



DEUTSCH

Ablauf einer monoklonalen Antikörper Therapie

Begriffe

Positiver Test: RT-PCR oder Antigen Test; bei positivem Selbsttest soll der Patient schon Kontakt mit seinem Arzt aufnehmen und das Resultat muss parallel mit einem PCR oder Antigen Test bestätigt werden

Hausarzt (HA): Hier ist generell der behandelnde Arzt gemeint, dies kann auch ein Spezialist, z.B. Onkologe, Rheumatologe sein. Er macht die erste Triage, d.h. er klärt ab, wenn sich der positiv getestete Patient bei ihm meldet, ob der Patient die Kriterien gemäss der Kriterienliste der Clinical Care Group/SSI erfüllt. Falls ja, informiert er den Patienten, dass es die Therapiemöglichkeit mit mk Antikörpern gibt. Er veranlasst die Überweisung des Patienten ans Zentrum.

Arzt im Zentrum (AiZ): Hier ist der Arzt im Zentrum gemeint, der die Patientenaufklärung macht, die Verordnung unterschreibt und die Therapie durchführt resp. überwacht.

Kriterienliste CCG/SSI: hier sind die «Empfehlungen für den Einsatz von monoklonalen Antikörpertherapien durch die Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie und Clinical Care Group der Swiss National COVID-19 Science Task Force» gemeint. Sie beschreiben, welche Risiken, die ein Patient hat, für eine Antikörpertherapie qualifizieren; sie sind auf der Seite der Swiss Society for Infectious Diseases (sginf.ch) aufgeschaltet. Sie orientiert sich an den Kategorien besonders gefährdeter Personen des BAG, sind aber strikter.

Zentrum: ein oder mehrere Zentren oder Ambulatorien im Kanton, wo eine Therapie mit monoklonalen Antikörpern (mkAk) an positiv getesteten Risikopatient durchgeföhrt werden kann und wo die Infusionen aseptisch, idealerweise in einer Zytostatikabench hergestellt werden können. Die Kantone bestimmen diese Zentren und nennen dazu eine Kontaktnummer für Patienten, den HA und das BAG.

Antikörper Therapie: Infusion mit mkAk, muss hergestellt werden, ist noch nicht von Swissmedic zugelassen, muss innerhalb kurzer Zeit ab Symptombeginn verabreicht werden (Ziel innerhalb 5 Tage seit Symptombeginn).

Risikopatient: Patient entspricht den Kriterien der Kriterienliste CCG/SSI.

Patient:

- Hat einen positiven (RT-PCR oder Antigen) Test, braucht Ergebnis in vorweisbarer Form
- Ist ein Risikopatient gemäss Kriterien der Kriterienliste CCG/SSI
- Muss über die Therapiemöglichkeit informiert werden:
- Der Patient wird darüber informiert (durch HA oder weitere Stellen wie Hotline), dass er sich als Risikopatient umgehend bei seinem HA melden sollte. Nur in den vermutlich seltenen Fällen, wo ein Risikopatient keinen behandelnden Arzt hat oder erreicht, soll ihm die Kontaktnummer des kantonalen Zentrums gegeben werden (nicht generell an alle Patienten, da die Zentren sonst mit Anfragen überhäuft werden könnten).
- Möglicherweise weiss es der Patient schon, dass er Risikopatient ist

Testzentrum / Contact Tracing /:

- Teilt dem Patienten das positive Testergebnis mit.

Hausarzt (HA) (oder in Ausnahmefällen das Zentrum):

- Überprüft Einhaltung der Kriterien gemäss CCG/SSI, falls diese beim Patient erfüllt sind, weist er den Patienten auf die mk Antikörpertherapie hin (Fachinformation in Englisch, Patienteninformation d/f/i und Checkliste für Ärzte wird zur Verfügung gestellt). Die eigentliche Patientenaufklärung erfolgt durch Arzt im Zentrum.

- Falls Patient grundsätzlich einer mkAK-Therapie zustimmt, veranlasst HA die Zuweisung zum nächsten kantonalen Zentrum. HA vereinbart mit der Administration im Zentrum einen Termin innerhalb der Frist der 5 Tage seit Symptombeginn für eine Besprechung mit dem Arzt im Zentrum (AiZ) und anschliessender Verabreichung der Infusion inkl. Überwachung nach der Infusion
- In Ausnahmefällen wird ein Antikörper Test benötigt, dieser muss durch den AiZ veranlasst werden.
- Evt. benötigt der Patient eine Anweisung, wie er zum Zentrum fahren soll (chirurgische Maske, Händedesinfektion, öffentlichen Verkehr vermeiden).

Administration im Zentrum:

- Organisation der Besprechung des AiZ mit Patient, Organisation der Infusionsverabreichung (Zeitbedarf Infusion 1/2 Std. plus Nachbeobachtung 1 Std.), z.B. Reservation eines abgetrennten Raumes im Zentrum

Arzt im Zentrum:

- Sobald die Zuweisung des HA eintrifft, nimmt der Arzt im Zentrum mit dem Patient telefonisch Kontakt auf. Es erfolgt eine erste Patientenaufklärung. AiZ muss entscheiden, ob Antikörpertest notwendig ist und diesen allfälls veranlassen. AiZ stellt, sobald ihm alle Angaben vorliegen, die patientenspezifische Verordnung für die mkAk Therapie aus und schickt diese inkl Angabe des Therapietages und der Verabreichungszeit an die Spitalapotheke
- Zum Zeitpunkt des Termins: Besprechung mit Patient und Aufklärung über mkAk, AiZ muss Einverständnis für Therapie durch Patient protokollieren, braucht keine Unterschrift des Patienten
- Vor der Verabreichung der Behandlung wird in jedem Fall eine RT-PCR* durchgeführt und die Probe muss aufbewahrt werden. Im Falle eines Nichtansprechens auf eine monoklonale Therapie muss eine Sequenzierung angeordnet werden, um das Vorhandensein einer Variante zu identifizieren, die das Nichtansprechen erklären kann. Das Vorliegen des PCR-Testergebnisses ist bei Vorliegen eines positiven Antigenstests jedoch keine Voraussetzung für die Einleitung einer Behandlung.
- Verabreicht und überwacht die Therapie
- Muss in einem Notfall Massnahmen ergreifen (Notfallset für allergische Reaktionen vorbereiten)
- Überwacht Patient nach der Therapie für 1 Stunde im Zentrum, entscheidet über Heimkehr des Patienten, gibt Patient Notfallnummer mit falls Nebenwirkungen auftreten
- Dokumentiert Therapie
- Telefonische Nachfrage nach 1, 5 und 15 Tagen nicht unbedingt notwendig, kann gemacht werden.

Spitalapotheke:

- Bestellung des Produktes bei Roche, Lieferung durch Alloga und/oder eigenes kleines Lager.
- stellt die Infusion in einer Zytostatikabench her
- liefert die Infusion unter Beachtung der Lager- und Lieferbedingungen für mkAk vor dem Verabreichungstermin an Station im Zentrum, Haltbarkeit bei Kühlschranktemperaturen 36Std.

Patient:

- Kehrt nach einer Stunde Überwachung nach Hause zurück (keine Restriktion betreffend Fahrtüchtigkeit), hält wieder Isolation ein
- Meldet sich beim HA/Zentrum bei unerwünschten Wirkungen oder Zustandsverschlechterung, Zentrum muss Patient direkt eine Notfallnummer mitgeben
- Telefonische Nachfrage nach 1, 5 und 15 Tagen kann aber gemacht werden.

* Die folgende Vorgehensweise wird von der CCG/SSI-Gruppe für den Real Time PCR Test empfohlen:

- PCR an der Basislinie (T0 der mAb-Verabreichung): Je nach Art des verfügbaren mkAk kann eine Sequenz erforderlich sein.
- PCR an Tag 7 nach mkAk-Verabreichung: wenn TC-Wert (Schwellenwertzyklus) >31: keine Sequenzierung erforderlich - wenn TC-Wert < 31: Sequenzierung des Virus in allen Fällen und dann PCR einmal pro Woche.

FRANCAIS

Déroulement d'une thérapie par anticorps monoclonaux

Glossaire

Test positif : RT-PCR ou test antigénique ; en cas de résultat positif à un autotest, le patient doit d'ores et déjà prendre contact avec son médecin de famille et, en parallèle, effectuer un test PCR ou antigénique pour confirmer le résultat

Médecin de famille : en général le médecin traitant, mais il peut aussi s'agir d'un spécialiste tel qu'un oncologue, un rhumatologue, etc. Il effectue le premier triage, c'est-à-dire qu'il clarifie, lorsque le patient testé positivement se présente à lui, si le patient remplit les critères selon la liste de critères du groupe de soins cliniques/SSI. Si c'est le cas, il informe le patient qu'il existe une possibilité de thérapie avec des anticorps monoclonaux. Il organise l'orientation du patient vers le centre.

Médecin du centre : il s'agit du médecin du centre qui donne les informations au patient, signe l'ordonnance et effectue ou supervise la thérapie.

Liste de critères Group Clinical Care/SSI : il s'agit des « 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 ». Elle énumère les risques rendant un patient éligible à la thérapie par anticorps monoclonaux ; elle publiée sur le site de la Société suisse d'infectiologie (sginf.ch). Elle se base sur les catégories de personnes vulnérables de l'OFSP, mais est plus stricte.

Centre : un ou plusieurs centres ou services ambulatoires dans le canton où une thérapie par anticorps monoclonaux peut être administrée à des patients à risque testés positifs au SARS-CoV-2 et où les perfusions peuvent être préparées dans des conditions d'asepsie, idéalement dans un poste de sécurité cytotatique. Les cantons désignent ces centres et de fournissent un numéro de contact à l'intention des patients, des médecins de famille et de l'OFSP.

Thérapie par anticorps monoclonaux : perfusion d'anticorps monoclonaux qui doit être préparée, n'est pas encore autorisée par Swissmedic et doit être administrée peu de temps après le début des symptômes (objectif : dans les 5 jours).

Patient à risque : Le patient répond aux critères de la liste de critères CCG/SSI.

Patient

- A été testé positif au SARS-CoV-2 (test RT-PCR ou antigénique) et est en mesure de présenter un justificatif
- Est un patient à risque selon les critères de la liste de critères CCG/SSI
Doit être informé de l'option de traitement :
- Est informé (par le médecin de famille ou d'autres services comme une hotline) que, étant à risque d'évolution sévère, il doit immédiatement prendre contact avec son médecin de famille. Si, et seulement si, un patient à risque ne dispose pas d'un médecin traitant ou n'a pas réussi à le joindre (cas qui devraient rester rares), le numéro de contact d'un centre cantonal peut lui être transmis directement (ne doit pas être systématique car sinon ces centres risqueraient d'être submergés de questions).
- Se sait peut-être déjà à risque

Centre de test / traçage des contacts :

- Informe le patient du résultat de test positif.

Médecin de famille (ou exceptionnellement le centre) :

- Contrôle le respect des critères selon CCG/SSI ; si le patient est éligible, il lui parle de la thérapie par anticorps monoclonaux (une information professionnelle en anglais, une information du patient en allemand, français et italien et une liste de contrôle seront mises à la disposition des médecins). L'éducation du patient est assurée par le médecin du centre
- Si le patient accepte essentiellement le traitement, le médecin de famille l'adresse au centre cantonal le plus proche et prend contact avec le secrétariat (dans les 5 jours suivant le début du

symptôme) pour fixer un rendez-vous avec le médecin du centre. Après un court entretien, le médecin du centre administre la perfusion au patient et le garde en observation

- Dans des cas exceptionnels, un test sérologique est nécessaire. Celui-ci doit être prescrit par le médecin du centre
- Le patient peut avoir besoin d'instructions pour se rendre au centre (masque chirurgical, désinfection des mains, éviter les transports publics)

Secrétariat du centre

- Organise l'entretien avec le patient, organise l'administration de la perfusion (durée : 1/2 h, suivie d'1 h en observation), p. ex. réserve une salle séparée dans le centre

Médecin du centre :

- Dès qu'un médecin de famille adresse un patient, le médecin du centre contacte le patient par téléphone. Une première éducation du patient est assurée. Le médecin du centre doit décider si un test d'anticorps est nécessaire et, le cas échéant, l'organiser. Dès que toutes les informations sont disponibles, le médecin du centre établit la prescription spécifique au patient pour la thérapie aux anticorps monoclonaux et l'envoi à la pharmacie de l'hôpital, en précisant le jour de la thérapie et l'heure d'administration
- Lors de l'entretien précédent la thérapie, le médecin du centre informe le patient au sujet de la thérapie par anticorps monoclonaux. Il doit consigner par écrit que le patient consent à la thérapie, mais n'a pas besoin de la signature de ce dernier
- Une RT-PCR* est réalisée avant l'administration du traitement dans tous les cas et l'échantillon doit être conservé. En cas de non-réponse au traitement monoclonal, un séquençage doit être demandé afin d'identifier la présence d'un variant pouvant expliquer la non-réponse. Cependant, la disponibilité des résultats du test PCR n'est pas une condition préalable à la mise en route du traitement en présence d'un test antigénique positif.
- Le médecin du centre administre et supervise la thérapie
- En cas d'urgence, il prend les mesures qui s'imposent (Une trousse d'urgence pour les réactions allergiques doit être préparée)
- Il garde le patient en observation au centre pendant une heure, décide du retour du patient à son domicile, donne au patient le numéro d'urgence en cas d'effets secondaires
- Il documente la thérapie

Pharmacie d'hôpital :

- Commande du produit à Roche, livraison par Alloga et/ou constitution d'un petit stock
- Préparation de la perfusion à un poste de sécurité cytostatique
- Délivre la perfusion dans le service du centre en respectant les conditions de stockage et de livraison des anticorps avant la date d'administration, durée de conservation à la température du réfrigérateur 36 heures
- Un suivi téléphonique après 1, 5 et 15 jours est possible mais pas obligatoire

Patient :

- Rentre chez lui après être resté une heure en observation (aucune restriction concernant la capacité de conduire), se place à nouveau en isolement
- Prend contact avec son médecin de famille ou le centre s'il constate des effets secondaires ou si son état s'aggrave, le centre doit communiquer un numéro d'urgence directement au patient
- Un suivi téléphonique après 1, 5 et 15 jours est possible

* La procédure suivante est recommandée par le groupe CCG/SSI :

- PCR-baseline (T0 de l'administration du mAb) : une séquence peut être nécessaire selon le type de mAb disponible.
- PCR au jour 7 après l'administration du mAb : si la valeur CT (cycle seuil) >31 : aucune séquence nécessaire
- si la valeur CT < 31 : séquençage du virus dans tous les cas et ensuite PCR une fois par semaine.

ITALIANO

Svolgimento della terapia con anticorpi monoclonali (mkAk)

Terminologia

Test positivo: RT-PCR o test antigenico; nel caso di un autotest positivo, il paziente deve già contattare il suo medico e il risultato deve essere confermato in parallelo con un test PCR o antigenico.

Medico di famiglia: si riferisce generalmente al medico curante, che può anche essere uno specialista, ad esempio un oncologo o un reumatologo. Fa il primo triage, cioè chiarisce, se il paziente che è risultato positivo al test soddisfa i criteri secondo la lista stilata dal gruppo Clinical Care/SSI. Se così fosse, informa il paziente della possibilità di una terapia con mkAk e fa in modo che il paziente sia indirizzato al centro cantonale selezionato più vicino.

Medico del centro: si riferisce al medico del centro cantonale selezionato; informa il paziente, firma la prescrizione e realizza o controlla la terapia.

Lista dei criteri CCG/SSI: si riferisce alle "Raccomandazioni d'uso per le terapie con anticorpi monoclonali della Società Svizzera per le Malattie Infettive (SSI) e del Gruppo Clinical Care (CCG) della Swiss National COVID-19 Science Task Force". Questi criteri descrivono i rischi che un paziente deve avere per potersi qualificare per una terapia con mkAk. Questi criteri sono pubblicati sul sito web della Società Svizzera per le Malattie Infettive (sginf.ch). Sono basati sulla lista delle categorie di persone particolarmente a rischio dell'UFSP, ma sono più rigorosi.

Centro cantonale: uno o più centri o ambulatori nel cantone dove la terapia con mkAk può essere effettuata su pazienti a rischio testati positivamente e dove le infusioni possono essere preparate in modo asettico, idealmente in una cabina di sicurezza biologica. I cantoni selezionano questi centri e forniscono un numero di contatto per pazienti, medici generici e per l'UFSP.

Terapia di anticorpi: infusione con mkAk non ancora approvata da Swissmedic, deve essere somministrata entro breve tempo dalla comparsa dei sintomi (obiettivo entro 5 giorni dalla comparsa dei primi sintomi).

Paziente a rischio: Il paziente soddisfa i criteri della lista dei criteri CCG/SSI.

Paziente:

- Ha ricevuto un test positivo (RT-PCR o antigenico), ha bisogno del risultato in forma dimostrabile.
- È un paziente a rischio secondo i criteri della lista dei criteri CCG/SSI.
- Deve essere informato sulla possibilità di trattamento con mkAk:
- Il paziente viene informato (dal medico generico o da altri organi d'informazione come l'hotline) che, come paziente a rischio elevato, dovrebbe contattare immediatamente il suo medico di famiglia. Nei casi (presumibilmente rari) in cui il paziente non ha o non può raggiungere un medico curante, il numero di contatto del centro cantonale selezionato deve essere messo a disposizione del paziente (non generalmente a tutti i pazienti, altrimenti i centri potrebbero essere inondati di richieste).
- È probabile che il paziente sappia già di appartenere ad una categoria a rischio.

Test Center / Contact Tracing /:

Comunica al paziente il risultato positivo del test.

Medico di famiglia (o in casi eccezionali il centro):

- Verifica la conformità ai criteri secondo la lista CCG/SSI; se il paziente soddisfa questi criteri, informa il paziente sulla possibilità della terapia con mkAk (a disposizione ci sono le informazioni specialistiche (inglese), le informazioni per il paziente (tedesco/francese/italiano) e una check-list per i medici). Le spiegazioni dettagliate verranno fornite al paziente attraverso il medico del centro.
- Se il paziente approva il trattamento con mkAk, il medico di famiglia organizza il trasferimento al centro cantonale selezionato più vicino. Il medico di famiglia fissa un appuntamento con l'amministrazione del centro per un colloquio con il medico del centro e per la successiva somministrazione

dell'infusione (entro 5 giorni dalla comparsa dei primi sintomi), incluso il monitoraggio post-infusione.

- In casi eccezionali è richiesto un test sierologico, il quale deve essere organizzato dal medico del centro.
- Il paziente potrebbe avere bisogno di istruzioni su come recarsi al centro cantonale (maschera chirurgica).

Amministrazione del centro cantonale:

- Organizzazione del colloquio con il paziente, organizzazione della somministrazione dell'infusione (tempo richiesto per l'infusione 1/2 ora + 1 ora in osservazione); per es. prenotazione di una camera separata nel centro.

Medico del centro cantonale:

- Una volta che la segnalazione del medico generico viene inoltrata, il medico del centro contatta il paziente per telefono. Segue un primo colloquio informativo col paziente. Il medico del centro deve decidere se un test sierologico sia necessario e, in caso affermativo, organizzarlo. Non appena tutte le informazioni sono disponibili, il medico del centro prepara la prescrizione per la terapia con mkAk per il paziente specifico e la invia alla farmacia dell'ospedale, indicando il giorno della terapia e l'ora della somministrazione.
- Al momento dell'appuntamento: discussione con il paziente e spiegazioni dettagliate riguardo la terapia con mkAk. Il medico del centro deve registrare il consenso del paziente alla terapia, tuttavia la firma del paziente non è necessaria.
- Una RT-PCR* viene eseguita in ogni caso prima della somministrazione del trattamento e il campione deve essere conservato. In caso di mancata risposta alla terapia monoclonale, il sequenziamento deve essere ordinato per identificare la presenza di una variante che può spiegare la mancata risposta. Tuttavia, il risultato del test PCR non è un prerequisito per iniziare il trattamento se un test antigenico positivo è già disponibile.
- Amministra e monitora la terapia
- Deve agire in caso di emergenza (un kit di emergenza per le reazioni allergiche deve essere precedentemente preparato)
- Monitora il paziente nel centro per 1 ora dopo la somministrazione della terapia, decide sul ritorno a casa del paziente, fornisce al paziente il numero di emergenza in caso di effetti collaterali
- Documenta la terapia
- Una verifica telefonica dopo 1, 5 e 15 giorni non è assolutamente necessaria, ma può essere fatta.

Farmacia d'ospedale:

- Ordine del prodotto da Roche, consegna via Alloga e/o dal proprio magazzino in ospedale (ridotto).
- Prepara l'infusione in una cabina di sicurezza biologica.
- Consegna l'infusione al reparto del centro prima della data di somministrazione e nel rispetto delle condizioni di conservazione e consegna di mkAk. La durata di conservazione dell'infusione a temperatura di frigorifero è di 36h.

Paziente:

- Torna a casa dopo un'ora di monitoraggio (nessuna restrizione alla guida), riprende l'isolamento.
- Segnala al medico di famiglia/centro cantonale eventuali effetti collaterali o un peggioramento delle condizioni; il centro deve fornire direttamente al paziente il numero di emergenza.
- Una verifica telefonica dopo 1, 5 e 15 giorni può essere fatta.

* La seguente procedura è raccomandata dal gruppo CCG/SSI:

- PCR-baseline (T0 della somministrazione del mkAk): una sequenza può essere richiesta a seconda del tipo di mkAk disponibile.
- PCR il giorno 7 dopo la somministrazione del mkAk: se valore TC (ciclo soglia) >31: nessuna sequenza richiesta - se valore TC < 31: sequenziamento del virus in tutti i casi e poi PCR una volta a settimana.