

Nijmeegse samenwerking levert innovatief kandidaat-medicijn tegen malariaparasiet op

Een molecuul dat ooit is ontworpen voor het genezen van de huidziekte psoriasis, blijkt bijzonder effectief tegen malaria. Het onderzoek naar dit middel bij psoriasis kwam op een dood spoor terecht, maar door een ingeving van de betrokken onderzoeker kwam malaria in beeld. Voor deze infectieziekte heeft het kandidaat-medicijn veel potentie.

Het onderzoek dat de kandidaat opleverde is gepubliceerd in Science Translational Medicine.

Het potentiële medicijn, een pantothenamide-molecuul, lijkt heel erg op een molecuul dat van nature voorkomt in de malariaparasiet. Daardoor gebruikt de parasiet het medicijn op vrijwel dezelfde manier in de stofwisseling. Met het grote verschil dat dit molecuul problemen oplevert voor de stofwisseling van de eencellige malariaparasiet, die daardoor sterft.

De kandidaat heeft goede papieren, want een enkele dosis van het middel lijkt de ziekte volledig te kunnen genezen. Bovendien is het goedkoop te produceren en stopt het de overdracht van de malariaparasiet van mensen naar muggen. Daarmee kan het, als het uitgroeit tot een volwaardig medicijn, ook bijdragen aan het uitroeien van malaria. Onderzoeksleider Koen Dechering van het Nijmeegse TropiQ Health Sciences ziet nog een voordeel: 'Het molecuul heeft een nog niet eerder benut werkingsmechanisme. Daardoor is er nog geen resistentie tegen het medicijn, en is het effectief tegen alle vormen van malaria. Omdat resistentie van de parasiet tegen malariamedicijnen wereldwijd een groot probleem is, zitten we dicht tegen een doorbraak aan.'

Een geneesmiddel op zoek naar een ziekte

Het onderzoek dat tot het kandidaat-medicijn leidde, heeft een bijzondere voorgeschiedenis. Bioloog Joost Schalkwijk van het onderzoekslaboratorium Dermatologie van het Radboudumc probeerde namelijk in eerste instantie de huidziekte psoriasis te genezen. Maar de moleculen die hij hiervoor maakte met de afdeling Synthetische Organische Chemie van de Radboud Universiteit en spin-off Chiralix bleken niet bruikbaar voor deze ziekte.

Echter, Schalkwijk vond in een boek uit 1946 dat vergelijkbare moleculen malaria konden genezen bij kippen. Schalkwijk: 'Dat was het moment waarop ik, samen met Robert Sauerwein van de afdeling Medische Microbiologie van het Radboudumc, de moleculen ging testen tegen malaria. Het bleek inderdaad dodelijk te zijn voor de eencellige *Plasmodium* parasieten die malaria veroorzaken bij mensen.' Het onderzoek richtte zich daarna op het vinden van een vorm van het molecuul die veilig is, goed werkt en snel

Transistorweg 5-C02
6534 AT Nijmegen
Nederland

T: +31 (0)24 36 66 478
E: info@tropiQ.nl
I: www.tropiQ.nl

KvK: 54 02 18 71
IBAN: NL74 RABO
0166 9429 01
BTW: NL85 11 20 957 B01



gemaakt kan worden. Het eerste resultaat van dat onderzoek is nu klaar voor klinisch onderzoek om de veiligheid en werkzame dosis vast te stellen.

Een internationaal consortium

Al snel na de ontdekking van de eerste stoffen, zo'n 10 jaar geleden, ontstond er een samenwerkingsverband tussen het Radboudumc en de Nijmeegse spin-off TropiQ Health Sciences, en werd financiële en wetenschappelijke steun verkregen van de Medicines for Malaria Ventures. Hiermee werd een onderzoeksteam gesmeed, bestaande uit spin-offs TropiQ en Chiralix, de afdelingen Dermatologie en Medische microbiologie van het Radboudumc, de afdeling Synthetische organische chemie van Radboud Universiteit, Hermkens Pharma Consultancy en een aantal internationale partners waaronder de Pennsylvania State University in Amerika.

Over malaria

Malaria is met zo'n 216 miljoen gevallen en 400.000 doden per jaar een van de grootste infectieziekten van deze tijd. De laatste jaren is er een toename in het aantal zieken, vooral in Sub-Sahara Afrika en Zuid-Amerika.

De meest dodelijke vorm van malaria wordt veroorzaakt door een eencellige parasiet, *Plasmodium falciparum*, die door muggen wordt overgedragen. Eenmaal in de mens ontwikkelt de parasiet zich in vijf fasen van een ongeslachtelijke cel tot volgroeide mannelijke en vrouwelijke geslachtscellen. Die cellen kunnen vervolgens weer door muggen opgezogen worden, waarna bevruchting van de parasieten in de muggenmaag plaatsvindt. De nakomelingen kunnen na een steek van de mug weer in de mens terecht komen. Het voorkomen van de verspreiding van malaria wordt gezien als een van de grootste uitdagingen bij de bestrijding van malaria.

Twee kandidaten in één jaar

Voor TropiQ en Radboudumc is dit het tweede succes binnen een jaar tijd. Vorig jaar publiceerden ze samen over een nieuw kandidaat muggendodend medicijn, dat actief is tegen malaria muggen maar ook tegen verspreiders van dengue, Zika en leishmania. Koen Dechering: 'Deze successen bewijzen de kracht van publiek-private samenwerking. Door het bundelen van onze krachten kunnen we innovatieve medicijnen ontwikkelen tegen veel lagere kosten dan gebruikelijk in de farmaceutische industrie'.



Antimalarial pantothenamide metabolites target acetyl–coenzyme A biosynthesis in *Plasmodium falciparum*. *Science Translational Medicine* Vol. 11, Issue 510, eaas9917

DOI: [10.1126/scitranslmed.aas9917](https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aas9917)