervoso centrale
- Trapianto di cellule staminali
- Amiloidosi (amiloidosi da catene leggere (AL))
- Leucemia linfatica cronica
- Mieloma multiplo
- Anemia falciforme
- Trapianto di midollo osseo
- Trapianto di organi
- Persone in lista d'attesa per un trapianto

#### **6. Cancro**

- Solamente se la terapia porta ad una condizione descritta al punto 5.

#### **7. Obesità**

- Pazienti con un indice di massa corporea (IMC) di almeno 35 kg/m<sup>2</sup>

#### **8. Epatopatia**

- Cirrosi epatica

#### **9. Nefropatia**

- Insufficienza renale cronica, a partire da GFR < 30 ml/min o emodialisi/dialisi peritoneale

# Recommendations for the use of monoclonal antibody therapies by the Swiss Society of Infectious Diseases (SSI) and Clinical Care Group (CCG) of the Swiss National COVID-19 Science Task Force

28 April 2021

---

## **Note of caution**

Despite encouraging phase 1, 2 and 3 studies, and oral presentation at various conferences, there is currently no published peer-reviewed phase 3 trials and therefore it is difficult to give scientifically rigorous and firm recommendations as to the benefit on significant clinical outcomes or the target populations. This is especially true for the use in profoundly immunosuppressed patients. However, based on phase 1, 2 and non-peer reviewed phase 3 trials, expert opinion and oral communications of unpublished data, a beneficial effect may outweigh the harm and preliminary data suggest a potential benefit on mortality. The current limitations should be discussed with the patients and in multidisciplinary meetings if appropriate. When peer-reviewed data of the respective trials become publicly available, the panel will review the results and update the recommendations if necessary. To ensure availability for the patients with the highest anticipated need and benefit, a number of criteria as outlined below will generally need to be met to qualify for mAB therapy.

## **General criteria**

1. Adults (in or out of hospitals) and adolescents >12 years old
2. AND Infection confirmed by antigenic test or PCR: a positive antigenic test is sufficient to start the treatment, if the other criteria are met. A PCR test must be taken before treatment in all cases (for follow-up analyses), but the result of the PCR test (if a positive antigen test is available) is not a prerequisite for starting the treatment.
3. AND mild COVID-19 (no oxygen therapy)
4. AND ≤5 days following the first symptoms (exception see below: risk criterion 5 if ongoing replication detected in blood or in naso-oro pharyngeal swab)
5. Exclusion criteria: fully vaccinated patients, or patients with COVID-19 in the previous 6 months (see below exceptions; individuals with risk criterion "5. Diseases/Therapies that weaken the immune system", or aged > 80 years)

**The four first criteria** are referred as being general criteria – all general criteria need to be met.

Whenever possible, an antibody test should be performed prior to application, availability of the test results is not a prerequisite for mAB therapy, if the other conditions are met.

Exceptions can be discussed in multidisciplinary team.

## **AND any of the following risk criteria:**

-Patients at high risk of progression to a severe form (high risk group according to FOPH list of criteria, see below)

Patients fulfilling group "5. Diseases/Therapies that weaken the immune system" criteria of the FOPH list to be prioritized.

- In patients with ongoing replication, an antibody test should be performed to verify missing immune response, and follow-up PCR at day 5-10-15 and 30 as well as virus sequencing is encouraged (but should not delay mAbs administration).
- In patients newly infected despite proper vaccination or COVID-19 in the previous 6 months, treatment can be given after a negative serology regardless of symptoms onset.

-Patients above the age of 80 years old, whose treatment is not limited to palliative care

- In patients newly infected despite proper vaccination, treatment can be given after a negative serology

-Nosocomial infection in patients belonging to the categories of high-risk patients of the FOPH

### **FOPH list of high-risk patients**

#### **Adults with trisomy 21**

#### **Adults with the following pre-existing conditions:**

##### **1. High blood pressure (hypertension)**

- Arterial hypertension with end-organ damage
- Therapy-resistant arterial hypertension

##### **2. Cardio-vascular diseases**

###### **2.1 General criteria**

- Patients with dyspnea of functional class NYHA II–IV and NT per BNP > 125 pg/ml
- Patients with at least 2 cardio-vascular risk factors (one of which is diabetes or arterial hypertension)
- Prior stroke and/or symptomatic vasculopathy
- Chronic renal insufficiency (Stage 3, GFR <60ml/min)

###### **2.2 Other criteria**

###### **2.2.1 Coronary heart disease**

- Myocardial infarction (STEMI and NSTEMI) in the past 12 months
- Symptomatic chronic coronary syndrome despite medical treatment (irrespective of any prior revascularisation)

###### **2.2.2 Disease of the heart valves**

- Moderate or serious stenosis and/or regurgitation in addition to meeting at least one general criterion of point 2 (Cardio-vascular diseases)
- Any surgical or percutaneous valve replacement in addition to meeting at least one general criterion of point 2 (Cardio-vascular diseases)

###### **2.2.3 Cardiac insufficiency**

- Patients with dyspnea of functional class NYHA II–IV or NT-Per BNP > 125pg/ml despite medical treatment for any LVEF (HFpEF, HFmrEF, HFrEF)
- Cardiomyopathy with any cause
- Pulmonary arterial hypertension

###### **2.2.4 Arrhythmia**

- Auricular fibrillation with a CHA2DS2-VASc score of at least 2 points
- Prior implant of pacemaker (incl. ICD and/or CRT implantation) in addition to meeting one general criterion of point 2 (Cardio-vascular diseases)

###### **2.2.5 Adults with congenital heart disease**

- Congenital heart disease according to the individual assessment of the attending cardiologist

##### **3. Diabetes**

- Diabetes mellitus, with long-term complications or a HbA1c of  $\geq 8\%$

##### **4. Chronic pulmonary and respiratory diseases**

- Chronic obstructive lung diseases GOLD Grade II-IV
- Pulmonary emphysema
- Uncontrolled asthma, in particular serious bronchial asthma
- Interstitial lung diseases / pulmonary fibrosis
- Active lung cancer
- Pulmonary arterial hypertension
- Pulmonary vascular disease
- Active sarcoidosis
- Cystic fibrosis
- Chronic lung infections (atypical mycobacteriosis, bronchiectasis, etc.)
- Ventilated patients
- Diseases with severely reduced lung capacity

**5. Diseases/Therapies that weaken the immune system  
Should be prioritized**

- Serious immunosuppression (e.g. HIV-infection with a CD4+ T cell number of < 200/ $\mu$ l)
- Neutropenia (<1'000 neutrophils/ $\mu$ l) for  $\geq$ 1 week
- Lymphocytopenia (<200 lymphocytes/ $\mu$ l)
- Hereditary immunodeficiencies
- Use of medication that suppresses the immune defences (such as long-term use of glucocorticoids (prednisolone equivalent > 20 mg/day), monoclonal antibodies, cytostatics, biologics etc.)
- Aggressive lymphomas (all entities)
- Acute lymphatic leukaemia
- Acute myeloid leukaemia
- Acute promyelocytic leukaemia
- T-cell prolymphocytic leukaemia
- Primary lymphomas of the central nervous system
- Stem cell transplantation
- Amyloidosis (light-chain (AL) amyloidosis)
- Chronic lymphatic leukaemia
- Multiple myeloma
- Sickle-cell disease
- Bone marrow transplant
- Solid organ transplant
- Individuals on a transplant waiting list

**6. Cancer**

- Only if therapy leads to a condition outlined under point 5.

**7. Obesity**

- Patients with a body-mass index (BMI) of 35 kg/m<sup>2</sup> or more

**8. Liver disease**

- Cirrhosis of the liver

**9. Kidney disease**

- Chronic renal insufficiency with a GFR < 30ml/min or hemodialysis/peritoneal dialysis