

Therapien, um das Virus beherrschbarer zu machen

Je früher es wirksame Möglichkeiten zur Therapie und insbesondere zur Vermeidung schwer verlaufender COVID-19-Infektionen gibt, desto besser für die Patientinnen und Patienten und für die Leistungsfähigkeit des Gesundheitssystems insgesamt. Dabei gibt es zwei Ansätze: Zum einen werden bereits für eine andere Indikation zugelassene und bekannte Arzneimittel in klinischen Prüfungen auf ihre Wirksamkeit bei COVID-19 getestet, zum anderen befindet sich mit Remdesivir ein noch nicht zugelassenes Arzneimittel in der klinischen Prüfung mit dem Ziel einer Zulassung für die Therapie von COVID-19-Patientinnen und -Patienten. Weitere Therapieansätze sind in der Entwicklung, allerdings noch in früheren Phasen.

Ziel ist es, in klinischen Prüfungen zügig, aber fundiert, Erkenntnisse u.a. zu Art, Zeitpunkt, Dosierung und Kombination von geeigneten Therapieoptionen zu erhalten.

Daran arbeitet das Bundesministerium für Gesundheit:

1. Anträge auf eine Genehmigung einer klinischen Prüfung in Deutschland werden seitens des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), eine Behörde im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) schnellstmöglich geprüft und unter Beachtung der arzneimittelrechtlichen Vorgaben genehmigt. Seitens des BfArM wurden bisher sieben klinische Prüfungen genehmigt, davon je drei mit Remdesivir und Hydroxychloroquin sowie eine klinische Prüfung mit rekombinantem ACE 2. Drei weitere klinische Prüfungen befinden sich im Genehmigungsprozess. Weitere geplante klinische Prüfungen bzw. Konzepte zu klinischen Prüfungen u.a. mit Lopinavir/Ritonavir, Ribavirin, Interferon-beta, Heparin, Camostat und verschiedenen anderen experimentellen Substanzen werden derzeit wissenschaftlich vom BfArM beraten.

Übersicht Status „Klinische Prüfungen“ von Therapieoptionen



2. Außerhalb von klinischen Prüfungen können therapeutische Optionen im sogenannten „off-label-use“ im Rahmen eines individuellen Heilversuches angewendet werden. Diese Option des individuellen Heilversuchs wird durch Informationen des BfArM, des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) und des Robert-Koch-Instituts unterstützt. In einem individuellen Heilversuch können bekannte Arzneimittel außerhalb der zugelassenen Indikation nach Entscheidung und in Verantwortung der behandelnden

Ärztin oder des behandelnden Arztes und nach Information und Einwilligung der Patientin oder des Patienten verordnet und angewendet werden. Im Unterschied zu klinischen Prüfungen tragen individuelle Heilversuche nicht zur Gewinnung von systematischen Erkenntnissen bei. Das BfArM hat für hydroxychloroquinhaltige Arzneimittel bereits eine Handreichung für behandelnde Ärzte auf seiner Homepage veröffentlicht. Weitere Handreichungen zu camostat- und favipiravirhaltigen Arzneimitteln sind in der Erstellung. Bei individuellen Heilversuchen soll auf eine kontrollierte Gabe, in der Regel stationär, mit enger Überwachung der Patientinnen und Patienten auch im Hinblick auf Kontraindikationen und Nebenwirkungen geachtet werden.

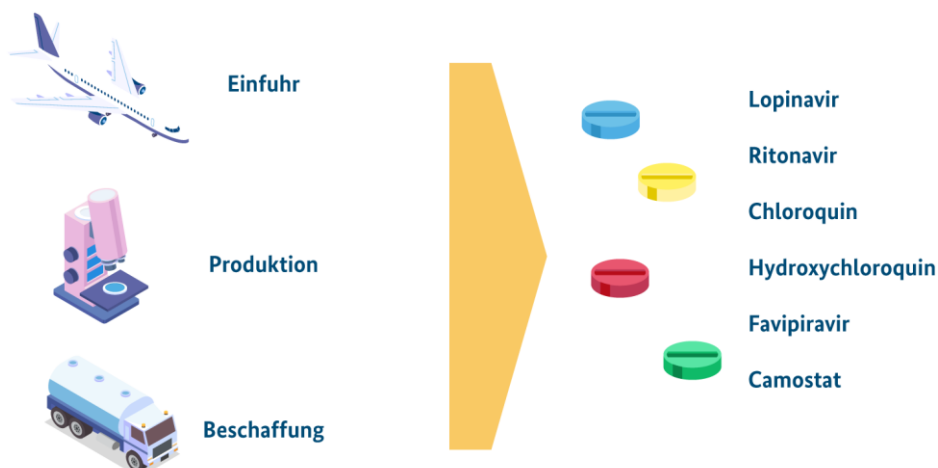
„Off-label-Use“ als therapeutische Option

Diese Option des individuellen Heilversuchs wird durch Informationen des BfArM, des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) und des RKI unterstützt.



- Um im Fall positiver Ergebnisse laufender klinischer Prüfungen über einen ausreichenden Vorrat an Arzneimitteln zu verfügen, wird die Einfuhr, Produktion und Bevorratung derjenigen Arzneimittel, bei denen es Hinweise für die Annahme gibt, dass einzelne COVID-19 infizierte Patientinnen und Patienten von einer Behandlung mit diesen Arzneimitteln profitieren könnten, aktiv seitens des Bundes befördert und betrieben. Es sind daher bisher Arzneimittel mit den Wirkstoffen Lopinavir und Ritonavir, Chloroquin und Hydroxychloroquin, Favipiravir sowie Camostat vom Bund beschafft worden bzw. im Zugriff des Bundes.

Beschaffung von potentiellen Arzneimitteln



4. Die medizinischen Fachgesellschaften, Studienzentren und Universitäten werden bei der Entwicklung von Studiendesigns und Therapieempfehlungen zu COVID-19 infizierten Patientinnen und Patienten unterstützt und begleitet. Dazu gehören Empfehlungen zu Maßnahmen zur intensivmedizinischen Versorgung, der Arzneimitteltherapie und zum frühzeitigen Patienten-Monitoring. Eine frühzeitige Erkennung schwerwiegender COVID-19-Verläufe, auch digital gestützt, ist nach heutiger Erkenntnis für die weitere Prognose wichtig. Das Ziel ist dabei, durch eine möglichst frühzeitige Intervention die Zahl schwererer und schwerster COVID-19-Verläufe zu reduzieren. BMG und BfArM fördern und beraten dazu Hersteller von digitalen Apps, die das Patientenmonitoring für ambulante COVID-19 Patienten erleichtern können. Auch eine Anwendung dieser Apps im Rahmen der Durchführung klinischer Arzneimittelprüfungen wird seitens des BMG begleitet.
5. Die Therapie mit Rekonvaleszentenplasma (RKP) (das Plasma „Genesener“) wird in der wissenschaftlichen Literatur kontrovers diskutiert. Das PEI empfiehlt daher, die Behandlung mit COVID-19-RKP im Rahmen von klinischen Studien durchzuführen, um weitere Erkenntnisse zu gewinnen. Derzeit liegt eine klinische Studie, zur Wirksamkeit und Verträglichkeit schwer Erkrankter zur Genehmigung vor. Für eine Anwendung außerhalb von klinischen Studien sowie für die Verwendung von COVID-19-RKP als Ausgangsmaterial für die Herstellung von spezifischen Immunglobulinen, hat das PEI zusammen mit dem RKI Kriterien erarbeitet, die in den nächsten Tagen auf der Internetseite des PEI veröffentlicht werden.
6. Remdesivir ist ein Wirkstoff, der für die Behandlung von Ebola-Patienten entwickelt wurde. Remdesivir hat in Testreihen ebenfalls eine Aktivität gegen Corona-Viren, in Zellkulturen auch gegen das neue Coronavirus SARS-CoV-2 gezeigt. Zurzeit laufen weltweit Studien mit Remdesivir zur Prüfung der Wirksamkeit und Sicherheit an Patientinnen und Patienten. In Deutschland sind derzeit drei klinische Prüfungen mit Remdesivir genehmigt. Es handelt sich dabei um zwei klinische Prüfungen der Firma Gilead (SIMPLE Trials) mit je 8 identischen Prüfzentren für beide Studien (Düsseldorf, Hamburg, Berlin, 2 x München, Stuttgart, Kiel, Leipzig) und das NIAID / NIH Trial mit drei Zentren (Köln, Frankfurt und Bonn). Das WHO SOLIDARITY-Trial, das auch einen Remdesivir-Arm enthält, befindet sich noch im Genehmigungsverfahren und soll nach der Genehmigung mit vier Zentren starten (Hannover, Bremen, Gießen/Marburg und München). Im Verfahren der zentralen Zulassung von Remdesivir bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur EMA hat Deutschland in einem multinationalen Team mit Österreich die Rapporteurschaft übernommen. In Deutschland steht Remdesivir im Rahmen eines vom BfArM geprüften Arzneimittelhärtefallprogramms für schwerst erkrankte Patienten kostenfrei zur Verfügung, allerdings bisher nur in sehr geringen Mengen. Das BMG ist bestrebt, die Zahl der im Rahmen der Studien behandelten Patienten in Deutschland in Zusammenarbeit mit dem Rechteinhaber Gilead zu erhöhen. Zudem arbeitet es mit Frankreich und Gilead an dem Aufbau von Produktionskapazitäten für Remdesivir in Europa.