

Ebola

EBOLA

- EBOLA: hämorrhagisches Fieber
- 5 Varianten (**ZEBOV**, SEBOV, CIEBOV, REBOV, BEBOV)
- **ZEBOV** ist die häufigste und tödlichste Variante (Todesrate bis zu 90%)
- Bis jetzt 21 Ausbrüche
- Übertragung

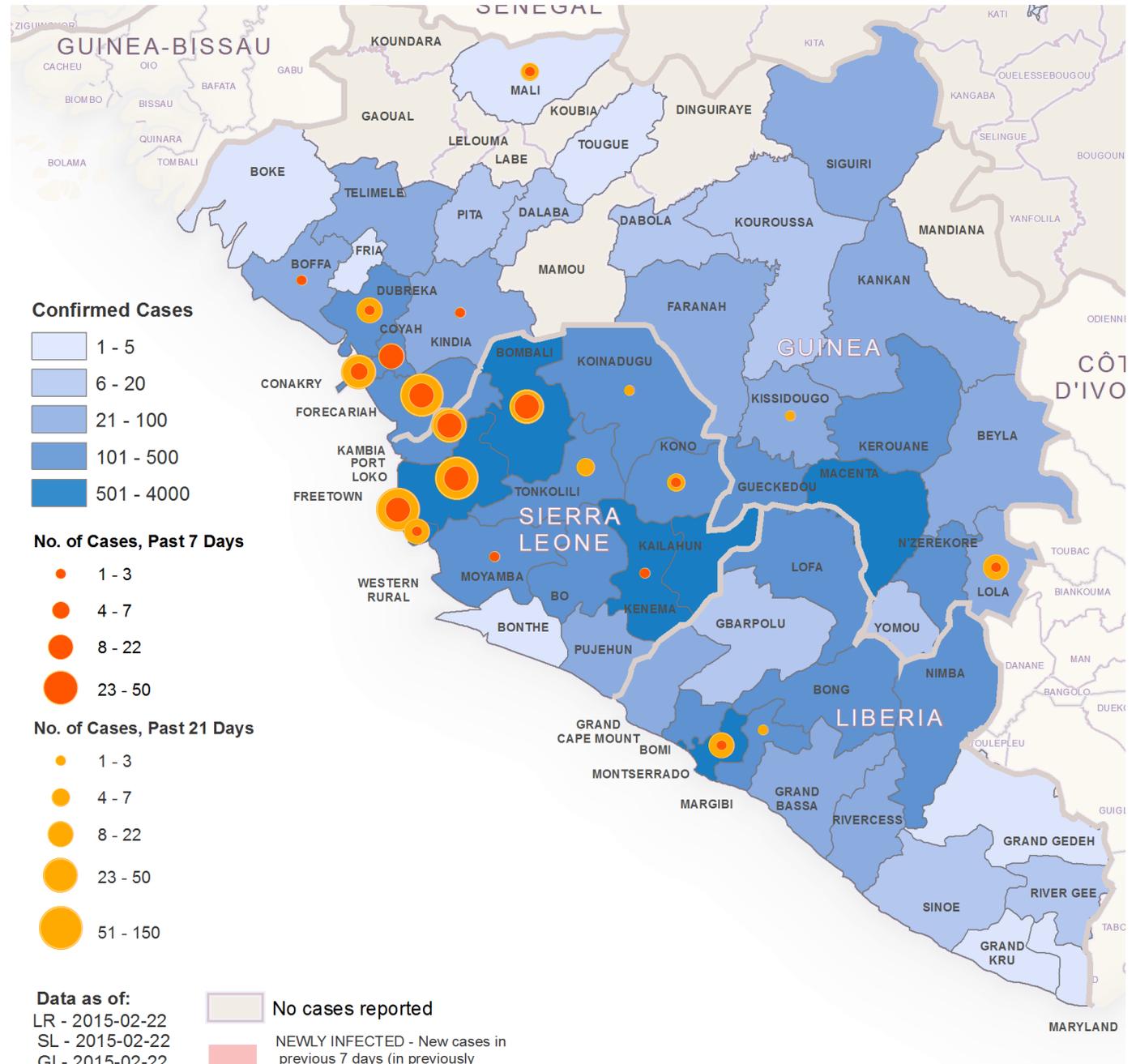




Bisherige Ausbrüche

- Lokal begrenzt
- Zentralafrika
- Fälle pro Ausbruch 12 – 480
- Schnelles Ende

Der momentane Ausbruch in Westafrika



Data as of:
 LR - 2015-02-22
 SL - 2015-02-22
 GI - 2015-02-22
 ML - 2015-01-19

No cases reported
 NEWLY INFECTED - New cases in previously uninfected areas

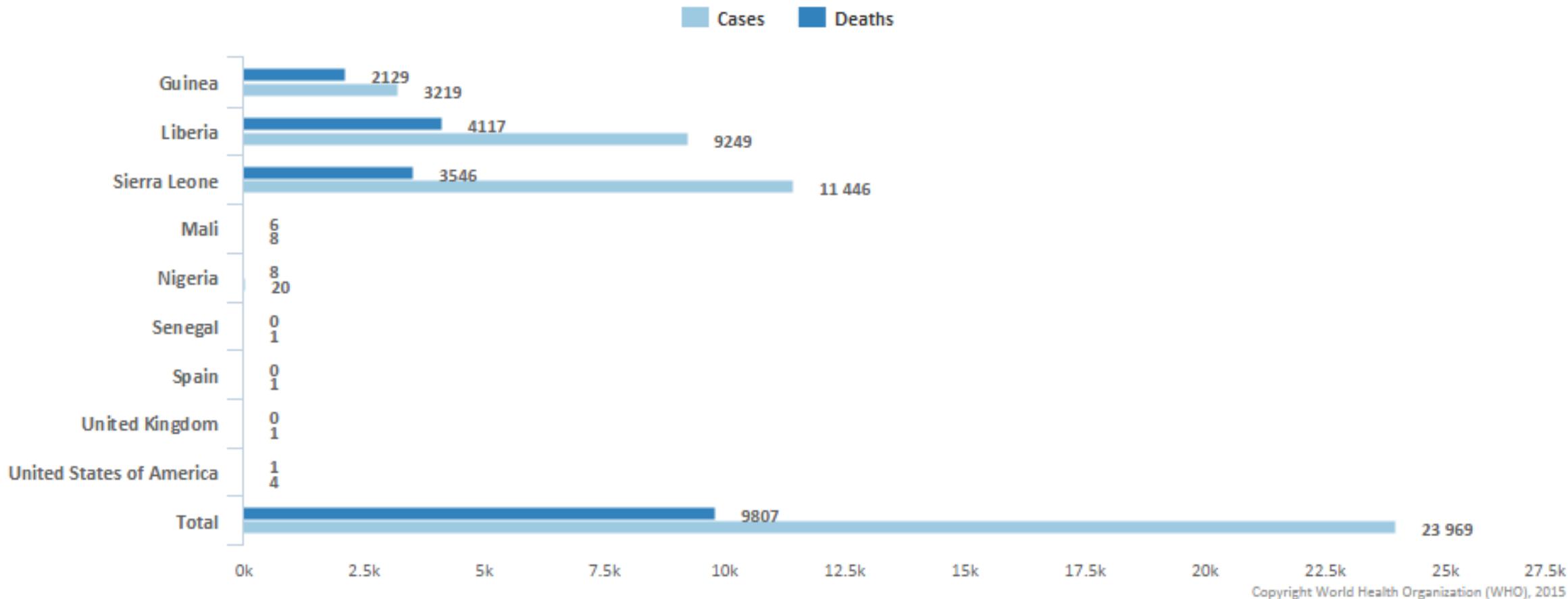
Land	Bestätigte Fälle und Verdachtsfälle	Todesfälle
Guinea	3205	2127
Liberia	9265	4057
Sierra Leone	11443	3530
Total	23913	9714

WHO Bericht 2. März 2015

EBERHARD KARLS
UNIVERSITÄT
TÜBINGEN



Cases and Deaths (data up to 1 March)



WHO Bericht 2. März 2015

Figure 1: Confirmed weekly Ebola virus disease cases reported nationally and by district from Guinea

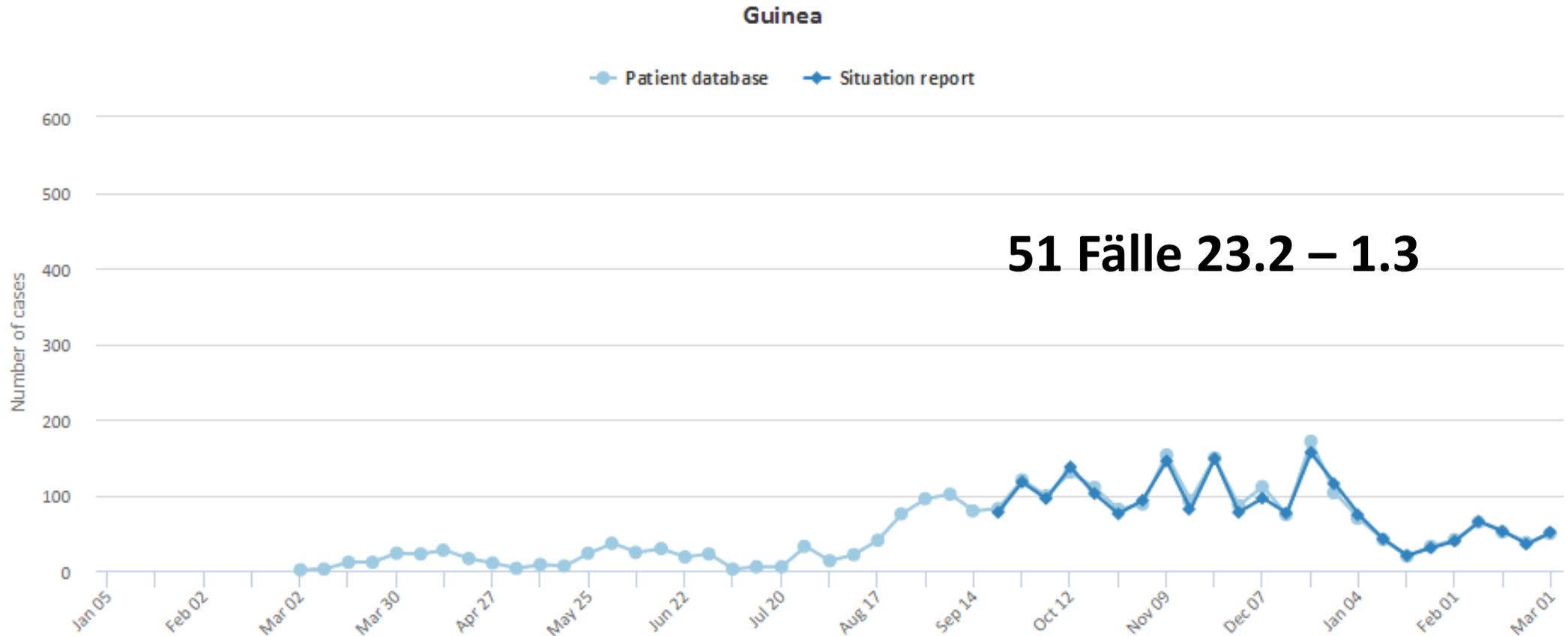


Figure 2: Confirmed weekly Ebola virus disease cases reported nationally and by district from Liberia

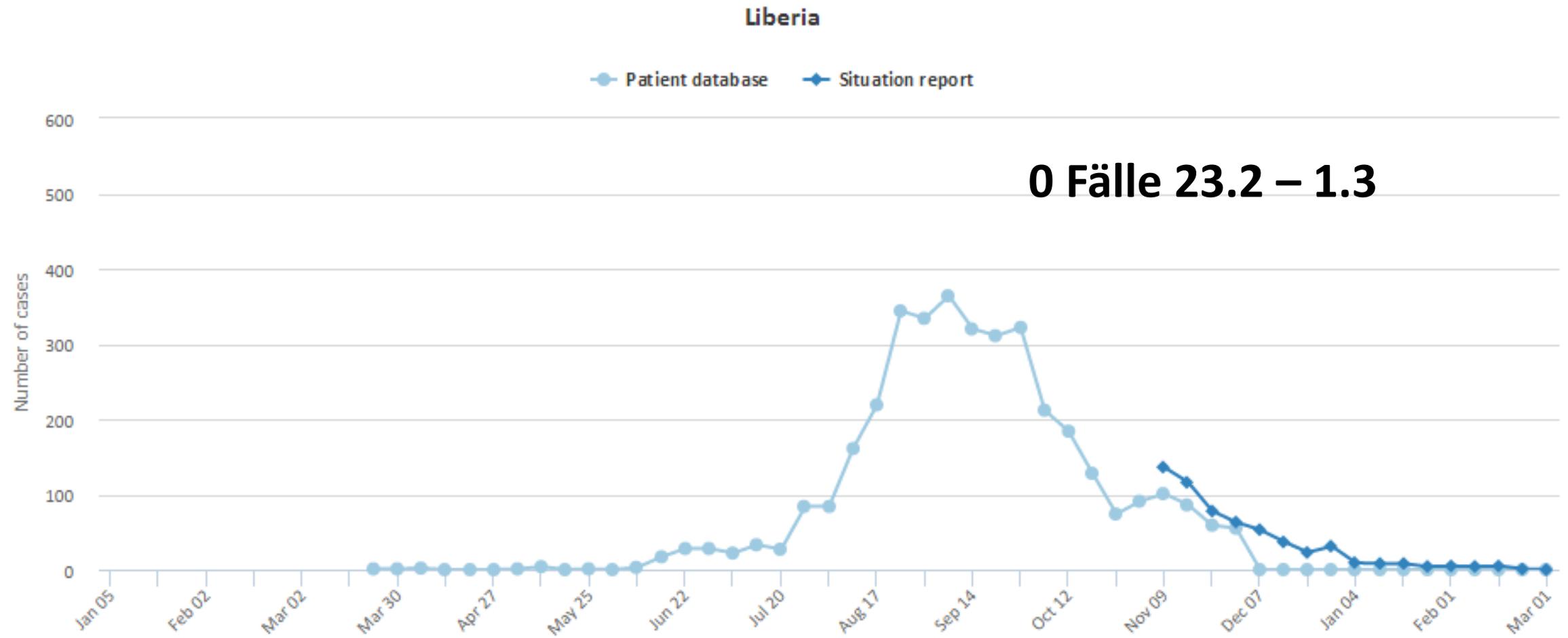
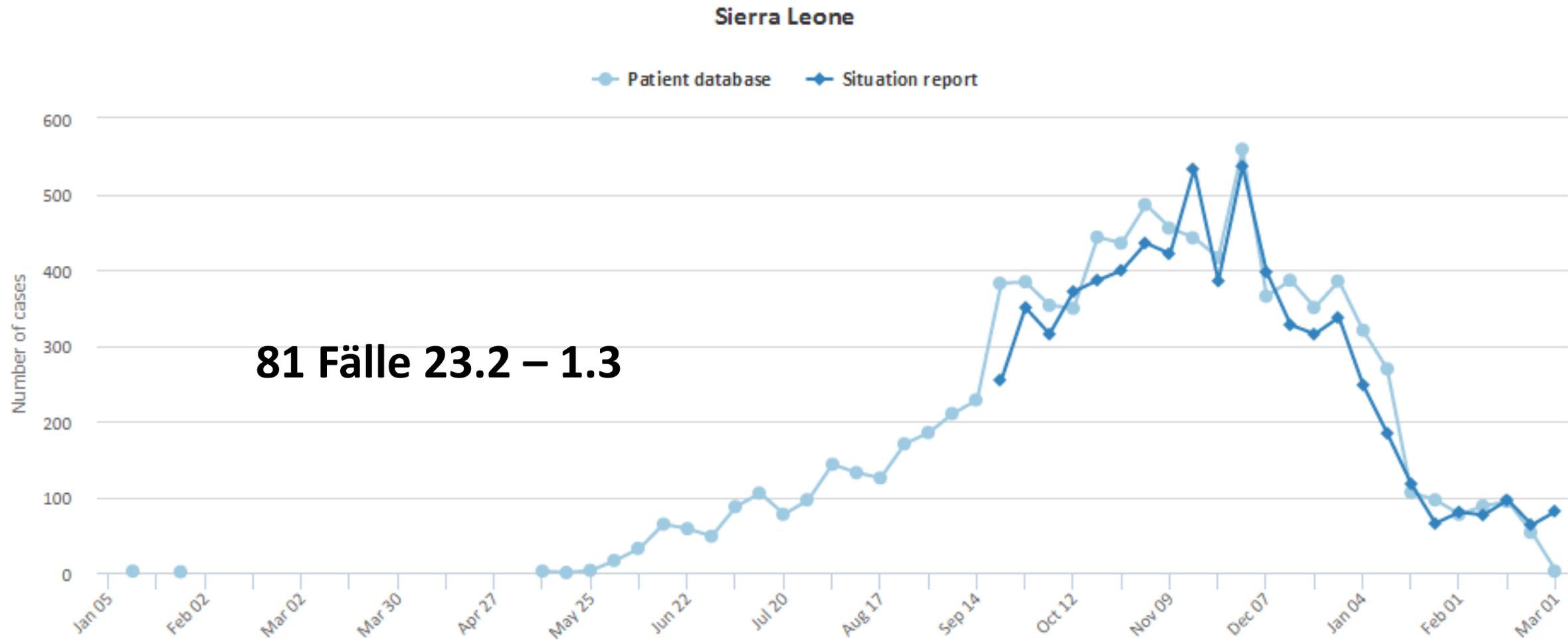


Figure 3: Confirmed weekly Ebola virus disease cases reported nationally and by district from Sierra Leone



81 Fälle 23.2 – 1.3

Interventionen

- **Behandlung:** Keine außer Intensivpflege
- **Spezifische Therapie:** Keine
- **Spezifische Prophylaxe:** Keine
- **Impfstoff:** Noch keinen.... bis jetzt



Impfstoffe momentan in Entwicklung

- ChAd3 (GlaxoSmithKline)
- Ebola DNA Plasmid Vakzine (Uganda)
- **VSV Δ G-ZEBOV (NewLink/Merck)**

BSPC1001 (VSV Δ G-ZEBOV)

- Rekombinantes Vesikuläres Stomatitis Virus (rVSV)
- Das G-Glykoprotein wird durch das ZEBOV Hüll-Glykoprotein ersetzt
- Die durch VSV Δ G-ZEBOV induzierte Immunantwort soll sich gegen Ebolaviren richten.

VEBCON

University of Hamburg
Hamburg
Germany

KEMRI
Kilifi
Kenya

University of Geneva
Geneva
Switzerland

CERMEL
Lambaréné
Gabon

Sponsored by:
Universitätsklinikum
Tübingen



National Institutes
of Health
USA

U.S. Defence Force
Maryland
USA

New Link
Canada



Vorhandene Daten



Tiermodelle: Mäuse und Primaten

- Keine Toxizität
- Präexponenzielle Impfung = 100% Überlebende
- Postexponenzielle Impfung = 50% Überlebende

Ein Labormitarbeiter

- Postexponenzielle Impfung = hat überlebt.

Phase I: Sicherheit, Verträglichkeit und Immunogenität

Ziele:

- Die Sicherheit und die Verträglichkeit verschiedener Dosen des Impfstoffkandidaten in gesunden Erwachsenen aus Lambaréné, Gabon zu testen
- Die durch VSV Δ G-ZEBOV induzierte spezifische Antikörperreaktion zu untersuchen
- Die Virämie und Ausscheidung des Virus nach Impfung zu testen

Lambaréné Studiendesign

Dosierungs-Studie

Probandengröße: 60 Erwachsene

Gruppen: 3 x 20 Probanden

Dosen: 3×10^5 pfu, 3×10^6 pfu, 2×10^7 pfu

Verabreichung: Intramuskuläre Injektion

Probanden

Inklusionskriterien



- Gesund, 18-50 Jahre
- Nicht schwanger, Anwendung von Verhütungsmittel
- Verfügbar

Exklusionskriterien



- Vorgeschichte allergischer Reaktionen
- Einnahme von anderen Studiemedikamenten
- Chronische Krankheiten
- HBV, HBC oder HIV
- Einnahme von immunmodifizierenden Medikamenten oder Blutprodukten
- Zusammenleben mit immunsupprimierten Personen



Sicherheitsdaten der ersten 39 Probanden

	3×10^5 n = 20	3×10^6 n = 19
Erwartete Nebenwirkungen innerhalb der ersten 14 Tage	Mild: 19 Mittelschwer: 4	Mild: 32 Mittelschwer: 15
Andere Nebenwirkungen innerhalb der ersten 28 Tage	Mild: 11 Mittelschwer: 0	Mild: 14 Mittelschwer: 9
Gesamtnebenwirkungen	34	71
Probanden mit mindestens einer Nebenwirkung	15 (75%)	17 (89%)

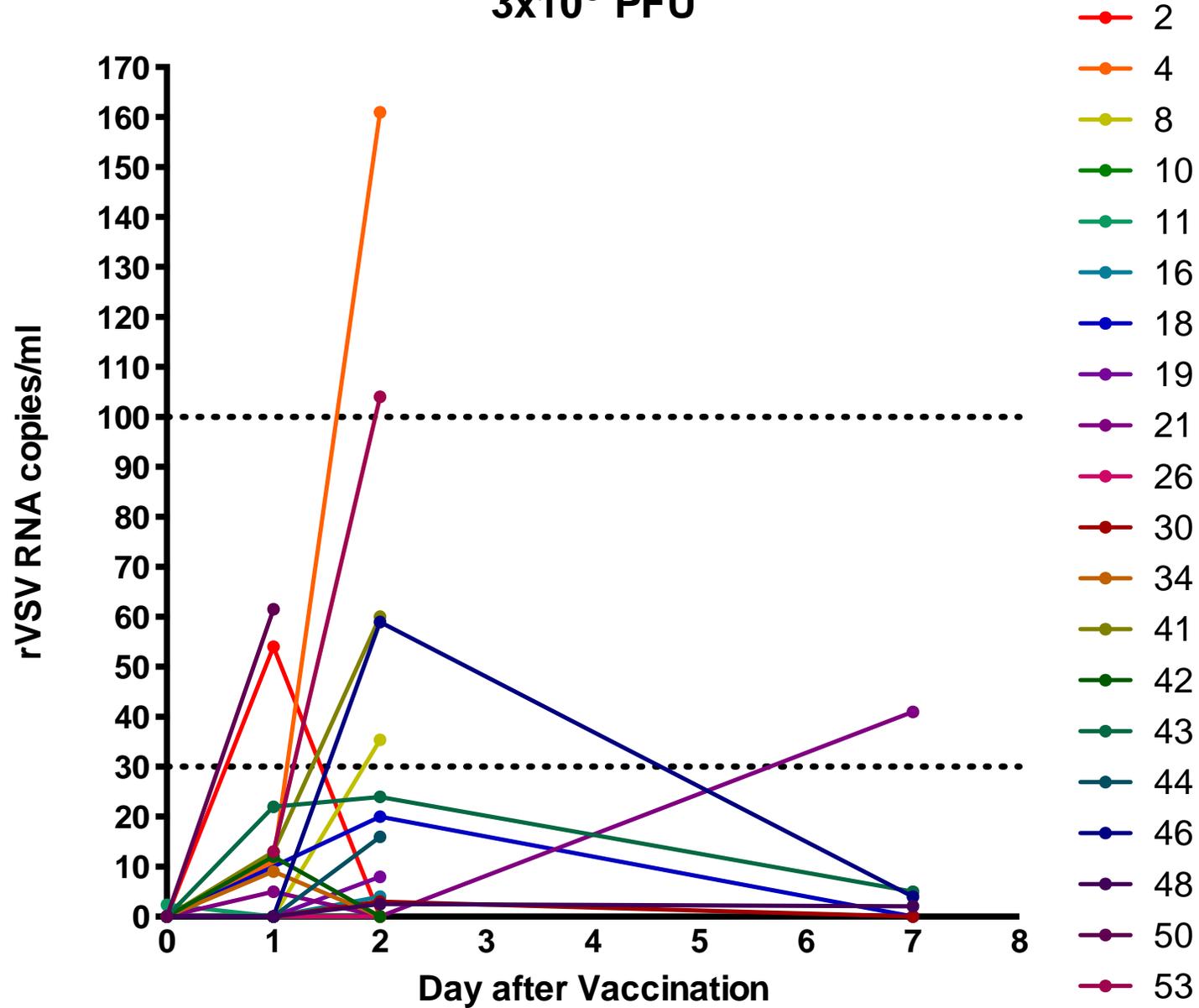


Virämie

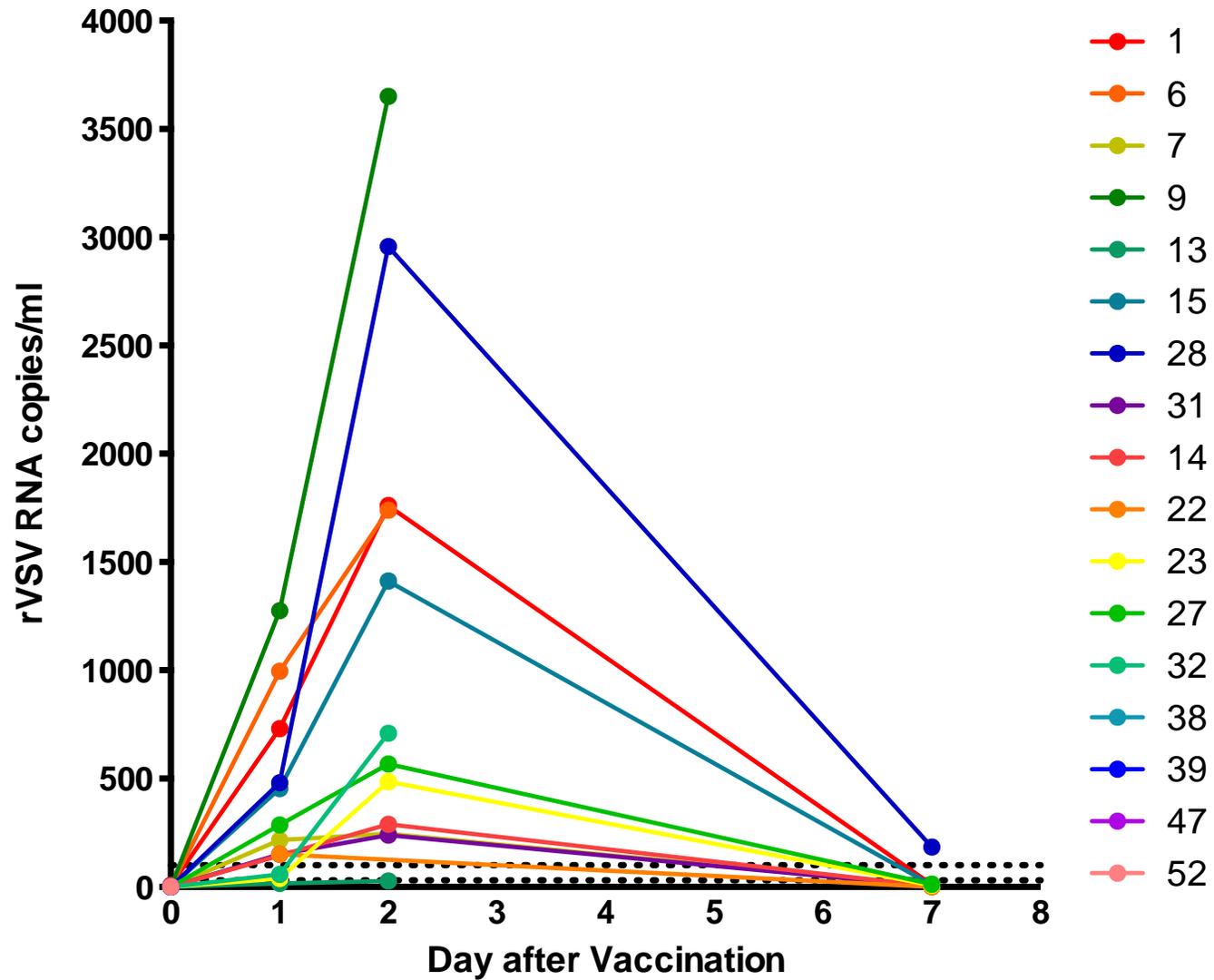
- Virämie niedrig, vorübergehend und dosisabhängig
- Virus in Speichel- und Urin- Proben nicht gefunden



3×10^5 PFU

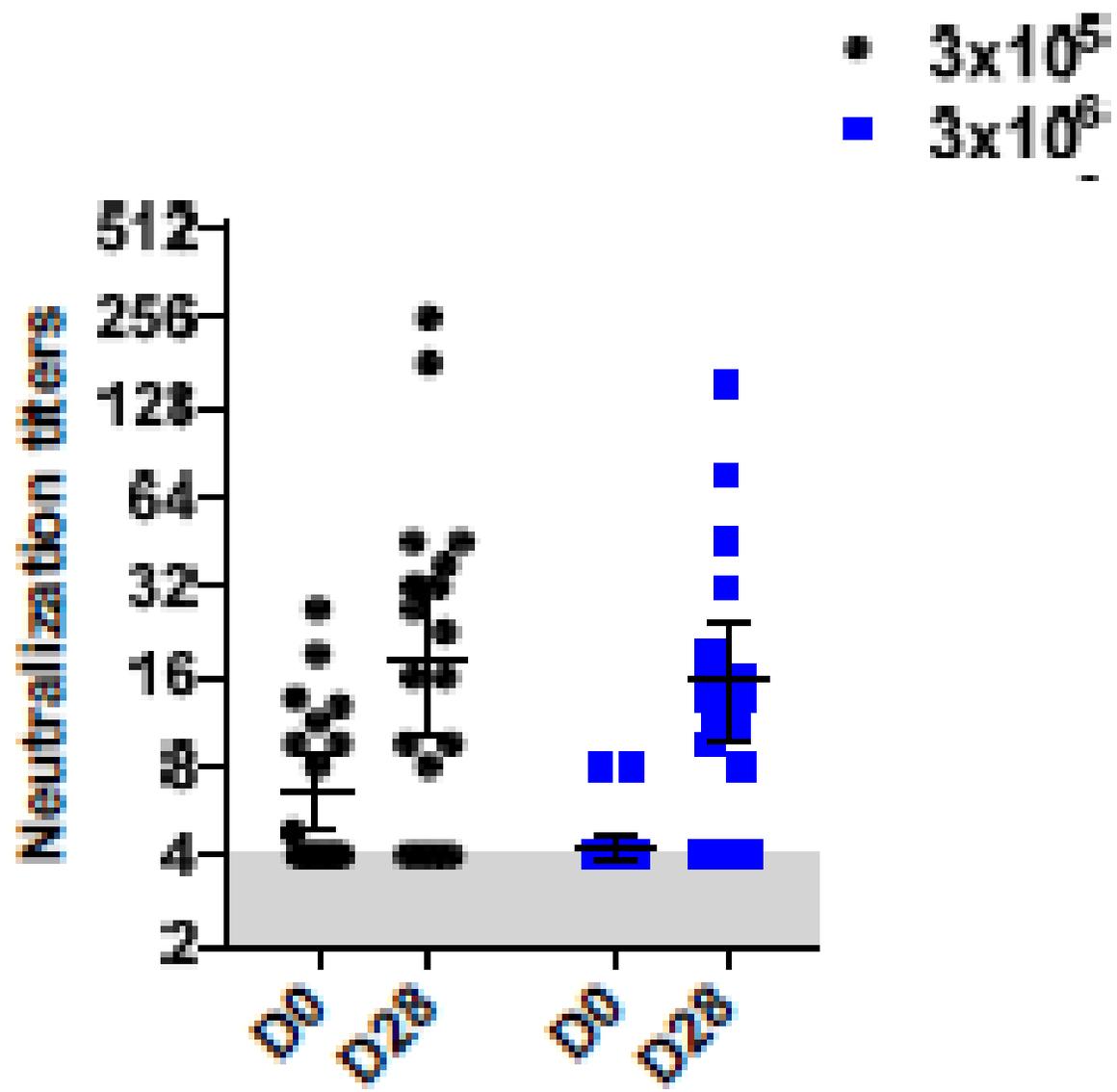
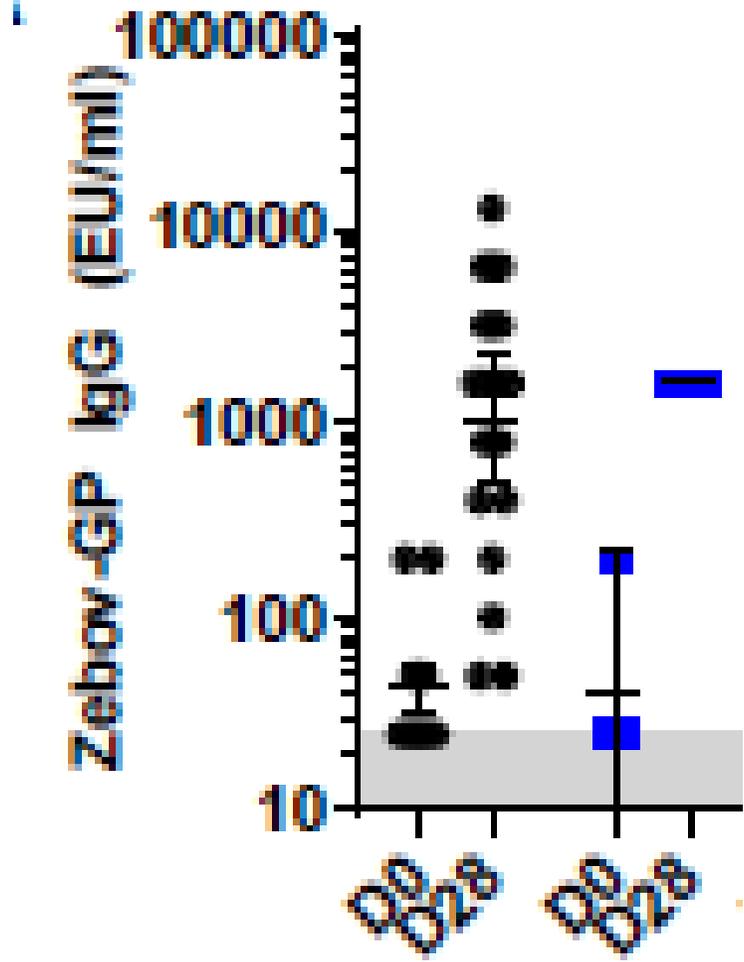


3×10^6 PFU



Immunogenitätsdaten

- ZEBOV-GP-spezifische Antikörper im ELISA nach vier Wochen
- Neutralisierende Antikörper



Weitere Studien in Lambaréné mit VSVΔG-ZEBOV

- Pädiatrische Studie:
 - 20 Jugendliche mit 2×10^7 pfu
 - 20 Kinder mit 2×10^7 pfu
- Weitere 61 Erwachsene mit 2×10^7 pfu
- Niedrigere Dosen:
 - 20 Erwachsene mit 3×10^3 pfu
 - 20 Erwachsene mit 3×10^4 pfu

Danksagung

- Centre de Recherche Medicales Lambaréné
- World Health Organisation (WHO)
- Wellcome Trust
- Bill and Melinda Gates Foundation

