



Tübingen, 08.04.2021

**Gemeinsame Stellungnahme der DGKJ und GNPI zum Referentenentwurf
Einer Verordnung zur Vergütung der Anwendung von monoklonalen
Antikörpern
(Monoklonale Antikörper-Verordnung – MAK-VO)**

Sehr geehrte Damen und Herren,

für die Möglichkeit zur Stellungnahme zur Monoklonalen Antikörper-Verordnung, die wir über die AWMF erhalten haben, danken wir. Gern stellt die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) gemeinsam mit der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI) im Nachfolgenden ihre fachliche Einschätzung dar. Die Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP) unterstützt diese Stellungnahme ebenfalls.

Wir sprechen uns ausdrücklich gegen die Anwendung von monoklonalen antikörperhaltigen Arzneimitteln (mAK) bei Jugendlichen aus und warnen vor den gesundheitlichen Risiken eines solchen Vorgehens aus folgenden Gründen:

- Es gibt in den bisher durchgeführten unabhängigen klinischen Studien mit ausreichender statistischer Aussagekraft keine wissenschaftliche Evidenz für die Wirksamkeit dieser im Entwurf skizzierten Therapie. Dies zeigen die Auswertungen der klinischen Studien BLAZE 1 (Chen P et al. (2021): *SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody LY-CoV555 in Outpatients with Covid-19*. Epub 2020.) und REGN-COV2 (Weinreich, D. et al. (2021): *REGN-COV2, a Neutralizing Antibody Cocktail, in Outpatients with Covid-19*. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2035002>.). Darüber hinaus gibt es keine Zulassung und keine Indikation für einen compassionate use bei Kindern oder Jugendlichen. Infolge dieser unzureichenden Datenlage kann die behandelnde Ärztin bzw. der behandelnde Arzt den Nutzen bzw. das Risiko für den Patienten nicht bzw. kaum einschätzen. Für Bamlanivimab/ Etesevimab gibt es keine Indikation. Für Casirivimab/Imdevimab gibt es allenfalls einen Hinweis (keine Evidenz) für eine frühe Indikation direkt nach der Diagnosestellung, die aber den Krankenhausarzt, der die Therapie zu verantworten hat, nicht betrifft. Hier entsteht ein Widerspruch, der in der vorliegenden Verordnung in keinsten Weise berücksichtigt ist.
- Letztlich ist die Indikationsstellung bei Kindern und Jugendlichen kritisch vor dem Hintergrund der allgemeinen epidemiologischen und klinischen Daten zu bewerten. Bei mittlerweile mehr als 396.000 dokumentierten Infektionen bei Kindern und Jugendlichen unter 20 Jahren sind 18 Todesfälle dokumentiert

(von denen sechs noch validiert werden, RKI Stand, 6.4.2021). Es gibt keinen verlässlichen klinischen Parameter bei Kindern und Jugendlichen, der ein signifikant erhöhtes Risiko für einen solch schweren Verlauf verlässlich anzeigen und damit eine klare und frühe Indikationsstellung rechtfertigen würde.

- Noch nicht einmal bei Erwachsenen ist in der S3-Leitlinie zur stationären und intensivmedizinischen Therapie von COVID 19 der Einsatz klar empfohlen. *„Für die Kombination der Antikörper liegt derzeit noch keine ausreichende Evidenz aus Phase-III RCTs vor, so dass keine Empfehlung formuliert werden kann.“* (Kluge, S. et al. (2021): AWMF S3-Leitlinie - Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19, Kapitel 8.3.4. Monoklonale Antikörper, S. 35)
- Es gibt Hinweise für Schäden. Die unabhängige Studie (NIAID) ACTIV-3 wurde im Oktober 2020 abgebrochen, weil in der Bamlanivuvab-Gruppe Todesfälle und unerwünschte Ereignisse tendenziell häufiger als in der Placebo-Gruppe beobachtet wurden. Einen Artikel zur Auswertung der Ergebnisse dieser Studie erhalten Sie in der Anlage.

Das Vorgehen, Patientinnen und Patienten mit SARS-CoV-2 Infektion in großer Anzahl einer ungeprüften Therapie auszusetzen, ist nicht zu verantworten. Nicht zugelassene Medikamente sollen in klinischen Studien verwendet werden; diese Studien sollten dann auch ergänzend spezifisch für Kinder und Jugendliche aufgelegt werden. Ist die Zulassung beantragt und die Studien zeigen ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis, ist die Anwendung im Härtefall-Programm (Compassionate Use) möglich. Als wissenschaftliche Fachgesellschaft stehen wir zu den bewährten Instrumenten zum Schutz und der Sicherheit der Betroffenen. Aus diesem Grund sprechen wir uns dagegen aus, Jugendliche einem nicht zu vertretenden Risiko auszusetzen, indem sie probatorisch und außerhalb von klinischen Studien mit nicht zugelassenen, monoklonalen antikörperhaltigen Arzneimitteln (mAK) behandelt werden.

Den Referentenentwurf zur genannten Verordnung zum Einsatz monoklonaler Antikörper lehnen wir daher als nicht ausreichend wissenschaftlich begründet ab. Wir fordern, für Kinder, Jugendliche sowie junge Erwachsenen explizit keine Indikationsstellung zur Verwendung dieser Produkte zu gewähren.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Ingeborg Krägeloh-Mann
Vizepräsidentin der DGKJ

Prof. Dr. Ursula Felderhoff-Müser
Präsidentin der GNPI

Prof. Dr. Ulrike Schara
Präsidentin der GNP