

// Besondere Meldeverpflichtungen für Impfnebenwirkungen //

Interview mit Dr. Brigitte Keller-Stanislawski, Abteilungsleiterin Sicherheit von Arzneimitteln und Medizinprodukten des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) sowie u. a. Mitglied des Globalen Beratenden Ausschusses für Impfstoffsicherheit der WHO (GACVS) und Mitglied der Arbeitsgruppen für Impfstoffe und Pharmakovigilanz des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA.

► *In Deutschland bestehen seit Inkrafttreten des Infektionsschutzgesetzes (IfSG, vorher Bundesseuchengesetz) im Januar 2001 gesetzliche Meldeverpflichtungen für Ärzte und Heilpraktiker über Verdachtsfälle von Impfkomplicationen. Diese Meldungen müssen an das zuständige Gesundheitsamt erfolgen. Angehörige der Heilberufe haben ohnehin schon berufsrechtliche Verpflichtungen zur Meldung von Arzneimittelnebenwirkungen an die Arzneimittelkommission der jeweiligen Landesorganisation (siehe auch Bulletin 4/2010, S. 18 ff.). Warum wurde für Impfstoffe diese zusätzliche Regelung getroffen?*

B. Keller-Stanislawski: Da viele Impfungen neben dem individuellen Gesundheitsschutz auch im Interesse der gesamten Bevölkerung stehen, werden auftretende Komplikationen im Rahmen von staatlichen Versorgungsleistungen entschädigt. Bei einer über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung soll das Gesundheitsamt einerseits den Impfling beraten und andererseits zeitnah Daten zum Zusammenhang zwischen Impfung und aufgetretener Gesundheitsstörung erheben. Die Erfahrungen aus der Vergangenheit haben gezeigt, dass Anträge auf Impfschadensanerkennung zum Teil erst mehrere Jahre nach Beginn der Erkrankung und der erfolgten Impfung gestellt wurden. Die Datenlage war somit lückenhaft und die Begutachtung schwierig.

► *Was soll mit dieser Verpflichtung nach IfSG erreicht werden?*

B. Keller-Stanislawski: Die Meldungen zu Verdachtsfällen von Impfkomplicationen sind vom Gesundheitsamt dem PEI zu melden. Dieses nutzt die Daten im Rahmen der Pharmakovigilanz. Dabei ist zu beachten, dass an die Sicherheit von Impfstoffen insgesamt höhere Anforderungen gestellt werden als etwa an Arzneimittel zur Behandlung schwer erkrankter Personen, denn Schutzimpfungen werden zumeist bei gesunden Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern zur Prophylaxe eingesetzt. Impfstoffe sind, wie alle anderen wirksamen Arzneimittel auch, aber nicht völlig frei von Nebenwirkungen. Schwere Erkrankungen durch eine Impfung sind meist sehr seltene Ereignisse, die gleichwohl erfasst und bewertet werden müssen. Mit der Verpflichtung soll die Erfassung und Bewertung auch seltener Ereignisse sichergestellt werden.

► *Welche Rolle spielt hierbei das Paul-Ehrlich-Institut?*

B. Keller-Stanislawski: Das Bundesministerium für Gesundheit hat festgelegt, dass Verdachtsfälle von Impfkomplicationen nicht nur für die individuelle Beurteilung eines möglichen Impfschadens erfasst, sondern auch vom Paul-Ehrlich-Institut als Bundesoberbehörde für die Bewertung der Arzneimittelsicherheit genutzt werden sollen. Daher erhalten wir diese Meldungen vom Gesundheitsamt pseudonymisiert.

- ▶ *Das bedeutet, dass Sie in der Regel die Meldungen zu Verdachtsfällen von Impfkomplicationen von den Gesundheitsämtern erhalten?*

B. Keller-Stanislawski: Nein, die Mehrzahl der Meldungen erhalten wir vom Inhaber der Zulassung, das heißt, mehrheitlich melden Ärzte offenbar nicht den Gesundheitsämtern, sondern der pharmazeutischen Industrie. Der gesetzlich vorgeschriebene Meldeweg nach dem Infektionsschutzgesetz ist offenbar vielen Ärzten nicht bekannt.

- ▶ *Eine Impfkomplication ist eine über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehende Reaktion im zeitlichen Zusammenhang mit einer Impfung. Was genau ist unter dem „üblichen Ausmaß“ einer Impfreaktion zu verstehen?*

B. Keller-Stanislawski: Die Ständige Impfkommission ist nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) beauftragt zu definieren, was eine Impfkomplication eigentlich ist. Sie hat es nicht positiv, sondern negativ definiert, indem sie beschrieben hat, welche Reaktionen nach Impfung nicht meldepflichtig sind. Dies sind alle die Reaktionen, die als normale Reaktionen des Immunsystems zu bewerten sind wie leichtes Fieber und Lokalreaktionen, die keiner Intervention bedürfen. Bei Lebendimpfstoffen ist eine normale Impfreaktion auch die sogenannte Impfkrankheit, das heißt, das attenuierte Virus löst einen leichten Verlauf der Infektionskrankheit aus. Alle anderen unerwünschten Reaktionen nach Impfungen, die nicht evident auf eine andere Ursache zurückzuführen sind, sollen gemeldet werden.

- ▶ *Wie ist der zeitliche Zusammenhang definiert beziehungsweise begrenzt?*

B. Keller-Stanislawski: Der zeitliche Zusammenhang ist überhaupt nicht begrenzt, da auch mögliche Spätfolgen erfasst werden sollen.

- ▶ *Die bürokratische Belastung niedergelassener Ärzte ist ohnehin schon enorm. Wie groß ist der Aufwand für den Arzt, seinen Verpflichtungen nachzukommen?*

B. Keller-Stanislawski: Um den Aufwand zu begrenzen, ist ein Meldeformular entwickelt worden, das Muster kann bei uns auf der Homepage heruntergeladen werden. Natürlich ist es trotzdem ein gewisser Aufwand, aber letztendlich hilft der Arzt beziehungsweise der Heilpraktiker damit seinem Patienten.

- ▶ *Wie arbeiten die beteiligten Behörden zusammen? Führen alle Wege zum PEI und zu einer Bewertung?*

B. Keller-Stanislawski: Ja, der pharmazeutische Unternehmer beziehungsweise der Zulassungsinhaber ist nach dem Arzneimittelgesetz und die Gesundheitsämter sind nach dem Infektionsschutzgesetz verpflichtet, dem PEI zu melden. Umgekehrt stellen wir die Meldungen, die wir über das Gesundheitsamt erhalten, dem pharmazeutischen Unternehmer auch wieder in pseudonymisierter Form zur Verfügung, denn er ist schließlich verantwortlich für sein Produkt, also muss er auch Kenntnis über vermeintliche Nebenwirkungen haben.

- ▶ *Bleibt die berufsrechtliche Meldeverpflichtung an die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) in Berlin bestehen? Muss ein Arzt also doppelt melden?*

B. Keller-Stanislawski: Die Meldeverpflichtung nach Berufsordnung an die AkdÄ besteht auch für Impfstoffe. Dies ist aber insofern nicht mit einem großen Aufwand verbunden, als wir das Meldeformular mit der AkdÄ abgestimmt haben. Somit kann der Arzt eine Kopie des Formulars, das er ans Gesundheitsamt schickt – mit pseudonymisierten Angaben zum Patienten – an die AkdÄ schicken.

► *Was geschieht mit einem gemeldeten Verdachtsfall im PEI?*

B. Keller-Stanislawski: Der Verdachtsfall wird in einer Datenbank erfasst und von einem Arzt hinsichtlich des möglichen ursächlichen Zusammenhangs bewertet. Zudem werden die erfassten Fälle zur Detektion von Risikosignalen verwendet. Wir nutzen dazu sowohl die individuelle Fallbewertung als auch statistische Methoden. Wurde ein Signal detektiert und verifiziert, wird es zumeist mit anderen Methoden, zum Beispiel klinischen Prüfungen oder epidemiologischen Studien, untersucht. Dabei arbeiten wir eng mit den EU-Schwesterbehörden und der europäischen Arzneimittelagentur zusammen.

► *Wie wichtig sind Meldungen von Verdachtsfällen von Impfkomplicationen?*

B. Keller-Stanislawski: Viele neue Arzneimittelrisiken werden erstmals im Rahmen der sogenannten passiven Surveillance, also der Meldung eines Verdachtsfalles einer unerwünschten Reaktion erkannt. Manchmal ist eine einzige Meldung sogar richtungsweisend. Das habe ich in meiner Berufserfahrung hier im PEI in der Tat schon mehrfach erlebt, das heißt, Meldungen zu Verdachtsfällen von Impfkomplicationen sind für die Beurteilung der Sicherheit der Impfstoffe essenziell.

► *Was wird vorausschauend getan, um die Sicherheit und die Wirksamkeit von Impfstoffen auch nach der Zulassung weiter zu untersuchen?*

B. Keller-Stanislawski: Ein wichtiger Schritt war sicherlich 2005 die Einführung eines neuen Konzepts in der Pharmakovigilanz, nämlich die Einführung der Risikomanagementpläne als Teil der Zulassung. Ziel ist es, proaktiv die Sicherheit eines Arzneimittels zu untersuchen. Das bedeutet, nach der Zulassung werden unter Umständen weitere Studien zur Sicherheit in bestimmten Populationen durchgeführt und potenzielle Risiken untersucht. Bei einzelnen Impfstoffen wird zusätzlich auch noch die Dauer des Impfschutzes beziehungsweise der Immunität untersucht.

► *Was ist aus Ihrer Sicht noch zu verbessern?*

B. Keller-Stanislawski: Wir möchten noch weiter die Kommunikation über Verdachtsfälle zu Impfkomplicationen zwischen den Gesundheitsämtern und dem PEI verbessern. Dazu soll in Zukunft ein jährlich erscheinender Bericht zu allen gemeldeten Impfkomplicationen beitragen. Ich persönlich finde außerdem wichtig, in der EU die bestehenden Kapazitäten bezüglich der Untersuchung zur Sicherheit von Impfstoffen zu vernetzen, um herstellerunabhängige Studien durchzuführen. Dies ist aus meiner Sicht wichtig, um das Vertrauen der Bevölkerung in Impfungen zu stärken.



Dr. Brigitte Keller-Stanislawski

Die Fragen stellte Dr. Corinna Volz-Zang.