

# **DeTACT**

## **Développement de Triple Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine**

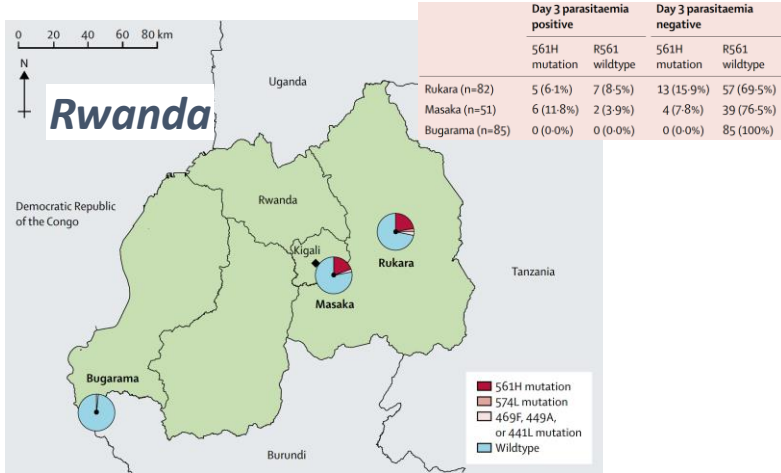
**DeTACT Project Investigators**

**Presenter: Mehul Dhorda, PhD**

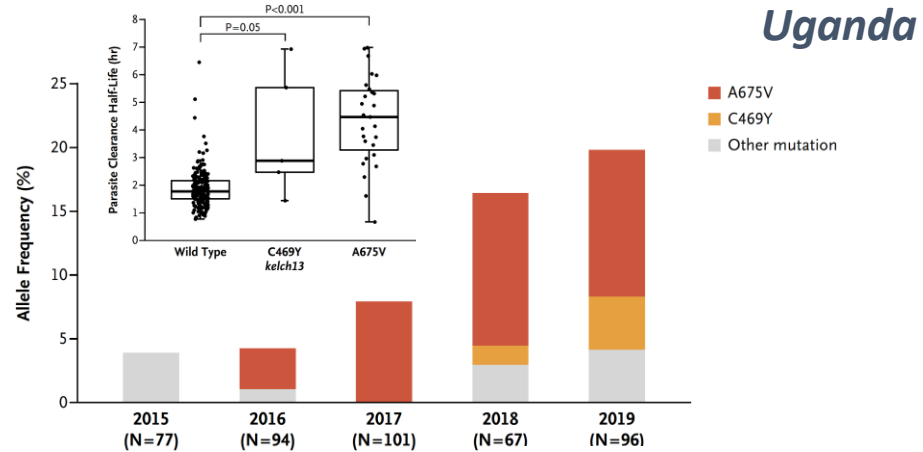
**Mahidol-Oxford Tropical Medicine Research Unit**

**RBM CRSPC Meeting**  
**Abidjan, 20-23 Nov 2023**

# Résistance partielle à l'artémisinine en Afrique

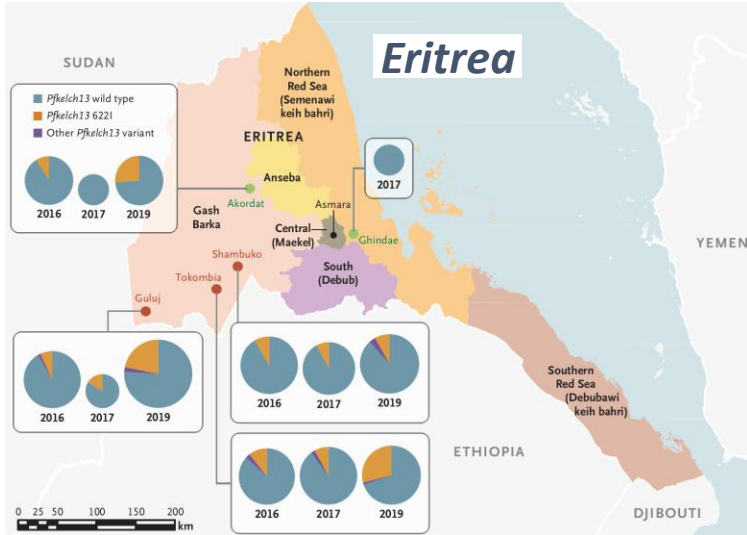


Uwimana et al. LID 2021

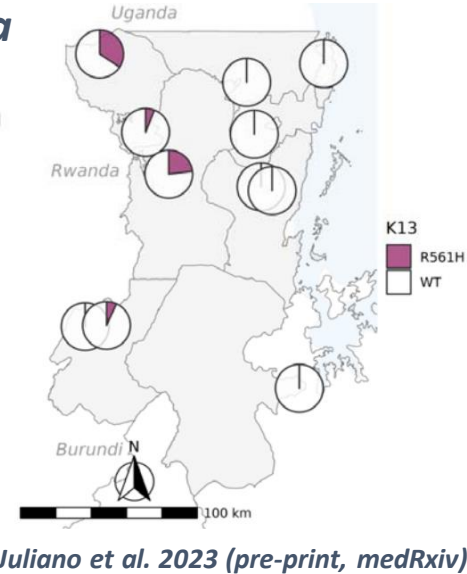
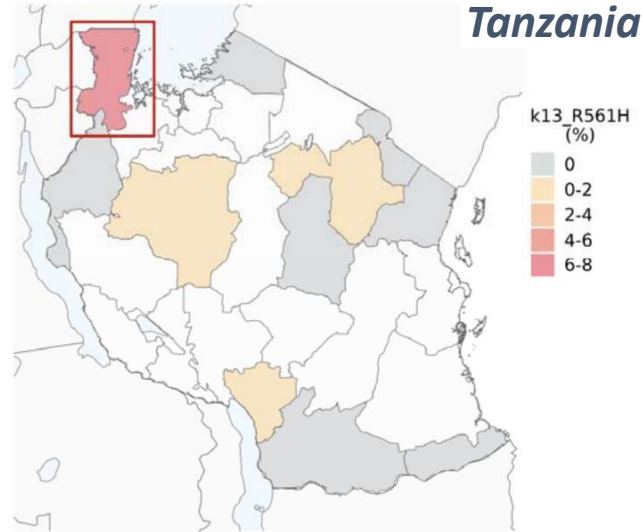


Baligagala et al. NEJM 2021

# Résistance partielle à l'artémisinine en Afrique

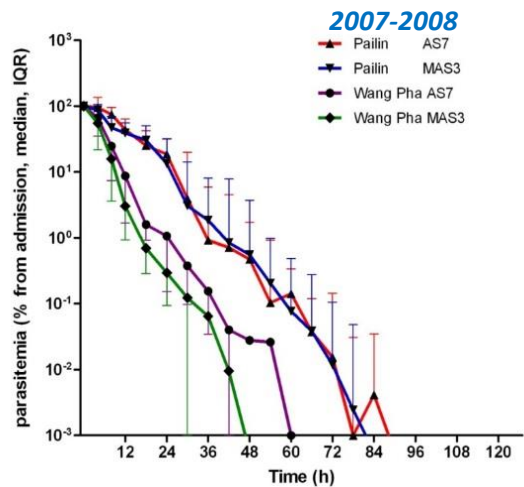


Mihreteab et al. NEJM 2023



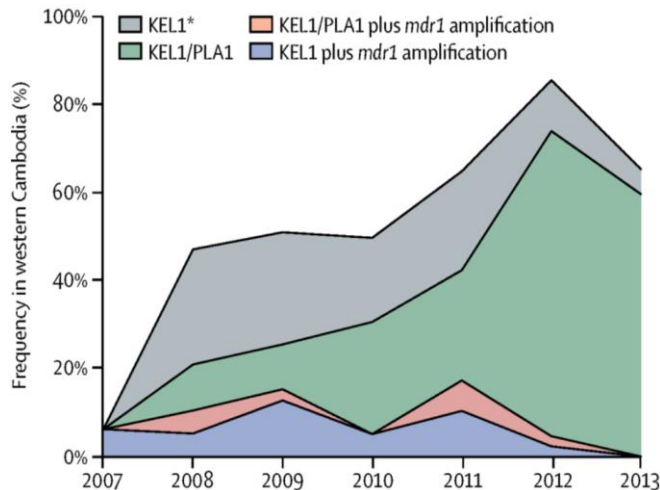
Juliano et al. 2023 (pre-print, medRxiv)

# Résistance partielle à l'artémisinine – propagation dans la sous-region du Mekong



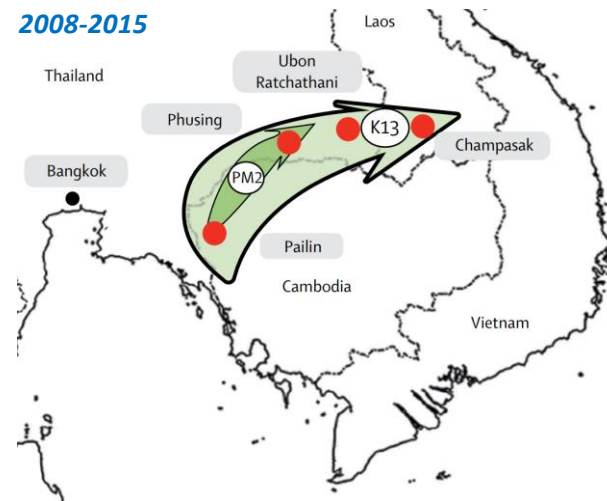
*Dondorp et al. NEJM 2009*

*Cambodge occidentale*



*Amato et al. Lancet ID 2018*

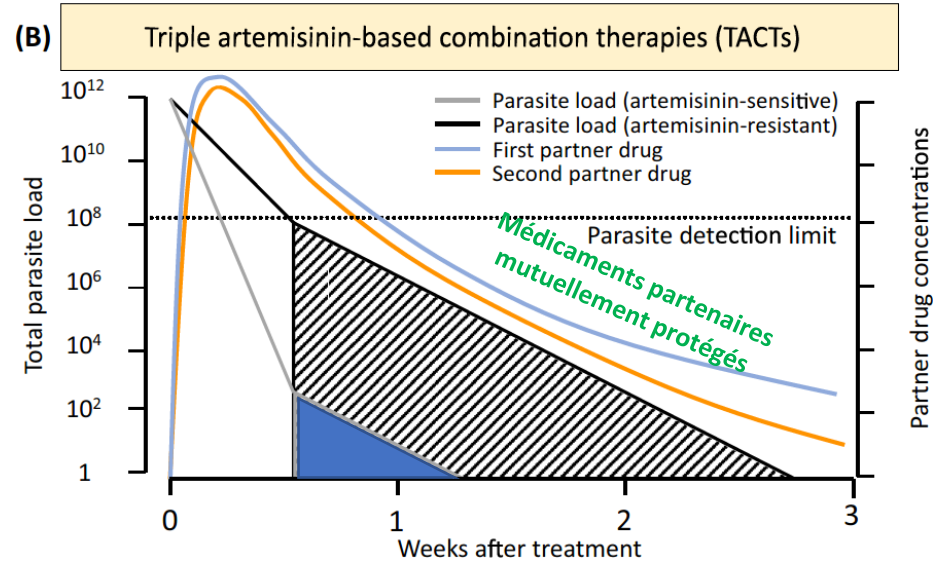
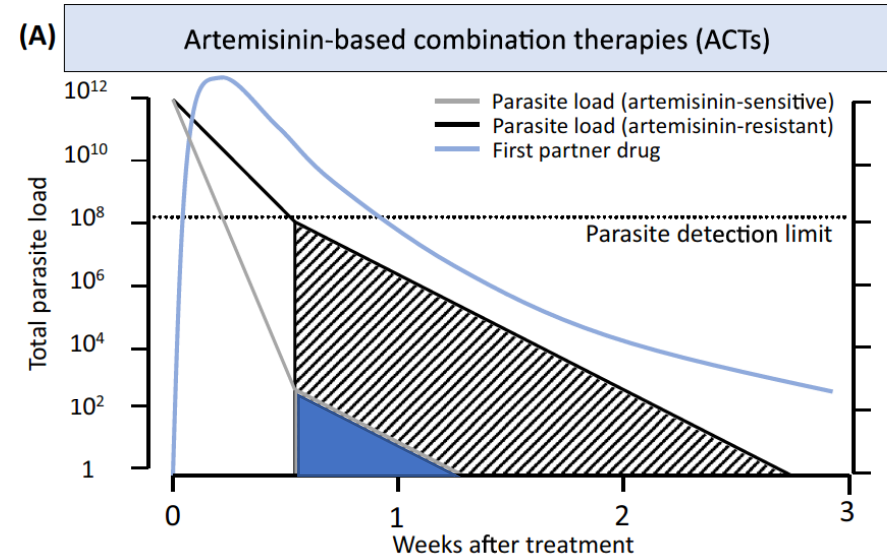
*Cambodge*



*Imwong et al. Lancet ID 2017*

*Sous-région du Mékong*

# Triples ACT – des ACTs « améliorées »



## Considérations pour choisir les médicaments partenaires TACT:

- Mécanisme de résistance
- Profil pharmacocinétique

# Triple ACT – études 'TRACII' & 'TACT-CV'



Triple artemisinin-based combination therapies versus artemisinin-based combination therapies for uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria: a multicentre, open-label, randomised clinical trial  
*van der Pluijm et al. Lancet 2020*



Triple therapy with artemether-lumefantrine plus amodiaquine versus artemether-lumefantrine alone for artemisinin-resistant, uncomplicated falciparum malaria: an open-label, randomised, multicen  
*Peto et al. LID 2022*

## Efficacité

- ***Efficacité du DHA-PPQ+MQ >> efficacité du DHA-PPQ au Cambodge, en Thaïlande, au Vietnam (sites avec ART-R + PIP-R)***
- Efficacité similaire des TACT (AL+AQ, DP+MQ) par rapport aux ACT (AL, ASMQ)

## Innocuité/tolérabilité

- En general, comparable aux ACT
- Augmentation légère mais significative des vomissements (mais comparable/inférieure à l'ASAQ)
- Augmentation légère à modérée et transitoire de bradycardie, de créatininémie avec AL + AQ vs AL

# Projet DeTACT

## Développement de Triple Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine

- Développement des produits
- Essai clinique
- Modélisation mathématique
- Bioéthique
- Etude du marché
- Analyse groupée



# DeTACT – Bioéthique et études de marché

**Phaik Yeong Cheah**  
MORU



**Paulina Tindana**  
University of Ghana



**Jean-Bosco Ouédraogo**  
INSTech



**Olugbenga Mokuolu**  
CEMTROD



**Freek de Haan**



**Ellen Moors**  
University of Utrecht



**Wouter Boon**



Deploying triple artemisinin-based combination therapy (TACT) for malaria treatment in Africa: ethical and practical considerations

Paulina Tindana<sup>1</sup>, Freek de Haan<sup>2</sup>, Chanaki Amaratunga<sup>3,4</sup>, Mehul Dhorda<sup>3,4</sup>, Rob W. van der Pluijm<sup>3,4</sup>, Arjen M. Dondorp<sup>3,4</sup> and Phaik Yeong Cheah<sup>3,4\*</sup>

Malaria Journal

To what extent are the antimalarial markets in African countries ready for a transition to triple artemisinin-based combination therapies?

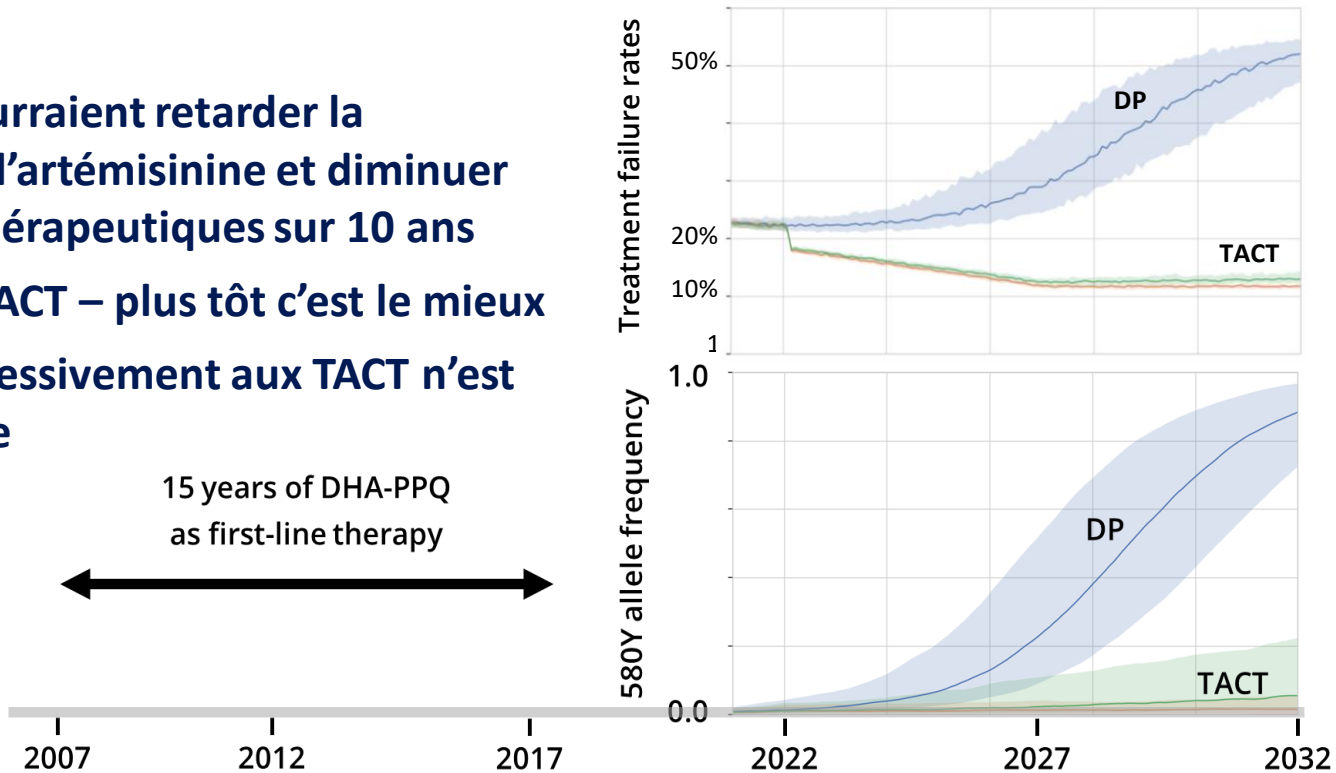
Freek de Haan<sup>1\*</sup>, Oladimeji Akeem Bolarinwa<sup>2</sup>, Rosemonde Guissou<sup>3</sup>, Fatoumata Tou<sup>4</sup>, Paulina Tindana<sup>5</sup>, Wouter P. C. Boon<sup>1</sup>, Ellen H. M. Moors<sup>1</sup>, Phaik Yeong Cheah<sup>6,7</sup>, Mehul Dhorda<sup>6,7</sup>, Arjen M. Dondorp<sup>6,7</sup>, Jean Bosco Ouedraogo<sup>3,4</sup>, Olugbenga A. Mokuolu<sup>2</sup>, Chanaki Amaratunga<sup>6,7</sup>

PLOS ONE



# DeTACT – Études de modélisation

- Les TACT pourraient retarder la résistance à l'artémisinine et diminuer les échecs thérapeutiques sur 10 ans
- Passer aux TACT – plus tôt c'est le mieux
- Passer progressivement aux TACT n'est pas désirable



Maciej Boni  
PSU



Ricardo Aguas  
MORU

# Étude de modélisation – Rwanda



**Robert Zupko**  
PSU

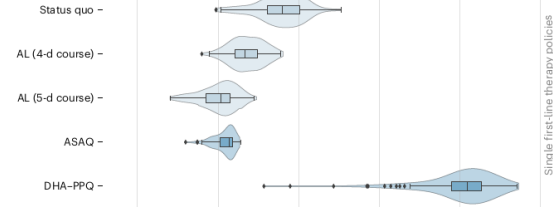
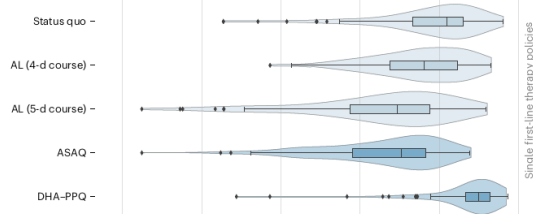


**Aline Uwimana**  
RBC, Rwanda

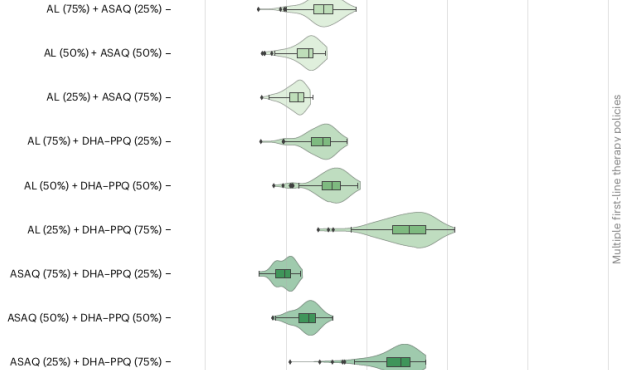
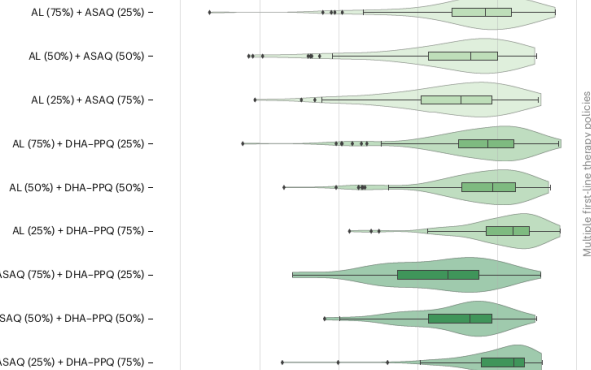


**Maciej Boni**  
PSU

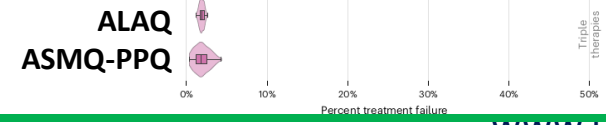
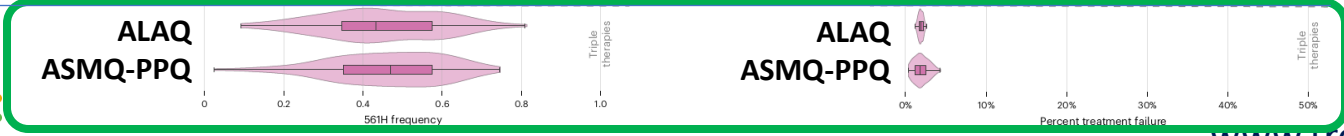
## Single ACT (includes 4, 5-day AL)



## Multiple First-line Treatment



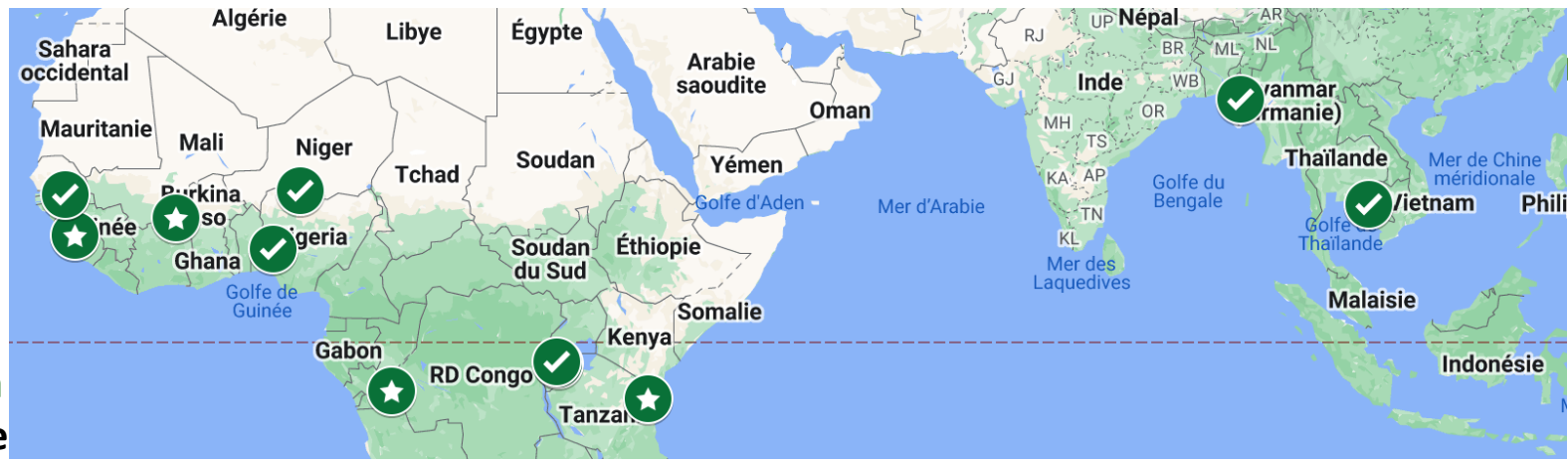
## Rotation



# DeTACT – Essai Clinique

**Afrique**  
 B. Faso  
 RDC  
 Gambie  
 Guinée  
 Niger  
 Nigeria  
 Rwanda  
 Tanzanie

**Asie**  
 Bangladesh  
 Cambodge



**~2700 Patients**



**Artemether-lumefantrine + amodiaquine/placebo (AL+AQ/placebo)**  
*Fosun Pharma, China*

Fixed-Dose Combination in development

**Artesunate-mefloquine + piperazine/placebo (AS+MQ+PPQ/placebo)**  
*Bilcare Research, India*

# Analyse intermédiaire : Tendances identifiées

- **Cardiotoxicité:** Augmentation de la bradycardie avec AL-AQ (mais cliniquement non-significative)
- **Vomissement:** Plus de patients traités avec des TACT ont vomi (mais moins de vomissements qu'avec ASAQ)
- **Anémie:** Similaire pour les paires TACT-ACT « appariées », plus faible dans les traitements basés sur AS-MQ
- **Neutropénie:** Moins fréquent avec les TACT
- **Paramètres hépatiques et rénaux:** Comparable entre tous les bras de l'essai

# Perspectives

- **Etudes cliniques**
  - DeTACT: Résultats attendus début 2024
  - FD-TACT: Etude en planification, résultats attendus début 2025
- **Soumission des dossiers prévus en 2026-27**
- **Cout**
  - A confirmer
  - Plus qu'AL mais très probablement moins cher que les autres ACTs
- **Moyen de protéger la luméfantrine**

# Merci!

INSTech, Burkina Faso

KIMORU, DRC

MRC, Gambia

CNFRSR, Guinea

Epicentre, Niger

CEMTROD, Nigeria

University of Rwanda

NIMR-Tanga, Tanzania

Dev Care Foundation, Bangladesh

CNM, Cambodia

EOCRU, Indonesia

MORU CTSG Teams

**MORU**   
Tropical Health Network

University of Ghana

Utrecht University

Penn State University

FTM, Mahidol University

Tridem Pharma / Fosun

MMV

FHI Clinical

WWARN

DeTACT DSMB

DeTACT Project Steering  
Committee

## Participants à l'essai, leurs parents/tuteurs



Chanaki Amaratunga  
DeTACT Coordinator  
MORU



Arjen Dondorp  
Principal Investigator  
MORU

[www.tropmedres.ac](http://www.tropmedres.ac)

