

RCPE

# Mit digitalen Werkzeugen zu neuen Wirkstoffkombinationen: Inhalierbare Cokristalle für die Tuberkulose-Therapie

Gerade bei langfristigen Therapien spielen Design und die „Usability“ von Arzneimitteln und Darreichungsformen eine entscheidende Rolle: Sie beeinflussen Akzeptanz, Therapietreue und die zuverlässige Einnahme von Medikamenten. Das gilt besonders für die Behandlung der Tuberkulose (TB), die nach wie vor eine der größten globalen Gesundheitsherausforderungen darstellt. Trotz etablierter oraler und parenteraler Therapien ist die Behandlung langwierig und erfordert die Kombination mehrerer Antibiotika über Monate hinweg. Die hohe Tablettenlast, die auftretenden Nebenwirkungen und die Gefahr von Antibiotika-Resistenzen erschweren den Behandlungserfolg und resultieren in schlechter Therapietreue. Innovative Formulierungsansätze sind daher gefragt, um die TB-Therapie wirksamer und patientenfreundlicher zu gestalten. Ein vielversprechender Weg ist die Inhalationstherapie, bei der die Wirkstoffe direkt in die Lunge, den Hauptort der Infektion, gelangen. Noch einen Schritt weiter gehen sogenannte pharmazeutische Cokristalle: Hier werden zwei Wirkstoffe in einem einzigen, exakt definierten Kristallpartikel vereint. Solche Wirkstoff-Wirkstoff-Cokristalle können die Anzahl der einzunehmenden Tabletten reduzieren, die Freisetzung der Wirkstoffe gezielt steuern und so Nebenwirkungen sowie die Entstehung von Resistenzen minimieren, da geringere Dosen direkt am Wirkort ausreichen.

Ein weiterer Vorteil von Cokristallen liegt in der Verbesserung wichtiger Eigenschaften wie Löslichkeit, Stabilität und Bioverfügbarkeit der Wirkstoffe, ohne die eigentliche Wirkung der Medika-

mente zu verändern. Gerade für die Inhalationstherapie, bei der schlecht lösliche Antibiotika eingesetzt werden, ist das ein entscheidender Pluspunkt. Gleichzeitig lassen sich Cokristall-Formulierungen effizienter und wirtschaftlicher herstellen.

Die Auswahl passender Wirkstoff-Wirkstoff-Paare ist jedoch komplex und aufwändig. Klassische Screening-Methoden kosten viel Zeit und Ressourcen. Hier setzt unser Ansatz an: Mithilfe von Machine Learning (ML) und auf Basis umfangreicher Literatordaten und molekularer Deskriptoren haben wir ein Modell entwickelt, das die Wahrscheinlichkeit der Bildung von Cokristallen vorhersagen kann. Mit einer experimentell bestätigten Genauigkeit von über 85 % beschleunigt dieses digitale Werkzeug die Identifikation vielversprechender Kandidaten erheblich.

So lassen sich innovative Kombinationstherapien für die TB-Behandlung schneller und gezielter entwickeln. Das Ziel ist, Resistenzen vorzubeugen, die Therapietreue zu verbessern, die Tablettenlast und Nebenwirkungen zu re-

duzieren und die Herstellung effizienter zu gestalten. Die Integration von ML-basierten Vorhersagetools in die pharmazeutische Entwicklung ist ein wichtiger Schritt hin zu modernen, patientenorientierten Arzneiformen.

**Autor:innen:**

Sarah Neugebauer  
Senior Scientist at Research Center  
Pharmaceutical Engineering (RCPE)  
GmbH

Daniel Pröll  
Scientist at Research Center  
Pharmaceutical Engineering  
(RCPE) GmbH

[www.rcpe.at](http://www.rcpe.at)

