Deutsche Akademie
für Kinder- und
Jugendmedizin e.V.

Dachverband der kinder- und
jugendmedizinischen Gesellschaften

Folgen der Monopolisierung in der Pharmaindustrie für die Bereitstellung von Impfstoffen

Stellungnahme der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der DAKJ
Aktualisierung Januar 2013

Einleitung

Impfungen sind die mit Abstand wirksamste Form der Prävention von Infektionskrankheiten. Im Kindes- und Jugendalter stellen sie einen ganz wesentlichen Anteil der Krankheitsvorsorge dar. Die anerkannte Basis für diese Vorsorge sind die von der Ständigen Impfkommission (STIKO) ausgesprochenen Impfempfehlungen. Die zeitgerechte Durchführung des Impfprogramms einschließlich Nachholimpfungen entsprechend den Empfehlungen der STIKO scheint jedoch durch das immer geringer werdende Angebot bzw. passagere Lieferengpässe von Impfstoffen (z.B. Prevenar®, Priorix®, Infanrix Hexa®, Tollwutimpfstoff) und die Einstellung der Produktion monovalenter Impfstoffe (z.B. Hib und Pertussis) sowie das Ruhen der Zulassung eines der beiden hexavalenten Impfstoffe gefährdet. Die Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DAKJ), Dachverband der pädiatrischen Verbände Deutschlands, hatte dies 2006 zum Anlass genommen, die Entwicklung auf dem Impfstoffmarkt in ihren Auswirkungen auf die Versorgung von Kindern und Jugendlichen zu analysieren. Hier präsentieren wir eine aktualisierte Version.

Situation

Seit 1996 hat durch zahlreiche Fusionen oder Übernahmen von Pharmafirmen eine starke Konzentration in der Branche stattgefunden (s. Tabelle 1).

Jahr	Neue Firma	Partner	
1996	Chiron Behring, USA	Chiron Corp.	Behringwerke AG, Impfstoffe
1999	Aventis, Frankreich	Hoechst	Rhone-Poulenc
2000	GlaxoSmithKline, Großbritannien	Glaxo-Wellcome	SmithKline Beechham
2002	Amgen, USA	Amgen	Immunex
2002	Wyeth-Lederle Vaccines, USA	Wyeth	American Home Products
2003	Chiron Vaccines, USA	Chiron Behring GmbH	Behringwerke
2004	Sanofi-Aventis, Frankreich	Sanofi-Synthelabo	Aventis
2006	Novartis Behring, Schweiz	Chiron Vaccines	Novartis
2006	UCB, Belgien	UCB S.A.	Schwarz Pharma AG
2006	Bayer AG, Deutschland	Bayer AG	Schering AG
2007	Novartis, Schweiz	Novartis	Intercell
2007	Merck Serono, Deutschland	Merck KGaA	Serono
2007	AstraZeneca, Großbritannien	AstraZeneca	MedImmune
2008	Eisei Comp., Japan	Eisei Comp.	MGI Pharma Inc.
2009	Roche	Roche	Genentech
2008	Schering Plough, USA	Schering Plough	Organon Biosciences
2009	Pfizer, USA	Pfizer	Wyeth
2009	Merck&Co., USA (MSD)	Merck&Co.	Schering Plough Corp.
2009	Abbot, USA	Abbot	Solvay
2010	MSD&Co., USA	MSD Sharp&Dohme GmbH	Essex Pharma
2011	Johnson &Johnson, USA	Johnson &Johnson	Crucell Vaccines
	Pharmahersteller ohne bedeutsame Impfstoffproduktion		

Tabelle 1: Wichtige Übernahmen, Zusammenschlüsse und Partnerschaften in der Pharmaindustrie

Auf dem deutschen Markt werden Impfstoffe für die Standardimpfungen im Kindes- und Jugendalter nur noch von vier Pharmafirmen angeboten. Alle global bedeutsamen Hersteller von Impfstoffen finden sich unter den zehn größten Pharmaunternehmen der Welt (s. Tabelle 2).

Rang	Unternehmen	Sitz	Jahresumsatz in Mrd. $	Ausgaben für F & E in Mrd. $
1	**Pfizer**	**USA, New York**	**57,7**	**9,1**
2	**Novartis**	**Schweiz, Basel**	**54**	**9,1**
3	**Merck & Co., Inc.**	**USA, New Jersey**	**41,3**	**8,4**
4	**Sanofi-Aventis**	**Frankreich, Paris**	**37**	**6**
5	**Hoffmann-La Roche**	**Schweiz, Basel**	**34,9**	**7,8**
6	**GlaxoSmithKline**	**Großbritannien, London**	**34,4**	**5,8**
7	**AstraZeneca**	**Großbritannien, London**	**33,6**	**5**
8	**Johnson & Johnson**	**USA, New Jersey**	**24,4**	**5,1**
9	**Abbott**	**USA, Illinois**	**22,4**	**4,1**
10	**Eli Lilly and Company**	**USA, Indianapolis**	**21,9**	**5**

Tabelle 2: Die größten Pharmahersteller weltweit nach Umsatz in 2011
(F & E: Forschung und Entwicklung)
Quelle: wikipedia 29.01.2013 (http://de.wikipedia.org/wiki/Pharmaunternehmen)

Stellt man die verfügbaren Impfstoffe für Kinder- und Jugendliche der einzelnen Pharmafirmen (s. Tabelle 3) zusammen, so zeigt sich, dass die zur Durchführung des Impfprogramms notwendigen Impfstoffe in der Regel von nur ein oder zwei Pharmafirmen vertrieben werden.

Antigene	Baxter	GSK	Novartis	Pfizer	Sanofi Pasteur MSD
Diphtherie			Diphtherie-Adsorbat-Impfstoff		
DT					
DT-aP					
DTaP-Hib-IPV-Hep.B		Infanrix Hexa			
DT-ap-IPV		Infanrix			
DTaP-IPV-Hib		Infanrix IPV+Hib			PENTAVAC
FSME Kinder	FSME IMMUN 0,25ml jun.		Encepur Kdr.		
FSME Erwachsene	FSME IMMUN Erw.		Encepur Erw.		
Gelbfieber					STAMARIL
Häm.influenzae B					
Hepatitis A Kinder		Havrix 720	HAVpur		VAQTA Kdr.
Hepatitis A Erwachsene		Havrix 1440			VAQTA
Hepatitis A + Typhus		Hepatyrix			ViATIM
Hepatitis A und B Kinder		Twinrix Kdr.			
Hepatitis A und B Erwachsene		Twinrix Erw.			
Hepatitis B		Engerix B Kdr.-Erw., Fendrix			HBVAXPRO 5,10,40 mg
Hib und Hepatits B					
HPV		Cervarix			GARDASIL
Influenza (Auswahl)	Preflucel [2]	Influsplit	Begripal [1], Fluad, Optaflu [1]		INTANZA, MUTAGRIP, MUTAGRIP Kdr., VAXIGRIP [1]
Japan.Enzephalitis			IXIARO		
Masern					(Masern-Impfstoff MERIEUX)
Meningokokken A+C		Meningokokken-I.			
Meningokokken ACWY		Mencevax ACWY, Nimenrix	Menveo		
Meningokokken B			Bexsero [4]		
Meningokokken C	Neisvac		Menjugate	Meningitec	
MMR		Priorix			M-M-RvaxPro
MMRV		Priorix Tetra			
Mumps					
Pertussis					
Pneumokokken		Synflorix		Prevenar 13	PNEUMOVAX 23
Polio-IPV			IPV Virelon [3]		IPV Merieux
Rotaviren		Rotarix			RotaTeq
Röteln					(Röteln-Impfstoff HDC MERIEUX)
Td	Td-Immun	Td-RIX	Td-pur		Td-Impfstoff
Td-aP		Boostrix			COVAXIS
TdaP-IPV		Boostrix Polio			REPEVAX
Td-IPV			TD-Virelon		REVAXiS
Tetanus			Tetanol pur		Tetanus-Impfst.
Tollwut			Rabipur		Tollwut-Impfstoff (HDC)
Typhus		Typherix	Typhoral		Typhim Vi
Varizellen		Varilrix			VARIVAX

Stand: 30.01.2013

gBA-gelistet, aber in Deutschland nicht im Handel

1 Mit FACHINFO, aber nicht in der ROTEN LISTE

2 In Deutschland nicht im Handel, EU-Zulassung

3 In der ROTEN LISTE, aber keine FACHINFO

4 EU-Zulassung am 22.01.2013, noch nicht im Handel

Tabelle 3: Impfstoffe für Kinder und Jugendliche mit STIKO-Impfindikationen in Deutschland und Ihre Hersteller bzw. Zulassungsinhaber

Quellen: Rote Liste.de, fachinfo.de, pei.de

Fussnote zu Tabelle 3:

Weitere Hersteller von Impfstoffen gegen Influenza:

ABBOT	Influvac, Xanaflu
INFECTOPHARM	Infectovac Flu (in der Saison 2012/13 nicht im Handel)
CSL BIOTHERAPEUTICS	Afluria, Grippeimpfstoff CSL
RATIOPHARM	Grippeimpfstoff ratiopharm
STADA	Grippeimpfstoff Stada
MEDIMMUNE/ASTRAZENECA	Fluenz (nasaler Lebendimpfstoff)
JANSSEN/CRUCELL	Inflexal
JANSSEN/CRUCELL	hat außerdem eine EU-Zulassung für den Hepatitis A-Impfstoff Epaxal (in Deutschland nicht im Handel)

Darüber hinaus werden Impfstoffe teilweise in Kooperation produziert, so dass man in diesen Fällen sogar von einer Art Monopol sprechen muss. Ein monovalenter Pertussis-Impfstoff wird, trotz einer hohen Anzahl verabreichter Dosen (zuletzt 250.000/Jahr), seit April 2005 nicht mehr angeboten. Ebenso wurde der Vertrieb monovalenter Impfstoffe gegen Hib eingestellt. Dies kann in besonderen Fällen (z.B. Hib-Impfung bei Patienten mit Immundefizienz im Alter von >5 Jahren) die Vervollständigung des Impfstatus erschweren oder unmöglich machen.

Problematik

Auf Grund der zurückgegangenen Produktvielfalt kann bei Lieferengpässen oder der Entscheidung, ein Präparat vom Markt zu nehmen, schon heute oftmals nicht auf ein Alternativprodukt zurückgegriffen werden. In diesen Situationen kommt es zum einen zu einer aus ethischer Sicht bedenklichen Priorisierung innerhalb von Indikationsgruppen und zum anderen dazu, dass eine gewünschte Einzelimpfung z.B. gegen Pertussis (als Nachholimpfung) nicht durchgeführt werden kann - mit der Folge eines nicht ausreichenden oder fehlenden Impfschutzes. Die Entscheidungen einzelner Firmen mit Monopol, einen bestimmten Impfstoff vom Markt zu nehmen, wie auch Lieferengpässe können somit zu einem Rückgang der Zahl vollständig grundimmunisierter Kinder führen. Fehlender Wettbewerb verhindert darüber hinaus einen marktgesteuerten Preis und belastet damit das Gesundheitssystem. Problematisch ist sicherlich, dass die Entscheidungen der Impfstoffhersteller im Wesentlichen unter wirtschaftlichen Aspekten getroffen werden.

Stellungnahme der Kommission

Die Angliederung der STIKO an das Robert-Koch Institut gemäß Infektionsschutzgesetz als einer oberen Bundesbehörde, deren Fach- und Rechtsaufsicht beim Bundesministerium für Gesundheit liegt, macht deutlich, dass die Impfprävention eine prioritäre, öffentliche Aufgabe ist. Monopolisierung und fehlender Preiswettbewerb gefährden unserer Ansicht nach diese Aufgabe.

Die DAKJ fordert die politisch Verantwortlichen daher auf, sich der geschilderten Problematik anzunehmen und über Lösungsmöglichkeiten nachzudenken, auf welche Weise zukünftig und nachhaltig die Verfügbarkeit von Impfstoffen und die Finanzierung des nationalen Impfprogramms gewährleistet werden kann.

Die möglichen Auswirkungen von Rabattverträgen bei Impfstoffen.

Bereits seit 2003 haben die Gesetzlichen Krankenkassen die Möglichkeit, zur wirtschaftlichen

Arzneimittelversorgung ihrer Versicherten nach vorheriger Ausschreibung Rabattverträge mit Pharmaherstellern abzuschließen. Nach einer entsprechenden Anpassung der gesetzlichen Regelungen im Arzneimittelmarkt-Neuordungsgesetz (AMNOG) 2011 wurde diese Möglichkeit auch auf Impfstoffe ausgedehnt.

Trotz einer klaren Stellungnahme des Paul Ehrlich-Instituts, Zulassungsbehörde für Impfstoffe in Deutschland, gegen die generische Austauschbarkeit von Impfstoffen in einem Schreiben an den Verband forschender Arzneimittelhersteller vom 5.3.2012 begann die AOK Baden- Württemberg bereits 2011 mit entsprechenden Verhandlungen für sechs Standardimpfstoffe, weitere Bundesländer folgten mit Nordrhein- Westfalen, Niedersachsen, Hamburg und Schleswig-Holstein - hier beschränkt auf Impfstoffe gegen die saisonale Influenza.

Durch gravierende Lieferverzögerungen von gut 8 Wochen bei dem Standardimpfstoff BEGRIPAL von Novartis, aber auch bei den speziellen Grippeimpfstoffen OPTAFLU und FLUAD, kam es in Schleswig-Holstein und Hamburg genau in dem für eine erfolgreiche Impfkampagne gegen Influenza bedeutsamen Zeitraum von September bis November 2012 zu teilweise chaotischen Verhältnissen in Apotheken und Arztpraxen. Insbesondere für die Impfung von Kindern und Jugendlichen stand kein zugelassener Impfstoff zur Verfügung. Erst nach langem Zögern gab die für die Impfstoffversorgung von GKV-Versicherten verantwortliche AOK NordWest die Produkte weiterer Hersteller für diese Altersgruppe frei. Erst Ende November 2012 konnte der Bedarf in den Arztpraxen zunehmend gedeckt werden. Unter den impfenden Ärzten bestand eine erhebliche Verunsicherung, da anfangs nach Ankündigung der Krankenkassen, aber auch der KVSH bei Verwendung nicht vertragsgemäßer Impfstoffe mit Arzneimittelregressen gerechnet werden musste.

Stellungnahme der Kommission zu Rabattverträgen:

Die Einbeziehung von Impfstoffen in die Rabattvertragsregelungen des §130 SGB V ist aus folgenden Gründen abzulehnen:

- In der überwiegenden Mehrzahl der Präparate sind Impfstoffe komplexe biologische Produkte, welche trotz scheinbar identischer Antigene nicht in jedem Fall austauschbar sind. Es bestehen zum Teil bedeutsame Unterschiede bezüglich Indikationen, Kontraindikationen, Applikation, Verträglichkeit, Immunogenität, klinischen Wirksamkeit, Wirkdauer und der Art und Schwere unerwünschter Nebenwirkungen. Dies gilt auch für die verschiedenen Impfstoffe gegen die saisonale Influenza (Lebend- und Totimpfstoffe, Spalt-, virosomale und Subunit-Impfstoffe, Anzucht auf Hühnerembryonen oder in Zellkultur).

- Hierdurch ergeben sich Probleme bei Impfserien der Grundimmunisierung und bei Auffrischimpfungen, falls die benötigten Impfstoffe auf Grund von Wohnortwechsel oder geänderter Rabattverträge nicht mehr zulässig sind.

Darüber hinaus bestehen folgende Bedenken:

- Rabattverträge werden mittelfristig den Konzentrationsprozess auf dem Pharmamarkt beschleunigen, da angesichts unsicherer Verkaufszahlen insbesondere von kleineren Marktteilnehmern keine leistungsfähigen Produktionsanlagen vorgehalten werden können. Da bereits heute der größte Teil der von der STIKO empfohlenen Standardimpfstoffe nicht in Deutschland produziert wird, besteht zukünftig die Gefahr von regelmäßigen Versorgungs-engpässen.

- Wie bei Influenzaimpfstoffen in Norddeutschland im Winter 2012 bedauerlicherweise

geschehen, können Lieferengpässe zu einer schwerwiegenden Beeinträchtigung der Impfstoffversorgung führen, da die kurzfristige Bereitstellung von alternativen Präparaten auf Grund des langwierigen Herstellungsprozesses nicht immer möglich ist. Hersteller, die bei den Ausschreibungen nicht zum Zuge kamen, drosselten die Produktion der nur in dieser Wintersaison verwertbaren Impfstoffe.

- Bei Vorgabe eines Rabattvertrags-Impfstoffes durch die Krankenkassen besteht für den impfenden Arzt bei möglichem Impfversagen oder Auftreten unerwünschter Impfreaktionen ein bisher nicht geklärtes und schwer kalkulierbares Haftungsrisiko.

- Ein fachliches Mitspracherecht kompetenter Institutionen (RKI, PEI, Ärztekammern) hat der Gesetzgeber bei Rabattverträgen nicht vorgesehen.

Zusammenfassend spricht sich die Kommission gegen die Anwendung von Rabattvertrags-regelungen auf die Versorgung der GKV-Versicherten in Deutschland mit Impfstoffen aus und fordert die Krankenkassen, aber auch den Gesetzgeber auf, nach alternativen Möglichkeiten der Kostenkontrolle bei Impfstoffen zu suchen.

Die Therapiefreiheit der impfenden Ärzte sollte so wenig wie möglich eingeschränkt werden. Ein Regressrisiko bei Verwendung alternativer Impfstoffe ist ökonomisch nicht sinnvoll, die negativen Auswirkungen auf die Motivation impfender Ärzte überwiegen scheinbare Vorteile bei weitem.

Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin
Prof. Dr. U. Heininger, Basel (Sprecher der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen), Prof. Dr. Dr. P. Bartmann, Bonn, Prof. Dr. H. I. Huppertz, Bremen, Dr. M. Kinet, Kiel (federführend), R. Klein, Saarbrücken, Prof. Dr. C. Korenke, Oldenburg

Korrespondenzadresse:
Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e.V.
Prof. Dr. med. Manfred Gahr, Generalsekretär
Chausseestr. 128/129 | 10115 Berlin | Tel.: 030.4000588-0 | Fax.: 030.4000588-88 |
e-Mail: kontakt@dakj.de | Internet: www.dakj.de