

**Wirksamkeit einer frühen Transfusion von
Rekonvaleszentenplasma mit sehr hohen Antikörper-
Konzentrationen bei vulnerablen Patienten mit COVID-19 als
Modell für frühe Therapieoptionen bei pandemischen Situationen
durch neue Krankheitserreger – Klinische Studie in Deutschland**

Zugelassene und nicht zugelassene Medikamente
(Appendix zum Protokoll der klinischen Prüfung VII-7)

COVIC-19 Studie



Appendix Version 1.1-G – 11.04.2022

Zugelassene Medikamente

Die folgenden COVID-19-Medikamente sind für die Standardbehandlung bei Patienten, die an der Studie teilnehmen, als Präexpositionsprophylaxe, Postexpositionsprophylaxe sowie Frühbehandlung in der COVID-19 Studie erlaubt.

Monoklonale Antikörper

- Casirivimab
- Casirivimab/Imdevimab (REGN-COV2 oder Ronapreve)
- Imdevimab
- Sotrovimab (Xevudy)
- Tixagevimab und Cilgavimab (Evusheld)

Antivirale Medikamente

- Molnupiravir (MK-4482)
- Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid)
- Remdesivir

Diese Medikamente müssen entsprechend ihrer Zulassung oder nach aktuellen Behandlungsrichtlinien (z.B. für Deutschland www.rki.de/covid-19-therapie) angewendet werden.

Die Studienintervention wird zusätzlich zur üblichen Behandlung durchgeführt. Wenn ein Patient sowohl monoklonale Antikörper als auch CCP gemäß der Zuordnung zur CCP-Gruppe erhält, kann die Infusion von CCP und monoklonalen Antikörpern in beliebiger Reihenfolge verabreicht werden (CCP zuerst oder monoklonale Antikörper zuerst). Die Infusion von monoklonalen Antikörpern und die Transfusion von Plasma sollten jedoch nicht gleichzeitig verabreicht werden. Um akute Reaktionen zu identifizieren und zuzuordnen, muss ein Mindestintervall von 1 Stunde zwischen dem Ende der Verabreichung einer Therapie und dem Beginn der nächsten eingehalten werden. Start- und Endzeiten der Verabreichung werden im eCRF dokumentiert.

Die Zentren sollten sicherstellen, dass Medikamente, die als Standardbehandlung verwendet werden, bei Patienten in beiden Behandlungsarmen in ähnlicher Weise angewendet werden. Der Behandlungsstandard eines klinischen Studienzentrums wird zu Beginn der Studie festgelegt. Alle Änderungen sind dem Sponsor zu melden.

Informationen zur Standardbehandlung (Art der Behandlung, Name des Arzneimittels, Startdatum / Enddatum, Dosierung) werden im elektronischen Fallberichtsformular aufgezeichnet. Dieses wird fortlaufend kontrolliert. Im Falle einer Abweichung vom etablierten Behandlungsstandard in einem klinischen Studienzentrum muss eine Begründung angegeben werden.

Nicht zugelassene Medikamente

Alle anderen COVID-19-Medikamente sind ab dem Zeitpunkt der Aufnahme und bis zum primären Endpunkt der Studie nicht erlaubt (es sei denn, die Gabe erfolgt aus einem anderen Grund als COVID-19). Sie können verwendet werden, sobald der primäre Endpunkt erreicht ist. Es gibt keine nicht autorisierte Behandlung oder Medikation nach Erreichen des primären Endpunkts. Wir stellen die folgende Liste der nicht erlaubten Medikamente als Referenz zur Verfügung. Nicht zugelassene Medikamente sind z.B.:

- Monoklonale Anti-IL-6R-Antikörper wie Tocilizumab
- Baricitinib (Jak 1- und JAK 2-Hemmer)
- Kortikosteroide – wenn sie zur Behandlung von COVID-19 verabreicht werden

Aktualisierung der Listen

Das Studienkommittee kann diese Liste bei Bedarf aktualisieren, um sicherzustellen, dass die Studienteilnehmer zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie eine adäquate Standardtherapie erhalten. Diese Liste autorisierter COVID-19-spezifischer Behandlungen wird überprüft unter anderem bei Zulassung neuer spezifischer COVID-Therapeutika oder Änderungen der nationalen Richtlinien für Patientengruppen, die ebenfalls für diese Studie in Frage kommen.

Mitglieder des Studienkommittees sind

- Daniel Bradshaw
- Maxime Desmarests
- Lise Estcourt
- Sixten Körper
- David Roberts
- Erhard Seifried
- Hubert Schrezenmeier
- Pierre Tiberghien
- Eric Toussiro

Nach der Aktualisierung werden numerisch aufsteigende Versionen des Dokuments mit Angabe des Datums erstellt, ab dem das Dokument gilt. **Studienzentren werden umgehend informiert.**

Aktualisierungen dieses Anhangs gelten nicht als wesentliche Änderung des Protokolls und werden nicht zur Genehmigung durch die Behörden/ Ethikkommission eingereicht, solange die oben genannten Bedingungen erfüllt sind. Jede Änderung dieses Anhangs ist jedoch der Ethikkommission zur Kenntnisnahme vorzulegen.