DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 58, S. 39a; Ausgabe 05 / 2024

Monoklonaler Antikörper gegen Plasmodium falciparum schützt Kinder in Mali vor Malaria über eine Malariasaison

Plasmodium falciparum ist für > 600.000 Tote pro Jahr verantwortlich; die meisten davon sind Kinder aus Afrika [1]. Trotz der verbreiteten Nutzung von Präventionsmaßnahmen gegen die Infektion hat sich die Zahl der Todesfälle kaum vermindert [1]. Hinzu kommen zunehmend Probleme durch die Bildung von Resistenzen gegen die vorhandenen Anti-Malaria-Medikamente und Insektizide [2], [3], [4]. Die WHO hat 2021 die Impfung mit der Vakzine RTS, S/ASO1 empfohlen [5]; diese hat bei Kindern zwischen 5 und 17 Monaten über 4 Jahre eine Effektivität von 36% gezeigt [6].

Eine weitere Strategie gegen die Malaria ist die Therapie mit monoklonalen Antikörpern (mAK) gegen parasitäre Epitope. Im Rahmen einer Phase-II-Studie wurde in Mali Erwachsenen intravenös der MAK CIS43LS verbreicht. Er ist gegen ein konserviertes Epitop der *P. falciparum*-Circumsporozoiten gerichtet. Während einer 6-monatigen Malariasaison hatte dieser MAK eine Effektivität zwischen 75 und 88% gezeigt [7].

Ein weiterer mAK (L9LS) gegen ein Epitop des gleichen Proteins erwies sich in präklinischen Modellen als noch wirksamer [8]. Jetzt wurden Sicherheit und Wirksamkeit dieses MAK in einer Phase-II-Studie bei Kindern in Mali getestet [9].

Methodik: Kindern zwischen 6 und 10 Jahren wurde der MAK (L9LS) gegen *P. falciparum* einmalig subkutan verabreicht. Die Randomisierung erfolgte in drei Gruppen zu je 75 Teilnehmern: die erste Gruppe erhielt 150 mg des mAK, die zweite Gruppe 300 mg und die dritte Plazebo.

Der primäre Endpunkt war entweder der Nachweis von *P. falciparum* im Blutausstrich, der alle 2 Wochen über 24 Wochen durchgeführt wurde, oder Symptome der Malaria, je nachdem was zuerst eintrat. Die Studie wurde von den „National Institutes of Health“ (NIH) finanziert.

Ergebnisse: Über einen Zeitraum von 6 Monaten traten keine Sicherheitsprobleme auf. Rötungen an der Einstichstelle waren in den Verum-Gruppen häufiger als in der Plazebo-Gruppe und bei der höheren Dosis häufiger als bei der niedrigeren. Eine Infektion mit *P. falciparum* wurde bei 36 Kindern (48%) in der 150 mg-Gruppe, bei 30 (40%) in der 300 mg-Gruppe und bei 61 (81%) in der Plazebo-Gruppe nachgewiesen. Die daraus berechnete Effektivität des MAK war 66% verglichen mit Plazebo (angepasstes 95%-Konfidenzintervall = KI: 45-79) bei der 150 mg-Dosis und 70% (KI: 50-82) bei der 300 mg-Dosis (bei beiden $p < 0{,}001$ gegenüber Plazebo). Die Effektivität gegen eine klinische Malaria war 67% (angepasstes KI: 39-82) in der 150 mg-Gruppe und 77% (angepasstes KI: 55-89) bei der 300 mg-Dosis (bei beiden $p < 0{,}001$ gegen Plazebo).

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Fazit

Eine einmalige subkutane Injektion des monoklonalen Antikörpers L9LS reduzierte bei Kindern zwischen 6 und 10 Jahren deutlich die Infektion und Erkrankung durch *P. falciparum* während einer Malariasaison in Mali.

Literatur

1. World Health Organization. World malaria report 2023. (Link zur Quelle)
2. Conrad, M.D., et al.: N. Engl. J. Med. 2023, 389, 722. (Link zur Quelle)
3. Mihreteab, S., et al.: N. Engl. J. Med. 2023, 389, 1191. (Link zur Quelle)
4. Hancock, P.A., et al.: PLoS Biol. 2020, 18, e3000633. (Link zur Quelle)
5. Malaria vaccine: WHO position paper - March 2022. Wkly. Epidemiol. Rec. 2022, 97, 61. (Link zur Quelle)
6. RTS,S Clinical Trials Partnership: Lancet 2015, 386, 31. https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)60721-8/abstract. Erratum: Lancet 2015, 386, 30. (Link zur Quelle)
7. Kayentao, K., et al.: N. Engl. J. Med. 2022, 387, 1833. (Link zur Quelle)
8. Wang, L.T., et al.: Immunity 2020, 53, 733. (Link zur Quelle)
9. Kayentao, K., et al.: N. Engl. J. Med. 2024, 390, 1549. (Link zur Quelle)

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.