

## Vernachlässigte, armutsassoziierte Tropenkrankheiten

Harald Zimmer, vfa Internationales, 20.05.2015

vfa. Die forschenden  
Pharma-Unternehmen

### Beispiel: Boden-übertragene Würmer (STH)

- Spul-, Haken- und Peitschenwürmer befallen den Darm, ziehen ganzen Körper in Mitleidenschaft
- Ansteckung durch Einnehmen von Wurmeiern vom Boden bzw. durch die Haut dringende Larven (daher: "boden-übertragene Würmer" = soil-transmitted helminths = STH)
- >1,2 Mrd. Menschen mit Spulwürmern, >700 Mio. mit Hakenwürmern, >800 Mio. mit Peitschenwürmern befallen
- Konsequenz: Anämie, Schwäche, Unterernährung, Wachstumsstörungen



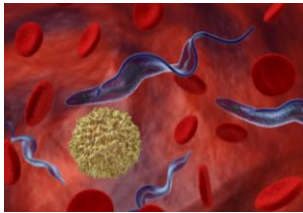
Spulwurm  
Foto: Wikimedia Commons



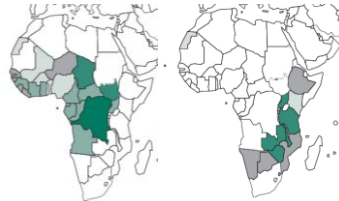
Kopf eines Hakenwurms  
Foto: CDC via Wikimedia

## Beispiel: Afrikanische Schlafkrankheit

- Einzeller (Trypanosomen) im Blut vergiften das Gehirn: Kopfschmerzen, Delirium, Koma. Krankheit unbehandelt binnen Monaten tödlich.
- Ansteckung durch Stich einer infizierten Tsetse-Fliege
- 20.000 Menschen in Afrika erkrankt; 70 Millionen gefährdet; 80 % der Fälle in der Demokr. Republik Kongo



Schlafkrankheitserreger im Blut  
Abbildung: vfa



westafrikanische      ostafrikanische  
Schlafkrankheit

Quelle: WHO Report zu NTDs 2015

## Vernachlässigte und armutsassoziierte Krankheiten (NTDs)

- sind Infektionskrankheiten (durch Bakterien, Viren, Einzeller, Würmer)
- 1/6 der Erdbevölkerung in ca. 150 Ländern betroffen
- Auswirkung: 500.000 Tote, aber v. a. Behinderung, Entstellung, Einbuße an Leistungsvermögen für Schule, Ausbildung, Arbeit

### WHO: 17 Neglected Tropical Diseases (NTDs)

Buruli Ulcus (B)	Haken- und Spulwürmer u. a. Boden- übertragene Wurmerkrankungen
Trachom (B)	Echinokokkose (W)
Lepra (B)	Flussblindheit (Onchozerkose) (W)
Dengue-Fieber (V)	Medinawurm (Guineawurm)
Tollwut (V)	Lebensmittel-übertrag. Wurmerkrankungen
Afrikanische Schlafkrankheit (E)	Lymphatische Filariose (z.B. Elephantiasis) (W)
Chagas-Krankheit (E)	Treponematosen (z.B. Frambösie) (W)
Leishmaniosen (E)	Zystizerkose (Blasenwurm)
Bilharziose (Schistosomiasis) (W)	

## Informationen zu den einzelnen NTDs

- [www.who.int/neglected\\_diseases/en/](http://www.who.int/neglected_diseases/en/)
- [www.globalnetwork.org/neglected-tropical-diseases/fact-sheets](http://www.globalnetwork.org/neglected-tropical-diseases/fact-sheets)
- [www.cdc.gov/globalhealth/ntd/diseases/index.html](http://www.cdc.gov/globalhealth/ntd/diseases/index.html)
- [http://unitingtocombatntds.org/sites/default/files/document/NTD\\_report\\_04102014\\_v4\\_singles.pdf](http://unitingtocombatntds.org/sites/default/files/document/NTD_report_04102014_v4_singles.pdf)
- [www.pharma-fakten.de/fileadmin/user\\_upload/Fact-Sheets/5\\_infopaper\\_ntd\\_final.pdf](http://www.pharma-fakten.de/fileadmin/user_upload/Fact-Sheets/5_infopaper_ntd_final.pdf)

## London Declaration<sup>1</sup> von 2012: Programme gegen NTDs

Ziel: Ausrottung oder Eindämmung von 10 NTDs bis 2020

Partner: Bill & Melinda Gates Foundation, WHO, internat. Gesundheitsorganisationen, Weltbank, mehrere Regierungen und Unternehmen

Pharma-Unternehmen: AbbVie<sup>2</sup>, AstraZeneca, Bayer, Bristol-Myers Squibb, Eisai, Gilead Sciences, GlaxoSmithKline, Janssen<sup>3</sup>, Merck, MSD, Novartis, Pfizer, Sanofi

Zusagen für Medikamentenspenden<sup>4</sup> für ca. **14 Mrd. Behandlungen** (Wert: **19 Mrd. US-Dollar**<sup>5</sup>), verstärkte Arzneimittelforschung und die Förderung von Infrastrukturmaßnahmen und Gesundheitskampagnen

<sup>1</sup> <http://unitingtocombatntds.org/resource/london-declaration> <sup>2</sup> damals als Abbott

<sup>3</sup> bzw. Konzernmutter Johnson & Johnson <sup>4</sup> teils neue, teils erweiterte Programme

<sup>5</sup> The 2nd Report on Uniting to Combat NTDs, 2014; erwartete Spenden 2012-2020

## Gegen NTDs: Originalhersteller spenden Medikamente<sup>1</sup>

**Bilharziose:** Praziquantel (Merck)

**Boden-übertragene Würmer:** Mebendazol (Janssen), Albendazol (GSK), Triclabendazol (Novartis)

**Flussblindheit:** Ivermectin (MSD)<sup>2</sup>

**Lymphat. Filariose:** Albendazol (GSK), Ivermectin (MSD), DEC (Eisai)

**Afrikanische Schlafkrankheit:** Eflornithin (Sanofi), Nifurtimox (Bayer), Suramin (Bayer), Pentamidin (Sanofi), Melarsoprol (Sanofi) u. a.

**Chagas:** Nifurtimox (Bayer)

**Leishmaniose:** liposomales Amphotericin B (Gilead Sciences)

**Lepra:** Clofazimin/Rifampicin/Dapson (Novartis)

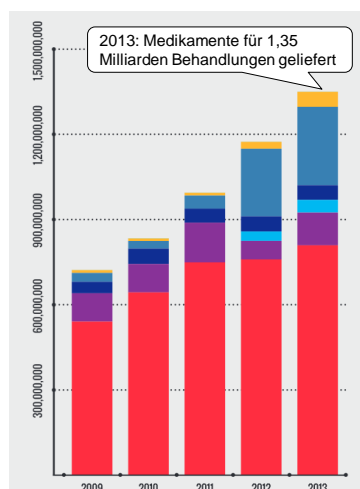
**Trachom:** Azithromycin (Pfizer)

Bislang keine Beiträge von Generika-Herstellern

<sup>1</sup> zur Präventivbehandlung bzw. zur gezielten Behandlung Erkrankter

<sup>2</sup> seit 1987

## Medikamentenspenden gegen NTDs im Milliardenmaßstab



**Zahl der pro Jahr  
gespendeten  
Medikamente  
(in Behandlungseinheiten)**

Quelle:  
Uniting to Combat Neglected Tropical Diseases (ed.), Delivering on Promises & Driving Progress: The 2nd Report on Uniting to Combat NTDs, 2014  
[www.unitingtocombatntds.org](http://www.unitingtocombatntds.org)

## Beispiel: Boden-übertragene Würmer und "Children without worms"

- Public-Private Partnership unter Mitwirkung von WHO, natl. Gesundheitsbehörden, Unternehmen, NGOs
- Pharma-Unternehmen Janssen und GSK spenden die Medikamente für die Präventivbehandlung ganzer Schulen
- Medikamentöse Entwurmung von Kindern, Prävention sowie unterstützende Maßnahmen einschl. Advocacy
- 2012: ca. 29 % aller Kleinkinder und 37 % aller Schulkinder in Gefährdungsgebieten behandelt<sup>1</sup>



Foto: Sabin Vaccine Institute / E. Havens

<sup>1</sup> WHO: 3<sup>rd</sup> WHO Report on Neglected Tropical Diseases (2015)



## Beispiel: Bekämpfung der Schlafkrankheit

- Im Zentrum: WHO
- Sanofi, Bayer spenden WHO Medikamente
- Programme zur gezielten Behandlung Erkrankter: staatlich, Hilfsorganisationen
- aktuelle Therapie für westafrik. Form, Spätstadium, entwickelt von DNDi mit *Ärzte ohne Grenzen*, Sanofi, Bayer.
- 1995: ca. 300.000 Fälle; 2009: ca. 7.000 Fälle; 2013: ca. 6.300 Fälle
- Dazu: Neue Blutdiagnostik, Aufklärung der Bevölkerung
- aber: Maßnahmen u.a. limitiert durch Krieg, Transportmöglichkeiten
- Entwicklung eines neuen Medikaments (Fexinidazol) durch DNDi mit Sanofi: Therapie oral und auch bei ostafrik. Form wirksam



Schlafkrankheits-Patienten in der Demokr. Rep. Kongo erhalten Medikamente  
Foto: Bayer

## Gemeinsamkeiten der NTD-Programme (1)

- langfristige Kooperation komplementärer Partner
  - WHO
  - internationale und nationale Behörden
  - Hilfsorganisationen, andere NGOs
  - medizinische Einrichtungen, Ärzte und Helfer vor Ort
  - Privatwirtschaft (Medikamente, Diagnostika, Logistik etc.)
- sehr kosteneffizient
- meist als Hilfe zur Selbsthilfe umgesetzt
- nutzen etablierte Medikamente (Spenden der Originalhersteller)
- Behandlung **und** Prävention (Hygiene, Überträgerbekämpfung) **und** Aufklärung der Bevölkerung

## Gemeinsamkeiten der NTD-Programme (2)

- Sie überwinden nicht nur individuelles Leid, sondern tragen auch zu anderen Entwicklungszielen bei:
  - verbessern Ausbildungs- und Arbeitsvermögen
  - entlasten Angehörige von Pflegeaufgaben
  - unterstützen andere Maßnahmen für besseren Ernährungsstatus
  - “befreien” Ackerland (Beispiel: Flussblindheit)
  - entschärfen das Risiko bei anderen Krankheiten oder bei der Geburt
  - lenken Gesundheitsfürsorge teilnehmender Staaten verstärkt auf vernachlässigte Bevölkerungsgruppen

## Herausforderungen für NTD-Programme

- Sie werden immer wieder durch Implementierungsschwierigkeiten ("letzte Meile"!) und zu wenig Koordination zwischen Akteuren gebremst.<sup>1</sup>
- Es fehlen noch 1,4 Mrd. US-Dollar, damit die volle Anwendung der zugesagten Medikamente gesichert und die Zielerreichung möglich ist.<sup>1</sup>
- Sie decken noch nicht alle NTDs ab.

### Programme auf Kurs?<sup>1</sup>

Bilharziose
Boden-übertragene Würmer
Flussblindheit
Lymphatische Filariose
Afrikanische Schlafkrankheit
Chagas
Leishmaniose
Lepra
Trachom
Medina-Wurm <sup>2</sup>

<sup>1</sup> laut Uniting to Combat Neglected Tropical Diseases (ed.): The 2nd Report on Uniting to Combat NTDs, 2014. <sup>2</sup> keine Medikamente erforderlich

## Immer mehr industrielle F&E-Projekte gegen Krankheiten der Entwicklungsländer

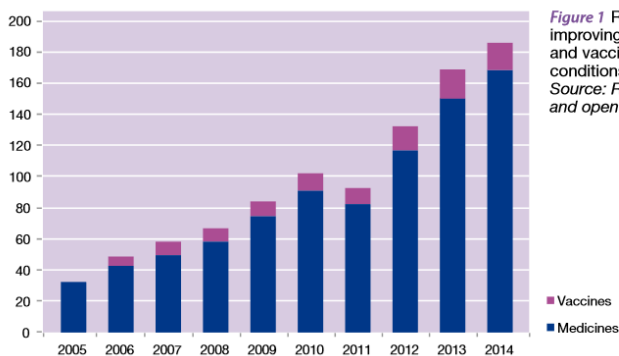


Figure 1 R&D projects that focus on improving or developing new medicines and vaccines for eleven neglected conditions  
Source: Responses to IFPMA queries and open sources

Quelle: IFPMA 2015

## Deutsches Netzwerk „Vernachlässigte Tropenkrankheiten“ (DNTDs)

### Ziele:

- Forschung, Umsetzung der Hilfe vor Ort und Aufbau von Gesundheitssystemen besser abstimmen
- die Öffentlichkeit über das Thema informieren, größere Aufmerksamkeit für die vernachlässigten Tropenkrankheiten wecken
- Politikerinnen und Politiker von der Dringlichkeit des Themas überzeugen
- mehr deutsche Unterstützung für die Bekämpfungsprogramme organisieren



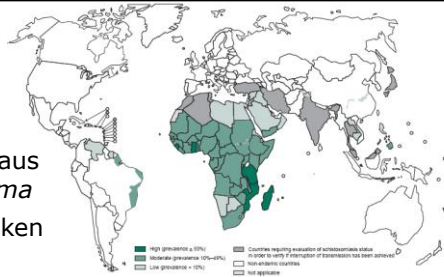
[www.dntds.de](http://www.dntds.de)

## Details zu ausgewählten Tropenkrankheiten



## Bilharziose (Schistosomiasis)

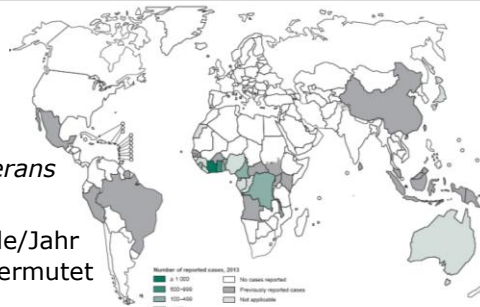
- Erreger:** Würmer; Pärchenegel aus der Gattung *Schistosoma*
- Übertragung:** Wasser (Wasserschnecken sind Zwischenwirte)
- Betroffen:** über 200 Mio. in rund 80 Ländern davon 20 Mio. schwer erkrankt
- Gefährdet:** 600 Mio. Menschen
- Verlauf:** Schäden an befallenen Organen (v.a. Leber, Blase, Darm), Anämien; selten tödlich, aber erhebliche Schwächung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit
- Therapie:** Praziquantel-Tabletten
- Bekämpfungsstrategie:** sinkt die Zahl der Erkrankten erheblich, kommt Infektionszyklus zum Erliegen



Quelle: WHO Report zu NTDs 2015

## Buruli Ulcer

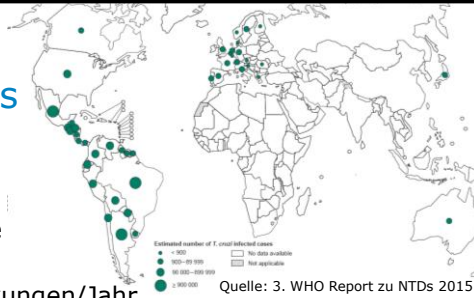
- Erreger:** *Mycobacterium ulcerans*
- Betroffen:** 33 Länder;  
5.000 gemeldet Fälle/Jahr  
hohe Dunkelziffer vermutet
- Verlauf:** Geschwüre;  
25 % behalten körperliche Behinderungen zurück  
Todesfälle durch Sepsis und Wundstarrkrampf
- Therapie:** Kombination aus Rifampicin und Streptomycin
- Bekämpfungsstrategie:** frühe Diagnose und Behandlung mit der Ziel Behinderungen zu verhindern  
schnelle Diagnosemethoden nötig



Quelle: 3. WHO Report zu NTDs 2015

## Chagas-Krankheit Amerik. Trypanosomiasis

- Erreger:** Trypanosoma cruzi (Einzeller)
- Übertragung:** durch Blut saugende Raubwanzen
- Betroffen:** 7-8 Mio. Neuerkrankungen/Jahr in 21 Ländern, v.a. Mittel- und Südamerika aber auch 68.000-123.000 Fälle/Jahr in Europa 7.000 Todesfälle/Jahr
- Gefährdet:** 25 Mio. Menschen
- Verlauf:** Schädigung innerer Organe (Herz, Eingeweide); unbehandelt in bis zu 10 % der Fälle tödlich
- Innovationsbedarf:** Diagnostika und Medikamente zur wirksamen Behandlung von Spätstadien



## Dengue-Fieber

- Erreger:** Viren (4 Serotypen)
- Übertragung:** Stechmücken
- Betroffen:** 390 Mio. Neuinfektionen/Jahr; in 150 Ländern v.a. in Südostasien starker Anstieg der Fälle in den letzten Jahren
- Gefährdet:** 3,9 Mrd. Menschen
- Verlauf:** meist grippeartig, z. T. mit inneren Blutungen; 2 – 5 % sterben (bei Kindern <1 Jahr 30%); bisher keine Behandlungsmöglichkeit
- Innovationsbedarf:** wirksame Medikamente und Impfstoffe werden benötigt



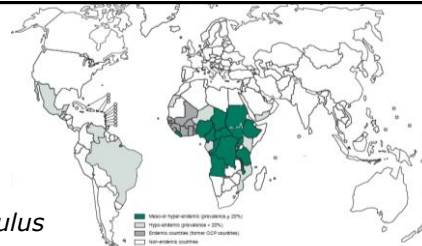
## Dracunculose

- Erreger:** Medinawurm (*Dracunculus medinensis*)
- Übertragung:** Kontakt mit unsauberem Wasser/Wasserflöhen
- Betroffen:** 1986: 3,5 Mio. in 20 Ländern  
2000: in Asien ausgerottet  
2006: 25.000 Fälle  
2012: 542 Fälle  
2013: 148 Fälle in 4 Ländern (Sudan, Mali, Chad, Äthiopien)
- Verlauf:** Geschwüre, sehr starke Schmerzen, Fieber, Schwindel
- Therapie:** mechanisch: Herausziehen des bis zu 1 m langen Wurms mit Stöckchen (möglicher Ursprung des Äskulap-Stabs)

Ziel: Eradikation bis 2015

## Flussblindheit (Onchozerkose)

- Erreger:** Larven (= Mikrofilarien) von Fadenwürmern der Art *Onchocerca volvulus*
- Übertragung:** durch Blut saugende Kriebelmücken
- Betroffene:** ca. 37 Mio. Menschen, 99 % in Afrika
- Verlauf:** erwachsene Würmer setzen sich unter der Haut fest und verbreiten dort Mikrofilarien. Das führt bei 10 % der Betroffenen zu Blindheit durch Einwanderung ins Auge; verkürzt Lebenserwartung um bis zu 15 Jahre
- Therapie:** Ivermectin-Tabletten gegen Mikrofilarien; Antibiotika gegen symbiotische Wolbachia-Bakterien, auf die der Fadenwurm angewiesen ist



Quelle: WHO Report zu NTDs 2015

Kandidat für Eradikation bis 2020 durch erfolgreiches Massenbehandlungsprogramm

## Leishmaniose

**Erreger:** Leishmanien (Einzeller)

**Übertragung:** durch Sandmücken

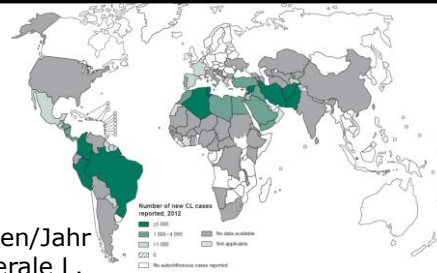
**Betroffen:** 1,3 Mio. Neuerkrankungen/Jahr  
davon 300.000 mit viszerale L.

**Gefährdet:** 350 Mio. Menschen in 98 Ländern

**Verlauf:** viszerale Leishmaniose (Kala-Azar) unbehandelt in 3 %  
der Fälle tödlich; Hautleishmaniose (Grafik für Fälle  
2012) heilt unter Narbenbildung von selbst

**Innovations-  
bedarf**

Behandlungsmöglichkeiten durch zwei neue Präparate  
wesentlich verbessert, doch ist Entwicklung weiterer  
Präparate sinnvoll.



Quelle: WHO Report zu NTDs 2015

## Lepra

**Erreger:** Mycobakterien  
(*Mycobacterium leprae*)

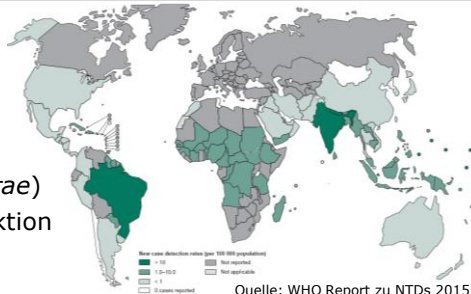
**Übertragung:** durch Tröpfcheninfektion  
und Hautkontakt

**Betroffene:** 2006: 265.661 Fälle  
2010: 228.474 Fälle  
2013: 215.656 Fälle

**Gefährdet:** insbesondere Menschen in Indien und Brasilien

**Verlauf:** Nervenschäden, Tod durch Sekundärinfektionen  
bei ca. 6 % der Betroffenen bleibende Behinderungen

**Innovations-  
bedarf:** gering, da gut wirksame Therapie existiert, von der  
Industrie frei zur Verfügung gestellt. Sie muss noch  
mehr Patienten erreichen.



Quelle: WHO Report zu NTDs 2015

Ziel: weltweite Eliminierung bis 2020

## Lymphatische Filariose

- Erreger:** Würmer *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* and *Brugia timori*
- Übertragung:** durch Moskitos
- Betroffene:** ca. 120 Mio. Infizierte
- Gefährdet:** 1,38 Mrd. Menschen
- Verlauf:** Ausbruch lange nach Infektion, Schädigung des Lymphsystems, der Nieren, Arme und Beine
- Therapie:** Einnahme von Albendazol + Diethylcarbamazin (DEC) oder Ivermectin
- Innovationsbedarf:** gering, gute Behandlungsmöglichkeiten vorhanden  
Einnahme über fünf Moskitolebenszyklen stoppt Verbreitung



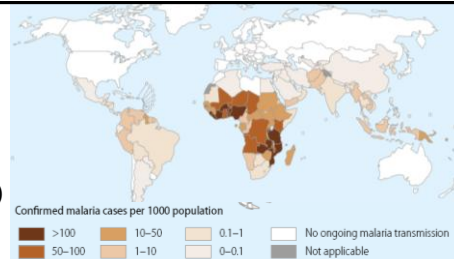
Länder mit vorbeugenden  
Behandlungsprogrammen  
über 5 Moskitolebenszyklen

Quelle: WHO Report zu NTDs 2015

Ziel: weltweite Eliminierung bis 2020

## Malaria

- Erreger:** Einzeller der Gattung *Plasmodium* (5 Arten)
- Übertragung:** durch Anopheles-Stechmücke
- Betroffene:** 220 Mio. jährlich  
650.000 Todesfälle/Jahr, davon 86 % Kinder
- Gefährdet:** 90 % der Fälle in Afrika
- Verlauf:** hohes, wiederkehrendes (bei manchen Arten periodisches) Fieber, Schüttelfrost, Beschwerden des Magen-Darm-Trakts und Krämpfe;  
schwere bis tödliche Komplikationen möglich;  
besonders bei Kindern kann die Krankheit rasch zu Koma und Tod führen



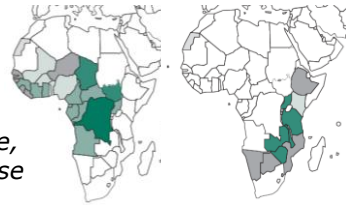
Confirmed malaria cases per 1000 population

>100	10-50	0.1-1	No ongoing malaria transmission
50-100	1-10	0-0.1	Not applicable

Quelle: WHO

## Schlafkrankheit Afrik. Trypanosomiasis

**Erreger:** *Trypanosoma brucei gambiense*,  
*Trypanosoma brucei rhodesiense*  
(Einzeller)



*T. b. gambiense*    *T. b. rhodesiense*

Quelle: WHO Report zu NTDs 2015

**Übertragung:** durch Blut saugende Tsetse-Fliege

**Betroffen:** 20.000 (gemeldete Fälle 2013: 6.341)

**Gefährdet:** 70 Mio. Menschen in Zentralafrika

**Verlauf:** fortschreitende ZNS-Schädigung, die zu Kopfschmerzen, Delirium und Koma führt; unbehandelt tödlich

**Innovations-** bisherige Medikamente entweder nur im Frühstadium

**bedarf:** (Suramin) oder nur bei *T. b. gambiense* wirksam (Eflornithin, Nifurtimox) oder zeigen gravierende Nebenwirkungen (Melarsoprol);

➔ hoher Bedarf an neuen, verträglichen Medikamenten, insbes. gegen *T. b. rhodesiense*

Ziel: weltweite Eliminierung bis 2020

## Tuberkulose

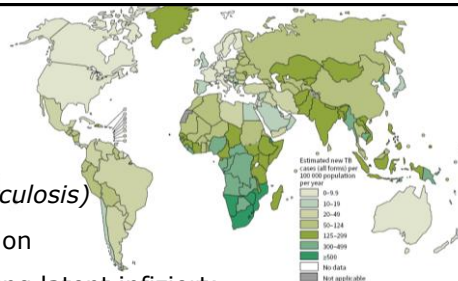
**Erreger:** Mykobakterien  
(*Mycobacterium tuberculosis*)

**Übertragung:** durch Tröpfcheninfektion

**Betroffen:** 1/3 der Weltbevölkerung latent infiziert;  
9 Mio. Neuerkrankungen/ Jahr  
ca. 1,4 Todesfälle/Jahr

Krankheit bricht aus, wenn Immunsystem durch andere Krankheit (z.B. AIDS) oder Mangelernährung geschwächt ist

**Verlauf:** Verlauf in Stadien; Zerstörung von Lungengewebe durch die Vermehrung der Tuberkulose-Bakterien; Befall weiterer Organe (z. B. Knochen) möglich



Quelle: WHO: Global Tuberculosis Report 2014

## Boden-übertragene Wurmerkrankungen

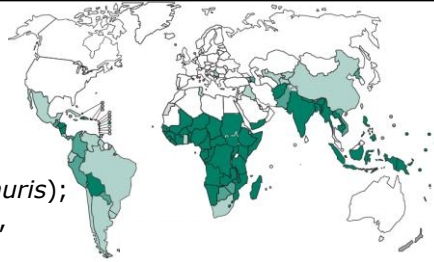
**Erreger:** Rundwürmer (*Ascaris*);  
Peitschenwürmer (*Trichuris*);  
Hakenwürmer (*Necator*,  
*Ancylostoma*)

**Übertragung:** mit Eiern kontaminierter Boden

**Betroffene:** 2 Mrd. Menschen weltweit, davon 500 Mio. in  
Südostasien

**Verlauf:** Durchfall, Schwäche, Anämie

**Therapie:** Albendazol, Mebendazol



Quelle: WHO Report zu NTDs 2015