

DOORBRAAK

Een potentieel nieuw oraal geneesmiddel voor leishmaniasis is met succes getest bij gezonde mensen

Een potentieel nieuw oraal geneesmiddel (D121) voor de behandeling van cutane leishmaniasis (CL) is in Duitsland met succes getest bij gezonde vrijwilligers.

De **huidige behandelingen** voor **cutane leishmaniasis (CL)** worden beperkt door effectiviteit, verdraagbaarheid, veiligheid, toediening en/of betaalbaarheid. De **ziekte** is echter **endemisch in 98 landen**, met ongeveer **700.000 tot 1,2 miljoen nieuwe mensen per jaar** die lijden aan een **ziekte die hun levenskwaliteit en hun vermogen om te werken belemmert**, voornamelijk in de armere landen. Door globalisering en klimaatverandering krijgt deze verwaarloosde ziekte **steeds meer voet aan de grond in Europa** door een toename van het verspreidingsgebied van de vector van de parasiet, de zandvlieg.

In **preklinische experimenten** wordt voorspeld dat het kandidaat-geneesmiddel D121 **een brede anti-leishmania-activiteit heeft en oraal kan worden toegediend**. Het medicijn is ontwikkeld om betaalbaar en stabiel te zijn onder de hoogste tropische klimaatzones. Het werd met succes onderzocht in een fase 1 klinische studie aan de Universiteit van Tübingen, Duitsland, en is een **uitstekend kandidaat-geneesmiddel voor verdere klinische studies**.

D121 heeft een groot potentieel om de sociale en economische last van cutane leishmaniasis te verminderen en zo bij te dragen aan de **Ontwikkelingsdoelstellingen van de VN**.

Cutane leishmaniasis

Leishmaniasis is een armoedegerelateerde, verwaarloosde infectieziekte, die in grote delen van de wereld een aanzienlijke sociaal-economische last met zich meebrengt en eens erieuze impact heeft op de volksgezondheid, met name in armere landen. Leishmaniasis manifesteert zich in drie vormen: **cutaan, mucocutaan en visceeraal. CL is de meest voorkomende vorm** en veroorzaakt plaatselijke huidlaesies die zich kunnen ontwikkelen tot zweren, wat leidt tot ernstige verminking en

permanente ontsierende en stigmatiserende littekens. **Viscerale leishmaniasis**, ook bekend als kala azar en zwarte koorts, tast inwendige organen aan en veroorzaakt chronische symptomen die worden gekenmerkt door onregelmatige koortsaanvallen, aanzienlijk gewichtsverlies, een opgezwollen milt en lever en ook bloedarmoede. Het is dodelijk, indien onbehandeld, in 95% van de gevallen.

Klimaatverandering

Leishmaniasis kan nog meer mensen treffen als gevolg van klimaatverandering in de reeds sterk endemische regio's wereldwijd, maar **ook de VS en Europa zijn niet langer veilig voor leishmaniasis**. Klimatologische factoren zoals temperaturen, regenval en veranderende weerpatronen kunnen de epidemiologie van de ziekte beïnvloeden. Stijgende temperaturen hebben een impact op de vectorreproductie, het metabolisme en de overleving van de parasiet, de replicatie van

de ziekteverwekker en de vector- en gastheerverdeling. Regenval en wisselende neerslag hebben de geschiktheid van habitats voor vectoren in voorheen gematigde gebieden verbeterd, waardoor autochtone overdracht van leishmaniasis in delen van Zuid-Europa en de VS mogelijk is.

Fase 1 studie afgerond

D121 heeft de eerste essentiële stap voor de ontwikkeling van geneesmiddelen doorlopen door **met succes een fase 1-studie bij mensen** af te ronden. Dit onderzoek vormt de basis voor het ontwikkelen van verdere studies om het

potentieel van deze oraal toegediende behandeling voor cutane leishmaniasis te onderzoeken, waarvoor de huidige behandelingen een beperkte werkzaamheid hebben.

TT4CL: project om marktfalen voor verwaarloosde infectieziekten (NID's) aan te pakken

TT4CL staat voor “**gerichte behandeling van cutane leishmaniasis**”. Het is een **consortiumproject tussen academische en industriële partners in heel Europa**, toegekend in het kader van het onderzoeks- en innovatieprogramma Horizon2020 van de EU (HaDEA-subsidieovereenkomst nr. 815622).

NID's hebben vaak te maken met “marktfalen” omwille van een hoog risico en een laag potentieel rendement op investeringen. Dit ontmoedigt de ontwikkeling en acceptatie van nieuwe behandelingen. De ambitie van deze oproep van de Europese Commissie was dan ook om nieuwe agenten voor de preventie en/of behandeling van verwaarloosde infectieziekten (NID) te ondersteunen.

In totaal werkten **vier academische partners (uit het Verenigd Koninkrijk en Duitsland)** samen met **2 particuliere bedrijven (uit België en Nederland)** en een 5e academische partner uit een leishmania-endemische regio: de **Teheran University of Medical Sciences, Iran**. Het TT4CL-consortium ontving een financiering van **€ 3,75 miljoen** uit het H2020-programma van de EU. Samen boekten ze **aanzienlijke vooruitgang** in de ontwikkeling van een nieuw potentieel medicijn voor cutane leishmaniasis. **De gerichte financiering van de EU heeft het mogelijk gemaakt dat een nieuw kandidaat-geneesmiddel, D121 genaamd, de stap gezet van preklinische naar klinische ontwikkeling.**

Meer informatie over leishmaniasis en D121? Kijk op de website van TT4CL:
<https://tt4cl-h2020.eu>

Consortiumleden van TT4CL:

- 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)



This project received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation program under grant agreement No 815622.



CONTACTS

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

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