



Ausschussdrucksache 21(18)36e
vom 12. Dezember 2025

Schriftliche Stellungnahme
der Sachverständigen PD Dr. med. Dr. rer. biol. hum. Bettina Hohberger

Öffentliches Fachgespräch
zum Thema „Nationale Dekade gegen Postinfektiöse Erkrankungen“

TOP 1 der 12. Sitzung am 17. Dezember 2025



Erlangen, den 12.12.2025

Betreff: Stellungnahme zu dem öffentlichen Fachgespräch am 17.12.2025, betreffend der „Nationalen Dekade für postinfektiöse Erkrankungen“

Sehr geehrte Damen und Herren,

beginnen möchte ich mit einem Vergleich – einem Biomarker, der einen beispielhaften Siegeszug in der Medizin hatte:

Der HbA1c (Hämoglobin A1c) ist heute ein nicht mehr wegzudenkender Biomarker für Diabetes mellitus. Er wird für die Diagnose sowie für die Überwachung des Therapieverlaufes herangezogen, um die Patienten bestmöglich zu versorgen. Wie kam es zu diesem Siegeszug in der Medizin? Den Anfang nimmt diese Geschichte bei Herrn Prof. Samuel Rahbar und einer Beobachtung innerhalb einer klinischen Studie. In dieser Studie mit 1200 Probanden am Universitätsklinikum von Teheran beobachtete Herr Rahbar, dass sich bei 2 Probanden das Hämoglobin irgendwie anders verhielt, als man es bislang kannte. Es zeigte in der bis dahin gängigen Nachweismethode eine schnellere Laufgeschwindigkeit als die bislang bekannten Formen von Hämoglobin. Herr Rahbar ging diesem „Zufallsbefund“ nach und erfuhr von den Studienärzten, dass diese Probanden Diabetes mellitus hatten. Daraufhin untersuchte er an 47 weiteren Patienten mit Diabetes diesen „Zufallsbefund“ – es zeigte sich stets das „schneller laufende Hämoglobin“. Der nächste wichtige Schritt für den Siegeszug von HbA1c war, dass Herr Rahbar anfang, die Nachweismethode für das „schneller laufende Hämoglobin“ so zu verfeinern, dass es einfach zu erkennen war.

Diese neue Nachweismethode wurde im Anschluss in einem anderen Labor etabliert, um die Befunde zu bestätigen (im Sinne eines Ringversuches). Nun war das Labor von Seiten der Diagnostik gut aufgestellt, um in klinische Therapiestudien mit dem neuen Biomarker - dem „schnell laufenden Hämoglobin“ - zu gehen. Diese klinischen Therapiestudien waren wichtig, um zu zeigen, dass dieser Biomarker-Kandidat auch tatsächlich mit der Krankheit Diabetes verknüpft war. Nur wenn sich Befunde unter Therapien ändern, sind diese auch mit dem Krankheitsgeschehen assoziiert. Das Studienteam konnte beobachten,

dass sich „*hemoglobin A1c concentration appears to reflect the mean blood sugar concentration best over previous weeks to months.*“¹ Im weiteren Verlauf mehrten sich die Therapiestudien, welche nun dieses neue “schnell laufende Hämoglobin“ – HbA1c genannt – als Biomarker für den Therapieverlauf heranzogen:

- The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus²
 - Impact of HbA1c Testing at Point of Care on Diabetes Management³
 - HbA1c for type 2 diabetes diagnosis in Africans and African Americans: Personalized medicine NOW!⁴
- und viele weitere.

Der Biomarker HbA1c ist heutzutage aus der Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus nicht mehr wegzudenken – ein beispielhafter Siegeszug in der Medizin!

Schauen wir uns nun den Bereich Post-COVID, PostVAC und ME/CFS an - wo stehen wir aktuell, wenn wir die Erfolgsgeschichte von HbA1c als Referenz betrachten? Bereits vor (für ME/CFS) und während (für Post-COVID und Post-VAC) der COVID-19 Pandemie haben verschiedene Wissenschaftler und Ärzte Beobachtungen bei den Patienten gesammelt – sei es klinisch an den Patienten, in Blutproben in den Laboren oder bei anderen Untersuchungsbefunden. Diese anfänglich auch vereinzelt Beobachtungen, wurden in größeren Patientengruppen untersucht und konnten teils bestätigt werden. Bereits während der COVID-19 Pandemie wurden diese Forschungsansätze durch Förderungen (z.B. Stiftungen, DFG, BMBF) unterstützt und werden auch aktuell im Rahmen weiterführender Forschungsunterstützungen gefördert (z.B. BMG, BMBF).

Aus diesen Studien konnten bereits, auch teils aufbauend auf dem Wissen, das vor der COVID-19 Pandemie in den entsprechenden Bereichen bestand, Kandidaten für Biomarker bzw. Kombinationen aus Biomarkern (im Sinne von Biosignaturen) identifiziert werden – jeweils für spezielle Untergruppen von Patienten mit PCS und ME/CFS. Beide Krankheitsbilder können als Oberbegriff für mehrere Untergruppen gesehen werden, die, jede für sich, eigenständige Biomarker benötigen. Diese Biomarker können für die Erstdiagnose, für den Verlauf, zur Unterstützung von Therapieentscheidungen und als Verlaufsmarker unter Therapie eingesetzt werden. Um dieses Ziel zu erreichen, benötigt man, ähnlich wie es bei HbA1c und Diabetes mellitus der Fall war, nun weiterführende Studien, die Folgendes ermöglichen:

- Validierung der Kandidaten für spezifische Biomarker & Biosignaturen für die PCS & ME/CFS-Untergruppen innerhalb von Therapiestudien
- Überführung der Biomarker & Biosignaturen in Diagnostika der Regelversorgung

Zeigen die Therapiestudien eine Verbindung der Biomarker/Biosignaturen mit dem Krankheitsbild auf, d.h. sieht man Veränderungen des Biomarker-Kandidaten unter der jeweiligen Therapie, ist man damit den nächsten wichtigen Schritt gegangen: Man hat

- einen Biomarker/Biosignatur, den/die man nun – auch mit ggf. Industriepartnern an der Seite – für den diagnostischen Einsatz in der Regelversorgung weiterführen kann (z.B. Ringversuche, CE-Zertifizierung)
- einen Therapieansatz für die, der Biomarker/Biosignatur entsprechenden PCS, Post-VAC oder ME/CFS-Untergruppe.

Ein Beispiel möchte ich hierbei für das Krankheitsbild PCS anführen:

Der auf mehreren Heilversuchen⁵ basierte Ansatz, dass spezielle funktionelle Autoantikörper gegen den G-Protein gekoppelten Rezeptor (GPCR-fAAb) in der Pathogenese von PCS eine Rolle spielen, wurde im Rahmen einer Therapiestudie weiterführend untersucht. Diese Untergruppe von Patienten mit PCS war anfänglich dadurch definiert, dass neben klinischen Symptomen, die GPCR-fAAb nachgewiesen werden konnten (**Funktionell AutoAntibody Disease, FAAD**). Diese PCS-Untergruppe erhielt im Rahmen der Phase IIa Studie (mit einer kleinen Patientengruppe als Proof-of-Concept, n=30) den Wirkstoff Rovunaptabin (bekannt als BC007), durch welchen die GPCR-fAAb neutralisiert wurden. Die Patienten, welche BC007 erhielten, zeigten eine signifikante Verbesserung der Symptomatik im Vergleich zu denen, die Placebo erhalten hatten.⁶

Wie bei vielen Wirkstoffen in der Medizin wurden auch hier Personen identifiziert, die gut (Responder) auf die Therapie ansprachen und solche, die nicht auf die Therapie ansprachen (Non-Responder). Aus dem Vergleich aller erhobenen Studien-Messwerte zwischen diesen beiden Gruppen (Responder versus Non-Responder) ist es möglich, Biosignaturen für diese PCS-Untergruppe (mit funktionellen Autoantikörpern) zu erstellen, die für ein gutes Ansprechen auf eine BC007-Therapie stehen. So wie hier am Beispiel dieser PCS-Untergruppe aufgezeigt, existieren in Deutschland mehrere Diagnostik- und Therapiekonzepte für verschiedene PCS-Untergruppen – mit den jeweiligen Biomarker-Kandidaten und dazugehörigen Therapieansätzen. Möchte man diesen Weg weitergehen, wäre der nächste notwendige Schritt, dass man die jeweiligen Kandidaten für Biomarker/Biosignaturen im Rahmen größerer Therapiestudien validiert. Diese Therapiestudien können mit Universitäts-/Klinik-eigenen Mitteln nicht durchgeführt werden und benötigen eine Forschungsunterstützung (z.B. seitens der DFG, BMBF), um realisiert zu werden.

Schließen wir wieder den Kreis zu dem anfänglich benannten Beispiel für den beispielhaften Siegeszug in der Medizin, den Biomarker HbA1c für die Krankheit Diabetes mellitus, so lässt sich zum aktuellen Stand zusammenfassen, dass der Weg für das Krankheitsbild PCS, Post-VAC und ME/CFS bereits deutlich beschritten wurde und dieser – wenn alle gemeinsam an einem Strang ziehen- auch zu einem Siegeszug weitergeführt werden kann.

Mit freundlichen Grüßen



PD Dr. Dr. Bettina Hohberger

Referenzen

1. Koenig RJ, Peterson CM, Jones RL, Saudek C, Lehrman M, Cerami A. Correlation of glucose regulation and hemoglobin A1c in diabetes mellitus. The New England journal of medicine. Aug 19 1976;295(8):417-20. doi:10.1056/NEJM197608192950804
2. Diabetes C, Complications Trial Research G, Nathan DM, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin- dependent diabetes mellitus. The New England journal of medicine. Sep 30 1993;329(14):977-86. doi:10.1056/NEJM199309303291401
3. Schnell O, Crocker JB, Weng J. Impact of HbA1c Testing at Point of Care on Diabetes Management. J Diabetes Sci Technol. May 2017;11(3):611-617. doi:10.1177/1932296816678263
4. Paterson AD. HbA1c for type 2 diabetes diagnosis in Africans and African Americans: Personalized medicine NOW! PLoS Med. Sep 2017;14(9):e1002384. doi:10.1371/journal.pmed.1002384
5. Hohberger B, Harrer T, Mardin C, et al. Case Report: Neutralization of Autoantibodies Targeting G-Protein-Coupled Receptors Improves Capillary Impairment and Fatigue Symptoms After COVID-19 Infection. Front Med (Lausanne). 2021;8:754667. doi:10.3389/fmed.2021.754667
6. Hohberger B, Ganslmayer M, Harrer T, et al. Safety, tolerability and clinical effects of rovunaptabin, also known as BC007 on fatigue and quality of life in patients with Post-COVID syndrome (reCOVer): a prospective, exploratory, placebo-controlled, double-blind, randomised phase IIa clinical trial (RCT). EclinicalMedicine. Aug 2025;86:103358. doi:10.1016/j.eclinm.2025.103358