



## Fäkaler Mikrobiota-Transfer: bis auf Weiteres ausgesetzt

Auf Anweisung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) vom 1. April 2020\* liegt der fäkale Mikrobiota-Transfer (FMT) derzeit auf Eis: Bis auf Weiteres sollen weder Stuhlspenden gewonnen noch Stuhlpräparate hergestellt oder Behandlungen mit FMT durchgeführt werden. Was das für Patienten mit rekurrenter Clostridioides-difficile-Infektion bedeutet und warum das FMT-Konzept weiterentwickelt werden muss, erläutert Prof. Dr. med. Andreas Stallmach, Direktor der Klinik für Innere Medizin IV am Universitätsklinikum Jena.

### Warum hat das BfArM entschieden, den FMT auszusetzen?



**Prof. Dr. med. Andreas Stallmach** ist Direktor der Klinik für Innere Medizin IV am Universitätsklinikum Jena

Foto: M. Szabó/UKJ

**Prof. Stallmach:** SARS-CoV-2 wird mit dem Stuhl ausgeschieden und wir wissen nicht genau, ob das Virus im Stuhl infektiös ist und bei einem FMT übertragen werden kann. Im Sinne der Risikominimierung müssen wir davon ausgehen, dass dies der Fall ist. Deshalb hat sich das BfArM klar positioniert und nachvollziehbar die Behandlungen mit FMT ausgesetzt.

**Damit entfällt für Patienten mit rekurrenter Clostridioides-difficile-Infektion aber eine hocheffektive Therapie mit Heilungsraten von über 90 %. Könnte sich deren Situation dadurch verschlechtern?**

**Prof. Stallmach:** Ein FMT ist bei der rekurrenten Clostridioides-difficile-Infektion in der Tat effektiver als alternative Behandlungsoptionen. Überspitzt formuliert, ist es durchaus möglich, dass Patienten auch sterben, weil kein FMT angeboten wird. Es kann aber auch sein, dass Patienten zu Schaden kommen, weil wir uns im Krankenhaus im Moment stark auf die Versorgung von COVID-19-Patienten konzentrieren und die Aufnahme von Patienten strenger handhaben, die operiert oder internistisch behandelt werden müssen. Wir wissen, dass Patienten, die aus Angst vor Ansteckung mit SARS-CoV-2 nicht ins Krankenhaus kommen, zu Hause bleiben und z. B. einen Herzinfarkt erleiden. Die Frage ist: Wie können wir Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion optimiert betreuen, ohne bei Patienten mit anderen Krankheiten Betreuungsdefizite entstehen zu lassen? Hier müssen wir eine Balance finden, individuell und mit Augenmaß handeln.

**In medizinisch begründeten Ausnahmefällen darf ein FMT bei rekurrenter Clostridioides-difficile-Infektion noch angewandt werden, wenn Stuhlpräparate verwendet werden, die vor 2020 gewonnen wurden. Haben Sie noch Vorräte?**

**Prof. Stallmach:** Nein, ganz ehrlich, unsere Tiefkühltruhe ist leer, wir führen derzeit keine FMT durch. Aber wer noch Stuhlpräparate aus dem letzten Jahr in der Tiefkühltruhe gelagert hat, kann diese einsetzen.

**Wie lange kann man Stuhlpräparate ohne Wirkverlust tiefgekühlt lagern?**

**Prof. Stallmach:** Fäkale Mikrobiota-Transplantate haben wie andere Medikamente eine bestimmte Halbwertszeit. Wie lange man sie z. B. bei -80 Grad ohne Wirkverlust lagern kann, ist im Moment nicht bekannt. Unsere Untersuchungen haben ergeben, dass eine Lagerung bei -80°C von mindestens sechs Monaten unproblematisch ist, was die Zusammensetzung und Lebensfähigkeit der Bakterien angeht. Wie es nach neun oder zwölf Monaten aussieht, ist unklar.

### Könnte es theoretisch sein, dass es SARS-CoV-2 schon vor Dezember 2019 gab und es demnach in älteren Stuhlpräparaten enthalten ist?

**Prof. Stallmach:** Theoretisch ist das möglich, praktisch ist es auszuschließen. Es wurden viele Untersuchungen durchgeführt, in denen tiefgekühlte humane Serumproben analysiert wurden, aber in keiner wurden positive Antikörper gegen SARS-CoV-2 nachgewiesen. Wir gehen davon aus, dass das Virus tatsächlich im letzten Jahr neu entstanden ist.

### Was passiert derzeit mit klinischen Studien, in denen die Effektivität eines FMT untersucht wird?

**Prof. Stallmach:** Diese Studien ruhen. Es gibt eine Unterlassungsanweisung vom BfArM. Bereits genehmigte Studien wurden auf „hold“ gesetzt, dürfen zurzeit also nicht weitergeführt werden.

### Wie viele Studien betrifft das in Deutschland?

**Prof. Stallmach:** Meines Wissens beschäftigen sich in Deutschland zwei, drei Studien mit der Fragestellung FMT. Weltweit laufen Studien zu zahlreichen unterschiedlichen Indikationen, etwa zum Reizdarmsyndrom oder bei Patienten mit Knochenmarktransplantationen, bei denen das Mikrobiom gegen die Abstoßungsreaktion wirken soll.

### Unter welchen Voraussetzungen und wann könnte der FMT Ihrer Einschätzung nach wieder durchgeführt werden?

**Prof. Stallmach:** Das BfArM wird von den Studienzentren verlässliche, belastbare Spenderscreenings bezüglich SARS-CoV-2 fordern. Das heißt, SARS-CoV-2 wird in das Spenderscreening aufgenommen werden. Eine offene Frage ist, ob Patienten nach einer SARS-CoV-2-Infektion als Spender zur Verfügung stehen können, wenn sie das Virus nachweisbar nicht mehr ausscheiden. Spender können sicherlich zur Verfügung stehen, wenn sie Antikörper-negativ und im Stuhl virusnegativ getestet sind. Aber da wir davon ausgehen, dass die SARS-CoV-2-Infektion irgendwann 70% der Bevölkerung erreicht hat, würde der Spenderpool damit immer kleiner werden.

### Ist der FMT in seiner heutigen Form also ein Auslaufmodell und muss weiterentwickelt werden?

**Prof. Stallmach:** So wie wir den FMT heute durchführen, wird er ein Bestandteil einer Übergangsphase sein. Gerade bei der rekurrenten Clostridioides-difficile-Infektion ist er ein hochwirksames, bislang aber schlecht verstandenes Therapieprinzip. Wissenschaftler arbeiten in Studien daran, die therapeutisch aktiven Substanzen zu identifizieren und rekombinant herzustellen. Auf dieser Basis wollen wir neue Arzneimittel entwickeln, diese in Studien testen und hoffentlich zur Zulassung bringen. Das können bestimmte Bakterienpopulationen im Sinne von Probiotika sein, möglich sind aber auch Stoffwechselprodukte von Bakterien oder Präbiotika. Wir gehen davon aus, dass in schätzungsweise fünf bis zehn Jahren eine Alternative zum jetzigen FMT verfügbar ist.

### Vielen Dank für das Gespräch!

Mit Prof. Stallmach sprach Dorothee Hahne, Medizinjournalistin, Köln.

\*Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte: Maßnahmen zur Minimierung des Risikos einer möglichen Übertragung von SARS-CoV-2 durch Fäkale Mikrobiota-Transplantation (FMT), 01.04.2020; online <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RI/2020/RI-FMT.html>

Stand: 29.04.2020