

Redaktion

A. Borkhardt, Düsseldorf
 S. Wirth, Wuppertal

Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der DAKJ · M. Gahr · U. Heininger · P. Bartmann · H. I. Huppertz · M. Kinet · R. Klein · C. Korenke

Folgen der Monopolisierung in der Pharmaindustrie für die Bereitstellung von Impfstoffen

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

Information

Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e.V.

Prof. Dr. U. Heininger
 (Sprecher der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen),
 Prof. Dr. Dr. P. Bartmann,
 Prof. Dr. H. I. Huppertz (federführend),
 Dr. M. Kinet, R. Klein,
 Prof. Dr. C. Korenke

Hintergrund

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 STIKO (Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut) ausgesprochenen Impfpfehlungen. 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 [*Haemophilus influenzae* (Serotyp B)] und Pertussis) sowie das Ruhen der Zulassung eines der beiden hexavalenten Impfstoffe gefährdet. Die Kommis-

sion für Infektionskrankheiten und Impffragen der 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. Im Folgenden wird eine aktualisierte Version dieser Analyse präsentiert.

Situation

Seit 1996 kam es durch zahlreiche Fusionen oder Übernahmen von Pharmafirmen zu einer starken Konzentration in dieser Branche (■ Tab. 1).

Auf dem deutschen Markt werden Impfstoffe für die Standardimpfungen im Kindes- und Jugendalter nur noch von 4 Pharmafirmen angeboten. Alle global bedeutsamen Hersteller von Impfstoffen finden sich unter den 10 größten Pharmaunternehmen der Welt (■ Tab. 2).

Stellt man die verfügbaren Impfstoffe für Kinder- und Jugendliche der einzelnen Pharmafirmen (■ Tab. 3) zusammen, zeigt sich, dass die zur Durchführung des Impfprogramms notwendigen Impfstoffe in der Regel von nur 1 oder 2 Pharmafirmen vertrieben werden.

Darüber hinaus werden Impfstoffe teilweise in Kooperation produziert, sodass man in diesen Fällen sogar von einer Art Monopol sprechen muss. Ein monovalenter Pertussisimpfstoff 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

Aufgrund der zurückgegangenen Produktvielfalt kann bei Lieferengpässen oder der Entscheidung, ein Präparat vom Markt zu nehmen, schon heute häufig 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, sowie 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.

Tab. 1 Wichtige Übernahmen, Zusammenschlüsse und Partnerschaften in der Pharmaindustrie

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 Beecham
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 ^a	UCB S.A. ^a	Schwarz Pharma AG ^a
2006	Bayer AG, Deutschland ^a	Bayer AG ^a	Schering AG ^a
2007	Novartis, Schweiz	Novartis	Intercell
2007	Merck Serono, Deutschland ^a	Merck KgaA ^a	Serono ^a
2007	AstraZeneca, Großbritannien	AstraZeneca	MedImmune
2008	Eisei Comp., Japan	Eisei Comp.	MGI Pharma Inc.
2009	Roche ^a	Roche ^a	Genentech ^a
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

^aPharmahersteller ohne bedeutsame Impfstoffproduktion

Tab. 2 Größte Pharmahersteller weltweit nach Umsatz in 2011^a

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

F & E Forschung und Entwicklung

^aQuelle: wikipedia 29.01.2013 (<http://de.wikipedia.org/wiki/Pharmaunternehmen>)

Stellungnahme der Kommission

Die Angliederung der STIKO an das Robert Koch-Institut (RKI) 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 geschilder-

ten Problematik anzunehmen und über Lösungsmöglichkeiten nachzudenken, auf welche Weise zukünftig und nachhaltig die Verfügbarkeit von Impfstoffen und die Finanzierung des nationalen Impfprogramms gewährleistet werden können.

Mögliche Auswirkungen von Rabattverträgen bei Impfstoffen

Bereits seit 2003 haben die gesetzlichen Krankenkassen (GKV) die Möglichkeit, zur wirtschaftlichen Arzneimittelversorgung ihrer Versicherten nach vorheriger

Ausschreibung Rabattverträge mit Pharmaherstellern abzuschließen. Nach einer entsprechenden Anpassung der gesetzlichen Regelungen im Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) 2011 wurde diese Möglichkeit auch auf Impfstoffe ausgedehnt.

Trotz einer klaren Stellungnahme des Paul Ehrlich-Instituts (PEI), Zulassungsbehörde für Impfstoffe in Deutschland, gegen die generische Austauschbarkeit von Impfstoffen in einem Schreiben an den Verband forschender Arzneimittelhersteller vom 05.03.2012 begann die AOK (Allgemeine Ortskrankenkasse) Baden-Württemberg bereits 2011 mit entsprechenden Verhandlungen für 6 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 (Kassenärztliche Vereinigung Schleswig-Holstein) 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 (Sozialgesetzbuch 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 z. T. bedeutsame Unterschiede bezüglich Indikationen, Kontraindikationen, Applikation, Verträglichkeit, Immunogenität, klinische Wirksamkeit, Wirkdauer sowie Art und Schwere unerwünschter Nebenwirkungen. Dies gilt auch für die verschiedenen Impfstoffe gegen die saisonale Influenza (Lebend- und Totimpfstoffe, Spalt-, virosomale und Subunitimpfstoffe, Anzucht auf Hühnerembryonen oder in Zellkultur).
- Hierdurch ergeben sich Probleme bei Impfserien der Grundimmunisierung und bei Auffrischimpfungen, falls die benötigten Impfstoffe aufgrund 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 Versorgungslücken.
- 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 aufgrund 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.

Monatsschr Kinderheilkd 2013 · 161:554–558 DOI 10.1007/s00112-013-2912-9
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der DAKJ · M. Gahr · U. Heininger · P. Bartmann · H. I. Huppertz · M. Kinet · R. Klein · C. Korenke

Folgen der Monopolisierung in der Pharmaindustrie für die Bereitstellung von Impfstoffen. Stellungnahme der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der DAKJ (Aktualisierung Januar 2013)

Zusammenfassung

Monopolisierung – Istzustand und Auswirkungen. In den vergangenen 16 Jahren kam es weltweit durch zahlreiche Fusionen und Übernahmen in der Pharmaindustrie zu einer starken Konzentration insbesondere auch der Impfstoffproduktion auf nur wenige global tätige Hersteller. Alle bedeutsamen Impfstoff produzierenden Firmen finden sich unter den 10 weltweit größten Pharmaunternehmen. Die zur Durchführung des in Deutschland empfohlenen Impfprogramms erforderlichen Impfstoffe werden im Regelfall nur von 1 oder 2 Unternehmen vertrieben, sodass hier in vielen Bereichen praktisch Monopolstellungen bestehen. Dies behindert den Wettbewerb um Neuentwicklung, Qualität und Preis und führt immer häufiger zu Lieferengpässen.

Rolle von Rabattverträgen. Durch die Übertragung des Modells der Rabattverträge zwi-

schen Krankenkassen und Herstellern auch auf die Lieferung von Impfstoffen ist eine weitere Zunahme der Monopolisierung zu befürchten. Außerdem bestehen bei Impfstoffen als komplexen biologischen Produkten schwerwiegende Bedenken gegen eine beliebige Austauschbarkeit. Die wochenlangen Lieferverzögerungen im Herbst 2012 bei Grippeimpfstoffen in mehreren Bundesländern mit Rabattverträgen führten zu einer schwerwiegenden Beeinträchtigung der Influenzaimpfkampagne und machten damit ein weiteres Problem der Rabattverträge offensichtlich.

Schlüsselwörter

Impfstoffe · Pharmazeutische Produkte · Zugang zur medizinischen Versorgung · Lieferengpass · Rabattverträge

Sequelae of monopolization in the pharmaceutical industry for availability of vaccines. Statement of the Commission for Infectious diseases and vaccine questions of the German Academy for Pediatrics and Adolescent Medicine

Abstract

Monopolization – Current situation and implications. Over the past 16 years numerous mergers and acquisitions occurred in the pharmaceutical industry. In particular, vaccine production lies with only a few globally active manufacturers all of which belong to the world's ten largest pharmaceutical companies. Most of the vaccines required for implementation of the German immunization program are available only from one or two companies so that for several vaccines monopolies virtually exist. This situation hinders competition for new development, quality and price and is also associated with increasingly frequent supply shortages.

Role of discount contracts. By transferring the model of discount contracts between

health insurance companies and manufacturers on the supply of the vaccine, a further increase of this monopoly is to be feared. Moreover, serious concerns regarding interchangeability of various products exist for complex biological products such as vaccines. The prolonged delays in supply of influenza vaccines in several federal states with established discount contracts have led to a serious deterioration of the influenza vaccination campaign and thus revealed another problem of discount contracts.

Keywords

Vaccines · Pharmaceutical preparations · Health services accessibility · Supply shortage · Discount contracts

- Bei Vorgabe eines Rabattvertragsimpfstoffs durch die Krankenkassen besteht für den impfenden Arzt bei möglichem Impfersagen oder Auftreten unerwünschter Impfreaktionen

ein bisher nicht geklärtes und schwer kalkulierbares Haftungsrisiko.

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

Tab. 3 Impfstoffe für Kinder und Jugendliche mit STIKO-Impfindikationen in Deutschland und ihre Hersteller bzw. Zulassungsinhaber^a

Antigene	Baxter	GlaxoSmithKline	Novartis	Pfizer	Sanofi Pasteur MSD
Diphtherie			Diphtherie-Adsorbat-Impfstoff		
DT ^b					
DTaP ^b					
DTaP-HiB-IPV-Hepatitis B		Infanrix hexa [®]			
DTaP-IPV		Infanrix [®]			
DTaP-IPV-HiB		Infanrix [®] -IPV+HiB			PENTAVAC [®]
FSME Kinder	FSME-IMMUN [®] 0,25 ml Junior		Encepur [®] Kinder		
FSME Erwachsene	FSME-IMMUN [®] Erwachsene		Encepur [®] Erwachsene		
Gelbfieber					STAMARIL [®]
HiB ^b					
Hepatitis A Kinder		Havrix© 720	HAVpur [®]		VAQTA [®] K
Hepatitis A Erwachsene		Havrix© 1440			VAQTA [®]
Hepatitis A+Typhus		Hepatyrix [®]			ViATIM [®]
Hepatitis A und B Kinder		Twinrix [®] Kinder			
Hepatitis A und B Erwachsene		Twinrix [®] Erwachsene			
Hepatitis B		Engerix [®] B Kinder/Erwachsene Fendrix [®]			HBVAXPRO [®] 5,10,40 mg
HiB und Hepatitis B ^b					
HPV		Cervarix [®]			GARDASIL [®]
Influenza (Auswahl ^c)	Preflucel ^{®d}	Influsplit SSW [®]	Begripal ^{®e} , Fluad [®] , Optaflu ^{®e}		INTANZA [®] , MUTAGRIP [®] , MUTAGRIP [®] Kdr, VAXIGRIP ^{®e}
Japanische Enzephalitis			IXIARO [®]		
Masern ^b					(Masernimpfstoff Mérieux [®])
Meningokokken A+C		Meningokokkenimpfstoff			
Meningokokken ACWY		Mencevax [®] ACWY, Nimenrix [®]	Menveo [®]		
Meningokokken B			Bexsero ^{®f}		
Meningokokken C	NeisVac-C [®]		Menjugate [®]	Meningitec [®]	
MMR		Priorix [®]			M-M-RvaxPro [®]
MMRV		Priorix-Tetra [®]			
Mumps ^b					
Pertussis ^b					
Pneumokokken		Synflorix [®]		Prevenar [®] 13	PNEUMOVAX [®] 23
Polio-IPV			IPV-Virelon ^{®g}		IPV Mérieux [®]
Rotaviren		Rotarix [®]			RotaTeq [®]
Röteln ^b					(Rötelnimpfstoff HDC Mérieux [®])
Td	Td-IMMUN [®]	Td-RIX [®]	Td-pur [®]		Td-Impfstoff
TdaP		Boostrix [®]			COVAXIS [®]
TdaP-IPV		Boostrix [®] Polio			REPEVAX [®]
Td-IPV			TD-Virelon [®]		REVAXIS [®]
Tetanus			TetanoI [®] pur		Tetanusimpfstoff
Tollwut			Rabipur [®]		Tollwutimpfstoff (HDC)
Typhus		Typherix [®]	Typhoral [®]		TYPHiM Vi [®]
Varizellen		Varilix [®]			VARIVAX [®]

DT Diphtherie- und Tetanus-(Kombinations)impfstoff, DTaP Diphtherie-, Tetanus- und azellulärer Pertussisimpfstoff, EU Europäische Union, FSME Frühsommermeningoenzephalitis, gBA gemeinsamer Bundesausschuss, HiB Haemophilus influenzae (Serotyp B), HPV humanes Papillomavirus, IPV inaktivierte Poliomyelitisvakzine, MMR Masern/Mumps/Röteln, MMRV Masern/Mumps/Röteln/Varizellen, STIKO Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut, Td Tetanus/Diphtherie, TdaP Tetanus-, Diphtherie- (mit geringerem Antigengehalt) und azellulärer Pertussisimpfstoff

^a Quellen: <http://www.roteliste.de>, <http://www.fachinfo.de>, <http://www.pei.de/DE/home/de-node.html>; Stand: 30.01.2013. ^b gBA-gelistet, aber in Deutschland nicht im Handel. ^c 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/CRUCCELL Inflaxal[®], Hersteller hat außerdem EU-Zulassung für den Hepatitis-A-Impfstoff Epaxal[®] (in Deutschland nicht im Handel).

^d In Deutschland nicht im Handel, EU-Zulassung. ^e Mit Fachinformation (<http://www.fachinfo.de>), aber nicht in der ROTEN LISTE (<http://www.roteliste.de>). ^f EU-Zulassung am 22.01.2013; noch nicht im Handel. ^g In der ROTEN LISTE (<http://www.roteliste.de>), aber keine Fachinformation (<http://www.fachinfo.de>)

Zusammenfassend spricht sich die Kommission gegen die Anwendung von Rabattvertragsregelungen 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.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. M. Gahr

Generalsekretär
Deutsche Akademie für Kinder-
und Jugendmedizin e.V.
Chausseestraße 128/129, 10115 Berlin
kontakt@dakj.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor weist für sich und seine Koautoren auf folgende Beziehungen hin: Erklärungen liegen dem DAKJ vor.

Hier steht eine Anzeige.