

PRESSEMITTEILUNG

Das DECISION-Projekt – Wie Europäische Forscher die Zahl an Zirrhose sterbender Patienten verringern wollen

21 europäische Institutionen bekämpfen zusammen Leberversagen bei Zirrhose im Endstadium mit einem ganzheitlichen Forschungskonzept

- Trotz einer Vielzahl an verfügbaren Interventionen und Medikamenten sterben weltweit jährlich mehr als 1 Million Menschen an chronischer Lebererkrankung (Zirrhose), wenn die Krankheit zu dekompensierter Zirrhose und akut-auf-chronischem Leberversagen (engl. ACLF) fortschreitet. Bei ACLF führt die nicht mehr funktionierende Leber zum Versagen anderer Organe.
- Nach einer akuten Dekompensation sterben 14% der Zirrhose-Patienten innerhalb von 3 Monaten an ACLF. Der Grund, warum bestimmte Patienten sterben und andere überleben, ist unbekannt, aber es werden individuelle Unterschiede zwischen den Patienten in Bezug auf deren Genetik, persönliche Krankengeschichte, auslösende Ereignisse, klinische Präsentation und Reaktion auf medikamentöse Behandlung vermutet.
- Diese individuellen Unterschiede erfordern besser auf das Individuum zugeschnittene Behandlungsstrategien, die auf einem genauen Verständnis der zugrunde liegenden biologischen Mechanismen beruhen. Systemische Medizin und neuartige Technologien ermöglichen heutzutage eine hocheffiziente Analyse, Integration und vorrausschauende Modellierung klinischer Daten, um für jeden Patienten die am besten geeignete Behandlung zu entwickeln.
- In den nächsten fünfzehn Jahren wird das DECISION-Forschungskonsortium Daten aus bereits vorhandenen klinischen Daten und biologischen Proben von 2.200 Zirrhose-Patienten und ca. 8.600 Zeitpunkten analysieren, um neuartige Kombinationstherapien zu entwickeln, diese in Tiermodellen zu validieren, und um die vielversprechendste neue Kombinationstherapie in einer klinischen Studie zu testen.
- Das übergeordnete Ziel des DECISION-Projekts besteht darin, ACLF zu verhindern und die Sterblichkeitsrate von Patienten mit dekompensierter Zirrhose zu reduzieren. Das Projekt wird von der Europäischen Kommission mit 6 Millionen Euro gefördert.

Warum ist dekompensierte Zirrhose so gefährlich?

Chronische Lebererkrankungen im Endstadium (Zirrhose) sind weltweit eine Hauptursache für Krankheit mit Todesfolge, und haben aufgrund der hohen Kosten für die Gesundheitsversorgung und wegen der Unfähigkeit der Patienten, zu arbeiten oder Arbeit zu suchen, große sozioökonomische Auswirkungen. Patienten zeigen Symptome einer Lebererkrankung, beginnen zu leiden, und sterben schließlich an chronischer Leberzirrhose, wenn der Körper nicht mehr für die dysfunktionale Leber kompensieren kann. Deshalb wird es als dekompensierte Zirrhose (im Gegensatz zu noch kompensierter Zirrhose) bezeichnet. Dekompensierte Zirrhose bedeutet die Ansammlung körpereigener Flüssigkeit im Bauchraum (Aszites), beeinträchtigte Gehirnfunktion (hepatische Enzephalopathie) und häufig auch Blutungen im Verdauungstrakt (Magen-Darm-Blutung). Schließlich folgt akut-auf-chronisches Leberversagen (ACLF) und der Tod.

Trotz einer Vielzahl verfügbarer Behandlungen für dekompensierte Zirrhose - wie zum Beispiel Albumin, Antibiotika, antivirale Medikamente, Wirkstoffe zur Hemmung der Blutgerinnung, Betablocker, Diuretika, Abführmittel, Protonenpumpen-Hemmer, Statine, Steroide oder gefäßverengende Mittel - sterben 5% der Patienten innerhalb von 28 Tagen, 14% innerhalb von 90 Tagen. Untersuchungen legen nahe, dass individuelle Unterschiede zwischen den Patienten in Bezug auf deren Genetik, auslösende Ereignisse, und darauf, wie sie auf eine Behandlung ansprechen, die Hauptursache für die hohe Sterblichkeitsrate sind. Diese Heterogenität erfordert eine spezifischere Stratifizierung der Patienten und auf das Individuum zugeschnittene Behandlungsstrategien, die auf den zugrunde liegenden biologischen Mechanismen basieren.

Wie wird das DECISION-Projekt Zirrhose-Patienten helfen?

Nachdem die DECISION-Forscher die vielversprechendsten neuartigen Kombinationstherapien, d.h. Kombinationen bereits existierender oder neuer Medikamente, mithilfe von Datenanalyse und mathematischen Modellen *in silico* (im Computer) ermittelt haben, werden sie diese Therapien zunächst in Tiermodellen verfeinern und optimieren. Anschließend wird die beste kombinatorische Therapie an Zirrhose-Patienten in einer klinischen Studie (Phase II) getestet. Darüber hinaus wird das DECISION-Konsortium zwei neuartige Tests entwickeln, die Leberspezialisten (Hepatologen) bei der täglichen Entscheidungsfindung in der Klinik unterstützen sollen: einen Test zur zuverlässigen Vorhersage des therapeutischen Erfolgs bei Patienten mit dekompensierter Zirrhose, wenn sie mit der Standard-Therapie behandelt werden (Prognosetest); und einen weiteren Test zur erfolgreichen Identifizierung der Patienten, die voraussichtlich am besten auf die neuartige kombinatorische Therapie ansprechen (Stratifizierungs-Test). Das DECISION-Projekt kann daher auf direktem Weg den Patienten helfen, die an diesen klinischen Studien teilnehmen, wohingegen zukünftige Zirrhose-Patienten von den neuartigen kombinatorischen Therapien und verbesserten klinischen Richtlinien profitieren werden, die aus den Forschungsergebnissen des Projekts abgeleitet werden.

Welche Institute sind Teil des DECISION-Konsortiums?

Dr. Pierre-Emmanuel Rautou, Mitglied der Europäischen Stiftung zur Erforschung chronischen Leberversagens (EFCLIF) in Barcelona und Professor für Hepatologie am *Assistance Publique Hôpitaux de Paris* (APHP) und am *Institut national de la santé et de la recherche médicale* (INSERM), ist der wissenschaftliche Koordinator des DECISION-Projekts. Die 21 Institutionen, die für dieses multizentrische Projekt kollaborieren, sind europaweit verteilt und umfassen Hepatologen, Molekularbiologen, Systemmediziner und Patientenverbände. Das multidisziplinäre Team wird sich um eine möglichst klare, transparente Veröffentlichung wissenschaftlicher Ergebnisse und verbesserte klinische Richtlinien bemühen. Dies sind die Mitglieder des Forschungskonsortiums:

1. Alma Mater Studiorum – Università di Bologna (UNIBO), Italien
2. Assistance Publique Hôpitaux de Paris (APHP) und University of Paris, Frankreich
3. Commissariat à l’Énergie Atomique et aux Énergies Alternatives (CEA), Frankreich
4. concentris research management GmbH (concentris), Deutschland
5. Erasmus Universitair Medisch Centrum Rotterdam (EMC), Niederlande
6. European Association for the Study of the Liver (EASL), Schweiz
7. European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure (EFCLIF), Spanien
8. European Liver Patients Association (ELPA), Belgien
9. Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica (FCRB), Spanien
10. Fundacion Publica Miguel Servet (NBM-FSM), Spanien
11. Institut Català de la Salut (ICS-HUVH), Spanien
12. Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), Frankreich
13. Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt Am Main (GUF), Deutschland
14. Nordic Bioscience A/S (NordicBio), Dänemark
15. Servicio Madrilenio de Salud (SERMAS), Spanien
16. Università degli Studi di Padova (UNIPD), Italien
17. Università degli Studi di Torino (UNITO), Italien
18. Universitätsklinikum Aachen (UKA), Deutschland
19. Universitat de Barcelona (UB), Spanien
20. University College London (UCL), England
21. YH YouHealth AB (YouHealth), Schweden

Fürstentfeldbruck, Deutschland, 14. April 2020



Karte: Die Europäische Stiftung zur Erforschung chronischen Leberversagens (EFCLIF, in rot) koordiniert DECISION, ein fünfeinhalbjähriges Forschungsprojekt, für das 21 Institute in ganz Europa vom Europäischen "Horizont 2020"-Programm Forschungsgelder erhalten.

<https://twitter.com/Decision4Liver>



<https://www.linkedin.com/company/decision-project>



www.decision-for-liver.eu

Kontakt

Prof. Pierre-Emmanuel Rautou

DECISION Koordinator

pierre-emmanuel.rautou@inserm.fr

+ 33 (0) 1 40 87 52 83

Dr. Nina Donner

Öffentlichkeitsarbeit

nina.donner@concentris.de

+49 (0) 8141 6252 8584

Dr. Mary Gazea

Projektmanager

mary.gazea@concentris.de

+49 (0) 8141 6252 8578

Finanzierung

Dieses Projekt wird vom Forschungs- und Innovationsprogramm „Horizont 2020“ der Europäischen Union finanziert (Projekt-Nr. 847949). Diese Pressemitteilung enthält die Ansicht der Autoren, des wissenschaftlichen Koordinators bzw. der Übersetzer. Die Europäische Kommission ist nicht verantwortlich für den Inhalt oder die Verwendung der darin enthaltenen Informationen. Die Vervielfältigung ist gestattet, sofern die Quelle angegeben ist.

