

## Verbesserung der Therapie bei Lassafieber – erste klinische Studie mit Favipiravir liefert vielversprechende Ergebnisse

**Hamburg - Obwohl die Infektionskrankheit Lassafieber zum Tod führen kann, fehlen Therapieoptionen mit bestätigter Wirksamkeit. Forschende des Bernhard-Nocht-Instituts für Tropenmedizin (BNITM) und des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) haben nun federführend erstmals eine randomisierte klinische Studie mit dem neuen Wirkstoffkandidaten Favipiravir durchgeführt. Die vielversprechenden Ergebnisse sind in der Fachzeitschrift Nature Medicine erschienen.**

Das Lassa-Virus löst beim Menschen Lassafieber aus, eine schwere Infektionskrankheit, die in Westafrika heimisch ist. Sie gehört zu der Gruppe der viral-hämorrhagischen Fieber, das heißt, sie kann innere Blutungen auslösen. Jährlich sind in Westafrika 100.000 bis 300.000 Menschen vom Lassafieber betroffen. Bei hospitalisierten Patient:innen liegt die Sterblichkeitsrate bei rund 20 Prozent. Die Erkrankung beginnt oft unspezifisch mit Fieber und kann zu schweren Verläufen mit Organversagen und inneren Blutungen führen. Bisher gibt es noch keine Impfung gegen das Lassa-Virus. Als Standardtherapie setzen Ärztinnen und Ärzte seit Jahrzehnten das Medikament Ribavirin ein. Allerdings fehlen klinisch-interventionelle Studien zu Ribavirin – dies sind Studien, bei denen Forschende Behandlungen testen, indem sie Patient:innen eine bestimmte Therapie verabreichen und deren Wirkung untersuchen. So ist unklar, ob die Therapie mit Ribavirin die Überlebenschancen verbessern oder diese vielleicht sogar verschlechtern könnte.

„Neue Medikamente mit bestätigter Wirksamkeit sind bei Lassafieber dringend vonnöten. Unser begrenztes Wissen zu Ribavirin basiert vor allem auf älteren Berichten aus den 1980er Jahren. Zusätzlich ist der Wirkmechanismus von Ribavirin bei Lassafieber unklar“, sagt Dr. Mirjam Groger, Laborgruppenleiterin am BNITM und Co-Letztautorin der Publikation. „Nun haben wir erstmals eine randomisierte kontrollierte Medikamentenstudie zur Evaluierung einer neuen Therapieoption bei Lassafieber durchgeführt, um verlässliche Erkenntnisse für die Behandlung des Lassafiebers zu gewinnen.“

### **Favipiravir als vielversprechender Kandidat**

Um die Studie durchzuführen, kooperierten die BNITM-Forschenden mit langjährigen Partner:innen aus Hamburg, Frankreich und Westafrika. Sie testeten gemeinsam mit französischen und nigerianischen Kolleg:innen den antiviral wirkenden Kandidaten Favipiravir am Irrua Specialist Teaching Hospital (ISTH) und am Federal Medical Center Owo. Diese weltweit führenden Lassafieber-Behandlungszentren liegen in Nigeria, einem Land, in dem das Lassafieber mit hohen Fallzahlen vorkommt.

„Wir arbeiten seit fast 20 Jahren vertrauensvoll mit unserer Partnerinstitution, dem ISTH, vor Ort zusammen. In dieser Zeit wurden dort die notwendigen Infrastrukturen geschaffen, um diese klinische Interventionsstudie nach modernen Standards durchführen zu können“, erklärt Prof. Dr. Stephan Günther, Leiter der Abteilung für Virologie am BNITM, der die Kooperation mit den nigerianischen Partnerinstitutionen vor rund 20 Jahren initiiert hat. Dr. Cyril Erameh, Erstautor der Studie und leitender Studienarzt in Nigeria: „Kontinuierliche Investition in Infrastrukturen der Diagnostik und der therapeutischen und klinischen Forschung, in Aufbau und Stärkung von

Fachpersonal und in Sicherheitsmaßnahmen am ISTH ebneten den Weg für Studien dieser Art an einem hochpathogenen Virus wie dem Lassa-Virus.“

Favipiravir ist ein antiviraler Wirkstoff, der ursprünglich zur Behandlung von Influenza entwickelt wurde. Favipiravir hemmt die Virusvermehrung in einer Vielzahl von RNA-Viren, zu denen auch das Lassa-Virus gehört. In klinischen Studien mit gesunden Proband:innen und Influenza-, COVID19- und Ebola-Patient:innen wurde gezeigt, dass der Wirkstoff sicher und gut verträglich ist. Erste präklinische Studien der Abteilung Virologie am BNITM wiesen zusätzlich darauf hin, dass Favipiravir ein guter Wirkstoffkandidat bei Lassafieber sein könnte. Das nahmen die Forschenden vom BNITM und Kooperationspartner:innen als Ausgangspunkt für ihre nun ausgeführte klinische Phase-II Studie, der SAFARI-Studie. In dieser randomisierten kontrollierten Studie evaluierten die Forschenden die Sicherheit und Verträglichkeit von Favipiravir in Lassafieber-Patient:innen im Vergleich zur Standardtherapie Ribavirin und erfassten die antivirale Wirkstoffmenge im Blut der Patient:innen.

### **Favipiravir ist in der Therapie des Lassafiebers sicher und gut verträglich**

Das internationale Team schloss in seine Studie 41 Patient:innen mit einem milden bis moderaten Lassafiebertverlauf ein. Die Patient:innen wurden nach dem Zufallsprinzip (= randomisiert) der Ribavirin- oder der Favipiravirbehandlung zugeteilt. Um die Sicherheit und Verträglichkeit der Therapie zu beurteilen, zeichneten die Forschenden sogenannte behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse auf. Unter anderem traten Blutarmut, Übelkeit und Fieber bei der Behandlung mit Ribavirin sowie mit Favipiravir auf. „Schwierig für die Beurteilung ist, dass diese unspezifischen Ereignisse sowohl Nebenwirkungen der Medikamente als auch Symptome von Lassafieber sein können“, erklärt Groger. Das Ergebnis der Studie zeigt, dass Favipiravir eine sichere und verträgliche Alternative zum aktuellen Behandlungsstandard Ribavirin sein kann.

Ribavirin kann als Nebenwirkung zur Zerstörung von roten Blutkörperchen beitragen. Da es beim Lassafieber auch zu inneren Blutungen kommen kann, wäre es von Vorteil, andere Medikamente ohne Nebenwirkungen auf Blutzellen verabreichen zu können. Entsprechend der Studienergebnisse könnte Favipiravir vom Sicherheitsprofil dieser Alternativkandidat sein.

„Das bisherige Fehlen von klinischen Studien zur Therapie des Lassafiebers hat uns motiviert, die Infrastruktur und Expertise in diesem Hochendemiegebiet gemeinsam mit unseren nigerianischen Partnern aufzubauen, um eine nachhaltige Studienplattform zu etablieren, in der neue Medikamente und Wirkstoffe nach hohen internationalen Standards evaluiert werden können“, erklärt Prof. Dr. Michael Ramharter, Leiter der Abteilung Klinische Forschung am BNITM und Leiter der Sektion Tropenmedizin der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik des UKE die Gründe hinter diesem klinischen Studienprogramm. „Diese weltweit erste randomisierte klinische Interventionsstudie ist der erste sichtbare Erfolg eines langfristig ausgelegten Studienprogramms, das die Therapie des Lassafiebers entscheidend verbessern und neue, besser verträgliche Therapiestandards etablieren soll, um die Sterblichkeit des Lassafiebers zu senken“, beschreibt Ramharter den weiteren Ausblick der klinischen Forschungsprojekte.

### **Erkenntnisse für künftige Studien**

Die vielversprechenden Ergebnisse der SAFARI-Studie sind die Grundlage für weitführende klinische Studien zur Untersuchung von Favipiravir bei Patient:innen mit einem schweren Lassafiebertverlauf, allein oder auch in Kombination mit anderen Medikamenten. Basierend auf ihren gewonnenen Daten zur Aufnahme, Verteilung im Körper, Abbau und Ausscheiden von Favipiravir empfehlen die Wissenschaftler:innen für künftige klinische Studien mit Favipiravir ein anderes Behandlungsschema als sie in dieser Studie verwendet haben. Dieses Schema wird nun im Rahmen

der internationalen Plattformstudie INTEGRATE evaluiert, an der das BNITM als Gründungsmitglied beteiligt ist.

Finanziell unterstützt haben die SAFARI-Studie das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), das Bundesministerium für Gesundheit, das Deutsche Auswärtige Amt und die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). Weitere Unterstützung kam von dem PANDORA-ID (Pan-African Network For Rapid Research, Response, Relief and Preparedness for Infectious Disease Epidemics)-Netzwerk und dem CRC (Collaborative Research Center) 1648 „Neu auftretende Viren: Pathogenese, Struktur und Immunität“.

### **Über das Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM)**

Das BNITM ist Deutschlands größte Einrichtung für Forschung, Versorgung und Lehre auf dem Gebiet tropentypischer und neu auftretender Infektionskrankheiten. Aktuelle thematische Schwerpunkte bilden Malaria, hämorrhagische Fiebertypen, vernachlässigte Tropenerkrankungen (NTDs), Immunologie, Epidemiologie, Implementation und die Klinik tropischer Infektionen sowie die Mechanismen der Übertragung von Viren durch Stechmücken. Für den Umgang mit hochpathogenen Viren und infizierten Insekten verfügt das Institut über Laboratorien der höchsten biologischen Sicherheitsstufe (BSL4) und ein Sicherheits-Insektarium (BSL3). In zahlreichen Ländern des Globalen Südens unterstützt das BNITM beim Aufbau von (mobilen) Laborkapazitäten. Neu eingerichtet wurde gerade das Data Science Center.

Das BNITM ist Nationales Referenzzentrum für den Nachweis aller tropischen Infektionserreger, Konsiliarlabor für Borna-Viren, WHO-Kooperationszentrum für Arboviren und hämorrhagische Fiebertypen, WHO-Kooperationszentrum für Verhaltensforschung zur Förderung Globaler Gesundheit und ein Institut in der Leibniz-Gemeinschaft.

### **Über das Irrua Specialist Teaching Hospital (ISTH)**

Das ISTH im nigerianischen Bundesstaat Edo ist eine zentrale Einrichtung im Kampf gegen Lassafieber. Seit 2007 betreibt es das Institut für Lassafieber-Forschung und -Bekämpfung (ILFRC). 2018 leisteten Wissenschaftler:innen des ISTH Pionierarbeit bei der Entwicklung tragbarer Genomsequenzierungstechnologien. Ziel ist es, Morbidität und Mortalität durch Lassafieber durch Forschung, Ausbildung und Aufklärung zu verringern.

### **Originalpublikation:**

Erameh C., Okwaraeke K et al. Favipiravir for Lassa fever: an open-label, randomized controlled phase II trial. *Nature Medicine* 2026, DOI: 10.1038/s41591-026-04402-w