Historie der Entwicklung des COV50 Tests

I. Zeitlicher Abriss der Ereignisse

a. Pilotstudie

Im Frühjahr 2020 haben wir in Zusammenarbeit mit Prof Beige, Klinikum St.Georg, Leipzig, eine Pilotstudie in COVID-19 Patienten durchgeführt mit dem Ziel, Biomarker zu identifizieren, um den schweren Verlauf der COVID Erkrankung vorhersagen zu können. Im Rahmen dieser Pilotstudie, basierend auf 15 Patienten mit unterschiedlich schwerer Covid-19 Erkrankung und 45 Patienten als Kontrollen ohne Covid-19 Erkrankung. konnten wir zeigen, dass solche Biomarker bestehen, analysierbar sind und mithin der Ansatz erfolgversprechend ist. Die Daten aus dieser Pilotstudie waren auch die Grundlage einer Publikation, die am 21.7.2020 bei dem Fachjournal PROTEOMICS eingereicht wurde. Die Publikation wurde im September 2020 nach Revision zur Veröffentlichung angenommen und ist am 10.9.2020 erschienen. (https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pmic.202000202)

b. Studienauftrag BMG

Die Daten aus dieser Pilotstudie wurden dem BMG, Herrn Minister Spahn noch vor der Veröffentlichung am 9.Mai 2020 zugeleitet. Am 15.Mai 2020 hat Frau Dr. Wiebke Löbker, Leiterin Innovationsbüro des Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), uns aufgefordert, einen klinischen Studienplan für die Entwicklung und Prüfung eines Tests zur Vorhersage eines schweren Verlaufs zu erarbeiten und einzureichen. Dies haben wir in enger Zusammenarbeit mit Prof. Beige, der auch als Leiter der Studie fungierte, durchgeführt.

Eine Skizze der Studie wurde am 29.5.2020 von Prof. Beige beim BfArM eingereicht. Nach Prüfung der Skizze erhielten wir am 9.6.2020 in einer Besprechung mit dem BfArM das „Go“ zur Einreichung eines vollständigen Antrags zur Durchführung der CRIT-CoV-U Studie (Prospektive Validierung eines Urintests zur frühen und genauen Prognose kritischer Verlaufskomplikationen bei Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion). Details wurden in einer Reihe von sehr konstruktiven

Besprechungen mit dem BfArM geklärt, sodass am 19.6.2020 der vollständige Antrag von Prof. von der Leyen (Medizinische Hochschule Hannover) beim BfArM unter Einbindung und in Zusammenarbeit mit dem STAKOB Netzwerk eingereicht werden konnte. Nach einigen Rückfragen wurde der Antrag am 9.7.2020 inoffiziell und am 14.7.2020 offiziell bewilligt und das Projekt sofort begonnen.

c. Studie CRIT-CoV Studie über 1.000 Patientenproben

Um eine möglichst effiziente Umsetzung der Ergebnisse, d.h. die möglichst rasche Einführung eines Tests zur Vorhersage von schweren Verläufen zu ermöglichen, wurde das BfArM kontinuierlich über den Projektfortschritt informiert. Auf Grund der Fortschritte wurde Anfang Dezember ein Zwischenbericht, basierend auf einer Zwischenauswertung von 228 Patienten erstellt, und dieser am 4.12.2020 dem BfARM und dem BMG übermittelt. Der entwickelte Test basierte auf 50 Urin Peptiden/Proteinen, die als signifikant mit dem schweren Covid-19 Verlauf identifiziert und daher als COV50 Test bezeichnet wurde.

d. Teilauswertung und geprüfte Sonderzulassung wegen herausragender Ergebnisse

Auf Grundlage dieses Berichts wurde in einer Telefonkonferenz mit BMG und BfArM am 8.12.2020 das weitere Vorgehen besprochen. Dabei wurde Seitens des BfArM (dem Präsidenten des BfArM) der Vorschlag gemacht, die Validität des diagnostischen Tests auf Grundlage von 80 weiteren verblindeten Patientenproben zu untersuchen, mit dem Ziel einer Sonderzulassung bei einem positiven Ergebnis zu erzielen. Dies sollte die Grundlage sein, den Test für Patienten einzusetzen.

Am 18.12.2020 wurde ein Bericht über weitere 99 Patienten von Prof. Beige an das BfArM übermittelt. Der Bericht bestätigte prospektiv die Qualität der Vorhersage.

e. Sonderzulassung durch das BfArM

Auf der Grundlage von insgesamt 327 Patientenproben (228 für die Erstellung des Tests und 99 unabhängigen, geblindeten Proben zur Validierung) wurde am 30.12.2020 die Sonderzulassung für den Test erteilt. Am 22. Januar 2021 erfolgte die CE Kennzeichnung und die reguläre Zulassung des Tests.

f. Einführung des CoV-50 Test für die Bevölkerung nach § 5 IfSG durch das BMG

Am 6.Januar und am 25.Februar 2021 fanden weitere Telefonkonferenzen mit BfArM und BMG statt um zu besprechen, wie der Test am Besten zum Nutzen der Patienten umgesetzt werden kann. Ebenfalls im Januar 2021 hat das BMG Antikörper Medikamente (Bamlanivimab), das damals einzige als wirksam erwiesenes Therapeutikum zur Vermeidung eines schweren/tödlichen Verlaufs, beschafft. Allerdings sind die Antikörper/Medikamente nur in den ersten Tagen nach Infektion wirksam, wenn keine Symptome auf den schweren Verlauf ersichtlich sind. Es war somit klar, dass eine Vorhersage, welche Patienten ein hohes Risiko für einen schweren Verlauf hätten, notwendig war.

g. Veröffentlichung der Teilstudie über 327 Patientenproben im Febr. 2021 am Perpreint Server von THE LANCET

Ebenfalls im Februar 2021 wurden die Ergebnisse der Zwischenauswertung der Teilstudie mit 327 Patienten auf dem Preprint-Server von THE LANCET veröffentlicht, um eine zeitnahe Prüfung für einer schnellere Patientenversorgung zu ermöglichen. Die Preprint-Publikation ist später mit der Annahme der peer reviewed Publikation gelöscht worden – liegt aber zur Dokumentation vor.

Bereits im Januar 2021 berichteten einige Zeitschriften und Fachzeitschriften (z.B. Ärzteblatt, https://www.aerzteblatt.de/news/urintest-zur-verlaufsprognose-bei-covid-19-zugelassen-5e89076f-d46a-4e12-bd4d-85d4385593d5) über die Verfügbarkeit des zugelassenen COV50 Tests.

Somit standen Ende Januar sowohl eine Methode zur Vorhersage eines schweren/tödlichen Verlaufs, als auch geeignete Medikamente zur Therapie zur Verfügung. Wegen der

komplizierten und auch risiko-assoziierten Therapie und der Tatsache, dass der Test nicht von den Krankenkassen erstattet wird, fand dieser Ansatz jedoch kaum Anwendung.

Von Ende Januar bis Ende März 2021 verstarben etwa 20.000 Menschen in Deutschland an COVID-19, mit den zur Verfügung stehenden Mitteln hätte diese Zahl vermutlich um etwa 15.000 reduziert werden können.

h. Referentenentwurf – MAK-VO – des BMG

Am 1. April 2021 veröffentlich das BMG auf Grundlage der bisherigen Erfahrungen und der offensichtlichen Probleme bei der Umsetzung des geeigneten Therapiekonzepts einen Referentenentwurf, um diese Probleme zu beheben. Der Entwurf sieht vor, dass Risikopatienten der Proteomtest angeboten werden soll, und, wenn der Test positiv ist, d.h. ein hohes Risiko eines schweren Verlaufs besteht, diesen Patienten die Therapie mittels der damals verfügbaren Antikörper angeboten werden soll. Dieses Vorgehen sollte nach Studienlage etwa 80% der schweren bzw. tödlichen Verläufe verhindern.

Bis zu diesem Zeitpunkt sind etwa 77.000 Menschen in Deutschland an COVID-19 verstorben.

i. Referentententwurf MAK-VO sieht die Entgeltung des COV-50 Test zu Lasten der die GKVen vor

Der Referentenentwurf erfuhr enormen Widerstand vom Gemeinsamen Bundesauschuss (G-BA). Erstmals hat das BMG auf Grundlage der epidemischen Lage von nationaler Tragweite gem. §5 IfSG in die alleinige Zuständigkeit des G-BA eingegriffen, einen in-vitro Test auf Lasten der gesetzlichen Krankenkasse in den Bezahlkatalog aufzunehmen.

j. Stellungnahme der drei unparteiischen stimmberechtigten G-BA-Mitglieder

Bis heute ist nicht klar, wieso der G-BA, bzw. unter Führung von Herrn Josef Hecken die zwei weiteren stimmberechtigten unparteiischen Vertreter in ihrer Stellungnahme sich so massiv unter vorsätzlich falscher Angabe der objektiv zugänglichen veröffentlichten Tatsachen, in einer Rufmord-Kampagne gegen den COV50 Test aufgestellt haben. Dazu wurden auch assoziierte Vereine wie das „Netzwerk Evidenzbasierte Medizin“ instrumentalisiert, in deren Vorstand

damals Prof. Sauerland war, der bis heute gleichzeitig im IQWiG Abteilungsleiter für u.a. in-vitro Tests, ist und auftragsgebunden vom G-BA angewiesen ist.

k. Verschleierung der handelnden Person im EbM-Netzwerk

Prof. Sauerland trat zunächst nicht redaktionell selbst auf, sondern durch eine vorgeschaltet und allein als Urheber der Stellungnahme auftretende Strohfrau, die später erklärte, den Inhalt nicht abgefasst und hieran auch nicht beteiligt gewesen zu sein. Erst als Prof. Beige sich gegen die Verleumdungen zur Wehr setzte, wurde dieses Strohfrau-Verhältnis zu Prof. Sauerland offenbart.

Das EbM Netzwerk vertrat die Position, dass erst die Auswirkung der Covid-19 Pandemie abgewartet werden solle, um dann an den Auswirkungen über die „richtigen“ Maßnahmen diskutieren zu können. Aus dieser ideologischen geprägten epidemologischen Vorstellungwelt entstammt auch, dass die „Selbstheilungskräfte des Körpers“ zum Tragen kommen sollen, bevor Maßnahmen, wie diagnostische Tests oder Medikamentenvergabe erfolgen sollen. Aus dieser Vorstellung entstammt auch der „Wirtschaftlichkeits-Bonus“ des Spitzenverbandes der GKVen und des Kassenärztlichen Bundesverbandes von 2018. Gem. § 87 Abs.1 S.1 SGB V wird den Ärzten, die keine Eingangsdiagnostika zum vorangegangen Referenzjahr bei den Patienten durchführen, ein Bonus auf die eingesparten Kosten entgolten. Das konterkariert vollständig die Bemühungen des Gesetzgebers, insbesondere die chronischen Krankheiten (die Geißel der Menschheit, UN-Deklaration 1987) früh zu erkennen und effizient zu behandeln. Die Auswirkung sind derzeit sichtbar, das Kollabieren des deutschen Gesundheitssystems.

l. Aufrechterhalten der Schmähkritik am CRIT-CoV 50 Test bis heute

Die drei unparteiischen, stimmberechtigten Mitglieder des G-BA haben Ihren Widerstand auf die Behauptung gestützt, es lägen nur veröffentlichte Ergebnisse der Pilotstudie mit 15 Patienten vor, ließen die geprüfte Sonderzulassung des BfArM unerwähnt, wohl wissend, dass diese Behauptung falsch ist, da ja schon die Zulassung im Dezember des Vorjahres auf Grundlage von 327 Patienten erfolgte. Diese Behauptungen des G-BA wurde jedoch von den Verbänden der GKVen in deren Veröffentlichungen ungeprüft übernommen und verbreitet.

m. Kein Widerspruch des BMG gegenüber der Stellungnahme des G-BA

Das BMG und der damaligen Gesundheitsminister widersprachen dieser objektiv falschen Behauptungen nicht und strichen die Entgeltung des CoV-50 Test durch die GKVen aus dem Referentenentwurf. Die Einführung des Tests und damit auch die gezielte Behandlung von Risikopatienten wurde so verhindern.

n. Keine signifikante Anwendung des CoV-50 Test durch die behandelnden Ärzte

Die Hausärzte wandten den Test auch für Privatzahler nicht an, da in der Stellungnahme des G-BA bis heute auf der Internetseite des G-BA u.a. steht: „aus wissenschaftlicher Sicht sei es fraglich, ob er überhaupt geeignet sei, die schweren Verläufe zu identifizieren“, weil der Test nur durch eine Pilotstudie mit bisher veröffentlichten 15 Proben belegt sei und damit „Rechtsunsicherheit für die Versorgung berge“.

o. Entsorgung der nicht angewendeten Medikamente zu Vermeidung des schweren Covid-19 Verlaufs

In weiterer Folge wurde der Großteil der vom BMG beschafften monoklonalen Antikörper (Gesamtkosten angeblich 600 Mio €) vernichtet, da sie für Patienten kaum eingesetzt wurden und das Ablaufdatum überschritten war.

Die CRIT-CoV -U Studie mit 327 Patientenproben, auf deren Grundlage die Sonderzulassung erfolgte, war bereits im Febr. 2021 auf dem renommierten Preprint-Server von THE LANCET veröffentlicht, 2 ½ Monate vor der Stellungnahme der drei unparteiischen stimmberechtigten Mitglieder des G-BA von April 2021. Hiernach kamen ca. 120.000 Menschen in Deutschkland durch einen schweren Covid-19 Verlauf ums Leben.

Im Mai 2021 wurden die Daten der 327 Patienten der CRIT-CoV-U Studie die zur Sonderzulassung führten auch als peer-reviewed Publikation in Lancet EClinicalMedicine veröffentlicht (https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(21)00163-2/fulltext).

Im August 2021 wurde der vollständige Bericht über 1.012 Patienten der abgeschlossenen CRIT-CoV-U Studie an BfArM und BMG übermittelt. Der Bericht hat die Daten basierend auf den ursprünglichen 327 Patienten voll umfänglich bestätigt. Auch diese Daten wurden in einer

Publikation veröffentlicht: am 25.Januar 2022 auf dem preprint server von Lancet und am 31.8.2022 als peer-reviewed Publikation in Lancet Digital Health (https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500(22)00150-9/fulltext).

Im Januar2022 bestellte das BMG eine Million Behandlungspackungen des Medikaments Paxlovid gegen schwere Covid-19 Verläufe zum Preis von 650 Mio €. Wie die Antikörper wirkt auch Paxlovid nur, wenn es in den ersten Tagen nach Infektion verabreicht wird. Wie bei den Antikörpern ist auch bei Paxlovid die Verschreibung und Anwendung nur unzureichend. Im Juni 2022 weist der Hausärzteverband auf die Nebenwirkungen von Paxlovid hin und betont, dass eine Vergabe prophylaktisch ohne Symptome ärztlich nicht vertretbar ist. Zudem lehnt er die Forderung des BMG auf breitere Anwendung ab.

p. CRIT-CoV-50 Test ermöglicht rechtzeitig Vergabe von Medikamenten

Bis heute sind an COVID insgesamt über 188.000 Patienten verstorben, derzeit sterben etwa 100 Patienten pro Woche, davon wären 80% vermeidbar, wegen der „Weisung“ in der Stellung der drei stimmberechtigten unparteiischen G-BA Mitglieder – unter Führung der Rechtsvertreters Herrn Josef Hecken, wird nach wie vor der CRIT-CoV 50 Urin-Test als ungeeigneter Test, der Rechtsunsicherheit in der Versorgung berge und aus wissenschaftlicher Sicht nicht erwiesen sei, von den Ärzten nicht eingesetzt.

Trotz weiterer tödlicher Covid-19 Verläufe hält der G-BA die Stellungnahme auf der Internetseite veröffentlicht. Nur der CRIT-CoV50 Test kann in Verbindung des von ihm bewirkten rechtzeitigen Medikamenteneinsatzes die schweren Verläufe um etwa 80% reduzieren, d.h. etwa 90.000 Menschen sind seit der veröffentlichten Schmähkritik des G-BA unnötig ums Leben gekommen.

Besonders erschütternd: der verantwortliche Ressortleiter des an den G-BA angegliederten IQWIG, Herr Sauerland, der gleichzeitig auch maßgeblich die Kampagne des Netzwerk evidenzbasierte Medizin gesteuert hat, hat die Tatsache, dass der Test und die Therapeutika zur Vermeidung des schweren/tödlichen Verlaufs nicht eingesetzt werden, mithin Zehntausende Patienten verstarben, obwohl dies vermeidbar gewesen wäre, in einer email an den Studienleiter, Prof. Beige, „mit Genugtuung zu Kenntnis genommen“.

Die bewusst falschen Stellungnahmen des G-BA sind bis heute vorhanden, eine Korrektur wurde trotz Aufforderung nicht vorgenommen.

Obwohl der G-BA eindeutig falsche Aussagen veröffentlicht, sperren sich auch die zuständigen Gerichte (VG,OVG) auf Eilentscheidung bisher (Hauptsache ist seit drei Jahren anhängig) einer Korrektur stattzugeben. Nach Auffassung des VG und OVG seien die Eilanträge des Herstellers des CoV50 Test auf Löschung und Widerruf der Schmähkritik eine Popularklage, die seitens des Unternehmens nicht verfolgbar wäre und auch in der Hauptsache nicht erfolgreich sein könne.

Alle angeführten Fakten sind über Veröffentlichungen und emails belegt und können bei Nachfrage zur Verfügung gestellt werden.

Relevanz für die tägliche medizinische Praxis:

Schwere bzw. tödliche Verläufe von COVID19 sind in erster Linie bedingt durch vorhandene Vorschädigungen, insbesondere Endothelschäden und Fibrosen. Dies bildet sich höchst signifikant im (Urin)Proteom der Patienten ab. Wenn Patienten mit diesen Vorschäden geschützt würden, wären die Konsequenzen der COVID Pandemie wesentlich geringer gewesen.

G-BA kann auf die dringenden Bedürfnisse der Bevölkerung – den gesetzlich Versicherten – und den gewaltigen Herausforderungen wie die COVID Pandemie, aber auch den viel zu späten – erst mit erheblichen Organschaden erkannten und zu spät behandelten chronischen– wie Herz-Kreislauf – und Nieren-Erkrankungen nicht ideologiefrei und medizinisch angemessen reagieren zu können.

Große Organisationen in der Patientenversorgung wie z.B. das KfH, sehen sich nicht mehr in der Lage die ausreichende medizinische Versorgung der Patienten in Zukunft wegen der ideologischen Prägung des G-BA, die die maßgeblichen, die medizinische Versorgung verbessernden, Innovationen verhindert, sicherzustellen. TIME to ACT!

Hannover, 3.12.2025