



## Nuovi strumenti terapeutici antimalarici

**Data** 30 ottobre 1999  
**Categoria** infettivologia

BETHESDA, MD -- 24 settembre 1999 -- "Attaccare i parassiti su due fronti e' la miglior garanzia di eliminarli definitivamente."

In uno studio apparso nell' edizione di settembre dell' American Journal of Tropical Medicine and Hygiene , i ricercatori della Johns Hopkins descrivono come l' atovaquone sia efficace al 100 per cento nel proteggere della malattia volontari morsi da zanzare infettate da Plasmodium falciparum. "L'Atovaquone attacca il parassita in un punto differente del suo ciclo vitale rispetto agli altri farmaci, raggiungendo il parassita più precocemente" dice Theresa A. Shapiro, M.D., Ph.D., il farmacologo clinico che ha guidato il team della Hopkins. Inoltre, accoppiando l'atovaquone con il proguanil, un più datato farmaco antimalarico, "dovrebbero crescere notevolmente le nostre chances di prevenire la malaria e al tempo stesso di evitare la farmacoresistenza. Attaccare i parassiti su due fronti" dice Shapiro " è la miglior garanzia di eliminarli definitivamente." I ricercatori segnalano che le forme farmacoresistenti del parassita infestano circa l'80 per cento dei paesi in cui la malaria è endemica. Il differente approccio dell'Atovaquone può aiutare a risolvere un altro grave ostacolo nella prevenzione della malaria: l'adesione alla terapia nel tempo. "I farmaci preventivi correnti devono essere assunti dai viaggiatori per settimane dopo il soggiorno in un paese dove la malaria e' endemica, con l'atovaquone, i viaggiatori dovrebbe potere assumere la loro ultima dose mentre lasciano il paese" dice la Shapiro. Di seguito l'abstract originale dello studio.

### PROPHYLACTIC ACTIVITY OF ATOVAQUONE AGAINST PLASMODIUM FALCIPARUM IN HUMANS THERESA A. SHAPIRO, CHANNA D. RANASINHA, NIRBHAY KUMAR, and PATRICIA BARDITCH-CROVO

Division of Clinical Pharmacology, Department of Medicine, and Department of Pharmacology and Molecular Sciences, Johns Hopkins University School of Medicine; Baltimore, Maryland; Department of Molecular Microbiology and Immunology, Johns Hopkins University School of Hygiene and Public Health, Baltimore, Maryland

L'attività profilattica antimalarica dell' atovaquone è stata determinata in uno studio randomizzato in doppio cieco su volontari in buona salute, che sono stati esposti alla puntura di Anopheles stephensi infettata da Plasmodium falciparum. I soggetti sono stati assegnati a caso ad uno di tre gruppi: sei hanno ricevuto sette dosi quotidiane di 750 mg di atovaquone, a partire da giorno precedente la sperimentazione; sei hanno ricevuto una singola dose di 250 mg di atovaquone il giorno prima della sperimentazione; e quattro hanno ricevuto il placebo. La parassitemia confermata da emocultura e test PCR è stata osservata in tutti e quattro i soggetti del gruppo placebo, ma in nessuno dei soggetti che avevano ricevuto il farmaco, indicando che entrambi i dosaggi di atovaquone forniscono una efficace profilassi (P = 0,005). Tuttavia, nel gruppo a basso dosaggio, i livelli del farmaco entro il 6° giorno erano profondamente subterapeutici, indicando che i parassiti sono stati eliminati prima dello stabilirsi dell'infezione eritrocitaria. L'Atovaquone protegge così i soggetti non immuni dalla malaria da Plasmodium falciparum trasmessa dalla zanzara, ed ha dimostrato una efficace attività profilattica.

American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, September 1999

L'Atovaquone deriva da una classe di anti malarici denominati idrossinaftochinoni, originariamente sviluppati durante la II guerra mondiale. Molti di tali farmaci si sono a suo tempo rivelati troppo tossici o ad emivita troppo breve. Furono abbandonati con l'apparire di sostanze più tollerate e di facile sintesi come la cloroquina, ma l'atovaquone, una molecola sintetizzata tardivamente negli anni '70, sembra essere il più promettente a causa della sua bassa tossicità. Esso è tornato recentemente alla ribalta quando le case farmaceutiche lo hanno riscoperto per la terapia delle infezioni da Pneumocystis carinii nei pazienti affetti da AIDS. Le attuali linee di ricerca sono state sviluppate dalla Glaxo Wellcome, dall' NIH americano e dal Burroughs Wellcome Fund. La Glaxo Wellcome si sta preparando a donare la specialità combinata di atovaquone e proguanil ad una fondazione non-profit che distribuirà gratuitamente il farmaco, con severe restrizioni, nei paesi ove la malaria è endemica.

(Doctor's Guide: <http://www.docguide.com>)

(N.d.T. L'associazione atovaquone+proguanil non e' ancora in commercio in Italia ed è registrata con il nome commerciale "Malarone" dalla Glaxo Wellcome. Le due sostanze sono separatamente in commercio con i nomi di Wellvone per l'atovaquone e Paludrine per il Proguanil. Per chi fosse interessato ad ulteriori approfondimenti una buona base di partenza è il seguente link: <http://www.glaxowellcome.ch/gw/dt/infect/travel/shanks/sld001.htm>)