

## 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 <sup>[1]</sup>. Trotz der verbreiteten Nutzung von Präventionsmaßnahmen gegen die Infektion hat sich die Zahl der Todesfälle kaum vermindert <sup>[1]</sup>. Hinzu kommen zunehmend Probleme durch die Bildung von Resistenzen gegen die vorhandenen Anti-Malaria-Medikamente und Insektizide <sup>[2]</sup>, <sup>[3]</sup>, <sup>[4]</sup>. Die WHO hat 2021 die Impfung mit der Vakzine RTS, S/ASO1 empfohlen <sup>[5]</sup>; diese hat bei Kindern zwischen 5 und 17 Monaten über 4 Jahre eine Effektivität von 36% gezeigt <sup>[6]</sup>.

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 verabreicht. 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 <sup>[7]</sup>.

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

**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 Blutausschlag, 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).

## 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](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](#))