

Harald Michael Kirr
Dr. med.

**A SUBSTUDY OF A PHASE III, RANDOMISED, NON-INFERIORITY
MULTICENTRE TRIAL COMPARING THE EFFICACY AND SAFETY OF
CHLORPROGUANIL-DAPSON-ARTESUNATE (*DACART™*) TO
ARTEMETHER-LUMEFANTRINE (*COARTEM®*) IN THE TREATMENT OF
CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH *PLASMODIUM FALCIPARUM*
MALARIA IN AFRICA**

Promotionsfach: Infektiologie
Doktorvater: Herr Prof. Dr. rer. nat. Michael Lanzer, Ph.D.

This study set out to compare the efficacy and safety of chlorproguanil-dapsone-artesunate (CDA; *Dacart™*) versus artemether-lumefantrine (AL; *Coartem®*) in the treatment of acute uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in children and adolescents in Africa. Further we defined the CDA safety profile, particularly its haematological safety with regards to glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficient patients.

The cure rates (PCR corrected) on day 28 were 92 % for the group receiving CDA and 97 % for the group receiving AL.

We conclude that both drugs were highly efficacious in the treatment of malaria parasites. CDA was inferior to AL for the assessment of parasitological cure rate at Day 28 and Day 14 in our small study population (n=145) for children aged 12 months up to 9 years but not within the multicentre study population.

Further, the evaluation of CDA in patients with G6PD-deficiency makes it unsuitable for use in African public health sectors due to haemolytic potential of this drug. As a result of this study, further development of CDA has been discontinued.

In der vorliegenden Arbeit verglichen wir die Wirksamkeit und Sicherheit von Chlorproguanil –Dapsone –Artesunat (CDA; *Dacart™*) mit Artemether – Lumefantrine (AL; *Coartem®*) in der Behandlung von unkomplizierter *Plasmodium falciparum* Malaria in Kindern und Jugendlichen in Afrika. Des Weiteren haben wir

die Sicherheit von CDA evaluiert insbesondere das hämolytische Potential bei Patienten mit Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6PD)- Mangel.

Die Überlebensraten (PCR korrigiert) am Tag 28 waren 92 % in der Gruppe die CDA -und 97 % in der Gruppe die AL erhalten hat.

Beide Medikamente zeigten eine hohe Wirksamkeit gegenüber Malaria Parasiten. CDA war in unserem kleinen Patientenkollektiv (n=145) AL unterlegen im Bezug auf die parasitologische Heilungsrate am Tag 28 sowie Tag 14 bei Kindern im Alter von 12 Monaten bis 9 Jahren. Dies wurde jedoch in der Multizenterstudie nicht gesehen.

Jedoch hat die Evaluation von CDA bei Patienten mit Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6PD)- Mangel ein bedeutendes hämolytisches Potential aufgezeigt und macht es somit für die Anwendung im Afrikanischen öffentlichen Gesundheitssektor ungeeignet. Als Konsequenz dieser Studie wurde die Weiterentwicklung von CDA eingestellt.