

FLUSSBLINDHEIT: BEDÜRFNISSE DER PATIENTEN AN ERSTE STELLE



Entwicklung einer
Kurzzeitbehandlung
für Onchozerkose

DNDi

Drugs for Neglected Diseases *initiative*
Initiative Medikamente gegen vernachlässigte Krankheiten



Bild: Neil Brandvold/DNDi

”

Manchmal weine ich die ganze Nacht – mein Kopf schmerzt aus Mangel an Hoffnung.“

Gertride Mapuani, 61, wurde aus ihrem Haus geworfen, als sie erblindete, nachdem sie jahrelang von Kriebelmücken gestochen worden war. Ihre Nachbarn unterstützen sie jetzt im Dorf Babagulu in der Demokratischen Republik Kongo.

Für die Millionen von Menschen in Afrika südlich der Sahara, die von der Flussblindheit (Onchozerkose) bedroht sind, werden neue Behandlungen benötigt. Obwohl die derzeit verfügbare Behandlung eine Infektion und Erkrankung verhindert, benötigen Patienten bessere Mittel, die eine schnelle Heilung der Flussblindheit ermöglichen.

Der aktuelle Ansatz zur Bekämpfung der Flussblindheit basiert auf der Prävention durch Massenbehandlungen mit Ivermectin, das von Merck and Co., Inc. gespendet und an infektionsgefährdete Bevölkerungsgruppen abgegeben wird. Das Medikament ist zwar hochwirksam, diese Massenbehandlungen (Mass Drug Administration, MDA) müssen jedoch 10-12 Jahre lang oder sogar länger wiederholt werden, da die derzeitigen Behandlungen nur die jungen Fadenwürmer (Mikrofilarien) abtöten, die Flussblindheit verursachen. Erwachsene Würmer können mehr als 17 Jahre lang im menschlichen Körper leben. Darüber hinaus kann Ivermectin bei Menschen,

die mit *Loa loa*, einer anderen Fadenwurmerkrankung (Filariose), infiziert sind, eine potenziell tödliche Reaktion auslösen. Daher haben MDA-Programme in Ländern, in denen Koinfektionen auftreten, nachgelassen. Obwohl Massenbehandlungen in vielen Ländern sehr erfolgreich waren, bleiben in einigen Regionen Patienten auf der Strecke, da geeignete Medikamente zur Behandlung der Krankheit fehlen.

Um diesen dringend notwendigen medizinischen Bedarf zu decken, hat sich die *Initiative* Medikamente gegen vernachlässigte Krankheiten (*Drugs for Neglected Diseases initiative* – DNDi) zum Ziel gesetzt, ein sicheres, wirksames und erschwingliches „makrofilarizides“

DNDi hat sich zum Ziel gesetzt, ein sicheres, wirksames und erschwingliches „makrofilarizides“ Medikament zu entwickeln.

Medikament zu entwickeln, das an die Bedürfnisse der Menschen vor Ort angepasst ist. Es soll erwachsene Fadenwürmer (Makrofilarien) abtöten und zur Behandlung einzelner Patienten eingesetzt werden können. Das Onchozerkose-Programm von DNDi wird dazu beitragen, diese Krankheit unter Kontrolle zu bringen und zu eliminieren.

FLUSSBLINDHEIT: WARUM WERDEN NEUE BEHANDLUNGEN BENÖTIGT?

In der Vergangenheit sind Tausende und Abertausende in Afrika aufgrund von Onchozerkose erblindet – ganze Gemeinden sind aus Flussgebieten in endemischen Regionen geflohen, um der Krankheit zu entgehen.

Flussblindheit wird durch Fadenwürmer (Nematoden) der Gattung *Onchocerca volvulus* hervorgerufen, die durch den Stich einer infizierten Kriebelmücke übertragen werden. Rund 198 Millionen Menschen leben in von Flussblindheit bedrohten Regionen (Stand 2016).¹ Die Menschen infizieren sich durch wiederholte Exposition gegenüber Kriebelmücken, die in schnell fließenden Flüssen brüten. Die Mücken übertragen junge Würmer, sog. Mikrofilarien, die schweren Juckreiz, entstellende Hautläsionen und Sehstörungen hervorrufen können – alles Symptome, die mit immensem Leid verbunden sind. Wiederholte Infektionen verursachen Augenerkrankungen, die zu einer Erblindung führen können.

In der Vergangenheit sind Tausende und Abertausende in Afrika aufgrund von Onchozerkose erblindet – ganze Gemeinden sind aus Flussgebieten in endemischen Regionen geflohen, um der Krankheit zu entgehen. Das Onchozerkose-Kontrollprogramm (OCP) wurde in den 1970er Jahren von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ins Leben gerufen und konnte in Westafrika die Flussblindheit unter Kontrolle bringen, vor allem durch den Einsatz von Insektiziden. 1995 wurde das sog. African Programme for Onchocerciasis Control (APOC, afrikanisches Onchozerkose-Kontrollprogramm) gestartet, dessen Hauptstrategie in der flächendeckenden Behandlung mit dem Antiparasitikum Ivermectin besteht.

Ivermectin wird von Merck and Co., Inc. über das Mectizan Donation Programme gespendet und von Tausenden von unbezahlten Freiwilligen über MDA-Programme verteilt. Der Wirkstoff tötet junge Würmer ab und ist äußerst wirksam und sicher – 2015 erhielten ihre Entdecker dafür den Nobelpreis für Medizin. Das Medikament beugt neuen Infektionen vor, indem es die Übertragung von jungen Würmern kurzzeitig unterbricht. Dadurch beugt es außerdem Blindheit und Hauterscheinungen im Zusammenhang mit Onchozerkose vor.

Das APOC-Programm wurde 2015 beendet und gilt allgemein als eines der erfolgreichsten Programme im Bereich der öffentlichen Gesundheit, die es je gab. Allein im letzten Jahr des Kontrollprogramms wurden mehr als 119 Millionen Menschen mit Ivermectin behandelt.² Nach Jahrzehnten des Gebrauchs von Ivermectin und anderen Kontrollbemühungen melden viele Länder in Afrika sowie in Asien und Lateinamerika, dass Onchozerkose eliminiert wurde oder bald eliminiert sein wird.

FAKTEN ZUR FLUSSBLINDHEIT (ONCHOZERKOSE)



17 Millionen Menschen sind an Flussblindheit erkrankt.



Flussblindheit ist die weltweit zweithäufigste infektiöse Ursache für Blindheit.



99 % der Infizierten leben in 31 afrikanischen Ländern.

1 Weltgesundheitsorganisation (2017). Progress report on the elimination of human onchocerciasis, 2016–2017. *Wkly Epidemiol Rec.* 2017;92(45):681-700.

2 Weltgesundheitsorganisation (2018). Faktenblatt zu Onchozerkose. Verfügbar unter: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/onchocerciasis>

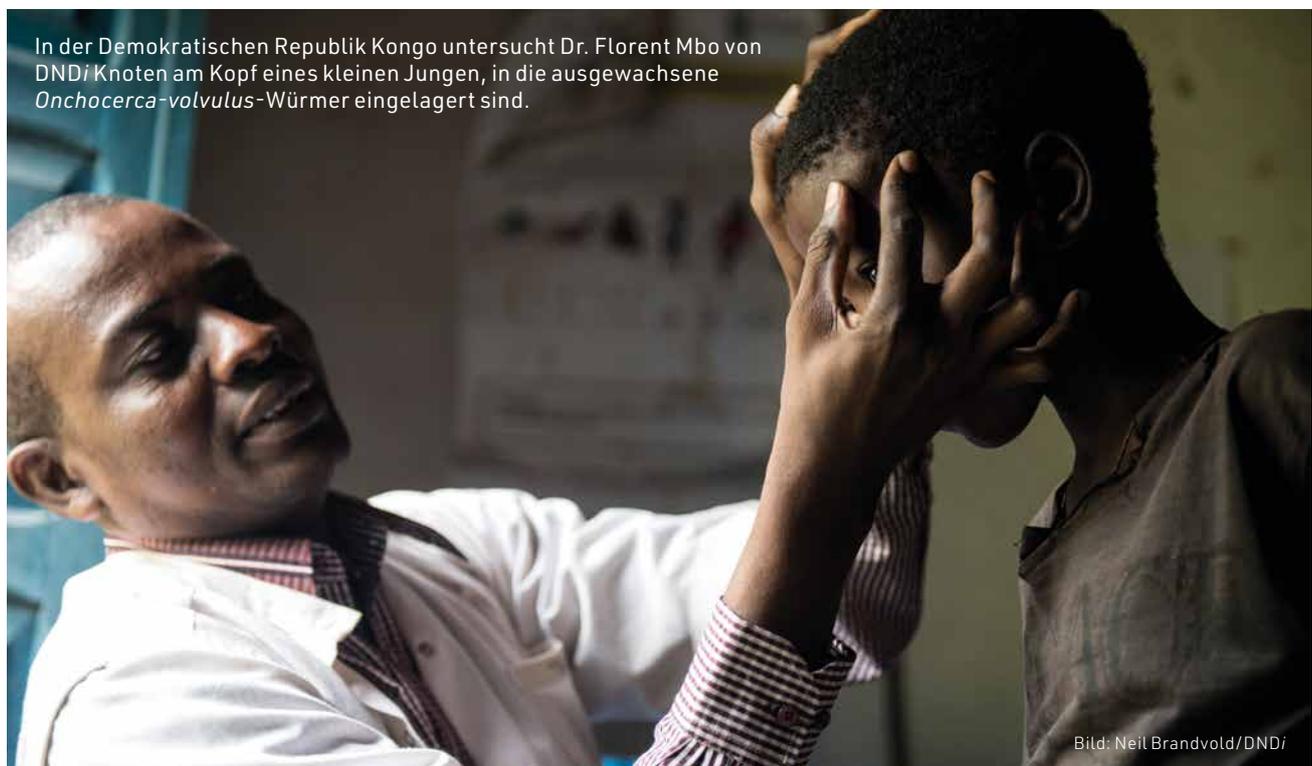
Es gibt jedoch noch große Lücken. Da die Massenbehandlungen viele Jahre lang ein- bis zweimal jährlich wiederholt werden müssen, bis die erwachsenen Würmer von selbst sterben, wird die Eliminierung der Krankheit mit den heutigen Mitteln in stark endemischen Gebieten viele Jahrzehnte dauern. Darüber hinaus kann Ivermectin bei Menschen, die mit einem anderen Fadenwurm, dem afrikanischen Augenwurm oder *Loa loa*, infiziert sind, schwere Nebenwirkungen hervorrufen. Wegen des Risikos, dass Nebenwirkungen auftreten, werden MDA-Programme in einigen Regionen zentralafrikanischer Länder, in denen Koinfektionen auftreten, nicht durchgeführt. *Loa loa* betrifft über 10 Millionen Menschen in West- und Zentralafrika.³

DNDi arbeitet mit der Erasmus-Universität Rotterdam und dem Imperial College London zusammen, um epidemiologische und mathematische Modellstudien über die Auswirkungen der Ivermectin-Behandlung, die zukünftige Krankheitslast und die prognostizierte Zahl der Menschen mit einer Koinfektion von Onchozerkose und *Loa loa* durchzuführen, um die Zahl der Menschen, die in den kommenden Jahren behandelt werden müssen, und die spezifischen medizinischen Bedürfnisse der Patienten besser einschätzen zu können.

Für die Behandlung einzelner Patienten (Case Management) und „Mop-up“-Kampagnen nach Massenbehandlungen werden neue Mittel benötigt, um die Eliminierungsziele mit Hilfe von MDA-Strategien zu unterstützen, nämlich ein Makrofilarizid, mit dem die ausgewachsenen Fadenwürmer (Makrofilarien) abgetötet werden können.⁴

Welche unerfüllten medizinischen Bedürfnisse gibt es bei der Flussblindheit?

- Ivermectin, das in Massenbehandlungen verwendete Medikament, tötet nur junge Würmer ab und die Behandlung muss dadurch regelmäßig wiederholt werden.
- Massenbehandlungen decken niemals 100 % der Bevölkerung ab und bedeuten damit, dass nicht alle erreicht werden.
- Ivermectin ist in endemischen Ländern nicht zur Behandlung einzelner Patienten (Case Management) zugelassen.
- Ivermectin kann nicht sicher in Gebieten angewendet werden, in denen Koinfektionen mit *Loa loa*, einer anderen Fadenwurmerkrankung, auftreten.



³ Metzger WG Mordmüller B *Loa loa*-does it deserve to be neglected? *Lancet Infect Dis.* 2014; 14: 353-357 [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(13\)70263-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(13)70263-9/fulltext)

⁴ Im Juni 2018 genehmigte die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) Moxidectin als erste neue Flussblindheit-Therapie seit 20 Jahren, so dass dieses Medikament – das kein Mikrofilarizid ist – in Massenbehandlungen eingesetzt werden kann. (Siehe TDR (2018). First new treatment for river blindness approved by U.S. FDA in 20 years. TDR news item, 14 June 2018. Verfügbar unter: <http://www.who.int/tdr/news/2018/moxidectin-approved-as-treatment-for-river-blindness/en/>)

„Es wurde ganz weiß“

Ein Dorf, das von der Flussblindheit aufgezehrt wurde



Akoyo, der vor seiner Erblindung Fischer war, mit seinem Sohn Aito, der die Schule verließ, um sich um die Familie zu kümmern.

Bild: Neit Brandvold/DNDi



Das Dorf Babagulu in der Demokratischen Republik Kongo (DR Kongo) ist eines der vielen Dörfer rund um die Provinzhauptstadt Kisangani, die von der Flussblindheit heimgesucht werden. Diese Dörfer sind von dichtem äquatorialem Dschungel umgeben, und je näher man dem schnell fließenden Fluss Onane kommt, desto mehr blinde Menschen gibt es. Babagulu wird durch den Fluss in zwei Teile geteilt, und viele Dorfbewohner verbringen ihr Leben an seinen Ufern. Gemeindevertreter schätzen, dass bis zu 3 % der Gemeinde blind sind.

Wie so viele Männer in der Gemeinde war Akoyo Fischer. Aber er meldete sich auch freiwillig, um Ivermectin zu verteilen, und ging dazu auch weit in den Busch. Dadurch verpasste er selbst viele Massenbehandlungen und erblindete schließlich. „Es wurde einfach ganz weiß“, erinnert er sich. Jetzt hat Akoyos Sohn Aito die Schule verlassen, um sich um seine Familie zu kümmern.

Seine Geschichte ist kein Einzelfall. Kinder und Ehepartner geben ihre Lebensgrundlage auf, um sich um erblindete Menschen zu kümmern. In einer Region, in der *Loa loa* stark endemisch ist, war Babagulu auch der Ort, in dem im Jahr 2003 einige Todesfälle infolge der mit der Verabreichung von Ivermectin verbundenen Nebenwirkungen verzeichnet wurden. Die Narben sind immer noch sichtbar. „Die Menschen haben Angst, die Medikamente einzunehmen – sie haben Angst vor Nebenwirkungen“, meint Anyasi, der für die Gemeinde Ivermectin verteilt (hier abgebildet). „Die Leute verstehen nicht, warum sie ein Medikament nehmen sollen, durch das sie nicht richtig gesund werden, da sie die Knoten auch nach der Einnahme der Medikamente noch haben.“

**Gemeindevertreter
schätzen, dass bis
zu 3 % der Gemeinde
blind sind.**



”

Die Menschen haben Angst, die Medikamente einzunehmen – sie haben Angst vor Nebenwirkungen.“

Anyasi (rechts) mit freiwilligen Helfern, die das Medikament verteilen, und einer Frau, die viele Knoten hat, in der die Würmer eingelagert sind.

Bild: Neil Brandvold/DNDi

Projekte zur Wirkstoffentwicklung

Drei Onchozerkose-Projekten

DNDi arbeitet an drei Onchozerkose-Projekten und verfolgt die klinische Entwicklung neuer zusätzlicher Wirkstoffkandidaten. Ziel ist es, Phase-III-Studien abzuschließen und die Zulassung von mindestens einem neuen Medikament gegen Flussblindheit zu erreichen.

EMODEPSID

DNDi und Bayer Pharma entwickeln das neue makrofilariizide Medikament Emodepsid. Emodepsid stammt ursprünglich von dem japanischen Pharmaunternehmen Astellas und wird derzeit von Bayer Animal Health als Tierarzneimittel für Katzen und Hunde vertrieben. Es hat das Potenzial, erwachsene Fadenwürmer schnell abzutöten, und könnte für die Behandlung von Patienten (Case Management) verwendet werden.

2014 hat DNDi mit Bayer einen Kooperationsvertrag zur gemeinsamen Entwicklung von Emodepsid zur Behandlung der Onchozerkose beim Menschen unterzeichnet. DNDi ist für die klinische Entwicklung und Bayer für die präklinische und pharmazeutische Entwicklung sowie für die Herstellung, Zulassung und Versorgung des Marktes mit dem Medikament zum niedrigstmöglichen Preis verantwortlich.

Emodepsid hat das Potenzial, erwachsene Fadenwürmer schnell abzutöten, und könnte für die Behandlung von Patienten verwendet werden.

Derzeit werden First-in-Human-Studien über Emodepsid an gesunden Probanden abgeschlossen: Eine Studie mit ansteigender Einzeldosis ist bereits abgeschlossen und die Studie mit ansteigender Mehrfachdosis wird bis Ende 2018 abgeschlossen sein.

Als nächsten Schritt plant DNDi eine klinische Phase-II-Studie zur Überprüfung des Therapiekonzepts („Proof of Concept“) in Subsahara-Afrika, in der die Sicherheit und Wirksamkeit des Wirkstoffs bei Menschen mit Onchozerkose untersucht werden soll.

OXFENDAZOL

Oxfendazol befindet sich derzeit in der Entwicklung zur Behandlung von Neurozystizerkose und Trichuriose. Unter Nutzung der bereits von der John Hopkins University durchgeführten präklinischen Arbeiten untersucht DNDi die Möglichkeit, Oxfendazol als Makrofilariizid für filarielle Indikationen zu nutzen. DNDi beabsichtigt, eine Studie zur Erstanwendung am Menschen und die vollständige Entwicklung der Formulierung zu beginnen.

ABBV-4083 (TYLAMAC®)

ABBV-4083 (TylAMac®) ist ein Derivat von Tylosin, einem tiermedizinischen Antibiotikum, und wird von DNDi und AbbVie als potenzielles makrofilarioides Medikament entwickelt. ABBV-4083 zielt auf die *Wolbachia* (Bakterien) ab, die eine endosymbiotische Beziehung zu den Würmern haben, die Flussblindheit verursachen. Durch die Bekämpfung der *Wolbachia*-Bakterien werden die Würmer über einen langen Zeitraum allmählich abgetötet, was bei den behandelten Patienten zu weniger Nebenwirkungen führt. Da *Loa loa* keine *Wolbachia* haben, könnte ein Antibiotikum wie TylAMac® sicher in Gebieten verabreicht werden, in denen *Loa loa* und Onchozerkose gemeinsam auftreten.

Der Wirkstoff ABBV-4083, der oral verabreicht werden kann, war in mehreren *In-vivo*-Modellen hochwirksam gegen *Wolbachia*. Doxycyclin, einem weiteren Antibiotikum, das für Filariosen untersucht wird, ist er deutlich überlegen. Er ist mit einem kürzeren Dosierungsschema wirksam, und die Erstellung des vorläufigen Sicherheits- und Toxikologieprofils dieser Verbindung deutet auf ein günstiges Sicherheitsprofil hin.

Die erste klinische Studie am Menschen findet in der Forschungseinheit für klinische Pharmakologie von AbbVie statt.

DNDi plant eine klinische Studie zur Überprüfung des Therapiekonzepts („Proof of Concept“) in Subsahara-Afrika, in der der Wirkstoff bei Menschen mit Onchozerkose untersucht werden soll.

—
ABBV-4083 zielt auf die *Wolbachia* (Bakterien) ab, die eine endosymbiotische Beziehung zu den Würmern haben, die Flussblindheit verursachen.
—



Die durch Onchozerkose verursachten Hautläsionen werden auch als „Leopardenhaut“ bezeichnet.

Bild: Neil Brandvold/DNDi

Wirkstoffentwicklungsprogramm

Neue Wirkstoffkandidaten gegen die Onchozerkose



Bild: DK Lee/DNDi

SCREENING

Im Rahmen des Filariose-Programms von DNDi werden zugelassene Medikamente sowie präklinische und klinische Wirkstoffkandidaten bewertet. So lassen sich aktiv potenzielle neue Wirkstoffkandidaten gegen Onchozerkose identifizieren. DNDi untersucht auch chemische Verbindungen mit bekannter Aktivität gegen Fadenwürmer.

Dazu wurden DNDi von mehreren Pharmaunternehmen gut charakterisierte Wirkstoff-Bibliotheken zur Verfügung gestellt, die bereits weitgehend für andere Indikationen optimiert

worden waren. Inzwischen wurden gemeinsam mit Salvensis, Merck Sharp & Dohme, der University of Carolina, AbbVie und anderen etwa 530 Verbindungen untersucht. Ausgehend von diesem Screening wurden in Zusammenarbeit mit Celgene das vollständige Programm zur Leitstruktur-Optimierung und die Weiterentwicklung dieser Wirkstoffe in Angriff genommen. Zusätzlich wurden die identifizierten „Hits“ untersucht. Diese Bemühungen werden mit dem Ziel fortgesetzt, mehrere Wirkstoff-Reservekandidaten für Fadenwurmerkrankungen bereitzustellen.

BIOMARKER

Als Teil ihres Wirkstoffentwicklungsprogramms für Onchozerkose identifiziert DNDi (biologische oder nicht biologische) Ersatzmarker, die mit der Filariendichte im menschlichen Körper korrelieren, um die Wirksamkeit der Behandlung zu messen und in Zukunft bessere Diagnosemethoden zu entwickeln, die an die Bedürfnisse der Menschen vor Ort angepasst sind. Hierzu gehören:

- Das Bildgebungsverfahren der diffusen Reflexionsspektroskopie (DRSsr): eine nichtinvasive, lichtbasierte Methode zur Identifizierung von lebenden und toten Parasiten in den Knoten, die sich unter der Haut des Patienten gebildet haben.
- Ein serologischer Biomarker zur Identifizierung von *O. volvulus*-Peptiden in Urin- und Serumproben von Onchozerkose-Patienten. Ziel ist es, einen diagnostischen Schnelltest zu entwickeln, mit dem das Vorliegen einer Onchozerkose-Infektion bestimmt und der Behandlungserfolg beurteilt werden kann.
- Genotypisierung von *O. volvulus*-Parasiten, um den Unterschied zwischen einem Therapieversagen und einer Reinfektion zu erkennen.

Vielen Dank!

Wir danken unseren Partnern und Förderern unseres Onchozerkose-Programms

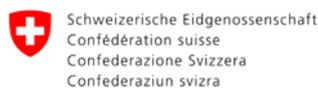
DNDi PARTNER

- AbbVie, USA
- AWOL, Großbritannien
- Analytical Services International, Großbritannien
- Bayer, Deutschland
- Universitätsklinikum Bonn, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Parasitologie, Deutschland
- Celgene Corporation, USA
- Hammersmith Medicines Research, Großbritannien
- Imperial College, Großbritannien
- Institut Bouisson Bertrand, Frankreich
- Liverpool School of Tropical Medicine, Großbritannien
- Mahidol-Universität, Thailand
- Merck, USA
- Muséum national d'histoire naturelle, Frankreich
- Niche Science and Technology, Großbritannien
- Northwick Park Institute for Medical Research, Großbritannien
- Salvensis, Großbritannien
- University of Carolina, USA
- University of Health and Allied Sciences, Ghana
- University of Washington, USA
- Erasmus-Universität, Niederlande
- CEA-LETI, Grenoble, Frankreich
- REFOTDE, Buea, Kamerun

WIR DANKEN UNSEREN FÖRDERERN



BILL & MELINDA
GATES foundation



Mit der Unterstützung des
Brian Mercer Charitable Trust



”

Man muss den Menschen helfen, man kann sie nicht so lassen.“

Angel Mozenge ist eine freiwillige HelferIn aus dem Dorf Uma, DR Kongo, die Medikamente verteilt. Ihrer Meinung nach weigert sich über die Hälfte der Bewohner ihres Dorfes, das MDA-Medikament zu nehmen.

Bild: Neil Brandvold/DNDi

DNDi

Drugs for Neglected Diseases *initiative*

Initiative Medikamente gegen vernachlässigte Krankheiten

15 Chemin Louis-Dunant
1202 Genf, Schweiz
Tel: +41 22 906 9230
Fax: +41 22 906 9231
Email: dndi@dndi.org

www.dndi.org



facebook.com/dndi.org



linkedin.com/company/dndi



twitter.com/dndi



youtube.com/dndiconnect



instagram.com/drugsforneglecteddiseases



Abonnieren Sie den Newsletter: www.dndi.org/newsletter

DNDi AFRIKA

Tetezi Towers, 3rd Floor, George Padmore Road, Kilimani, P. O. Box 21936-00505 Nairobi, Kenia | Tel: +254 20 3995 000

DNDi DR KONGO

Avenue Milambo, no.4, Quartier Socimat, Commune de la Gombe, Kinshasa, Demokratische Republik Kongo
Tel: +243 81 011 81 31

DNDi INDIEN

PHD House, 3rd Floor, 4/2 Siri Institutional Area, New Delhi 110016, Indien
Tel: +91 11 4550 1795

DNDi JAPAN

3F Parkwest Bldg, 6-12-1 Nishi-Shinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 160-0023, Japan
Tel: +81 (0)3 4550 1199

DNDi LATEINAMERIKA

Rua São Jose, 70 – Sala 601 20010-020 Centro, Rio de Janeiro, Brasilien
Tel: +55 21 2529 0400

DNDi SÜDOSTASIEN

L10-7, Menara Sentral Vista, 150, Jln Sultan Abdul Samad, Brickfields 50470, Kuala Lumpur, Malaysia | Tel: +60 3 2716 4159

DNDi NORDAMERIKA

40 Rector Street, 16th Floor, New York, NY 10006, USA | Tel: +1 646 215 7076

DNDi SÜDAFRIKA

South African Medical Research Council Francie van Zijl Drive, Parow Valley Cape Town, 7501, Südafrika

Die Drugs for Neglected Diseases *initiative* (DNDi) ist eine not-for-profit-Organisation im Bereich Forschung und Entwicklung, die sich der Bereitstellung von neuen Therapien für vernachlässigte Krankheiten widmet. Dazu gehören Leishmaniose, die Schlafkrankheit (Humane Afrikanische Trypanosomiasis), die Chagas-Krankheit, Fadenwurmerkrankungen (Filariosen), das Myzetom und die Behandlung von vernachlässigten Patienten, insbesondere von Kindern mit HIV und Hepatitis C.

Seit der Gründung im Jahr 2003 hat DNDi sieben neue Behandlungen zur Verfügung gestellt: zwei Fixed-Dose-Behandlungen gegen Malaria (ASAQ and ASMQ); eine Nifurtimox-Eflornithin-Kombinationstherapie (NECT) für das fortgeschrittene Stadium der Schlafkrankheit; eine Kombinationstherapie aus Natriumstibogluconat und Paromomycin (SSG&PM) für die viszerale Leishmaniose in Afrika; eine Reihe an Kombinationstherapien gegen viszerale Leishmaniose in Asien; eine pädiatrische Version von Benznidazol gegen die Chagas-Krankheit und eine „Super-Booster“-Therapie für Kinder, die zugleich mit HIV und TB infiziert sind.

Titelbild: Regine Bora, 20, wäscht ihre Kleider im Fluss Onane am Ortsrand von Babagulu, DR Kongo. Aus Angst vor Nebenwirkungen weigert sie sich, MDA-Medikamente zu nehmen. Bild von Neil Brandvold/DNDi. Drugs for Neglected Diseases *initiative*, 2018.

Alle Rechte vorbehalten von DNDi. Das Dokument kann unter Angabe der Quelle frei rezensiert und auszugsweise wiedergegeben werden. Dieses Dokument ist nicht zum Verkauf bestimmt und darf nicht für kommerzielle Zwecke verwendet werden. Anträge auf Genehmigung zur teilweisen oder vollständigen Vervielfältigung oder Übersetzung dieses Dokuments sind an die Abteilung „Communications and Advocacy“ von DNDi zu richten.

Dieser Bericht wird durch die großzügige Unterstützung des amerikanischen Volkes durch die United States Agency for International Development (USAID) ermöglicht. Der Inhalt liegt in der Verantwortung der Drugs for Neglected Diseases *initiative* und gibt nicht unbedingt die Ansichten von USAID oder der US-Regierung wieder.