

BREAKING NEWS

Ein potenzielles neues Medikament zur Bekämpfung der Leishmaniose zur oralen Einnahme wurde erfolgreich in einer Phase 1 Studie an gesunden Probanden untersucht.

Ein neuer Wirkstoffkandidat (D121) zur Behandlung der kutanen Leishmaniose bei oraler Anwendung wurde erfolgreich bei gesunden Menschen in Deutschland getestet.

Die **derzeit verfügbaren Möglichkeiten zur Therapie der kutanen Leishmaniose** sind limitiert, insbesondere bezüglich der Wirksamkeit, Verträglichkeit, Sicherheit und Darreichungsform. Zusätzlich ist die Therapie auch preislich herausfordernd. Die **Krankheit** ist in 98 Ländern **endemisch** und jährlich treten **zwischen 700.000 und 1,2 Millionen neue Fälle** auf. Die meisten Betroffenen sind in ihrer Lebensqualität und ihrer Arbeitsfähigkeit durch die Krankheit stark eingeschränkt, was in ressourcenarmen Regionen noch mehr zum Tragen kommt. Aufgrund der Globalisierung und des Klimawandels gewinnt diese vernachlässigte Krankheit in Europa weiter an Bedeutung, da sich die Sandmücken (Überträger des Parasiten, auch „Vektor“ genannt) hier weiter ausbreiten.

Basierend auf präklinischen Experimenten wurde erwartet, dass der neue Wirkstoffkandidat (D121) eine gute und breite Aktivität gegen Leishmaniose hat und sich oral verabreichen lässt. Das Präparat wurde so entwickelt, dass es sowohl preislich erschwinglich ist, als auch in tropischen Klimazonen stabil bleibt. Nun wurde das Präparat bereits erfolgreich in einer klinischen Studie der Phase 1 an der **Universität Tübingen (Deutschland)** untersucht und es zeigte sich, dass die Medikation ein **hervorragender Kandidat für weiterführende klinische Studien ist**.

D121 besitzt großes Potenzial die gesundheitlichen, sozialen und wirtschaftlichen Belastungen die durch kutane Leishmaniose entstehen zu verringern und damit einen positiven Beitrag zu den von **den Vereinten Nationen festgelegten nachhaltigen Entwicklungszielen (SDG) zu leisten**.

Kutane Leishmaniose

Leishmaniose ist eine vernachlässigte, armutsbedingte Infektionskrankheit, die in weiten Teilen der Welt, insbesondere in Ländern mit niedrigem oder mittlerem Einkommen, eine erhebliche sozioökonomische und gesundheitliche Belastung darstellt. Leishmaniose manifestiert sich in drei Formen: **kutan, mukokutan und viszeral**. Die kutane Leishmaniose ist die häufigste Form und verursacht örtlich begrenzte Hautläsionen, die sich zu Geschwüren entwickeln können. In Folge können

schwere Läsionen und bleibende Narben entstehen, die für die Betroffenen entstellend und stigmatisierend sind. Die **viszerale Leishmaniose**, auch bekannt als Kala Azar oder Schwarzes Fieber, befällt die inneren Organe und verursacht chronische Symptome, die durch unregelmäßige Fieberschübe, erheblichen Gewichtsverlust, eine vergrößerte Milz und Leber sowie Anämie gekennzeichnet sein können. Unbehandelt verläuft die Krankheit (viszerale Leishmaniose) häufig tödlich.

Klimaveränderung

Der Klimawandel könnte dazu führen, dass sich die Situation für Menschen in von Leishmaniose betroffenen Regionen der Welt weiter verschlechtert und zukünftig mehr Menschen daran erkranken. Es ist außerdem möglich, dass auch in Ländern in gemäßigten Breiten wie **in den USA und in Europa Leishmaniose auftreten kann**. Verschiedene Klimafaktoren wie Temperatur, Niederschläge und Veränderungen im Wettergeschehen können die Epidemiologie der Krankheit beeinflussen. Steigende Temperaturen wirken sich auf die Reproduktion,

den Stoffwechsel und das Überleben der Parasitenvektoren (Sandmücken), die Vermehrung der Erreger (Leishmanien) und die Verteilung von Überträger und Wirt (Mensch) aus. Veränderungen der Niederschläge haben dazu geführt, dass in ehemals gemäßigten Gebieten nun besser geeignete Lebensräume für die Sandmücken entstanden sind, was bereits zur lokalen Übertragung der Leishmaniose in Teilen Südeuropas und in den USA geführt hat.

Phase 1-Studie abgeschlossen

D121 hat mit dem **erfolgreichen Abschluss einer Phase-1-Studie am Menschen** einen weiteren wichtigen Schritt in der Arzneimittelentwicklung vollzogen. Die Ergebnisse legen den Grundstein für weitere Versuche zur Erforschung des Potenzials

dieser oral verfügbaren Behandlung der kutanen Leishmaniose, deren derzeit gängige aber komplizierte Therapien nur begrenzt wirksam sind.

TT4CL: Projekt zur Therapieentwicklung im Bereich der vernachlässigten Infektionskrankheiten

TT4CL steht für „**targeted treatment for cutaneous leishmaniasis (gezielte Behandlung der kutanen Leishmaniose)**“. Das Projekt ist Teil des EU-Forschungs- und Innovationsprogramms Horizont 2020 (HaDEA-Finanzhilfevereinbarung Nr. 815622) und besteht aus **einem Konsortium von akademischen und industriellen Partnern aus Europa**.

Ziel der von der Europäischen Kommission vergebenen Förderung war die Unterstützung der Entwicklung und Weiterentwicklung neuer Wirkstoffe für die Prävention und/oder Behandlung vernachlässigter Infektionskrankheiten.

Dabei arbeiteten insgesamt **vier akademische Partner (England und Deutschland)** mit **zwei privaten Unternehmen (aus Belgien und den Niederlanden)** und einem zusätzlichen fünften akademischen Partner aus einer Region zusammen, in der Leishmanien endemisch sind: **der Tehran University of Medical Sciences (Iran)**. Das TT4CL-Konsortium wurde mit **3,75 Millionen Euro** aus dem H2020-Programm der EU gefördert. Gemeinsam als Konsortium konnten bedeutende Fortschritte bei der Entwicklung dieses neuen Wirkstoffs mit großem Potenzial gegen kutane Leishmaniose erzielt werden. **Dank der EU-Finanzierung des Projekts konnte dieser neue Kandidat mit der Bezeichnung D121 den Sprung von der präklinischen zur klinischen Entwicklung schaffen.**

Weitere Informationen über Leishmaniose und D121 finden Sie auf der TT4CL-Website:
<https://tt4cl-h2020.eu>

TT4CL-Konsortiumsmitglieder:

- St George's University of London (Coordinator, UK)
- Oblita Therapeutics (R&D company on D121, Belgium)
- Avivia (CRO for CMC, Netherlands)
- London School of Hygiene and Tropical Medicine (Preclinical, UK)
- University of York (Preclinical, UK)
- Eberhard Karls Universität Tübingen (Clinical, Phase 1, Germany)
- Tehran University of Medical Sciences (Preclinical, Iran)



Dieses Projekt wurde durch das Forschungs- und Innovationsprogramm Horizont 2020 der Europäischen Union unter der Fördervereinbarung Nr. 815622 gefördert.



KONTAKTE

TT4CL-Koordinator: Prof Sanjeev Krishna, SGUL: sgjf100@sgul.ac.uk

Presse: Caroline Jansen, Oblita Therapeutics: caroline.jansen@oblita.be