

Antwort

der Bundesregierung

**auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Birgitt Bender, Dr. Harald Terpe, Elisabeth Scharfenberg und der Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN
– Drucksache 16/13938 –**

Neue Influenza A/H1N1 (Schweinegrippe)

Vorbemerkung der Fragesteller

In den letzten Jahren wurde von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) die Möglichkeit einer weltweiten Grippeausbreitung auf der sechs Stufen umfassenden Skala mit drei (Neues Virus mit Erkrankungsfällen beim Menschen: Keine oder nur sehr wenige Übertragungsfälle vom Menschen zum Menschen) bewertet. Seit Ende April 2009 hat die WHO aufgrund des Auftretens der so genannten Neuen Grippe (auch Schweine-/Mexiko- oder Amerika-grippe) sukzessive die Einstufung erhöht. Seit 11. Juni 2009 gilt die höchste Stufe sechs (Neues Virus mit Erkrankungsfällen beim Menschen: Wirkungs-volle und fortwährende Übertragung vom Menschen zum Menschen). Darauf-hin hat die WHO die Staaten zu mit dieser Warnstufe verbundenen vorbeugen-den Maßnahmen aufgerufen.

Die WHO stuft die Pandemie bislang als moderat ein. Die Symptome der „Neuen Grippe“ sind ähnlich wie bei saisonaler Influenza, und gehen vor allem mit Fieber, Atemwegsbeschwerden und Gliederschmerzen einher.

In der Europäischen Union wurden seit dem Beginn der „Neuen Grippe“ etwa 41 000 Infektionen gemeldet. In der Europäischen Union sind bislang etwa 60 Todesfälle registriert worden, die meisten davon in Großbritannien. Aus Deutschland sind keine Todesfälle bekannt, es wird von einigen schweren Verläufen berichtet.

Mit Stand 19. August 2008 waren dem Robert Koch-Institut (RKI) 13 180 Fälle der „Neuen Grippe“ (Influenza H1N1/2009) übermittelt worden. Darunter 3 023 Fälle bei denen die Ansteckung in Deutschland erfolgte.

Es herrscht in der Bevölkerung ein großer Bedarf an validen Informationen, um sich zum einen ein realistisches Bild sowohl von der „Neuen Grippe“ als auch einer Impfung zu machen. Der Impfstoff gegen die „Neue Grippe“ wird auf der Basis von Musterzulassungen entwickelt. Der dort enthaltene Virusstamm wird durch den Pandemie-Virusstamm ausgetauscht. Der neue Impfstoff benötigt dann keine Zulassung, sondern ausschließlich eine Genehmigung zur Stamm-anpassung. Aktuell werden kritische Fragen zu den in Deutschland von den Bundesländern bestellten Impfstoffen gestellt (z. B. Der neue Kampf gegen die

Impfkritiker, Alexander S. Kekulé, DER TAGESSPIEGEL vom 19. August 2009) bzw. von den Berufsverbänden der Kinder- und Jugendärzte sowie der Internisten darauf aufmerksam gemacht, dass der Impfstoff bisher nicht an Risikopatientinnen und -patienten mit chronischen Erkrankungen oder Schwangeren getestet sei (Schweinegrippe-Impfung: Ärzte warnen vor Risiken, Ärzte Zeitung online, 20. August 2009).

Vorbemerkung der Bundesregierung

Seit Bekanntwerden erster Fälle von Neuer Influenza A(H1N1) und insbesondere seit dem Ausruf der Pandemie durch die WHO am 11. Juni 2009 haben Bund und Länder die in der gemeinsamen Pandemieplanung vorgesehenen Maßnahmen konsequent vorangetrieben und lageangepasst umgesetzt. Die Strategie zur Eindämmung der Ausbreitung der Neuen Influenza A(H1N1) beruht im Wesentlichen auf vier Säulen:

- der Information der Bevölkerung über individuelle Schutzmaßnahmen,
- seuchenhygienischen Vorkehrungen und Maßnahmen, die eine Ausbreitung der Erkrankung verhindern oder verlangsamen,
- der Sicherstellung ausreichender Behandlungsmöglichkeiten, unter anderem mit antiviralen Arzneimitteln und
- der Schutzimpfung als einer zentralen Komponente der Infektionsprävention.

Impfungen bieten den besten Schutz vor Infektionen, dies gilt nach internationaler Einschätzung auch und ganz besonders im Fall einer Influenzapandemie. Die gezielten Vorbereitungen im Rahmen der Pandemieplanung von Bund und Ländern zielen darauf ab, der Bevölkerung möglichst frühzeitig im Verlauf der Pandemie Impfstoffe im erforderlichen Umfang zur Verfügung stellen zu können.

Die Infektionszahlen werden sich in den Wintermonaten aller Voraussicht nach deutlich erhöhen und mit einer anhaltenden Übertragung des Virus in der Bevölkerung einhergehen. Zudem ist nicht auszuschließen, dass sich das Virus in seinen Virulenzeigenschaften ändern wird. Beide Entwicklungen würden zu einer deutlich erhöhten Zahl schwerer und schwerster Krankheitsfälle führen und müssen bei den Vorbereitungen berücksichtigt werden.

Bei den Impfstoffen, die zur Verfügung stehen werden, wird es sich um zugelassene Impfstoffe handeln, deren Wirksamkeit und Sicherheit im Rahmen des Zulassungsverfahrens nach internationalen Standards geprüft wurde.

Der Einsatz dieser Impfstoffe wird auf Grundlage aktueller Expertenempfehlungen unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Bewertung sowie unter Berücksichtigung der epidemiologischen Situation erfolgen. Die Impfung wird den Bürgerinnen und Bürgern für den Schutz ihrer Gesundheit angeboten. Jeder kann und soll über eine Impfung selbst entscheiden; eine Impfpflicht ist nicht vorgesehen.

Das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) und seine Behörden im Geschäftsbereich – Robert Koch-Institut (RKI), Paul-Ehrlich-Institut (PEI) und Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) – haben seit Auftreten des Neuen Influenzavirus A(H1N1) die Bevölkerung umfassend über Verbreitung, Symptomatik und Verlauf der Neuen Grippe informiert und werden die Informationsarbeit zu den Schutzimpfungen rechtzeitig vor Beginn der Impfungen weiter intensivieren.

1. Teilt die Bundesregierung die Einschätzung, dass die Ausrufung der Warnstufe sechs durch die WHO nicht erfolgt wäre, wenn die laut Berichten bis Mai 2009 bestehende WHO-Definition einer Pandemie, die das Kriterium „Gefährlichkeit der Erkrankung“ beinhaltet, beibehalten worden wäre?

Nein. Als Pandemie wird eine Länder und Kontinente überschreitende Ausbreitung einer Infektionskrankheit bezeichnet. Gemäß der früheren wie auch der neuen Definition der WHO beruht die Einstufung in Phase 6 nicht auf der „Gefährlichkeit der Erkrankung“, sondern auf dem Kriterium der Verbreitung des Virus. Die WHO hat zudem zeitgleich mit der Bekanntgabe der Warnstufe 6 eine Bewertung der Schwere der Pandemie vorgenommen und sie als „moderat“ bezeichnet.

2. Wie unterscheidet sich das Mutationsrisiko des Virus der „Neuen Grippe“ von dem der saisonalen Grippe, und auf welcher Basis werden Vermutungen über zukünftige schwerere Krankheitsausbrüche getroffen?

Die Mutationsraten sind bei allen Subtypen des Influenzavirus relativ hoch. So können niedrig pathogene Varianten des Virus auch leicht zu Formen höherer Virulenz mutieren. Je größer die Zahl der empfänglichen Personen in der Bevölkerung ist, desto mehr Möglichkeiten ergeben sich für das Virus zur Mutation und Selektion im menschlichen Wirt. Die Tatsache, dass sich das Neue Influenzavirus in den letzten Monaten aus virologischer Sicht relativ konstant gezeigt hat, lässt keinesfalls auf eine besondere Stabilität im Vergleich zu anderen Influenzavirussubtypen schließen.

Eine Abschätzung der Wahrscheinlichkeit und des Zeitpunkts einer Veränderung des Neuen Influenzavirus A(H1N1) zu höherer Virulenz ist nicht möglich.

3. Wie viele Personen (absolut und prozentual) lassen sich, aufgeschlüsselt nach Risikogruppen, gegen die saisonale Grippe in Deutschland impfen?

Daten sind für die Risikogruppe der Personen mit chronischen Erkrankungen und für das medizinische Personal aus den Jahren 2005 bis 2007 verfügbar. In den Jahren 2005 bis 2007 betrug die Impfquote in der Risikogruppe der Personen mit chronischen Erkrankungen zwischen 41 und 52 Prozent, beim medizinischen Personal zwischen 22 und 27 Prozent. Die Durchimpfung der Erwachsenen insgesamt betrug zwischen 13 und 19 Prozent. Am höchsten ist die Durchimpfung bei älteren Personen. Bei den 60- bis 64-Jährigen betrug die Durchimpfungsrate bis zu 47 Prozent, bei den Altersgruppen ab 65 Jahren bis zu 63 Prozent.

4. Mit wie vielen Personen, die sich gegen die „Neue Grippe“ impfen lassen wollen, rechnet die Bundesregierung, und welche Personengruppen sollten dabei besondere Berücksichtigung finden?

Vorrangig geimpft werden sollen u. a. Personen mit chronischen Grunderkrankungen, Schwangere, medizinisches Personal und Personen, die bei den Vollzugsbehörden und Feuerwehren tätig sind. Darüber hinaus sollte sich jeder impfen lassen können, der dies möchte.

5. Ist nach Kenntnis der Bundesregierung eine Zwischenlagerung/Bevorratung der bestellten Impfstoffe durch die Länder geplant?

Was passiert ihrer Kenntnis nach mit erworbenen Impfstoffen, falls die Nachfrage aus der Bevölkerung nicht so hoch ist wie erwartet?

Nein, es ist vorgesehen, den nur sukzessive lieferbaren Impfstoff möglichst umgehend zu verimpfen.

Was die Verwendung nicht verimpfter Impfdosen betrifft, kämen ggf. unterschiedliche Möglichkeiten in Betracht. Festlegungen hierzu gibt es nach Kenntnis der Bundesregierung bislang nicht.

6. Wie will die Bundesregierung gewährleisten, dass die Impfung einer großen Personenanzahl Krankenversicherungen nicht dazu zwingt, allein aus diesem Grund Zusatzbeiträge zu erheben?

Die Verordnung über die Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) bei Schutzimpfungen gegen die Neue Influenza A(H1N1) geht davon aus, dass dies ohne Zusatzbeitrag möglich ist.

Die vorläufigen Finanzergebnisse der GKV für das 1. Halbjahr 2009 weisen einen Überschuss von rd. 1,2 Mrd. Euro aus. Zudem konnten die Krankenkassen durch die Überschussentwicklung der letzten fünf Jahre bis Ende 2008 wieder Finanzreserven von rd. 4,9 Mrd. Euro aufbauen. Nach der Prognose des GKV-Schätzerkreises vom Juli 2009 stehen den Kassen im Gesamtjahr 2009 voraussichtlich 1,1 Mrd. Euro mehr Zuweisungen aus dem Gesundheitsfonds zur Verfügung als zur hundertprozentigen Deckung der prognostizierten Ausgaben nötig sind. Zusatzbeiträge aufgrund der Leistungsverpflichtung zur Finanzierung der Impfung gegen die neue Influenza A(H1N1) sind damit angesichts der erwarteten Ausgaben im Jahr 2009 nicht zu erwarten. Für das Jahr 2010 sind die finanziellen Belastungen aufgrund der Verpflichtung zur Impfung gegen die neue Influenza A(H1N1) ggf. in den Ausgabenschätzungen zu berücksichtigen.

7. Hat die Bundesregierung inzwischen mit den Bundesländern eine Regelung zur (teilweisen) Kostenübernahme erzielen können?

Falls ja, wie sieht diese aus?

Hierzu finden derzeit Gespräche zwischen Bund und Ländern statt.

8. Wie will die Bundesregierung gewährleisten, dass die Bürgerinnen und Bürger umfassend über die (individuellen und bevölkerungsbezogenen) Vor- und Nachteile einer Impfung gegen die „Neue Grippe“ aufgeklärt werden, so dass sie eine individuelle Entscheidung für oder gegen eine Impfung treffen können?

Bereits jetzt sind zahlreiche Informationsangebote für Bürgerinnen und Bürger auf den Webseiten des BMG, RKI, BZgA und dem PEI zum Thema Impfen vorhanden. Das BMG erarbeitet zudem zusammen mit der BZgA, mit Experten des RKI und des PEI sowie Vertretern der Krankenkassen und der Länder ein Kommunikationskonzept, insbesondere zum Thema Impfen, mit dem Ziel, neutrale Informationen zur Impfung und zum Ablauf der Impfkampagne in den jeweiligen Ländern zur Verfügung zu stellen.

9. Welche Kriterien (z. B. Ausbreitung und die Schwere der Erkrankungen der mit Schweinegrippe Infizierten) müssen aus Sicht der Bundesregierung erfüllt sein, damit die Bundesländer zu Impfungen einladen bzw. auffordern?

Die Länder treffen Impfeempfehlungen – wie dies das Infektionsschutzgesetz vorsieht – auf der Grundlage einer Impfeempfehlung der Ständigen Impfkommission, die eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung anhand der verfügbaren wissenschaftlichen Daten und Erkenntnisse vornimmt.

10. Wie positioniert sich die Bundesregierung gegenüber Forderungen nach einer Impfpflicht für bestimmte Personengruppen, z. B. Beschäftigte im Gesundheitswesen, mit der das Selbstbestimmungsrecht der Betroffenen ausgehebelt würde?

Eine Impfpflicht ist nicht vorgesehen.

11. Welche Aussagen sind zum jetzigen Zeitpunkt über die Wirksamkeit der Pandemieimpfstoffe möglich, und wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit trotz Impfung an der „Neuen Grippe“ zu erkranken, weil sich beispielsweise der Virus verändert?

Zum jetzigen Zeitpunkt liegen noch keine abschließenden Daten aus klinischen Studien zu den Impfstoffen gegen das Neue Influenzavirus A(H1N1) vor. Alle Hersteller haben jedoch inzwischen mit entsprechenden klinischen Studien bei Erwachsenen und Kindern begonnen, erste Studienergebnisse werden in diesen Tagen erwartet.

Für die Zulassung der Musterimpfstoffe, die die Basis für die Genehmigung der Impfstoffe sein werden, wurden klinische Studien mit einem Virusstamm des Subtyps A(H5N1) durchgeführt. Im Rahmen der Zulassung der Musterimpfstoffe musste für den Musterimpfstoff gezeigt werden, dass bei immunologisch naiven Personen, d. h. Personen die zuvor keinen Kontakt mit einem entsprechenden Virusstamm hatten und bei denen kein Immunschutz zum Zeitpunkt der Impfung nachweisbar war, eine ausreichende Immunantwort hervorgerufen wird.

Die vorliegenden Daten weisen darauf hin, dass der pandemische Impfstoff wirksam ist und auch vor einer Infektion mit dem Neuen Influenzavirus A(H1N1) schützen wird. Wie hoch der Schutz gegenüber möglicherweise auftretenden, veränderten Viren sein wird, ist abhängig davon, wie stark sich die Oberflächenbausteine des Virus verändern werden. Bei einer relativ häufigen punktuellen Veränderung dieser Bausteine (Driftvarianten) kann man mit einer hohen Schutzwirkung rechnen, wie Untersuchungen mit Driftvarianten des Subtyps A(H5N1) belegen.

12. Welche Aussagen sind zum jetzigen Zeitpunkt über die Nebenwirkungen der Pandemieimpfstoffe möglich, bzw. wann liegen entsprechende Ergebnisse vor?

Die derzeitigen Daten zur Sicherheit pandemischer Impfstoffe gegen die Neue Influenza A(H1N1) basieren auf klinischen Studien mit anderen Influenzastämmen, zumeist H5N1, die im Rahmen der Musterzulassungen durchgeführt worden sind. Die „Vaccine Working Party“ des „Committee for Medicinal Products for Human Use“ (CHMP) der EMA (European Medicines Agency) hat ausgeführt, dass die im Rahmen der Musterzulassungen erhobenen Daten

zur Sicherheit eines Influenzaimpfstoffes übertragbar sind auf den gleichen Impfstoff mit einem anderen Virusstamm.

In klinischen Studien mit dem auf Hühnereiern produzierten H5N1-Musterimpfstoff der Firma GSK mit etwa 5 000 Erwachsenen ab einem Alter von 18 Jahren sind folgende Nebenwirkungen beobachtet worden:

- Sehr häufig ($\geq 1/10$): Kopfschmerzen, Müdigkeit, Fieber, Muskel- und Gelenkschmerzen, Rötung und Schwellung an der Injektionsstelle.
- Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$): Wärmegefühl, Jucken und Brennen an der Injektionsstelle, verstärktes Schwitzen, Schüttelfrost, geschwollene Lymphknoten.
- Gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$): Kribbeln und Missempfindung in den Händen bzw. Füßen, Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, Durchfall, Erbrechen, Bauchschmerzen, allgemeines Krankheitsgefühl, Jucken und Ausschlag.

Die Reaktionen verschwanden zumeist ohne Therapie innerhalb von ein bis zwei Tagen. In klinischen Studien mit Kindern wurde festgestellt, dass einzelne Symptome wie Erbrechen und Fieber über 39°C etwas häufiger vorkamen als bei Erwachsenen. Zusätzlich wurden Nebenwirkungen wie Appetitverlust, Reizbarkeit und Benommenheit beobachtet, die auch bei anderen als Influenzaimpfungen von Kindern beschrieben wurden.

Der ebenfalls auf Hühnereiern produzierte H5N1-Musterimpfstoff der Firma Novartis zeigte in klinischen Studien ein ähnliches Nebenwirkungsspektrum.

Klinische Studien zu Impfstoffen gegen die Neue Influenza A(H1N1) werden derzeit durchgeführt. Die Ergebnisse bei Erwachsenen werden voraussichtlich zum Zeitpunkt der Stammanpassung für die Musterzulassungen vorliegen. Entsprechende Daten für den Zellkulturimpfstoff der Firma Novartis werden vor der nationalen Zulassung durch das PEI erhoben.

13. Wie sind die Nebenwirkungen des Pandemieimpfstoffs Pandemrix (durch die dort beigemischte Adjuvanz AS03) im Vergleich zu den saisonalen Grippeimpfstoffen, für die langjährige Erfahrungen vorliegen, zu bewerten?

Auf der Basis der vorliegenden Daten unterscheidet sich das Nebenwirkungsprofil des AS03 adjuvantierten Influenzaimpfstoffes A(H5N1) nicht grundsätzlich von dem saisonaler Impfstoffe, mit Ausnahme einer erhöhten „Reaktogenität“ des adjuvantierten Grippeimpfstoffes im Vergleich zu nichtadjuvantierten Impfstoffen. Diese äußert sich in einer höheren Rate von zumeist milden Lokal- und Allgemeinreaktionen wie Kopfschmerzen, Muskelschmerzen und Gelenkschmerzen.

14. Warum wurde in Deutschland anders als z. B. in den USA (wo die oberste Gesundheitsbehörde es für unwahrscheinlich hält, dass der Impfstoff einen Verstärker benötigt) die Entscheidung für adjuvantierte Vakzine getroffen?

Bisher gibt es keine klinischen Daten aus den USA die zeigen, dass ein nicht-adjuvantiertes pandemisches Impfstoff gegen Neue Influenza A(H1N1) eine ausreichende Immunantwort in immunologisch naiven Personen hervorruft. Auch in den USA werden klinische Studien mit adjuvantierten Impfstoffen bei Kindern und Erwachsenen durchgeführt. Dabei werden verschiedene Impfantigene, die mit verschiedenen Öl-in-Wasser-Adjuvanzien gemischt sind, verwendet. Deshalb gibt es auch von der obersten US-amerikanischen Gesund-

heitsbehörde keine endgültige Entscheidung darüber, ob nichtadjuvantierte oder adjuvantierte Impfstoffe für die Impfung der Gesamtbevölkerung eingesetzt werden.

Eine Bewertung eines nichtadjuvantierten Spaltantigen-Impfstoffs, der in China hergestellt wird, ist derzeit nicht möglich, da die hierzu notwendigen Rohdaten und klinischen Studienberichte dem PEI nicht vorliegen.

Aus der Erfahrung mit den bisherigen saisonalen Influenzaimpfstoffen ist bekannt, dass ihre Wirksamkeit bei Kindern, die im Gegensatz zu Erwachsenen in der Regel immunologisch naiv sind, begrenzt ist. Weiterhin hatte sich in Studien in den USA gezeigt, dass bei nichtadjuvantierten H5N1-Impfstoffen der Antigengehalt auf 90 µg Impfantigen erhöht werden musste, um eine ausreichende Immunantwort zu erhalten. Der Ausgang der Studien mit nichtadjuvantierten Impfstoffen gegen Neue Influenza A(H1N1) ist daher offen.

Da es weltweit nur eine begrenzte Produktionskapazität für Influenzaimpfstoffe gibt, war es ein wichtiges Ziel, für den Pandemiefall eine ausreichende Versorgung der Bevölkerung zu gewährleisten. Der Einsatz von Adjuvantien hat generell zur Folge, dass weniger Impfantigen eingesetzt werden muss, um eine ausreichende Immunantwort hervorzurufen und die weltweite Verfügbarkeit von pandemischem Impfstoff um ein Vielfaches erhöht werden kann.

15. Warum ist in Deutschland nicht vorgesehen zumindest für besondere Risikogruppen, wie z. B. Schwangere, Impfstoffe ohne Adjuvanz zu beziehen (Impfstoff Celvapan)?

Für den Impfstoff Celvapan gibt es ebenfalls keine Daten zur Anwendung bei Schwangeren. Der Impfstoff enthält inaktivierte vollständige Viren, er ist ebenfalls mit einer höheren Reaktogenität verbunden.

16. Welche Studien liegen für die Sicherheit von adjuvanzierten Impfstoffen (insb. für die verwendeten Adjuvanzen MF59 und AS03) vor, und für welche Personengruppen sind damit Aussagen möglich bzw. nicht möglich?

Daten zur Sicherheit MF59-adjuvantierter Grippeimpfstoffe wurden in klinischen Studien mit über zehntausend Erwachsenen (ab 18 Jahren) und bei rund 700 Kindern und Jugendlichen (sechs Monate bis 17 Jahre) erhoben. Zudem ist der MF59-adjuvantierte Grippeimpfstoff Fludax seit 1997 in Europa zugelassen. Bisher wurden über 40 Millionen Dosen dieses Impfstoffs verabreicht. Für den Musterimpfstoff Focetria wurden klinische Studien bei allen Altersgruppen ab sechs Monaten durchgeführt. Weiterhin laufen derzeit klinische Studien mit MF59-adjuvantierten Impfstoffen gegen Neue Influenza A(H1N1) (Impfantigen hergestellt sowohl in bebrüteten Hühnereiern als auch in Zellkultur) in Kindern ab sechs Monaten bis 17 Jahre und Erwachsene ab 18 Jahren. Damit liegen für MF59-adjuvantierte Impfstoffe Daten zu Nebenwirkungen ab einem Alter von sechs Monaten vor.

Der AS03-adjuvantierte Musterimpfstoff wurde bei Erwachsenen (18 bis 60 Jahre), bei älteren Personen (ab 60 Jahren) und Kindern im Alter von drei bis neun Jahren untersucht. Weiterhin gibt es zurzeit Studien mit AS03-adjuvantierten, saisonalen Influenzaimpfstoffen bei mehreren zehntausend Erwachsenen. Auch für den AS03-adjuvantierten Impfstoff gegen Neue Influenza A(H1N1) wurden klinische Studien in allen Altersgruppen ab sechs Monaten initiiert. Aussagen zur Sicherheit sind momentan ab einem Alter von drei Jahren möglich.

17. Wie bewertet die Bundesregierung die Kritik, dass der von Deutschland bestellte Schweinegrippe-Impfstoff eine umstrittene Quecksilberverbindung (Thiomersal) enthält?

Wie verträgt sich dies mit der Empfehlung, z. B. der WHO, als Vorsichtsmaßnahme für Schwangere und Kinder auf quecksilberfreie Impfstoffe zurückzugreifen?

Thiomersal, eine quecksilberhaltige Verbindung, verhindert die Verkeimung des Impfstoffs in Mehrdosenbehältnissen nach Erstöffnung und bei der mehrfachen Entnahme und somit das Risiko einer unerwünschten bakteriellen Infektion. Es ist in den Pandemieimpfstoffen maximal mit einer Konzentration von 25 µg enthalten, was einer Quecksilbermenge von etwa 12,5 µg entspricht. Die Zugabe von Thiomersal erfüllt die Anforderungen des Europäischen Arzneibuchs für Mehrdosenbehältnisse.

Bei der Bewertung der zweimaligen intramuskulären Verabreichung geringer Mengen von Thiomersal in pandemischen Impfstoffen bei Schwangeren muss die übliche Aufnahme von Methylquecksilber durch Nahrungsmittel, insbesondere Fisch, berücksichtigt werden. Die Einnahme von Quecksilber in Nahrungsmitteln von 96 µg pro Woche durch eine 60 kg schwere Schwangere gilt als unschädlich. Der Quecksilbergehalt pro Impfstoffdosis liegt unterhalb der Menge, die mit der Nahrung pro Woche aufgenommen wird. Methylquecksilber und seine Salze werden gut im Magen-Darm-Trakt resorbiert. Im Vergleich zur lebenslangen Aufnahme von quecksilberhaltigen Verbindungen mit der Nahrung erscheint die zweimalige Applikation von thiomersalhaltigen Impfstoffen vernachlässigbar. Diese Einschätzung wird von der Europäischen Arzneimittelbehörde EMA geteilt.

Bezüglich der Impfung von Kindern mit thiomersalhaltigen Impfstoffen kamen die WHO, das IOM (Institute of Medicine; Immunization safety reviews 2001 zu Thiomersal und neurodegenerativen Erkrankungen sowie 2004 zu Thiomersal und Autismus) und die EMA auf der Basis der derzeit verfügbaren wissenschaftlichen Daten unabhängig voneinander zu gleichen Bewertungen. Danach zeigen die neuesten epidemiologischen Studien keine Evidenz für einen Zusammenhang zwischen thiomersalhaltigen Impfstoffen und neurologischen Entwicklungsstörungen. Der Nutzen von Impfstoffen mit Thiomersal in Mehrdosenbehältnissen überwiegt eindeutig die hypothetischen Risiken.

Das Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) der WHO kommt zu dem Schluss, dass es „keine Evidenz für eine toxische Wirkung bei Kleinkindern, Kindern und Erwachsenen gibt, die gegenüber Thiomersal exponiert waren“.

18. Welche Maßnahmen will die Bundesregierung ergreifen, um bisher unbekannte Nebenwirkungen der Impfstoffbestandteile (die bei einer großen Zahl an Anwendungen zu erwarten sind) zu erfassen, zeitnah auszuwerten und gegebenenfalls Konsequenzen zu ziehen?

Die Pharmakovigilanzaktivitäten des PEI für neue Influenza A(H1N1)-Impfstoffe sind folgender Natur:

1. Passive Surveillance

Für Verdachtsfälle einer über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung (Synonym: Impfkomplication) sind im Infektionsschutzgesetz Meldeverpflichtungen der Ärzte und Heilpraktiker geregelt (§§ 6 und 11 des Infektionsschutzgesetzes – IfSG). Zusätzlich bestehen gesetzliche Meldeverpflichtungen des Inhabers der Zulassung bzw. pharmazeutischen Unternehmers (§ 63b des Arzneimittelgesetzes, Verordnung EG-Nr. 726/

2004). Das PEI erhält auch Meldungen von den Arzneimittelkommissionen der Ärzte und Apotheker, die Meldungen von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen nach Standesrecht erhalten, sowie freiwillige Meldungen der Fachkreise und vereinzelt Meldungen von Patienten.

In Anlehnung an die Empfehlungen der EMEA wird das PEI bestimmte Impfkomplicationen besonders intensiv überwachen. Im Hinblick auf diese schweren Impfkomplicationen wird das PEI eine „observed versus expected“-Analyse durchführen. Zusätzlich wird das PEI Meldungen über Autoimmunreaktionen intensiv verfolgen.

Um die Meldeverpflichtung zu vereinfachen und die Bearbeitung zu beschleunigen, hat das PEI ein Instrument entwickelt, mit dem onlinebasiert an das PEI Nebenwirkungsmeldungen und Impfkomplicationen über eine gesicherte Verbindung gemeldet werden können.

Um neue Risikosignale detektieren zu können, führt das Instrument eine Einzelfallbewertung nach einem vorgegebenen Algorithmus durch. Außerdem erfolgt eine alterstratifizierte automatische Datenbankanalyse aller gemeldeten unerwünschten Ereignisse (proportional reporting ratio = PRR).

2. Aktive Surveillance

Für die jetzigen Influenzaimpfstoffe gegen Neue Influenza A(H1N1) ist das Guillain-Barré-Syndrom (GBS) im Zusammenhang mit einer möglichen Impfung bei Erwachsenen als theoretisches Risiko zu betrachten. Da in zeitlichem Zusammenhang mit der Impfung auch rein zufällig Fälle eine GBS auftreten und berichtet werden, ist eine Untersuchung der möglichen Assoziation mit der Impfung aus der Sicht des PEI jedoch geboten. Das PEI plant daher eine epidemiologische Studie durchzuführen, mit der die Assoziation zwischen GBS und der Grippeimpfung eingehend untersucht werden soll.

Um mögliche Risiken der Immunisierung gegen das Neue Influenzavirus A(H1N1) für das ungeborene Leben beurteilen zu können, wird darüber hinaus eine Überwachung der geimpften Schwangeren und die Untersuchung der Neugeborenen auf mögliche Schädigungen in Zusammenarbeit mit dem Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie (BBGes) Berlin angestrebt.

Anforderungen im Rahmen der Zulassung:

Im Rahmen der Zulassung pandemischer Impfstoffe haben die Zulassungsinhaber ein Risiko Management System zu etablieren. Grundsätzlich sind die Anforderungen der EMEA zu beachten. Die gleichen Anforderungen gelten auch für nationale Zulassungen.

19. Welche Erkenntnisse hat die Bundesregierung zu Risiken und Nebenwirkungen eines von der Firma Novartis entwickelten Musterimpfstoffes auf Grundlage von Zellkulturprozessen, insbesondere hinsichtlich möglicher Krebsgefahren für geimpfte Personen?

Bei dem auf Zellen hergestellten pandemischen Impfstoff gegen Neue Influenza A(H1N1) wird das gleiche Produktionsverfahren eingesetzt wie für den saisonalen Grippeimpfstoff Optaflu, der 2007 zentral zugelassen wurde. Die eingesetzten MDCK-Zellen wurden ursprünglich aus der Niere eines gesunden Hundes isoliert und über viele Passagen an ein Wachstum in Zellkultur angepasst. Im Rahmen der Zulassung des Impfstoffs Optaflu wurden Untersuchungen entsprechend den seit zwei Jahrzehnten gültigen internationalen Vorschriften vorgelegt. In so genannten Nacktmäusen, die nicht über ein funktionelles Immunsystem verfügen und deswegen Zellen anderer Spezies (z. B. Hund) nicht wie gesunde

Tiere abstoßen, sind MDCK-Zellen tumorinduzierend. Allerdings werden diese Zellen während der Produktion vollständig und zuverlässig entfernt.

20. Hält die Bundesregierung es für möglich, dass dieser H1N1-Impfstoff in den kommenden Monaten in einem beschleunigten Verfahren auf nationaler Ebene von Paul-Ehrlich-Institut zugelassen wird, und wenn ja, auf welcher wissenschaftlichen Grundlage?

Eine Zulassung des Impfstoffs gegen Neue Influenza A(H1N1) durch das PEI wird auf nationaler Ebene erfolgen, wenn der Nachweis der Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit erbracht ist. Ein zeitlich beschleunigtes Zulassungsverfahren ist möglich. Es gelten die gleichen wissenschaftlichen Anforderungen bei einer nationalen Zulassung pandemischer Impfstoffe gegen Neue Influenza A(H1N1) wie sie in den europäischen Leitfäden für die Zulassung pandemischer Musterimpfstoffe festgelegt sind (siehe dazu auch Frage 11). Grundlage für die Zulassung sind Daten zur konsistenten Herstellung des Impfstoffs, Daten aus präklinischen Untersuchungen zur Immunogenität und Toxikologie sowie Daten aus klinischen Studien mit den MF59-adjuvantierten Impfstoffen gegen Neue Influenza A(H1N1) an Erwachsenen und Kindern, die derzeit durchgeführt werden. Weitere Daten, die für die Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnis herangezogen werden, sind Studien mit zellbasierten H5N1-Impfstoffen sowie die Erfahrungen mit MF59-adjuvantierten Grippeimpfstoffen und des nichtadjuvantierten zellbasierten Grippeimpfstoffs Optaflu.

