

ALLES IM GRIFFF? (III)**SCHWEINEGRIPPE-IMPFSTOFF: VERTRÄGLICHKEITSMYTHOS UND EMPFEHLUNGSCHAOS**

Die Diskussion über die Sicherheit der Massenimpfung mit dem Schweinegrippeimpfstoff PANDEMRIX (GlaxoSmithKline [GSK]), der die Wirkverstärkermischung AS03 enthält, nimmt zu: Seit einigen Tagen wollen Gesundheitsbehörden Impfstoffhersteller dazu motivieren, Schweinegrippeimpfstoffe ohne Wirkverstärker zu produzieren - zumindest für den Bedarf schwangerer Frauen. Der Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte fordert einen adjuvansfreien Impfstoff auch für Kinder von sechs Monaten bis sechs Jahren (1). Und die Bundeswehr will ihre 250.000 Soldaten mit einem Wirkverstärker-freien Schweinegrippe-Ganzvirus-Impfstoff versorgen (CELVAPAN von Baxter) (1). Ein Virologe bezeichnet diesen Schritt sogar als "einzig richtige Entscheidung" (2). Dies erachten wir als Trugschluss. Das Prinzip der Ganzvirus-Impfstoffe wurde wegen einer hohen Rate an unerwünschten Wirkungen schon vor Jahrzehnten durch die besser verträglichen Spaltimpfstoffe ersetzt. Auch für Schwangere ist dieser Impfstoff keine Alternative: Die STIKO verweist darauf, dass es zu CELVAPAN "keine Erfahrung bei Schwangeren" gibt (3).

Um es noch einmal deutlich zu sagen: Bei Abwägung von Nutzen und Schaden sind beim gegenwärtigen Stand der Impfstoffentwicklung gegen Schweinegrippe ausschließlich konventionell auf Hühnereiern angezüchtete Spaltimpfstoffe mit 15 µg Antigen sinnvoll, also weder Impfstoffe, die unzureichend erprobte Wirkverstärker enthalten noch Wirkverstärker-freie Ganzvirus-Impfstoffe. Die in ihrem Risikoprofil gut überschaubaren konventionellen Impfstoffe werden in den USA ausschließlich verwendet, wurden hierzulande jedoch nicht bestellt. Bei uns haben sich die Behörden bereits 2007 für den Fall einer Influenzapandemie vertraglich zum Kauf des adjuvantierten GSK-Impfstoffes verpflichtet (a-t 2009; **40**: 85-7). Dass eine zukünftige Pandemie sich wesentlich von der damals befürchteten Vogelgrippepandemie, für die der adjuvantierte Impfstoff adäquat sein mag, unterscheiden und damit auch andere Erfordernisse an einen Impfstoff stellen könnte, wurde nicht einkalkuliert. Die vertragliche Verpflichtung von 2007, die in vieler Hinsicht einseitig den Hersteller begünstigt, führt heute dazu, dass wir mehr Geld für einen weniger erprobten und schlechter verträglichen Impfstoff ausgeben. Diese absurde Situation spiegelt sich jetzt auch in den aktuellen öffentlichen Impfempfehlungen wider (3), die seit Montag vorliegen.

In einem ersten Schritt sollen danach Beschäftigte im Gesundheitsdienst, chronisch kranke Kinder (ab 6 Monate) und chronisch kranke Erwachsene sowie schwangere Frauen und Wöchnerinnen immunisiert werden. Für viele, die vorrangig geimpft werden sollen, fehlen aber, wie die STIKO einräumt, Erfahrungen mit PANDEMRIX, so insbesondere für Kinder bis 3 Jahren, Kinder und Jugendliche zwischen 10 und 17 Jahren und schwangere Frauen. Da andererseits bei Schwangeren breite Erfahrungen mit konventionellem Grippeimpfstoff vorliegen und die Impfung in der Schwangerschaft eine "komplexe Problematik" beinhaltet, empfiehlt die STIKO konsequenterweise, diese Risikogruppe "bis zum Vorliegen weiterer Daten" mit einem nichtadjuvantierten Spaltimpfstoff zu impfen (3). Wie diese Empfehlung umgesetzt werden kann, sagt die Kommission aber nicht. Und damit nicht genug: In einem Anhang zu den STIKO-Empfehlungen melden sich Robert Koch-Institut (RKI) und Paul-Ehrlich-Institut (PEI) zu

Wort und geben ihrerseits eine Impfeempfehlung für Schwangere ab. Danach kann "im Rahmen einer sorgfältigen individuellen Nutzen-Risiko-Analyse die Anwendung von einer Erwachsenenendosis PANDEMRIX auch bei Schwangeren sinnvoll sein" (4). Auf welchen Impfstoffdaten eine solche Nutzen-Risiko-Analyse basieren sollte, dazu schweigen wiederum das PEI und das RKI. Letztendlich wird so die Verantwortung auf die behandelnden Ärzte und Schwangeren abgewälzt.

Von den in Bedrängnis geratenen Behörden wird jetzt allerorten die Verträglichkeit und Sicherheit von PANDEMRIX hervorgehoben. Laut STIKO sprechen alle bisher verfügbaren Daten und Analogschlüsse "gegen eine besondere Nebenwirkungsträchtigkeit der neuen Impfstoffe" (3). Belegt wird diese forsche Behauptung nicht. Ein Blick in den Beurteilungsbericht der europäischen Arzneimittelbehörde EMA zu PANDEMRIX ergibt ein anderes Bild. In allen Zulassungsstudien, in denen AS03-verstärkter Impfstoff mit einer nichtadjuvantierten Vakzine verglichen wird und an denen insgesamt rund 7.000 Probanden teilnehmen, wird der adjuvantierte Impfstoff deutlich schlechter vertragen. Dies betrifft besonders Lokalreaktionen und hier vor allem Schmerzen, aber auch Allgemeinsymptome wie Kopfschmerzen, Müdigkeit und Myalgien. Auch kommen schwere Reaktionen unter dem adjuvantierten Impfstoff durchgängig häufiger vor.

Unter folgendem Link dokumentieren wir beispielhaft die Angaben zu unerwünschten Wirkungen der beiden Impfstoffvarianten (mit 3,8 µg Antigen plus AS03 vs. 15 µg Antigen ohne Wirkverstärker) aus einer der Zulassungsstudien.

<http://www.arznei-telegramm.de/blitz-pdf/b091016-Tabelle.pdf>

Wegen der auffällig schlechten Verträglichkeit von PANDEMRIX ist nach unserer Bewertung auch mit einer besonderen Risikosituation in Bezug auf seltene bedrohliche Schädwirkungen zu rechnen.

Der von der Bundeswehr bestellte Ganzvirus-Impfstoff CELVAPAN ist noch weniger erprobt als PANDEMRIX. Die Zulassung basiert auf zwei Studien mit insgesamt 845 Teilnehmern, darunter kein Vergleich mit nichtadjuvantiertem Spaltvirusimpfstoff. Die relativ blanden vorliegenden Verträglichkeitsdaten zu CELVAPAN (7) lassen sich daher nicht hinreichend einordnen.

- Da sich die deutschen Behörden bereits 2007 auf einen adjuvantierten Pandemieimpfstoff festgelegt haben, steht hierzulande zur Prophylaxe der Schweinegrippe jetzt kein bewährter nichtadjuvantierte Spaltimpfstoff, sondern mit PANDEMRIX ein teurerer, aber weniger erprobter und entgegen offiziellen Verlautbarungen schlechter verträglicher Impfstoff zur Verfügung.

- Die Fehlentscheidung der Behörden führt jetzt zu der absurden Situation zweier sich widersprechender offizieller Impfeempfehlungen für die wichtige Risikogruppe schwangerer Frauen. Dabei lässt sich die konsequente Empfehlung der STIKO, nichtadjuvantierten Spaltimpfstoff zu verwenden, nicht umsetzen, die Empfehlung von PEI und RKI, im Einzelfall PANDEMRIX zu verwenden, bleibt hingegen ohne Datenbasis für die Sicherheit.

1 PAPE, E.-W.: Westfalen-Blatt vom 12. Okt. 2009

2 KEKULÉ, A., zit. nach Die Welt vom 13. Okt. 2009

- 3 Mitteilung der STIKO: Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1): Epidemiol. Bull. 2009; Nr. 41: 403-24; http://www.rki.de/cln_100/nn_1493928/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2009/41__09,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/41_09.pdf
- 4 Vorläufige Empfehlungen des Paul-Ehrlich-Instituts und des Robert Koch-Instituts zu PANDEMRIX: Epidemiol. Bull. 2009; Nr. 41: 425-6
http://www.rki.de/cln_100/nn_1493928/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2009/41__09,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/41_09.pdf
- 5 EMEA: Europ. Beurteilungsbericht (EPAR) PANDEMRIX, Stand 24. Sept. 2009;
<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/pandemrix/Pandemrix-H-832-PU-17-AR.pdf>
- 6 LEROUX-ROELS, I. et al.: Lancet 2007; **370**: 580-9
- 7 EMEA: Europ. Beurteilungsbericht (EPAR) CELVAPAN, Stand 1. Okt. 2009;
<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/celvapan/Celvapan-H-982-PU-02-AR.pdf>