

Tuberkulose: Neue Wege bei der Therapieentwicklung

Forscher der Uniklinik Köln Teil eines internationalen Projekts

Tuberkulose ist die am häufigsten zum Tode führende Infektionskrankheit weltweit. Laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) starben 2018 rund 1,6 Millionen Menschen an ihren Folgen. Mit einem Team aus mehr als 30 Partnerorganisationen aus 13 europäischen Ländern und einem Gesamtbudget von über 200 Millionen Euro hat sich das Projekt „European Regime Accelerator for Tuberculosis“ (ERA4TB) zum Ziel gesetzt, neue Medikamente im Kampf gegen die Tuberkulose zu entwickeln. An dem neuen Projekt sind auch Wissenschaftler und Arbeitsgruppen der Uniklinik Köln und der Medizinischen Fakultät sowie des Forschungszentrums Borstel beteiligt, die im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) aktiv sind und ihre Expertise in das ERA4TB-Konsortium einbringen.

Auch wenn die Verbreitung der Tuberkulose vor allem in Industrie- und Schwellenländern zurückgeht, stellt die arzneimittelresistente Form, die sogenannte multiresistente Tuberkulose, eine wachsende Bedrohung dar. Die Standardbehandlung der Tuberkulose basiert auf einer Kombination von vier Medikamenten, die vor mehr als 60 Jahren entwickelt wurden. Sie dauert mindestens sechs Monate und kann aufgrund von Resistenzen gegen die Standard-medikation bis zu zwei Jahre andauern. „Die derzeit eingesetzten Medikamente sind nach heutigen Maßstäben nicht sehr effizient. Eine neue und schneller wirkende Behandlung ist erforderlich, um die Dauer der Therapie zu verkürzen und die Bedrohung durch arzneimittelresistente Stämme zu überwinden“, erklärt Priv.-Doz. Dr. Dr. Jan Rybniker, Oberarzt und Leiter des Infektiologischen Forschungslabors in der Klinik I für Innere Medizin der Uniklinik Köln. Bislang erfolgt die Entwicklung neuer Medikamente jedoch nur langsam und der klinische Einsatz in der Behandlung der Patienten erfolgt nacheinander mit jedem einzelnen Medikament.

Ziel des neuen Verbundprojekts ist es, ein innovatives und differenziertes Kombinationsschema für die Behandlung von Tuberkulose bereitzustellen, welches eine Schlüsselrolle bei der Eliminierung der Erkrankung spielen kann. „Im Rahmen des Projekts geht die Forschung neue Wege bei der Entwicklung der Tuberkulosetherapie – der sequenzielle wird zugunsten eines parallelen Entwicklungspfades aufgegeben. Dieser parallele Weg ermöglicht die gleichzeitige Untersuchung von mehr als einem Dutzend neuer potenziell wirksamer Wirkstoffe gegen die Infektion“, so der Wissenschaftler weiter. Unter Verwendung eines integrativen, modellbasierten Ansatzes soll ERA4TB die Entwicklung neuer Tuberkulose-Medikamente optimieren, Medikamenten-Wechselwirkungen erkennen und damit die Kosten und die Entwicklungsdauer bis zur Anwendung im Menschen senken.

An der Uniklinik Köln überprüfen die Forscher im Rahmen des ERA4TB-Projekts, inwieweit die neuen Wirkstoffe Resistenzen in den Erregern erzeugen können und führen Studien zum Wirkmechanismus und der Wirksamkeit der Wirkstoffe in Zellkultur durch. Im Zentrum für Pharmakologie der Uniklinik Köln sind zudem klinische Phase-I-Studien mit den Top-Kandidaten geplant. „Das Projekt ERA4TB könnte der erhoffte game-changer im Kampf gegen multiresistente Tuberkulose sein. Wir sind hoch motiviert, unseren Beitrag zu diesem wichtigen Ziel zu leisten. Die Förderung mit mehreren Millionen Euro für deutsche Partner wird zudem die Antibiotika-

Entwicklung in unseren nationalen Konsortien deutlich unterstützen,“ sagt Dr. Dr. Jan Rybniker.

ERA4TB wird vom Forschungs- und Innovationsprogramm Horizon 2020 der Europäischen Union und der europäischen Pharmaindustrie unter der Schirmherrschaft der gemeinsamen [Innovative Medicines Initiative](#) gefördert und ist Teil der umfassenden Antimicrobial Resistance Accelerator Struktur.