

# Expertise zum Beitrag deutscher Institutionen bei der Forschung zu vernachlässigten Tropenkrankheiten

Ankündigung



## Herausgeber

Jürgen May, Achim Hoerauf, Carsten Köhler, Markus Engstler

## Wissenschaftliche Betreuung

Johanna Brinkel

Gefördert vom Bundesministerium für Bildung und Forschung

Geplante Veröffentlichung: März 2018



Mehr als eine Milliarde Menschen leiden nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation an vernachlässigten Tropenkrankheiten (NTDs), meist sind es armutsassoziierte Infektionskrankheiten. Damit das gemeinsame Ziel „Gesundheit für Alle“ Wirklichkeit werden kann, haben die Industrienationen beschlossen, die besondere Verantwortung für die Bekämpfung der NTDs hervorzuheben - auch bei Forschung und Entwicklung.

Die vorgestellte Studie soll die Aktivitäten und Möglichkeiten deutscher Institutionen bei der Entwicklung von Medikamenten, Impfstoffen und Diagnostika untersuchen. Sie macht den Auftakt für die dringend notwendige Verzahnung von Wissenschaftlern unterschiedlicher Disziplinen, um gemeinsam unter dem Dach von *One Health* neue wissenschaftliche Erkenntnisse und Ressourcen auf dem Gebiet der NTDs zu schaffen.

Die Expertise wird das Fachwissen von 35 Wissenschaftlern bündeln, die in Deutschland führend in der NTD-Forschung sind. Die Experteneinschätzungen in diesem Bericht sollen keine Beurteilung der Forschungsqualität und kein *Ranking* der Forschungseinrichtungen liefern. Es soll ebenfalls nicht die Relevanz der einzelnen von der WHO priorisierten NTDs beurteilen. Die Expertise soll dagegen in komprimierter Form aufzeigen, welche Forschungslücken bestehen und welche Ansätze erforderlich sind, um die von der WHO gesetzten Ziele zu erreichen und wie in Forschung und Entwicklung deutsche Institutionen dazu beitragen können.

Unser gemeinsames Ziel muss es sein, das Leiden der Betroffenen zu lindern und zur Entwicklung von Gesundheitssystemen beizutragen, die niemanden vernachlässigen. Als Wissenschaftler nehmen wir die Herausforderung an und wollen gemeinsam zu den globalen Zielen beitragen, indem wir vermehrt anwendungsbezogene Forschung auf dem Bereich der NTDs durchführen - auch als Grundlage für starke Gesundheitssysteme in den betroffenen Ländern.

Mit der geplanten Studie sollen der Politik und Akteuren der deutschen Forschungsförderung eine Erhebung zu Verfügung gestellt werden, mit der Veränderungen der nächsten Jahre verfolgt werden können. Wir hoffen, dass das Dokument Anregungen für ein verstärktes Handeln auf dem Gebiet der NTD-Forschung bietet und zu einem vermehrten gemeinsamen Austausch ermuntert.



Jürgen May, BNITM



Achim Hoerauf, DNTDs



Carsten Köhler, DTG



Markus Engstler, DGP

## Mitwirkende Autoren (in alphabetischer Reihenfolge)

Dr. Jörg Blessmann, Hamburg  
Prof. Dr. Christian Bogdan, Erlangen  
PD Dr. Norbert Brattig, Hamburg  
Johanna Brinkel, Hamburg  
Dr. Denise Dekker, Hamburg  
Prof. Dr. Markus Engstler, Würzburg  
Prof. Dr. Bernhard Fleischer, Hamburg  
Prof. Dr. Rolf Garms, Hamburg  
Prof. Dr. Gundel Harms-Zwingenberger, Berlin  
Prof. Dr. Achim Hoerauf, Bonn  
Dr. Christoph Hölscher, Borstel  
Prof. Dr. Michael Hölscher, München  
PD Dr. Thomas Jacobs, Hamburg  
Dr. Thomas Jänisch, Heidelberg  
Prof. Dr. Thomas Junghans, Heidelberg  
Dr. Christa Kasang, Würzburg  
Prof. Dr. Peter Kern, Ulm  
Dr. Sascha Knauf, Göttingen  
Dr. Dr. Carsten Köhler, Tübingen  
Prof. Dr. Martin Kollmann, Nairobi  
Dr. Inge Kroidl, München  
Prof. Dr. Jürgen May, Hamburg  
Prof. Dr. Heinz Mehlhorn, Düsseldorf  
Dr. Thomas Müller, Greifswald-Insel Riems  
Prof. Dr. Clarissa Prazeres da Costa, München  
Prof. Dr. Emil Reisinger, Rostock  
Dr. Thomas Romig, Hohenheim  
Prof. Dr. Jonas Schmidt-Chanasit, Hamburg  
Dr. Timm Schneider, Düsseldorf  
PD Dr. Norbert Schwarz, Hamburg  
Prof. Dr. August Stich, Würzburg  
Dr. Eva-Maria Schwienhorst-Stich, Würzburg  
Prof. Dr. Egbert Tannich, Hamburg  
Prof. Dr. Georg von Samson-Himmelstjerna, Berlin  
PD Dr. Dr. Andrea Sylvia Winkler, München

# Zusammenfassung

## Hintergrund

Als Vernachlässigte Tropenkrankheiten (engl. *Neglected Tropical Diseases*, NTDs) werden 20 von der WHO priorisierte armutsbedingte Erkrankungen bezeichnet, die meist infektiöse Ursachen haben und - anders als Malaria, Tuberkulose und HIV/AIDS - wenig Beachtung bei Forschung und Bekämpfung erfahren. Sie gehören zu den globalen Gesundheitsherausforderungen der nächsten Jahre und betreffen weltweit über eine Milliarde Menschen. NTDs haben verbreiten sich in schwachen Gesundheitssystemen und sind durch strukturelle Forschungsdefizite gekennzeichnet. Vor allem auf der letzten Etappe der Ausrottung einer Infektionskrankheit sind besondere und meist aufwändige Maßnahmen erforderlich, die innovative Forschung voraussetzen. Der deutsche Beitrag zur NTD-Forschung ist unzureichend dokumentiert und es gibt bisher keine systematische Übersicht. Die geplante Analyse versucht diese Lücke zu schließen.

## Ziele

Ziel der Erhebung ist es, die bislang intransparente deutsche NTD-Forschungslandschaft zu analysieren und einen Überblick über die wissenschaftlichen Hauptakteure der NTD-Forschung, eine Listung der durchgeführten Forschungsprojekte und aufgewendeten Fördersummen sowie eine komprimierte Einschätzung zur Forschung und Entwicklung zu Medikamenten, Wirkstoffen und Diagnostika in Deutschland zur Verfügung zu stellen.

## Methodik

Der Studie liegt eine systematische Methodik zugrunde, die auf drei aufeinander aufbauenden Schritten basiert: 1) einer Erfassung von Veröffentlichungen sowie 2) einer Sichtung geförderter Forschungsprojekte und 3) einer gezielten Datenanalyse. Dafür wurde ein Projektteam von 35 Experten zusammengestellt, von denen jeweils 1-3 Autoren aus unterschiedlichen Institutionen gemeinsam eine der 20 NTDs bearbeiteten.

## Ergebnisse

Die Ergebnisse der Studie zeigen schon jetzt, dass die deutschen Forschungsaktivitäten ebenso heterogen wie die zu NTDs selbst sind. Während an deutschen Institutionen zu NTDs oftmals biomedizinische Grundlagenforschung stattfindet, ist translationale Forschung und Entwicklung bisher unterrepräsentiert. Dies betrifft besonders die Wirkstoff-, Impfstoff- und Diagnostikentwicklung sowie die Erforschung besserer Einsatzmöglichkeiten von Medikamenten und innovativer Technologien. Zudem sollte die wissenschaftliche Vernetzung und Koordination vermehrt befördert werden. Es sind integrative und interdisziplinäre Ansätze erforderlich, um innovative *One-Health*-Forschungsansätze zu entwickeln.

# I. Hintergrund

- Als Vernachlässigte Tropenkrankheiten (engl. *Neglected Tropical Diseases*, NTDs) werden von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) im engeren Sinne 20 Erkrankungen benannt, die neben Malaria, Tuberkulose und HIV/AIDS zu den armutsbedingten Krankheiten zählen. Es handelt sich um eine heterogene Gruppe von viralen, bakteriellen und parasitären Infektionen, die meist die ärmsten Bevölkerungsteile betreffen. Ziel ist es, diese Krankheiten in einem überschaubaren Zeitrahmen zu eradizieren (weltweit auszurotten), zu eliminieren (regional auszurotten, z.B. in einem Erdteil) oder wenigstens besser unter Kontrolle zu halten.
- Armutsbedingte und vernachlässigte Tropenkrankheiten werden gemeinhin als eine der wesentlichen globalen Gesundheitsherausforderungen der nächsten Jahre gesehen, wie sie auch auf den G7-Gipfeln in Elmau 2015 und Ise-Shima in 2016 formuliert wurden („G7 Ise-Shima Vision for Global Health“). Dies berührt die 2016 von den Vereinten Nationen verabschiedeten Sustainable Millennium Goals (SDG), insbesondere die Targets 3.2 und 3.3, die die Gesundheit und Sterblichkeit von Kindern und den Kampf gegen Malaria, Tuberkulose, HIV/AIDS und NTDs betreffen. Die NTDs wurden dabei als eine entscheidende Komponente der Universal Health Coverage formuliert („*leaving no one behind*“). Die WHO hat in der World Health Assembly Resolution von 2013 die NTD-Roadmap mit den Zielen für 2020 festgelegt.
- NTDs betreffen weltweit über eine Milliarde Menschen, die zu den ärmsten der Welt gehören. Die Krankheiten treten vermehrt dort auf, wo die Bevölkerung ohne gesicherten Zugang zu sauberem Trinkwasser, ausreichender Nahrung und Gesundheitsversorgung in oft schwer zugänglichen Gebieten leben.
- Forschung und Entwicklung zu NTDs sind durch strukturelle Defizite gekennzeichnet. Dies gilt auch die Bundesrepublik. Eine politische Führungsrolle mit Hinblick auf die Integration der NTDs zieht auch die Notwendigkeit für eine umfassende nationale Strategie zur Förderung von NTD-Forschung mit sich. Diese sollte Forschungsaktivitäten in Deutschland integrieren und auf bestehende Strukturen aufbauen.
- Durch das politische Momentum, kontinuierliches bilaterales, philanthropisches und zivilgesellschaftliches Engagement, sowie die Bereitstellung von kostengünstigen und -freien Medikamenten konnte bereits ein Fortschritt bei der Bekämpfung der NTDs erreicht werden. Es sind aber weitere Anstrengungen bei Intervention und Exploration nötig, um die bisherigen Bemühungen fortzusetzen. Insbesondere am Ende der Ausrottung von Infektionskrankheiten sind besondere Maßnahmen erforderlich, die innovative Forschung voraussetzen.
- Die NTD-Forschungslandschaft in Deutschland ist bislang unvollständig beschrieben. Es besteht dringender Handlungsbedarf für eine Übersicht, welche den deutschen Beitrag systematisch dokumentiert. Die hier vorgestellte Analyse möchte diese Lücke schließen.
- Die Expertise soll politischen Entscheidungsträgern als Informationsquelle dienen und einen Auftakt dafür geben, dass die Zusammenarbeit der *Public-Health*-Institute fortgesetzt und erweitert wird. Die Gesundheit von Tier, Mensch, Umwelt ist eng verknüpft und die Herausforderungen der NTD-Bekämpfung können nur gemeistert werden, wenn Human- und Veterinärmedizin vermehrt in One-Health-Ansätzen kooperieren.
- Die Studie wurde vom Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM) initiiert und im Auftrag des BMBF in Zusammenarbeit mit dem Deutschen Netzwerk gegen Vernachlässigte Tropenkrankheiten (DNTDs), der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG) und der Deutschen Gesellschaft für Parasitologie (DGP) erstellt.

## 2. Ziele

Die Herausforderungen der Forschung bei der Bekämpfung der NTDs wurden von der Bundesregierung und insbesondere vom BMBF erkannt und in mehreren Strategiepapieren konzeptualisiert. Unter der deutschen Präsidentschaft des G7-Gipfels 2015 wurde die Verpflichtung der teilnehmenden Staaten zum Kampf gegen NTDs formuliert. Forschungs- und Entwicklungsmaßnahmen sollen koordiniert und Forschungsdaten bereitgestellt werden. Weiterhin soll eine bessere Abstimmung im Bereich Forschung und Entwicklung ermöglicht werden, um das Thema NTDs systematisch und nachhaltig anzugehen. Die Staaten verpflichteten sich, NTD-Forschungsaktivitäten zu unterstützen und sich „vorrangig auf die Bereiche mit dem dringendsten Bedarf zu konzentrieren“. Insbesondere soll sowohl die Grundlagenforschung zu Prävention, Bekämpfung und Behandlung als auch die Erforschung von einfach einsetzbaren und erschwinglichen Medikamenten, Impfstoffen und Schnelltests gestärkt werden. Eine evidenzbasierte Festlegung über die Bereiche mit dem dringendsten Bedarf steht aber noch aus und die hier beantragte Erstellung einer Expertise soll einen entsprechenden Beitrag hierzu leisten.

Die Expertise greift den Bedarf an einer Übersicht über die Aktivitäten deutscher Institutionen in der NTD-Forschung und -Entwicklung auf und bündelt das Fachwissen von profilierten NTD-Forscherinnen und -Forschern in Deutschland, um das Potenzial nationaler Forschungseinrichtungen auf dem Gebiet der NTDs zu bewerten und einzuordnen. Dafür haben sich 33 Experten universitärer und außeruniversitärer Einrichtungen vernetzt, um eine evidenzbasierte Einschätzung deutscher Forschungsaktivitäten zu den 20 von der WHO gelisteten NTDs zu erstellen und zukünftige Prioritäten zu formulieren.

Ziel ist es, die bislang intransparente deutsche NTD-Forschungslandschaft zu analysieren und einen Überblick über die wissenschaftlichen Hauptakteure der NTD-Forschung, eine Listung der durchgeführten Forschungsprojekten und aufgewendeten Fördersummen sowie eine komprimierte Einschätzung zur Forschung und Entwicklung zu Medikamenten, Impfstoffen und Diagnostika in Deutschland zur Verfügung zu stellen.

Die Zusammenfassung des deutschen Potentials auf dem Bereich der Forschung umfasst zentrale Forschungsfragen für jede der 20 NTDs:

1. Wie beurteilen deutsche Experten den Status Quo der epidemiologischen Situation und die Möglichkeiten der Bekämpfung?
2. Welche Forschung wurde in Deutschland in den letzten 5 Jahren durchgeführt, welche Institute sind die Hauptakteure? Was waren die Geldgeber und welche Fördersummen konnten eingeworben werden?
3. Wo liegen die Foci deutscher NTD-Forschung? Wo besteht Entwicklungspotenzial?
4. Wo liegen die Unterschiede zwischen den NTDs bezüglich der Forschungsaktivitäten?
5. Wie schneidet Deutschland im internationalen wissenschaftlichen Vergleich ab?

### 3. Methodik

Die Expertise ist die erste Erhebung, bei der NTD-Experten deutscher Institutionen bundesweit gemeinsam eine gebündelte Einschätzung zu den einzelnen NTDs sowie fundierte Handlungsempfehlungen für Forschung und Entwicklung formulieren. Aus einem Projektteam von 35 Wissenschaftlern erstellen jeweils 1-3 Autoren aus unterschiedlichen Institutionen gemeinsam eine komprimierte Expertise einer Krankheit. Die Forschungsaktivitäten deutscher Institutionen werden systematisch anhand von Publikationen und Projektförderungen ermittelt.

Der Studie liegt eine systematische Methodik mit drei aufeinander aufbauenden Schritten zugrunde: 1) einer systematischen Analyse der Literatur, 2) einer Erhebung von Projektförderungen und 3) einer Datenanalyse. Im ersten Schritt wird eine Literatursuche in der MEDLINE-Datenbank durchgeführt. Hierfür wird eine Suchsyntax für jede der 20 NTDs entwickelt; die Auswahl der passenden Suchbegriffe wird in enger Kooperation mit den jeweiligen Autoren getroffen. Auf Basis der Suchsyntax werden Publikationen, die unter Beteiligung von mindestens einem Autor mit Affiliation zu einer Forschungseinrichtung in Deutschland publiziert wurden, identifiziert und pro Krankheit extrahiert. Die identifizierte Literatur wird pro Institution nach Erstautorenschaft, Koautorenschaft und Letztautorenschaft ausgewertet. Weiterhin werden Daten von öffentlichen Drittmittelgebern bezüglich der Förderung von NTD-Projekten ausgewertet. Dafür werden, im zweiten Schritt, basierend auf der Listung der Letztautorenschaften, pro Institution eine Analyse der GEPRIS-Datenbank (*Geförderte Projekte Informationssystem*) der DFG durchgeführt. Für Publikationen sowie DFG-geförderte Forschungsvorhaben werden pro Institution Punkte vergeben, um die Grundlagenforschung zu NTDs einzuordnen. Bei weiteren Förderinstitutionen werden Abfragen durchgeführt. Den Institutionen mit einer Punktzahl über einer definierten Schwelle wird, im dritten Schritt, ein Fragebogen zugesendet, der vier Fragen zu durchgeführten Forschungsprojekten der letzten 5 Jahre beinhaltet (1. Name und Schwerpunkt der Forschungsprojekte, 2. Laufzeit, 3. Förderer und Fördersumme und 4. Mitarbeit in Gremien und Komitees). Die der Studie zugrunde liegende Punktevergabe pro Institution wird im Anhang der Expertise detailliert dargestellt. Durch das systematische Vorgehen und die enge Kooperation mit den einbezogenen NTD-Forschern wird die methodische Qualität des Vorgehens abgesichert.

Die beschriebene Expertise soll in umfangreicher und krankheitsdifferenzierter Form Kennzahlen zu den NTD-Forschungsaktivitäten in Deutschland präsentieren. Wir hoffen, dass dies eine solide Basis darstellt, um auch in Zukunft Kennzahlen zur NTD-Forschung in Deutschland zu erheben und systematisch auszuwerten. Dabei können das Spektrum der Kennzahlen in Zukunft ausgeweitet und unterschiedliche Akzentuierungen und Themenschwerpunkte gesetzt werden.

## **4. Autoren der Übersichten der einzelnen NTDs**

### **Afrikanische Trypanosomiasis**

Markus Engstler, August Stich

### **Buruli-Ulkus**

Bernhard Fleischer, Thomas Junghanss

### **Chagas**

Christoph Hölscher, Thomas Jacobs

### **Dengue**

Thomas Jänisch, Jonas Schmidt-Chanasit

### **Dracontiasis**

Norbert Brattig, Johanna Brinkel, Rolf Garms

### **Echinokokkose**

Peter Kern, Thomas Romig

### **Endemische Treponematosen**

Sascha Knauf

### **Geohelminthosen**

Norbert Brattig, Georg von Samson-Himmelstjerna

### **Leishmaniose**

Christian Bogdan, Gundel Harms-Zwingenberger

### **Lepra**

Christa Kasang, Eva-Maria Schwienhorst-Stich

### **Lymph. Filariose**

Achim Hoerauf, Michael Hölscher, Inge Kroidl, Timm Schneider

### **Myzetom, Chromoblastomykose**

Jörg Blessmann, Denise Dekker

### **Onchozerkose**

Norbert Brattig, Rolf Garms, Achim Hoerauf

### **Schistosomiasis**

Emil Reisinger, Norbert Schwarz

### **Schlangenbisse**

Jörg Blessmann, Thomas Junghanss

### **Skabies und Ektoparasiten**

Heinz Mehlhorn

**Taeniasis/Zystizerkose**

Clarissa Prazeres da Costa, Andrea Sylvia Winkler

**Tollwut**

Thomas Müller

**Trachom**

Martin Kollmann

**Trematoden**

Egbert Tannich, Jürgen May

## 5. Erste Ergebnisse

- Für jede NTD wurden die in der Forschung aktivsten Institutionen kontaktiert, um Informationen zu Forschungsprojekten, Förderern und eingeworbenen Fördersummen zu erfragen. Bislang wurden 149 Fragebögen an insgesamt 47 Institutionen verschickt. Die Rücklaufquote beträgt bisher 73,6%, wobei 10,8% angaben keine eigenen Forschungsprojekte durchgeführt, bzw. keine Fördermittel eingeworben zu haben.
- 253 universitäre und außeruniversitäre Forschungseinheiten in Deutschland waren in den letzten fünf Jahren an Publikationen zu NTDs in internationalen Journalen beteiligt. Allerdings kann nur bei einem kleinen Teil der Institutionen die Forschung an einer oder mehreren NTDs als ein Schwerpunkt gesehen werden.
- 1130 Publikationen wurden unter Beteiligung von Mitarbeitern an deutschen Forschungsinstitutionen in internationalen MEDLINE-gelisteten Journalen publiziert, entsprechend 3,1% Prozent aller publizierten Arbeiten zu NTDs in diesem Zeitraum (2013-2017).
- Die Ergebnisse der Studie zeigen schon jetzt, dass die deutschen Forschungsaktivitäten zu NTDs, die im Zeitraum 2013-2017 erhoben wurden, sehr heterogen sind. Während es bei einigen Erkrankungen wie Onchozerkose oder Lymphatische Filariosen sehr intensive akademische Grundlagenforschung und Interventionsstudien gibt, sind Wissenschaftler deutscher Institutionen bei anderen NTDs, wie z.B. Endemischen Treponematosen, Myzetom oder Schlangenbissen, wenig oder praktisch nicht beteiligt. Diese Unterschiede sind teilweise historisch bedingt und haben ihre Ursachen nicht immer in der Relevanz oder dem tatsächlichen Forschungsbedarf der Erkrankung. Bei einigen NTDs wie der Drakunkulose wird im Moment wenig Forschungsbedarf gesehen, da die Fallzahlen so gering geworden sind oder aus anderen Gründen die vorhandenen Maßnahmen ausreichen, um die Erkrankungen zu eliminieren oder gar zu eradizieren.
- Es gibt kaum Infrastrukturförderung zum Aufbau, Ausbau und zum Erhalt gut etablierter Studienstandorte in endemischen Gebieten.
- Wenig langfristige Förderungen zur Durchführung von epidemiologischen und klinischen Studien.
- Nur wenig Budgets für die Untersuchung von NTDs in multizentrischen Studien.

