

PRESSEINFORMATION

PRESSEINFORMATION

07. Mai 2020 || Seite 1 | 3

Fraunhofer-Forschungskonsortium iCAIR® nutzt Synergien für die Entwicklung neuer Medikamente gegen SARS-CoV-2

Das neuartige Coronavirus SARS-CoV-2 hat aufgrund seiner raschen weltweiten Ausbreitung einen globalen Gesundheitsnotstand geschaffen. Bislang gibt es weder einen Impfstoff noch Medikamente zur Behandlung der COVID-19-Erkrankung. Forschende des internationalen Konsortiums [iCAIR®](#) arbeiten an der Entwicklung neuer Antiinfektiva zur Behandlung oder Prävention klinisch bedeutsamer Infektionserkrankungen der Atemwege durch Bakterien, Pilze und Viren – jetzt haben sie ein Projekt zur Entwicklung von Medikamenten gegen das Coronavirus SARS-CoV-2 gestartet.

Im iCAIR®-Konsortium (Fraunhofer International Consortium for Anti-Infective Research) entwickelt das [Fraunhofer ITEM](#) gemeinsam mit dem [Institute for Glycomics](#) (IfG) der Griffith University in Australien, dem Institut für klinische Biochemie der [Medizinischen Hochschule Hannover](#) (MHH) und dem [TWINCORE](#), einer Kooperation von MHH und [Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung](#) (HZI), neue, dringend benötigte Wirkstoffe gegen Atemwegsinfektionen. Seit Mai 2020 haben sie ihr Spektrum um die Suche nach einem wirksamen Medikament gegen das Coronavirus SARS-CoV-2 erweitert. »In der Forschungsallianz kombinieren wir unsere komplementären Expertisen und bündeln ein breites Spektrum an Methoden – von der Identifizierung therapeutischer Zielstrukturen und Wirkstoffkandidaten über das Wirkstoffdesign und die Wirksamkeitstestung in präklinischen Modellen bis hin zu toxikologischen Studien«, sagt Professor Armin Braun, Leiter der Präklinischen Pharmakologie und Toxikologie am Fraunhofer ITEM und Koordinator des iCAIR®-Konsortium.

Wirkstoffsuche mit Hochdurchsatzverfahren und einzigartigen Testmodellen

Mit dem Ziel der Entwicklung eines Medikaments gegen COVID-19 durchsuchen die Forscher zuallererst Substanzbibliotheken nach geeigneten Wirkstoffkandidaten, die virostatisch auf SARS-CoV-2 wirken, also dessen Vermehrung in Zellen hemmen. »Dabei haben wir auf Stoffsammlungen zurückgegriffen, die am IfG und HZI vorhanden sind. Zusätzlich haben wir für dieses Projekt das Fraunhofer IME in Hamburg mit dem Institutsteil [ScreeningPort](#) und seiner Expertise in der pharmazeutischen Wirkstoffsuche mit automatisierten Hochdurchsatzverfahren, dem sogenannten High-Throughput-Screening, mit an Bord geholt«, erläutert Braun. Erste Substanzkandidaten sind bereits gefunden – im Vordergrund stehen Substanzen, die entweder bereits für andere Indi-

Redaktion

Cathrin Nastevska | Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin, ITEM | Telefon +49 511 5350-225 | Nikolai-Fuchs-Straße 1 | 30625 Hannover | www.item.fraunhofer.de | cathrin.nastevska@item.fraunhofer.de |

FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR TOXIKOLOGIE UND EXPERIMENTELLE MEDIZIN

kationen zugelassen sind (sog. Repurposing-Kandidaten), oder die sich aktuell in der präklinischen oder klinischen Prüfung befinden.

Die so identifizierten Substanzkandidaten werden im Anschluss noch chemisch modifiziert, um ihre Effizienz und Sicherheit zu optimieren. Spezialisten für solche chemischen Modifikationen sind das IfG und das Fraunhofer IME. Die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Wirkstoffkandidaten wird letztlich anhand von anspruchsvollen zellbasierten Infektionsmodellen am IfG und am HZI sowie an menschlichen Präzisionslungenschnitten, sogenannten Precision-Cut Lung Slices, kurz [PCLS](#), am Fraunhofer ITEM getestet. Das lebensfähige, immunkompetente Lungengewebe der PCLS ermöglicht eine detaillierte Analyse der biologischen und immunologischen Reaktionen auf das Virus, die in der tiefen Lunge ablaufen – dort, wo die SARS-CoV-2-Infektion den größten Schaden anrichtet. Damit steht ein einzigartiges humanes Modellsystem zur Testung der Sicherheit und Wirksamkeit neuer Wirkstoffe zur Verfügung.

PRESSEINFORMATION

07. Mai 2020 || Seite 2 | 3

Inhalative Applikation als erfolgversprechende Darreichungsform

Die vielversprechendsten Wirkstoffkandidaten werden schließlich für die inhalative Verabreichung weiterentwickelt. »Wir werden gezielt den inhalativen Applikationsweg untersuchen, denn das Coronavirus-2 infiziert vorwiegend Atemwege und Lunge«, erklärt Braun. »Werden Medikamente über die Atemwege aufgenommen, können hohe lokale Konzentrationen am Ort der Infektion erreicht werden, wodurch weniger Wirkstoff benötigt wird. Zudem werden systemische Nebenwirkungen minimiert.« Am Fraunhofer ITEM testen Experten die für die inhalative Verabreichung ausgewählten Wirkstoffe in In-vitro- und Ex-vivo-Modellen, um mögliche lokale zytotoxische Effekte auszuschließen und um die besten Kandidaten für die weitere präklinische Entwicklung zu ermitteln. Dafür kommen menschliche Atemwegsepithelzellen oder PCLS zum Einsatz. Das Besondere: Die ITEM-Forscher verwenden unter anderem ein eigens entwickeltes und patentiertes In-vitro-Expositionssystem, den [P.R.I.T.® ExpoCube®](#). Mit diesem System kann die inhalative Verabreichung der Wirkstoffe in die Lunge nachgestellt und die pharmakologische und auch toxikologische Wirkung getestet werden.

Grundlagenforschung zur Virus-Wirt-Interaktion – welche Rolle spielen Zucker?

In einem Teilprojekt widmen sich die iCAIR®-Partner verstärkt der Grundlagenforschung: Sie möchten herausfinden, warum Menschen unterschiedlich empfänglich für SARS-CoV-2 sowie für schwere Infektionsverläufe sind und ob Arzneimittel bei ihnen auch unterschiedlich wirken. Bekannt ist, dass die Glykosylierung, also die Zuckerstrukturen auf Zelloberflächenmolekülen, eine wichtige Rolle bei der Interaktion zwischen Krankheitserregern und Mensch spielt. Die Wissenschaftler werden sich daher anhand von Atemwegszellen und PCLS die Glykosylierungsmuster verschiedener Patientengruppen anschauen, auch um Ansatzpunkte für neue Therapeutika zu identifizieren.

»Unser Anspruch in iCAIR® ist hoch: Wir wollen gemeinsam neue Wirkstoffe schnellstmöglich vom Labor in die präklinische Phase überführen. Denn zwischen der Entdeckung neuer Substanzen und deren Weiterentwicklung zu anwendbaren Medikamen-

FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR TOXIKOLOGIE UND EXPERIMENTELLE MEDIZIN

ten klappt derzeit eine Lücke, die wir mit unserer geballten Synergie in der aktuellen Situation noch schneller schließen müssen, um die COVID-19-Pandemie einzudämmen«, sagt Professor Mark von Itzstein, Direktor des IfG und Projektleiter des australischen iCAIR®-Teams.

PRESEINFORMATION

07. Mai 2020 || Seite 3 | 3

Partner im Forschungskonsortium iCAIR®:

Institute for Glycomics, Griffith University, Australien; Projektleiter: Prof. Dr. Mark von Itzstein und Dr. Robin Thomson

Medizinische Hochschule Hannover; Projektleiterinnen: Prof. Dr. Rita Gerardy-Schahn und Dr. Gisa Gerold

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung/TWINCORE, Braunschweig/Hannover; Projektleiter: Prof. Dr. Thomas Pietschmann und Prof. Dr. Ulrich Kalinke

Fraunhofer ITEM, Hannover; Projektleiter: Prof. Dr. Armin Braun und Dr. Jana Führung

Temporärer Partner in iCAIR®:

Fraunhofer IME ScreeningPort, Hamburg; Projektleiter: Prof. Dr. Carsten Claussen und Dr. Ole Pleß

Pressekontakt:

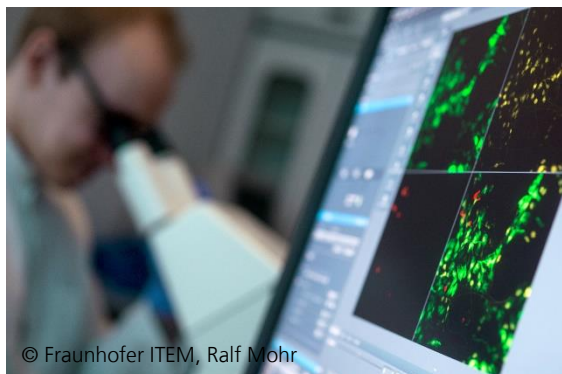
Fraunhofer ITEM

Dr. Cathrin Nastevska

Telefon 0511 5350-225

cathrin.nastevska@item.fraunhofer.de

Weitere Informationen und ein Bild finden Sie [hier](#).



© Fraunhofer ITEM, Ralf Mohr

Für die Entwicklung eines Medikaments gegen SARS-CoV-2 werden zunächst Substanzbibliotheken nach geeigneten Kandidaten durchsucht und potenzielle Kandidaten bei Bedarf chemisch modifiziert. Ob die Wirkstoffkandidaten virostatisch auf SARS-CoV-2 wirken, wird in lebenden Lungenschnitten, sog. PCLS, mithilfe eines konfokalen Laserscanningmikroskops beobachtet.