



**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 Impfeempfehlungen. 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    | <b>Pfizer</b>                | <b>USA, New York</b>          | <b>57,7</b>             | <b>9,1</b>                    |
| 2    | <b>Novartis</b>              | <b>Schweiz, Basel</b>         | <b>54</b>               | <b>9,1</b>                    |
| 3    | <b>Merck &amp; Co., Inc.</b> | <b>USA, New Jersey</b>        | <b>41,3</b>             | <b>8,4</b>                    |
| 4    | <b>Sanofi-Aventis</b>        | <b>Frankreich, Paris</b>      | <b>37</b>               | <b>6</b>                      |
| 5    | <b>Hoffmann-La Roche</b>     | <b>Schweiz, Basel</b>         | <b>34,9</b>             | <b>7,8</b>                    |
| 6    | <b>GlaxoSmithKline</b>       | <b>Großbritannien, London</b> | <b>34,4</b>             | <b>5,8</b>                    |
| 7    | <b>AstraZeneca</b>           | <b>Großbritannien, London</b> | <b>33,6</b>             | <b>5</b>                      |
| 8    | <b>Johnson &amp; Johnson</b> | <b>USA, New Jersey</b>        | <b>24,4</b>             | <b>5,1</b>                    |
| 9    | <b>Abbott</b>                | <b>USA, Illinois</b>          | <b>22,4</b>             | <b>4,1</b>                    |
| 10   | <b>Eli Lilly and Company</b> | <b>USA, Indianapolis</b>      | <b>21,9</b>             | <b>5</b>                      |

**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 Hepatitis B          |                        |                              |  |             |  |
| HPV                          |                        | Cervarix                     |  |             | GARDASIL   |
| Influenza (Auswahl)          | Preflucel <sup>2</sup> | Influsplit                   | Begripal <sup>1</sup> ,<br>Fluad,<br>Optafu <sup>1</sup> |             | INTANZA, MUTAGRIP,<br>MUTAGRIP Kdr., VAXIGRIP <sup>1</sup> |
| Japan.Enzephalitis           |                        |                              | IXIARO   |             |  |
| Masern                       |                        |                              |  |             | (Masern-Impfstoff MERIEUX)                                 |
| Meningokokken A+C            |                        | Meningokokken-I.             |  |             |  |
| Meningokokken ACWY           |                        | Mencevax ACWY,<br>Nimenrix   | Menveo   |             |  |
| Meningokokken B              |                        |                              | Bexsero <sup>4</sup>                                     |             |  |
| 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 <sup>3</sup>                                 |             | 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:**

|                              |  |
|------------------------------|--|
| <b>ABBOT</b>                 | Influvac, Xanaflu  |
| <b>INFECTOPHARM</b>          | Infectovac Flu (in der Saison 2012/13 nicht im Handel)   |
| <b>CSL BIOTHERAPEUTICS</b>   | Afluria, Grippeimpfstoff CSL   |
| <b>RATIOPHARM</b>            | Grippeimpfstoff ratiopharm   |
| <b>STADA</b>                 | Grippeimpfstoff Stada  |
| <b>MEDIMMUNE/ASTRAZENECA</b> | Fluenz (nasaler Lebendimpfstoff)   |
| <b>JANSSEN/CRUCELL</b>       | Inflexal   |
| <b>JANSSEN/CRUCELL</b>       | 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-Neuordnungsgesetz (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 Versorgungsengpässen.
- 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 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.

#### **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