

Foto: Picture Alliance

## Ebola und die Herausforderung, dagegen Impfstoffe zu entwickeln

Dr. Siegfried Throm (vfa), 21.04.2015

vfa. Die forschenden  
Pharma-Unternehmen

## Ebola-Infektion (1)

**Erreger:** 5 Arten von Filo-Viren, benannt nach einem Ausbruch in Zentralafrika am Fluss Ebola. Aktuell: Zaire-Ebolaviren, genannt EBOV oder ZEBOV.

Erbmaterial des Virus: RNA.

**Vorkommen:** Virus befällt Flughunde (Kolonien mit >400.000 Tieren). Von dort gelegentlich Übertragung auf Menschen, Menschenaffen u.a.

**Auftreten in Epidemien:** tritt nur alle paar Jahre in Erscheinung. Größere Ausbrüche 2007, 2008, 2009 und 2012 in Uganda bzw. Kongo.

**Ansteckung:** Vor allem, wenn Körperflüssigkeit/Exkrememente eines Infizierten in Wunden oder auf Schleimhäute gelangt.

**Inkubationszeit:** meist bis 21 Tage, selten auch bis 48 Tage

## Ebola-Infektion (2)

**Symptome:** anfangs unspezifisch: hohes Fieber, Kopf- und Muskelschmerz, Bindehautentzündung, Erbrechen, Durchfall u.a. ähnlich Grippe. Ab 5. Krankheitstag: Schleimhautblutungen im Magen-Darm- und Genitaltrakt und Hauteinblutungen.

**Todesrate:** abh. von Virus-Art; laut WHO im Schnitt 50 % (25 – 90 % bei den letzten Ausbrüchen); bei EBOV besonders hoch

**Behandlung:** schneller Ersatz der verlorenen Körperflüssigkeiten bei strikter Quarantäne; Anti-Viren-Mittel in Erprobung

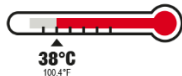
**Medikamentöse Vorbeugung:** bislang keine

## Ebola Infografik der WHO

### SYMPTOMS



Fever, weakness, muscle pain, headache and sore throat, followed by vomiting, diarrhoea, and bleeding



### HOW IT SPREADS

Direct contact with body fluids of an infected person (incl. dead bodies) – most infectious: blood, faeces, vomit



### EBOLA IS NOT AIRBORNE

Unlike influenza or tuberculosis, Ebola does not spread through the air



### HOW TO PREVENT

Isolate yourself and get medical care



Who?  
If you have been in an affected country  
+  
have had contact with a sick person  
+  
you begin to have symptoms



Wash your hands with soap and water frequently  
Handrub with alcohol-based hand sanitizer

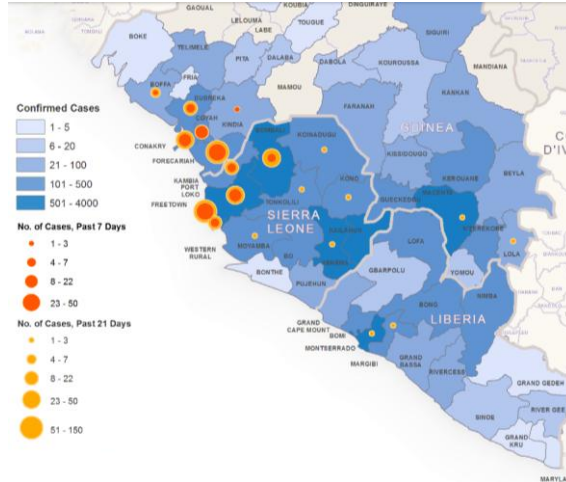
### PEOPLE CAN SURVIVE EBOLA

Although Ebola is a severe, often fatal illness, getting medical care early can increase the chance of survival



Quelle: WHO

## Geographische Verbreitung in Westafrika (März 2015)



Quelle: WHO

Seite 5 © vfa | Pressegespräch Ebola | 21. April 2015 | Throm

vfa. Die forschenden  
Pharma-Unternehmen

## Wofür Impfstoffe vordringlich gut wären

### **Schutz der einheimischen Bevölkerung:**

- Verhinderung bzw. Eindämmung von Epidemien durch Ringimpfungen
- Schutz der einheimischen Helfer

### **Schutz von Einsatzkräften aus dem Ausland:**

- beim Einsatz vor Ort
- bei der Rückkehr: Ersparung von Quarantänezeiten

Seite 6 © vfa | Pressegespräch Ebola | 21. April 2015 | Throm

vfa. Die forschenden  
Pharma-Unternehmen

## Aktivitäten der europäischen Arzneimittelbehörde EMA

- **Wissenschaftliche Beratung:** durch Expertengruppe für Impfstoffe, Infektionskrankheiten und klinische Prüfungen; erstmals Schnellberatungsverfahren
- **Orphan-Zuerkennung:** Entwickler sollten parallel Orphan-Status bei der EMA und der US-FDA beantragen, um die globale Entwicklung durch abgestimmte Programme zu beschleunigen
- **Rolling Review:** Datenpakete werden sofort nach Einreichung bewertet – statt erst, wenn Zulassungsunterlagen vollständig
- **Bei Vermarktungsabsicht in EU:** Zulassung möglich
- **Für Einsatz außerhalb der EU:** Art. 58-Empfehlung für Einsatz außerhalb EU statt Zulassung

Quelle: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000624.jsp&mid=WC0b01ac0580841e30](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000624.jsp&mid=WC0b01ac0580841e30)

## IMI-Projekte zu Ebola

- **Innovative Medicines Initiative (IMI):** gemeinsame Forschungsinitiative der europäischen forschenden Pharmafirmen und der EU-Kommission, auch öffentl. Forschung und kleine Firmen einbezogen
- hat Programm „IMI Ebola+“ aufgelegt, dotiert mit € 215 Mio.:
  - Entwicklung von Ebola-Impfstoffen (3 Projekte)
  - Scaling up der Impfstoff-Produktion (1 Projekt)
  - Korrekte Anwendung der Impfrezimes (1 Projekt)
  - Schnell-Tests (3 Projekte)
- Weitere Aufrufe für Forschungsprojekte in Vorbereitung

Quelle: <http://www.imi.europa.eu/content/ebola-project-launch>

## Studienprogramme für Ebola-Impfstoffe

Geprüft werden verschiedene Impfstoffe in verschiedenen Dosierungen und Impfsregimen, z. T. in Afrika, aber auch in Deutschland, der Schweiz, den USA, UK und China

- Phase I-Studien: 20 bis wenige Hundert Teilnehmer; Prüfung primär auf Sicherheit / Verträglichkeit und in 2. Linie auf Immunreaktion (Antikörper gegen Ebola-Virus)
- Phase II-Studien: wenige Hundert bis einige Tausend Teilnehmer: Prüfung auf Sicherheit und Immunreaktion
- Phase III-Studien: Tausende bis Zehntausende von Teilnehmern: Prüfung auf Wirksamkeit und weiterhin Sicherheit (z.B. Studie PREVAIL; in Liberia; 28 000 Teilnehmer)
- Nach Zulassung: Phase IV-Studien [*in der Zukunft*]

Quelle: [http://www.who.int/medicines/emp Ebola\\_q\\_as/en/](http://www.who.int/medicines/emp Ebola_q_as/en/)

Seite 9 © vfa | Pressegespräch Ebola | 21. April 2015 | Throm

vfa. Die forschenden  
Pharma-Unternehmen

## Worin sich Studien unterscheiden können

### Welche Teilnehmer rekrutiert werden:

- Kontaktpersonen von Ebola-Kranken (Ringimpfungs-Strategie)
- Personen in Ebola-Gebieten
- Personen ohne Ebola-Exposition

### Was die Vergleichsgruppe erhält:

- Einen Placebo-Impfstoff
- einen anderen Ebola-Impfstoff

### Woran die Wirksamkeit gemessen wird:

- Senkung der Infektionsrate
- Immunologische Parameter

Quelle: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

Seite 10 © vfa | Pressegespräch Ebola | 21. April 2015 | Throm

vfa. Die forschenden  
Pharma-Unternehmen

## Ebola-Impfstoffe in klinischer Prüfung

- **Phase III: ChAd3-ZEBOV<sup>1</sup>** von GSK mit dem US Natl. Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)  
u.a. wirken mit: NIH, WHO, Ärzte ohne Grenzen, Epicentre, NIPH
- **Phase III: rVSV-ZEBOV<sup>2</sup>** von MSD / NewLink Genetics mit der Public Health Agency of Canada  
u.a. wirken mit: NIH, WHO, Ärzte ohne Grenzen, Epicentre, NIPH, Univ. Tübingen, Eidgenössisches Department für Verteidigung, Bevölkerungsschutz und Sport (Schweiz)
- **Phase I: Ad26-EBOV<sup>3</sup> und MVA-EBOV<sup>4</sup>** von Janssen und Bavarian Nordic (verschiedene Impfstoffe für 1. und 2. Impfung)  
u.a. wirken mit: EU, Vivalogics, Centre Muraz (Burkina Faso), Grameen Foundation, World Vision, Univ. Oxford, Inserm, London School of Hygiene & Tropical Medicine, UHAS Ghana
- **Phase I (seit 15.02.): EBOV GP:** rekombinanter Impfstoff von Novavax
- **Phase I: Ad5-EBOV<sup>3</sup>:** Impfstoff aus China
- ca. 14 weitere Impfstoffe in präklinischer Entwicklung (Labor und Tierversuch);  
siehe Liste unter [www.vfa.de/ebola-medikamente](http://www.vfa.de/ebola-medikamente)

<sup>1</sup> **ChAd:** Schimpansen-Adenovirus; **ZEBOV:** Zaire Ebola-Virus  
<sup>3</sup> **Ad:** Adenovirus

<sup>2</sup> **rVSV:** rekombinantes Vesicular Stomatitis Virus  
<sup>4</sup> **MVA:** Modified Vaccinia Ankara

## Mitwirkung europäischer Institutionen bei klinischen Studien zu Ebola-Impfstoffen

- University Hospital, Geneva
- Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- Philipps Universität Marburg Medical Center
- Albert Schweitzer Hospital
- Institute of Tropical Medicine, Universität Tübingen

# Back-up

## Literatur:

Ebola vaccines, therapies, and diagnostics - Questions and Answers 17 March 2015: [http://www.who.int/medicines/emp Ebola\\_q\\_as/en/](http://www.who.int/medicines/emp Ebola_q_as/en/)

## IMI-Projekte zu Ebola- und Marburg-Virus

- **VSV-EBOVAC - Impfstoff-Entwicklung**  
Sclavo Vaccines Association (Italy) (Koordinator), BioProtection Systems (US), Eidgenössisches Department für Verteidigung, Bevölkerungsschutz und Sport (Switzerland), Emory University (US), [Leiden University](#) Medical Centre (Netherlands), Microbiotec SRL (Italy), Department of Health (UK), [Università degli Studi di Siena](#) (Italy), [University of Geneva](#) (Switzerland), [University of Gothenburg](#) (Sweden), [University of Oxford](#) (UK), [University of Tübingen](#) (Germany)
- **EBOVAC1 – Impfstoff-Entwicklung**  
[London School of Hygiene & Tropical Medicine](#) (UK) (Koordinator), Crucell Holland, B.V. (one of the Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson) (Netherlands), [INSERM](#) (France), UHAS Ghana (Ghana), [University of Oxford](#) (UK)
- **EBOVAC2 – Impfstoff-Entwicklung**  
[INSERM](#) (France) (Koordinator), Centre Muraz (Burkina Faso), Crucell Holland, B.V. (one of the Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson) (Netherlands), Inserm Transfert (France), [London School of Hygiene and Tropical Medicine](#) (UK), [University of Oxford](#) (UK)
- **EBOMAN - Entwicklung von Herstellungskapazitäten**  
Vibalogics (Germany) (coordinator), Bavarian Nordic A/S (Denmark), Crucell Holland, B.V. (one of the Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson) (Netherlands)

Quelle: <http://www.imi.europa.eu/content/ebola-programme>

## IMI-Projekte zu Ebola- und Marburg-Virus

- **EBODAC – Verteilung und Compliance:** London School of Hygiene and Tropical Medicine (UK) (Koordinator), Grameen Foundation (US), Janssen Pharmaceutica N.V. (one of the Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson) (Netherlands), World Vision of Ireland (Ireland)
- **Mofina – Schnelltest-Entwicklung:** Alere Technologies GmbH (Germany), Altona Diagnostics GmbH (Germany), Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine (Germany), Department of Health (UK), Foundation for Innovative New Diagnostics (Switzerland), Istituto Nazionale Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani, IRCCS (Italy)
- **FILODIAG – Schnelltest-Entwicklung:** GNA Biosolutions GmbH (Germany) (Koordinator), Emergency ONG Onlus (Italy), Istituto Nazionale Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani, IRCCS (Italy), Mendel University in Brno (Czech Republic)
- **EbolaMoDRAD – Schnelltest-Entwicklung:** Folkhälsomyndigheten (The Public Health Agency of Sweden) (Sweden) (Koordinator), AJ Innuscreen GmbH (Germany), Clonit srl (Italy), Coris BioConcept (Belgium), Emergency ONG Onlus (Italy), Inserm Transfert (France), Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (France), Institut Pasteur (France), Institut Pasteur de Dakar (Senegal), Istituto Nazionale Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani, IRCCS (Italy), Kobenhavns Universitet (Denmark), Public Health England (UK), Statens Serum Institut (Denmark), Stockholms Universitet (Sweden), Université d'Aix-Marseille (France), University of Helsinki (Finland), University of Stirling (UK)

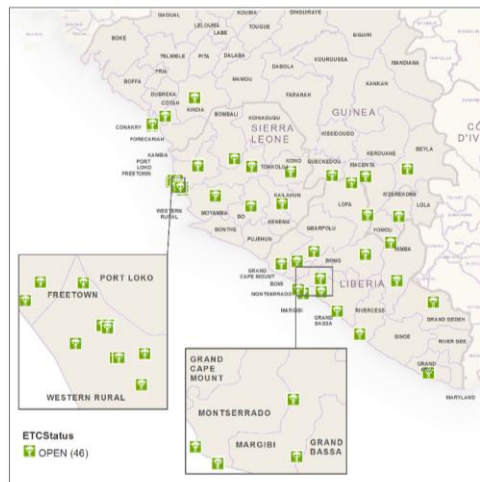
Quelle: <http://www.imi.europa.eu/content/ebola-programme>

Seite 15 © vfa | Pressegespräch Ebola | 21. April 2015 | Throm

vfa. Die forschenden  
Pharma-Unternehmen

## PREPAREDNESS TO RAPIDLY DETECT AND RESPOND TO AN EBOLA EXPOSURE

: Location of Ebola treatment centres in Guinea, Liberia, and Sierra Leone



Quelle: WHO

Seite 16 © vfa | Pressegespräch Ebola | 21. April 2015 | Throm

vfa. Die forschenden  
Pharma-Unternehmen





## TRAVEL TO AND FROM EBOLA-AFFECTED COUNTRIES IS LOW-RISK HERE IS WHAT YOU NEED TO KNOW

### WHILE TRAVELLING

If you develop a fever and Ebola symptoms yourself promptly inform airline personnel.

*fever, weakness, muscle pain, headache, and sore throat; followed by vomiting, diarrhoea, bleeding.*

Alert airline personnel about a fellow traveller who has Ebola symptoms:

### AT AIRPORTS AND AT YOUR DESTINATION

DO NOT touch the body of a person who has died from Ebola.

Use alcohol rub throughout the day. When hands are visibly dirty use soap and water.

Avoid direct physical contact with anyone who is displaying the symptoms of Ebola.

Seek prompt medical attention if you have Ebola symptoms.

Quelle: WHO

Seite 18 © vfa | Pressegespräch Ebola | 21. April 2015 | Throm

World Health Organization

vfa. Die forschenden Pharma-Unternehmen

<p>A person who has died of <b>#Ebola</b> is still highly infectious and should not be touched</p> 	<p>You cannot spread <b>#Ebola</b> until you are sick – sudden high fever, extreme tiredness</p> 	<p>If you think you may have been exposed to <b>#Ebola</b>, minimize close contact with others</p> 	<p>Wash your hands with soap and water after every contact with sick people <b>#Ebola</b></p> 	<p>You cannot get <b>#Ebola</b> by talking to people, walking in the street or shopping in the market</p> 
<p>Men should wear condoms during sexual contact for at least 3 months after recovery from <b>#Ebola</b></p> 	<p>Do NOT give aspirin or ibuprofen to <b>#Ebola</b> patients because they can make bleeding worse</p> 	<p>Separate a sick person from the rest of the family and limit contact to prevent further infection <b>#Ebola</b></p> 	<p><b>#Ebola</b> is very infectious even after death. Pay respect from at least 1 metre away, without touching</p> 	<p><b>#Ebola</b> enters your body through your mouth, nose and eyes, or a break in the skin</p> 
<p><b>#Ebola</b> causes sudden high fever, extreme tiredness, headache, body pain, loss of appetite</p> 	<p>The body of a person who has died from <b>#Ebola</b> should only be handled by trained staff</p> 	<p>Pay attention to your health, check your body temperature daily for 21 days if you were in close contact with an <b>#Ebola</b> infected person</p> 	<p>Provide a sick person with plenty of drinks – water, soup, tea. No alcohol. <b>#Ebola</b></p> 	<p>Recovered from <b>#Ebola</b>? You can help your community take care of others who are sick with Ebola. With protection.</p> 

Quelle: WHO  
Seite 19 © vfa | Pressegespräch Ebola | 21. April 2015 | Throm



## Ebola Factsheet der WHO – Key Facts

- Ebola virus disease (EVD), formerly known as Ebola haemorrhagic fever, is a severe, often fatal illness in humans.
- The virus is transmitted to people from wild animals and spreads in the human population through human-to-human transmission.
- The average EVD case fatality rate is around 50%. Case fatality rates have varied from 25% to 90% in past outbreaks.
- The first EVD outbreaks occurred in remote villages in Central Africa, near tropical rainforests, but the most recent outbreak in west Africa has involved major urban as well as rural areas.
- Community engagement is key to successfully controlling outbreaks. Good outbreak control relies on applying a package of interventions, namely case management, surveillance and contact tracing, a good laboratory service, safe burials and social mobilisation.
- Early supportive care with rehydration, symptomatic treatment improves survival. There is as yet no licensed treatment proven to neutralise the virus but a range of blood, immunological and drug therapies are under development.
- There are currently no licensed Ebola vaccines but 2 potential candidates are undergoing evaluation.

Quelle: WHO