

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Pretomanid (Dovprela®)

Viatriis Germany GmbH

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,
zugelassene Anwendungsgebiete

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Inhaltsverzeichnis.....	1
Tabellenverzeichnis.....	2
Abbildungsverzeichnis.....	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
2 Modul 2 – allgemeine Informationen.....	5
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	6
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel	6
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....	7
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete	9
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	9
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete	10
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2	11
2.4 Referenzliste für Modul 2	11

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	6
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	6
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	9
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	10

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Chemische Struktur von Pretomanid	8

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
BPaL(M)	Bedaquilin, Pretomanid, Linezolid, (Moxifloxacin)
Ddn	Deazaflavin(F420)-abhängige Nitroreduktase (<i>Deazaflavin-dependent nitroreductase</i>)
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
MDR	Multiresistenz (<i>Multi Drug-Resistance</i>) Multiresistent (<i>Multi Drug-Resistant</i>)
MTB	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<i>M. tuberculosis</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
NO	Stickstoffmonoxid (<i>Nitric Oxide</i>)
PZN	Pharmazentralnummer
SGB	Sozialgesetzbuch
TB	Tuberkulose
VerfO	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU
WHO	Weltgesundheitsorganisation (<i>World Health Organization</i>)
XDR	Extensiv resistent (<i>Extensively Drug-Resistant</i>)

2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (zum Beispiel Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen oder Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- beziehungsweise Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Wurde für ein Arzneimittel ein EU-Dossier vorgelegt und wurde die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nicht nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt, hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß dem 5. Kapitel § 9 Absatz 2a VerfO im Dossier anzugeben, ob und welche Nachweise aus dem EU-Dossier Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, indem er durch Verweise in den betroffenen Abschnitten des vorliegenden Dossiers auf diese Nachweise Bezug nimmt.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene und auf Abschnittsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellen- beziehungsweise Abbildungsnummerierung anzugeben.

Sind in Fällen einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 Angaben bisher teilweise oder vollständig nicht im EU-Dossier vorgelegt worden, so sind diese Angaben in den betroffenen Abschnitten des Moduls 2 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

Die in Abschnitt 2.1.1 und 2.2 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den deutschen Versorgungskontext. Diese Abschnitte sind unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

Sofern für ein Arzneimittel bis zum für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt kein europäisches Dossier vorgelegt oder die gemeinsame klinische Bewertung des

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Arzneimittels nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde, sind Verweise auf bereits im EU-Dossier vorgelegte Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise nicht möglich. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer alle erforderlichen Angaben in Modul 2 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Pretomanid
Handelsname:	Dovprela®
ATC-Code:	J04AK08
ATC-Code: Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code	

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche PZN und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede PZN eine neue Zeile ein.

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

PZN	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
- ^a	EU/1/20/1437/001	200 mg	14 Tabletten
- ^a	EU/1/20/1437/002	200 mg	182 Tabletten
17167661	EU/1/20/1437/003	200 mg	26 Tabletten
- ^a	EU/1/20/1437/004	200 mg	14 x 1 Tablette ^b
- ^a	EU/1/20/1437/005	200 mg	182 x 1 Tablette ^b
a: Nicht im Vertrieb b: Perforierte Blisterpackung zur Abgabe von Einzeldosen EU: Europäische Union; PZN: Pharmazentralnummer			

2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

Sofern Informationen zum Wirkmechanismus des Arzneimittels im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Anwendung von Pretomanid

Pretomanid ist zugelassen in Kombination mit Bedaquilin, Linezolid und Moxifloxacin zur Behandlung von

- Erwachsenen mit pulmonaler Tuberkulose (TB) durch *Mycobacterium tuberculosis* mit Resistenz gegen Rifampicin, mit oder ohne Resistenz gegen Isoniazid,

sowie in Kombination mit Bedaquilin und Linezolid zur Behandlung von

- Erwachsenen mit pulmonaler TB durch *M. tuberculosis* mit Resistenz gegen Rifampicin und ein Fluorchinolon, mit oder ohne Resistenz gegen Isoniazid (1).

Die Erstzulassung von Pretomanid in der Europäischen Union (EU) erfolgte 2020 für die Anwendung bei Erwachsenen in Kombination mit Bedaquilin und Linezolid zur Behandlung extensiv resistenter (XDR) Tuberkulose, bei Unverträglichkeit der Tuberkulosebehandlung oder bei Nichtansprechen der Therapie bei multiresistenter (MDR) Tuberkulose (TB) in der Lunge. Dieses Anwendungsgebiet gemäß Erstzulassung wird vom Anwendungsgebiet der aktuellen Zulassung vollständig umfasst und ist daher nicht mehr in der Fachinformation aufgeführt.

Die Anwendung von Pretomanid in Kombination mit den Wirkstoffen Bedaquilin und Linezolid (sechsmonatiges BPaL-Therapieregime) bzw. in Kombination mit Bedaquilin, Linezolid und Moxifloxacin (sechsmonatiges BPaLM-Therapieregime) wird sowohl von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als auch von der aktuellen deutschen S2k-Leitlinie für die Behandlung von TB-Patient:innen mit mindestens Rifampicin-resistenter Erkrankung empfohlen (2-4).

Therapie der Tuberkulose

Tuberkulose wird vorrangig durch *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) verursacht, einem stäbchenförmigen, langsam wachsenden Bakterium, das nach der aerogenen Infektion in den Makrophagen überleben und sich sogar vermehren kann (5). Meist gelingt es dem Organismus, die infizierten Makrophagen zu isolieren und dadurch den Ausbruch der Erkrankung zu verhindern. Bei einer Schwächung des Immunsystems kann die Infektion fortschreiten und die betroffenen Patient:innen entwickeln Symptome (6).

Die derzeit im Rahmen der Tuberkulosebehandlung eingesetzten Arzneimittel nutzen unterschiedliche Wirkprinzipien. Um Resistenzen vorzubeugen und um sowohl die aktiv

replizierenden als auch die ruhenden Bakterien abzutöten, erfolgt die Behandlung als Kombinationstherapie, so dass verschiedene Wirkprinzipien genutzt werden (7).

Wirkmechanismus von Pretomanid

Pretomanid ist ein antimykobakterieller Wirkstoff, der zur Klasse der Nitroimidazooxazine gehört. Konkret handelt es sich bei Pretomanid um ein bizyklisches Nitroimidazol-Derivat (siehe Abbildung 1) (8, 9).

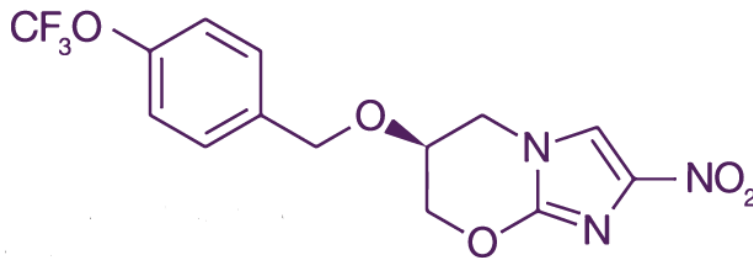


Abbildung 1: Chemische Struktur von Pretomanid

(6S)-2-nitro-6-{{4-(trifluormethoxy)benzyl}oxy}-6,7-dihydro-5H-imidazo[2,1-b][1,3]oxazin

Quelle: (8)

Pretomanid ist ein Prodrug, welches erst nach der Aufnahme in Bakterienzellen enzymatisch aktiviert wird. Die Aktivierung erfolgt durch die mykobakterielle Deazaflavin(F420)-abhängige Nitroreduktase (Ddn). Da dieses Enzym nicht in menschlichen Zellen vorkommt, wird so eine selektive Wirksamkeit in mykobakteriellen Zellen sichergestellt und eine Aktivierung von Pretomanid in körpereigenen Zellen verhindert (9, 10).

Der Wirkmechanismus von Pretomanid ist komplex und hängt davon ab ob aerobe oder anaerobe Bedingungen vorliegen. Unter aeroben Bedingungen wird die Synthese von Mykolsäuren, essentiellen Bestandteilen der mykobakteriellen Zellwand, gehemmt. Konkret inhibiert Pretomanid die Oxidation von Hydroxymykolsäure zu Ketomykolsäure, welche essentiell für das Wachstum und das Überleben von MTB im Inneren von Makrophagen ist (11).

Unter anaeroben Bedingungen findet jedoch kein wesentlicher Umbau der Mykolsäuren in der Zellwand statt, so dass dieser Wirkmechanismus nicht greifen kann. Stattdessen konnte gezeigt werden, dass während der enzymatischen Aktivierung von Pretomanid durch Ddn reaktive Stickstoffspezies (z. B. Stickstoffmonoxid, NO) erzeugt werden. Reaktive Stickstoffspezies spielen auch bei der Abwehr von Mykobakterien-Infektionen durch das menschliche Immunsystem eine wichtige Rolle. Sie wirken toxisch auf Bakterienzellen indem sie mit Proteinen reagieren, die essentiell für den Ablauf der Zellatmung sind. Die Zellatmung wird somit inhibiert und die Bakterienzellen sterben ab (9, 12).

Dieser Wirkmechanismus unterscheidet Pretomanid von den meisten anderen Tuberkulosemedikamenten, die hauptsächlich auf Wachstumsprozesse von aktiv replizierenden Bakterien abzielen. Nicht-replizierende Bakterien dagegen, die unter hypoxischen

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Bedingungen in tuberkulösen Läsionen vorkommen, sind wenig empfindlich gegenüber diesen Wirkmechanismen und deshalb deutlich schwieriger abzutöten. Dadurch ist die Dauer einer Tuberkulosetherapie in der Regel sehr lang. Die bakterizide Aktivität von Pretomanid sowohl gegenüber aktiv replizierenden als auch nicht-replizierenden Bakterien stellt somit einen entscheidenden Vorteil gegenüber anderen Wirkstoffen dar und ermöglicht eine deutlich verkürzte Therapiedauer (11, 13, 14).

2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an. Sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dossiers entsprechend zu verwenden].

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	orphan (ja / nein)	Datum der Zulassungs-erteilung	Kodierung im Dossier ^a
Dovprela wird angewendet in Kombination mit Bedaquilin, Linezolid und Moxifloxacin zur Behandlung von – Erwachsenen mit pulmonaler Tuberkulose (TB) durch <i>Mycobacterium tuberculosis</i> mit Resistenz gegen Rifampicin, mit oder ohne Resistenz gegen Isoniazid. Dovprela wird angewendet in Kombination mit Bedaquilin und Linezolid zur Behandlung von - Erwachsenen mit pulmonaler TB durch <i>M. tuberculosis</i> mit Resistenz gegen Rifampicin und ein Fluorchinolon, mit oder ohne Resistenz gegen Isoniazid (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1). Die offiziellen Leitlinien zur angemessenen Anwendung von Antibiotika sind zu beachten.	ja	19. Januar 2026	A
a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“. <i>M. tuberculosis</i>: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>; TB: Tuberkulose			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Die Angaben in Tabelle 2-3 wurden der aktuellen Fachinformation für Pretomanid entnommen (1).

2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein.

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungs-erteilung
Die Erstzulassung von Pretomanid erfolgte 2020 für folgendes Anwendungsgebiet, welches vom Anwendungsgebiet der aktuellen Zulassung jedoch vollständig umfasst wird und daher nicht mehr separat in der Fachinformation aufgeführt wird^a: Dovprela wird angewendet bei Erwachsenen in Kombination mit Bedaquilin und Linezolid zur Behandlung extensiv resistenter (XDR) Tuberkulose, bei Unverträglichkeit der Tuberkulosebehandlung oder bei Nichtansprechen der Therapie bei multiresistenter (MDR) Tuberkulose (TB) in der Lunge. Die offiziellen Leitlinien zur angemessenen Anwendung von Antibiotika sind zu beachten.	31. Juli 2020
a: Eine Umformulierung der Indikation wurde zum 28. Juni 2024 genehmigt, um die aktualisierten WHO-Definitionen zu berücksichtigen: Dovprela wird angewendet in Kombination mit Bedaquilin und Linezolid zur Behandlung von • Erwachsenen mit pulmonaler Tuberkulose (TB) durch <i>Mycobacterium tuberculosis</i> mit Resistenz gegen Isoniazid, Rifampicin, ein Fluorchinolon und einen injizierbaren antibakteriellen Zweitlinien-Wirkstoff und • Erwachsenen mit pulmonaler TB durch <i>M. tuberculosis</i> mit Resistenz gegen Isoniazid und Rifampicin, bei denen eine Unverträglichkeit der Tuberkulosebehandlung oder ein Nichtansprechen auf die Standardtherapie vorliegt (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1). Die offiziellen Leitlinien zur angemessenen Anwendung von Antibiotika sind zu beachten. MDR: Multiresistent; <i>M. tuberculosis</i>: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>; TB: Tuberkulose; WHO: Weltgesundheitsorganisation; XDR: Extensiv resistent	

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.

Die Angaben in Tabelle 2-4 wurden der aktuellen Fachinformation für Pretomanid entnommen (1).

2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für Modul 2 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Die administrativen Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel und zu den zugelassenen Anwendungsgebieten stammen aus Zulassungsunterlagen der Mylan Germany GmbH.

Die Informationen zum Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels und zur Erkrankung stammen aus der Fachinformation, den deutschen und internationalen Leitlinien zur Behandlung der Tuberkulose sowie weiterführender Primär- und Sekundärliteratur. Alle verwendeten Quellen sind an den entsprechenden Stellen zitiert und in der Referenzliste aufgeführt.

2.4 Referenzliste für Modul 2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den vorhergehenden Abschnitten Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. Mylan IRE Healthcare Limited. Fachinformation Dovprela® 200 mg Tabletten. Stand: Januar 2026.

2. World Health Organization (WHO). WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment and care. 2025. Verfügbar unter: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240107243>. [Zugriff am: 26.03.2026]
3. Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose e.V. (DZK), Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP). S2k-Leitlinie Tuberkulose im Erwachsenenalter. Version 2.4. 2022. Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/020-019>. [Zugriff am: 23.03.2026]
4. Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose e.V. (DZK), Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP). Amendment vom 19.09.2023 zur S2k-Leitlinie Tuberkulose im Erwachsenenalter. Version 2.4. 2023. Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/020-019>. [Zugriff am: 23.03.2026]
5. Dannenberg AM, Jr. Pathogenesis of pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis. 1982;125(3 Pt 2):25-9.
6. Lazarevic V, Nolt D, Flynn JL. Long-term control of Mycobacterium tuberculosis infection is mediated by dynamic immune responses. J Immunol. 2005;175(2):1107-17.
7. Johnson TM, Rivera CG, Lee G, Zeuli JD. Pharmacology of emerging drugs for the treatment of multi-drug resistant tuberculosis. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2024;37:100470.
8. TB Alliance. Pretomanid as part of the BPaL Regimen. 2023. Verfügbar unter: https://tballiance.org/wp-content/uploads/2024/10/TBAlliance_Pretomanid-BPaL-regimen.pdf. [Zugriff am: 26.03.2026]
9. Singh R, Manjunatha U, Boshoff HI, Ha YH, Niyomrattanakit P, Ledwidge R, et al. PA-824 kills nonreplicating Mycobacterium tuberculosis by intracellular NO release. Science. 2008;322(5906):1392-5.
10. Dogra M, Palmer BD, Bashiri G, Tingle MD, Shinde SS, Anderson RF, et al. Comparative bioactivation of the novel anti-tuberculosis agent PA-824 in Mycobacteria and a subcellular fraction of human liver. Br J Pharmacol. 2011;162(1):226-36.
11. Stover CK, Warrenner P, VanDevanter DR, Sherman DR, Arain TM, Langhorne MH, et al. A small-molecule nitroimidazopyran drug candidate for the treatment of tuberculosis. Nature. 2000;405(6789):962-6.
12. Manjunatha U, Boshoff HI, Barry CE. The mechanism of action of PA-824: Novel insights from transcriptional profiling. Commun Integr Biol. 2009;2(3):215-8.
13. Baptista R, Fazakerley DM, Beckmann M, Baillie L, Mur LAJ. Untargeted metabolomics reveals a new mode of action of pretomanid (PA-824). Sci Rep. 2018;8(1):5084.
14. Kim P, Zhang L, Manjunatha UH, Singh R, Patel S, Jiricek J, et al. Structure-activity relationships of antitubercular nitroimidazoles. 1. Structural features associated with aerobic and anaerobic activities of 4- and 5-nitroimidazoles. J Med Chem. 2009;52(5):1317-28.