

Anaesthesist 2021 · 70:71–72

<https://doi.org/10.1007/s00101-020-00862-y>

Online publiziert: 1. Oktober 2020

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

K. Zacharowski¹ · Studiengruppe FX06-COVID¹Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe Universität, Frankfurt am Main, Deutschland

FX06-COVID: Verbesserung der Oxygenierung durch FX06 in Intensivpatienten mit schweren Verläufen von COVID-19

Zusatzmaterial online

Die Online-Version dieses Beitrags (<https://doi.org/10.1007/s00101-020-00862-y>) enthält die vollständige Liste aller an der Studie Beteiligten (Stand 25.09.2020 aktuelles Datum e.Proof 25.09.2020). Beitrag und Zusatzmaterial stehen Ihnen auf www.springermedizin.de zur Verfügung.

Bitte geben Sie dort den Beitragstitel in die Suche ein, das Zusatzmaterial finden Sie beim Beitrag unter „Ergänzende Inhalte“.



Hintergrund und Hypothesen

Schwere Verläufe von COVID-19 sind in bis zu 20 % der Patienten zu beobachten. Während zu Beginn der Pandemie die eingeschränkte Lungenfunktion bis hin zum ARDS („acute respiratory distress syndrome“) im Vordergrund stand, zeigen neuere Untersuchungen, dass das Virus zu Schäden im ganzen Körper führt und besonders das Endothel, welches alle Blutgefäße im Körper auskleidet, in Mitleidenschaft gezogen wird [3]. Veränderungen im Endothel zeichnen sich aus, durch eine erhöhte Gefäßpermeabilität mit Ödembildung, die Einwanderung von Leukozyten in das umliegende Gewebe und eine generali-

sierte vaskuläre Entzündung (Endothelitis), welche pathophysiologisch zu Problemen bei Perfusion, Oxygenierung und Gerinnung führt [2]. Die damit verbundenen Mikrozirkulationsstörungen können letztendlich zum Multiorganversagen führen [5]. In der geplanten Studie wird der Effekt von FX06 auf die zugrundeliegende endotheliale Dysfunktion untersucht. FX06, ein Peptid, welches Teile der Fibrinogensequenz enthält, hat schon in verschiedenen Modellen mit pathologisch erhöhter Gefäßpermeabilität eine protektive Wirkung gezeigt. So wurde während des Ebola-Ausbruchs in Westafrika ein schwer erkrankter Patient im Rahmen eines Heilversuchs in Frankfurt mit FX06 behandelt [4]. Die gute Verträglichkeit von FX06 wurde bereits in einer früheren Studie in einer anderen Indikation nachgewiesen [1]. In ersten Heilversuchen an schwersterkrankten COVID-19-Patienten gab es erste Hinweise zur Verbesserung der Lungenfunktion [6]. In der geplanten Studie soll nun untersucht werden, ob die endotheliale Dysfunktion, die nicht nur in der Lunge zu ARDS führen, sondern auch andere Organe schwer schädigen kann, durch FX06 positiv beeinflusst wird.

Details der Studie

Die multizentrische, placebokontrollierte Studie schließt mechanisch beatmete Patienten mit einem schweren Verlauf von COVID-19 und einem Horowitz-Index <300 mmHg ein.

FX06, ein Peptid, welches bereits in einer Phase-II-Studie bei mehr als 100 Patienten den Reperfusionsschaden nach einem Myokardinfarkt verringern konnte [1], wird über mehrere Tage i.v. appliziert, und als primäre Endpunkte werden der Horowitz-Index und die Anzahl an Tagen unter mechanischer Beatmung bestimmt. Verschiedene sekundäre Endpunkte umfassen u. a. Lungenfunktionsparameter, Entzündungsparameter z. B. IL-6, CRP, Verhinderung von Organversagen, Entwöhnung von mechanischer Beatmung, Nierenfunktion, Aufenthalt in der Intensivstation und Mortalität.

Die Behandlungsdauer beträgt 7 Tage; die Nachbeobachtung erfolgt bis Tag 28 oder Entlassung aus der Intensivstation.

Die Studie wird durch das Fraunhofer-Institut (TMP) Frankfurt koordiniert und umfasst ferner einen explorativen Teil, bei dem mithilfe von „machine learning“ und künstlicher Intelligenz ein Biomarkerprofil für Risikofaktoren sowie ein Mikrobiomprofil erstellt werden.

Mitwirkung

Die Studie wird in 3 Zentren d. h. in Frankfurt, Würzburg und Wien, durchgeführt.

Statistik

Die explorative Studie untersucht in einer 2:1-Randomisierung an insgesamt 42 Patienten die Wirkung von FX06 bei schweren Fällen von COVID-19.

Ethik

Die Studie folgt der Deklaration von Helsinki und wird unter „good clinical practice“ unter Beachtung nationaler und internationaler Vorschriften durchgeführt. BfArM und AGES sowie unabhängige Ethikkommissionen in den beteiligten Studienzentren gewährleisten die Qualität der Studie.

Meilensteine

- Juli/August 2020: Einreichung der Unterlagen bei der federführenden Ethikkommission Frankfurt,
- Herbst 2020: Einreichung beim BfArM und Behörden in Österreich,
- Winter 2020: Einschluss 1. Studienpatient.

Die Studie erfolgt unter einem adaptiven Design mit der Möglichkeit, die Pilotstudie zu einer konfirmatorischen Studie zu erweitern.

Studiengruppe/Expertise

Die Studie wird unter der Leitung von Prof. Zacharowski in 3 Zentren (Frankfurt, Würzburg und Wien) durchgeführt. Studienkoordination und Projektmanagement erfolgen durch das Fraunhofer-Institut Frankfurt (TMP).

Sponsor/Finanzierung

Sponsor der Studie ist das Wiener Biotech Unternehmen F4 Pharma GmbH, welches auch die Finanzierung absichert.

Link zur Studienbeschreibung der DGAI

Korrespondenzadresse

K. Zacharowski

Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe Universität
Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt am Main, Deutschland
kai.zacharowski@kgu.de

Interessenkonflikt. K. Zacharowski und P. Meybohm sind Erfinder „FX06 zur Behandlung von Endothelitis“.

Literatur

Verwendete Literatur

1. Atar D, Petzelbauer P, Schwitzer J, Huber K, Rensing B, Kasprzak JD et al (2009) Effect of intravenous FX06 as an adjunct to primary percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction results of the F.I.R.E. (Efficacy of FX06 in the Prevention of Myocardial Reperfusion Injury) trial. *J Am Coll Cardiol* 53(8):720–729
2. Lowenstein CJ, Solomon SD (2020) Severe COVID-19 is a Microvascular Disease. *Circulation*. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050354>
3. Teuwen L-A, Geldhof V, Pasut A, Carmeliet P (2020) COVID-19: the vasculature unleashed. *Nat Rev Immunol*. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0343-0>
4. Wolf T, Kann G, Becker S, Stephan C, Brodt HR, de Leuw P et al (2015) Severe Ebola virus disease with vascular leakage and multiorgan failure: treatment of a patient in intensive care. *Lancet* 385(9976):1428–1435
5. Varga Z et al (2020) Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
6. Adam EH, Schmid B, Sonntagbauer M, Kranke P, Zacharowski K, Meybohm P (2020) Fibrin-derived peptide Bβ15-42 (FX06) as salvage treatment in critically ill patients with COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03293-8>

Weiterführende Literatur

7. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C et al (2020) Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 8(4):420–422

Organtransplantation



Die Transplantation von Organen gehört zu den komplexen chirurgischen Verfahren und verlangt für das Erreichen maximaler Erfolge eine interdisziplinäre Zusammenarbeit. Bei aller Akzeptanz durch erzielte Behandlungserfolge bleibt heute leider ein eklatanter Mangel an Spenderorganen das wesentliche Problem der modernen Transplantationsmedizin. Zentriert auf die abdominalen Organe wird in *Der Chirurg* 11/2020 dargelegt, wie derzeit klinisch an Lösungen für den Organmangel gearbeitet wird. Die Beiträge in diesem Heft ermöglichen Ihnen einen Einblick in den aktuellen Stand der klinischen Medizin zu diesem Thema.

- Änderungen im Transplantationsgesetz
- Auswirkungen auf das Spenderaufkommen in Deutschland
- Maschinenperfusion zur Konditionierung von Leber und Niere vor der Transplantation
- Nieren- und Lebertransplantation durch Lebendspende

Suchen Sie noch mehr zum Thema?

Mit e.Med – den maßgeschneiderten Fortbildungsabos von Springer Medizin – haben Sie Zugriff auf alle Inhalte von SpringerMedizin.de. Sie können schnell und komfortabel in den für Sie relevanten Zeitschriften recherchieren und auf alle Inhalte im Volltext zugreifen.

Weitere Infos zu e.Med finden Sie auf springermedizin.de unter „Abos“