

Vielversprechender Malaria-Wirkstoff erprobt

Neue Wirkstoffkombination zeigt sich als effektiv und gut verträglich – Weitere Studien geplant

Ein internationales Forschungsteam hat in einer klinischen Studie Phase II erfolgreich ein neues Malaria-Medikament getestet. Das Therapeutikum führte bei 83 an Malaria erkrankten Probanden zur Heilung. Die neue Wirkstoffkombination wurde Professor Peter Kremsner vom Institut für Tropenmedizin an der Universität Tübingen und der DMG Deutschen Malaria GmbH entwickelt. Die Studie erschien kürzlich im Magazin Clinical Infectious Diseases und ist frei zugänglich.

In der Studie überprüften Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit einer Wirkstoffkombination aus Fosmidomycin und Piperaquin. Das Wirkstoffdoppel wurde drei Tage lang an Patienten im Alter von ein bis 30 Jahren verabreicht, die sich durch den Erreger Plasmodium falciparum mit Malaria infiziert hatten. In den 83 auswertbaren Fällen wurde bei den Patienten eine Heilungsrate von 100 Prozent erreicht. Die Behandlung erwies sich als sehr gut verträglich und führte schnell zum Abklingen der klinischen Symptome. Sicherheitsbedenken beschränkten sich auf Veränderungen im Elektrokardiogramm wie für Piperaquin bereits früher beschrieben wurde.

Die Studie wurde am Centre de Recherches Médicales de Lambaréné (CERMEL) im afrikanischen Gabun durchgeführt, einer Forschungseinrichtung, die eng mit der Universität Tübingen verbunden ist. Finanzielle Förderung erhielt sie von der gemeinnützigen Organisation Medicines for Malaria Venture (MMV).

„Diese Studie stellt einen Meilenstein in der klinischen Entwicklung von Fosmidomycin dar“, sagt der Tübinger Tropenmediziner Professor Peter Kremsner. Der ursprünglich aus Streptomyces lavendulae isolierte Wirkstoff ist heute synthetisch herstellbar und blockiert den Stoffwechselweg für die sogenannte Isoprenoid-Biosynthese. Dem Malariaerreger werden so die Grundvoraussetzungen für Stoffwechsel und Vermehrung entzogen. Da Isoprenoide im menschlichen Körper auf einem anderen Syntheseweg erzeugt werden, gibt es für Fosmidomycin im Menschen keine Zielstrukturen. Deshalb wird der Wirkstoff sehr gut vertragen und führt kaum zu Nebenwirkungen. Zudem schließt der einzigartige Wirkstoffmechanismus eine Kreuzresistenz mit den Wirkstoffen bisheriger Malariamedikamente aus.

Die neue Wirkstoffkombination entspricht zudem den WHO-Richtlinien für Kombinationstherapien. Durch ihre gegen unterschiedliche Zielstrukturen gerichteten Wirkmechanismen werden die beiden Wirkstoffe voneinander unabhängig gegen die Parasiten im Blut aktiv. Dies erfüllt die Anforderungen der WHO sowohl an eine schnelle und wirksame Behandlung der akuten Infektionsphase als auch an den Schutz vor Rückfällen durch erneutes Auftreten der Infektion. Der Wirkmechanismus trage zudem zur Verzögerung einer möglichen Resistenzbildung bei, sagen die Wissenschaftler. Nach der klinischen Studie seien nun weitere Studien geplant, um die Dosis zu optimieren.

Publikation:

Ghyslain Mombo-Ngoma, Jonathan Remppis, Moritz Sievers, Rella Zoleko Manego, Lilian Endamne, Lumeka Kabwende, Luzia Veletzky, The Trong Nguyen, Mirjam Groger, Felix Lötsch, Johannes

Mischlinger, Lena Flohr, Johanna Kim, Chiara Cattaneo, David Hutchinson, Stephan Duparc, Moehrle Joerg, Thirumalaisamy P Velavan, Bertrand Lell, Michael Ramharter, Ayola Akim Adegika, Benjamin Mordmüller, Peter G Kremsner: „Efficacy and safety of fosmidomycin-piperaquine as non-artemisinin-based combination therapy for uncomplicated falciparum malaria – A single-arm, age-de-escalation proof of concept study in Gabon“, Clinical Infectious Diseases, <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/cix1122/4774674>

Kontakt:

Prof. Dr. Peter G. Kremsner
Universitätsklinikum Tübingen/Universität Tübingen
Institut für Tropenmedizin
Telefon: +49 7071 29-87179
[peter.kremsner\[at\]uni-tuebingen.de](mailto:peter.kremsner[at]uni-tuebingen.de)

Eberhard Karls Universität Tübingen
Hochschulkommunikation
Dr. Karl Guido Rijkhoek
Leitung
Antje Karbe
Pressereferentin
Telefon +49 7071 29-76789
Telefax +49 7071 29-5566
[antje.karbe\[at\]uni-tuebingen.de](mailto:antje.karbe[at]uni-tuebingen.de)