

F&E Konkret

2



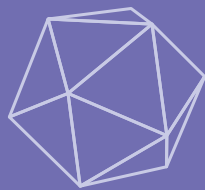
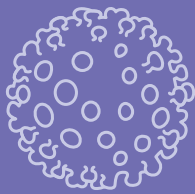
**Dem Körper helfen,
sich zu wehren**

Impfstoffe schützen

Forschung ist die beste Medizin.
Die forschenden Pharma-Unternehmen



Verband Forschender
Arzneimittelhersteller e.V.



Als Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (VFA) vertreten wir die politischen Interessen der innovativsten Pharmaunternehmen. Wir setzen uns ein für geeignete, stabile Rahmenbedingungen am Pharmastandort Deutschland und für eine tragfähige Reform des Gesundheitswesens – damit innovative Arzneimittel auch in Zukunft allen Patienten zur Verfügung stehen.

Unsere Broschürenreihe „F&E Konkret“ erläutert komplexe forschungspolitische Themen.

**Dem Körper helfen,
sich zu wehren**

Impfstoffe schützen



Verband Forschender
Arzneimittelhersteller e.V.



Inhalt

- 4| Was Impfungen leisten
Schutz vor mehr als 25 Krankheiten

- 6| Impfungen und öffentliche Gesundheit
Einer geimpft – viele geschützt!

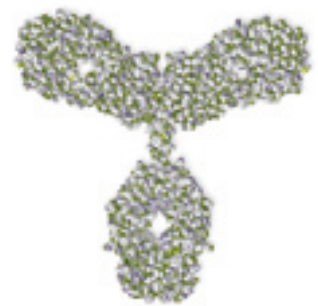
- 8| Weckruf ans Immunsystem
Wie Impfstoffe wirken

- 12| Pharmafirmen stehen zu ihrer Verantwortung
Impfstoffe für Entwicklungsländer

- 14| Woran Pharmaforscher arbeiten
Schutzimpfungen der Zukunft

- 17| Neuartiges Behandlungskonzept in Erprobung
Therapeutische Impfstoffe

- 19| Impfstoffforschung und -produktion
Europa ist führend





Liebe Leserin, lieber Leser,

für jeden Einzelnen wie auch für die öffentliche Gesundheit sind Impfungen eine gute Investition. Denn jeder Geimpfte schützt sich selbst und zugleich seine Mitmenschen. Dieser Schutz kann so weit reichen, dass Krankheiten aus ganzen Regionen vertrieben oder weltweit ausgelöscht werden, wenn – ja, wenn – genügend Menschen mitmachen und sich impfen lassen.

Hier ist Deutschland leider kein Vorbild. Nehmen wir beispielsweise die Masern – eine Krankheit, bei der es den afrikanischen Ländern binnen weniger Jahre durch Impfkampagnen gelungen ist, die Zahl der Todesfälle um mehr als 90 Prozent zu senken. Unser Land hingegen macht fast jährlich durch regionale Masernausbrüche von sich reden, so dass sich US-Behörden genötigt sehen, Deutschlandreisende davor zu warnen.

Natürlich gibt es Patienten, die aus medizinischen Gründen nicht geimpft werden können. Und Menschen, die aus Überzeugung nicht geimpft werden wollen – sie sind selbstverständlich zu respektieren. Doch dass Deutschland mittlerweile einen Ruf als europäischer „Virenexporteur Nr. 1“ hat, ist weniger diesen Bürgern als vielmehr den Menschen zuzuschreiben, die Impfen einfach für unwichtig halten und Auffrischimpfungen versäumen. Impfprogramme sind, so scheint es, Opfer ihres eigenen Erfolgs geworden: Je gründlicher sie Infektionskrankheiten zurückgedrängt haben, desto weniger Gelegenheiten gibt es, sich persönlich von ihrem Nutzen zu überzeugen.

Es ist gut, dass immer mehr Akteure des Gesundheitswesens das nicht länger hinnehmen wollen. Das Gesundheitsministerium hat dafür gesorgt, dass von der Ständigen Impfkommission empfohlene Impfungen einheitlich erstattet werden. Viele Kassen übernehmen darüber hinaus die Kosten weiterer Impfungen. Wir Hersteller haben viele Impfstoffe noch verträglicher gemacht und durch Kombinationspräparate die Zahl der nötigen Injektionen verringert. Ärzte kämpfen dafür, sich für die Impfberatung mehr Zeit nehmen zu können. Und das Robert Koch-Institut arbeitet daran, dass wir eine solide Datengrundlage für alle Impfprogramme haben. Nun brauchen wir endlich nationale Impfziele, die – in Abstimmung mit der Weltgesundheitsorganisation – von Experten erarbeitet werden und auf die dann alle Akteure gemeinsam hinarbeiten.

Pharmafirmen forschen zugleich intensiv an neuartigen Impfstoffen, die weitere Krankheiten zurückdrängen können. Und sie sorgen dafür, dass Impfungen bald nicht mehr nur vorbeugen, sondern auch Heilung oder Linderung für solche Krankheiten bringen können, bei denen kein Erreger im Spiel ist. Die Früchte dieser noch jungen „Renaissance der Impfstoffforschung“ dürften die Medizin wesentlich verändern.

Cornelia Yzer
Hauptgeschäftsführerin des
Verbands Forschender Arzneimittelhersteller



In Deutschland wird empfohlen, Kinder gegen mindestens elf Krankheiten impfen zu lassen.

Was Impfungen leisten

Schutz vor mehr als 25 Krankheiten

Pharmaunternehmen haben bislang Impfstoffe gegen mehr als 25 Krankheiten entwickelt. Dieser Leistung ist es zu verdanken, dass viele früher gefürchtete Infektionskrankheiten heute ihren Schrecken verloren haben.

Impfen bedeutet, das Immunsystem eines Menschen so vorzubereiten, dass es den Ausbruch einer Krankheit verhindern oder zumindest ihren Verlauf mildern kann, wenn sich die geimpfte Person infiziert. Ärzte unterscheiden Aktivimpfungen von Passivimmunisierungen, die oft zu den Impfungen im weiteren Sinne gezählt werden.

Aktivimpfungen

Aktivimpfungen – die Impfungen im eigentlichen Sinne – sorgen dafür, dass der Körper wesentliche Teile eines Krankheitskeims kennenlernt, ohne mit dem gefährlichen Erreger selbst konfrontiert zu sein. Das verschafft ihm den nötigen Vorsprung beim Aufbau seiner Abwehr (bestehend aus Immunzellen und gezielt gegen den Erreger wirkenden Antikörpern). Dringen später die echten Erreger ein, ist die Abwehr schon aufgestellt und zerstört sie. Viele Aktivimpfungen wirken erst richtig und über Jahre, wenn sie zwei oder dreimal durchgeführt wurden.

Impfstoffe werden auch Vakzinen genannt. Der Name leitet sich von *vaccinus* – lateinisch „von der Kuh“ – her. Denn mit Kuhpockenviren wurde in England ab 1796 wirksam gegen die Pocken geimpft – oder „vaccinated“, wie man es dort nannte.

Gegen folgende Krankheiten gibt es heute vorbeugende Aktivimpfungen:

- Brechdurchfall durch Rotaviren
- Cholera
- Diphtherie
- FSME = Frühsommerhirnhautentzündung
- Gebärmutterhalskrebs durch humane Papillomviren (HPV)
- Gelbfieber
- Genitalwarzen durch humane Papillomviren (HPV)
- saisonale echte Grippe = Influenza
- Haemophilus-influenzae-b-Infektion
- Hepatitis A
- Hepatitis B
- Hirnhautentzündung durch Meningokokken Typ A, C, W135 und Y
- Japanische Enzephalitis¹
- Keuchhusten = Pertussis
- Lungenentzündung durch Pneumokokken
- Masern
- Mittelohrentzündung durch Pneumokokken
- Mumps
- Polio = Kinderlähmung
- Röteln
- Tetanus = Wundstarrkrampf
- Tollwut
- Typhus
- Vogelgrippe²
- Windpocken

¹ in Deutschland nicht zugelassen
² zugelassen, aber Herstellung nur im Falle einer drohenden Epidemie oder staatlicher Bevorratung

Die Ständige Impfkommission STIKO

Die Ständige Impfkommission (STIKO) am staatlichen Robert Koch-Institut, Berlin, entscheidet, welche Impfungen in Deutschland für bestimmte Bevölkerungsgruppen (z. B. Kinder, Senioren) ausdrücklich empfohlen sind. Diese müssen dann von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet werden. Andere Impfungen – etwa Reiseimpfungen – müssen die Versicherten hingegen meist selbst bezahlen. Die STIKO-Mitglieder, überwiegend Ärzte aus Universitätskliniken, werden vom Bundesministerium für Gesundheit berufen. Die aktuellen STIKO-Empfehlungen sind stets abrufbar unter www.rki.de (Rubrik Infektionsschutz).

Gegen Pocken wird nicht mehr geimpft; und der einzige Impfstoff gegen Tuberkulose (der so genannte BCG-Impfstoff) wird in Deutschland wegen seines hierzulande schlechten Nutzen-Risiko-Verhältnisses nicht angewendet.

Alle verfügbaren Impfstoffe richten sich gegen Infektionskrankheiten. Gebärmutterhalskrebs gehört auch dazu, weil er von verschiedenen Stämmen sexuell übertragener humaner Papillomviren (HPV) ausgelöst wird.

Neben Impfstoffen gegen einzelne Krankheiten gibt es auch Kombinationsimpfstoffe, die vor bis zu sechs Krankheiten gleichzeitig schützen. Hierdurch lässt sich die Zahl der erforderlichen Injektionen verringern. Sie kommen vor allem für die Grundimmunisierung von Kindern und für Auffrischimpfungen bei Erwachsenen zum Einsatz.

Passivimmunisierung

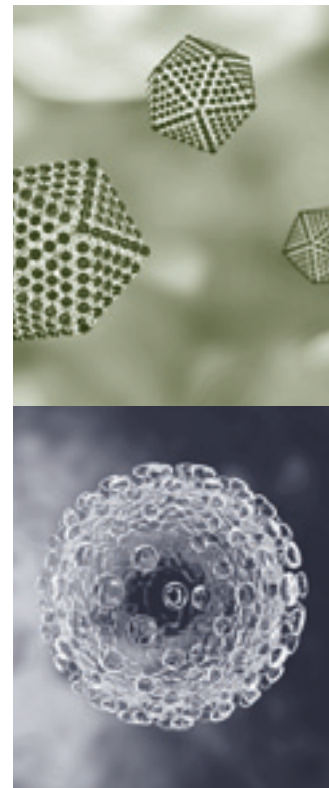
Sind bei einem Menschen schon Krankheitserreger eingedrungen, ist es für eine Impfung meist zu spät. Dann kann jedoch eine Passivimmunisierung helfen. Dabei werden dem Patienten Antikörper gespritzt, die aus der Blutflüssigkeit (dem Serum) geimpfter Menschen (selten auch Pferde) gewonnen wurden. Präparate für die Passivimmunisierung heißen auch Immunglobuline oder – in Anlehnung an ihre Herkunft – Antiseren.

Gegen folgende Infektionskrankheiten sind Immunglobuline zur Passivimmunisierung verfügbar:

- Botulismus (Fleischvergiftung)
- Cytomegalieviren-Infektion
- Diphtherie
- Hepatitis A
- Hepatitis B
- Masern
- Röteln
- Tetanus = Wundstarrkrampf
- Tollwut

Zudem gibt es verschiedene Immunglobulin-Präparate, die Patienten mit schwerer Immunschwäche gleich gegen eine Vielzahl von Infekten passiv immunisieren; sie enthalten Antikörpergemische. Durch Passivimmunisierung wirken auch Antiseren gegen Schlangen- und Skorpionsgifte und gegen die Rhesusfaktor-Unverträglichkeit zwischen Mutter und Kind während der Schwangerschaft.

Alle Impfstoffe und Immunglobuline sind Originalpräparate; Generika gibt es davon nicht. Einige Generikafirmen vertreiben allerdings Originalimpfstoffe in Lizenz.



Vor diesen Erregern können Impfungen schützen: Polio- (oben) und Grippeviren (unten).



Impfungen und öffentliche Gesundheit

Einer geimpft – viele geschützt!

Impfungen nützen nicht nur den Geimpften. Sie schützen auch deren Kontaktpersonen, tragen zum Abebben von Epidemien bei und ermöglichen manchmal sogar die Ausrottung einer Krankheit. Deshalb sind Impfungen von größter Bedeutung für die öffentliche Gesundheit und Ausgaben für Impfprogramme gut investiert.

Schutz für Kontaktpersonen

Schon für Kinder sind Windpocken keine schöne Erfahrung. Für ungeborene Kinder sind sie jedoch lebensgefährlich. Ähnliches gilt für die Röteln, die bei Ungeborenen u. a. Herz- und Gehörschäden verursachen können. Dies macht deutlich, dass jeder Geimpfte nicht nur sich selbst, sondern

auch ungeimpfte Kontaktpersonen schützt. Das gilt auch für die echte Grippe, an der laut Robert Koch-Institut jährlich in Deutschland 8.000 bis 11.000 vor allem alte Menschen sterben – oft, weil sie sich bei jüngeren angesteckt haben.

Schutz vor Epidemien

Krankheiten, die stets nur von Mensch zu Mensch übertragen werden, können sich in einer Region nicht halten, wenn es dort genügend Geimpfte in der Bevölkerung gibt. Das gilt auch dann, wenn die Krankheit aus Nachbargebieten erneut eingeschleppt wird – nach kurzer Zeit verschwindet sie wieder. Ein solcher Impfschutz für eine ganze Region heißt Herdimmunität.

Wie hoch für eine Herdimmunität der Anteil der Geimpften an der Bevölkerung – also die Durchimpfungsrate – sein muss, ist je nach Krankheit verschieden. Bei Masern wären 95 % erforderlich, doch sind es in Deutschland bisher nur rund 73 %. Deshalb kommt es immer wieder zu regionalen Epidemien wie 2008 in Baden-Württemberg.

Ausrottung von Krankheiten

Mit den schlechten Impfraten gegen Masern gefährdet Deutschland die Pläne der Weltgesundheitsorganisation WHO, diese Krankheit bis 2010 in Europa ganz und weltweit zu 90 % auszurotten. Dieses Ziel hat große Bedeutung, weil jede tausendste Masernerkrankung mit Hirnhautentzündung einhergeht, die oft mit Tod oder bleibenden Schäden endet. Internationale Besucher der Fußball Europameisterschaft 2008 wurden deshalb vor der Maserngefahr in Deutschland gewarnt.

Zweimal ist es bereits gelungen, Krankheiten durch Impfungen aus Europa zu vertreiben: Die Pocken konnten bis 1980 ausgerottet werden – sogar weltweit; und seit 2002 ist Europa auch offiziell frei von Polio, der Kinderlähmung. Letzteres ist den Schluckimpfungen (in der DDR ab 1960, in der Bundesrepublik ab 1962) zu verdanken. Mittlerweile tritt Polio nur noch in einigen Ländern Afrikas und Asiens auf (siehe S. 12).

Wer geimpft ist, schützt auch Menschen in seiner Umgebung.

Gute Kosten-Nutzen-Relation

Weil jede Impfung gleich mehreren Personen zugute kommt, haben Impfungen eine ausgesprochen gute Kosten-Nutzen-Relation. Für Impfungen (Impfstoff und Arzthonorar) werden in Deutschland von den gesetzlichen Krankenkassen etwa 1,6 Milliarden Euro pro Jahr ausgegeben (Stand 2007). Das sind nur rund 1% ihrer gesamten Ausgaben. Zusätzlich zu dem, was die STIKO empfiehlt (siehe S.5), erstatten einige Kassen auch verschiedene Reiseimpfungen.

Brauchen wir eine Impfpflicht?

In der Bundesrepublik waren bis 1983 Pockenschutzimpfungen Pflicht, in der DDR bis 1980. Darüber hinaus waren in der DDR die einschlägigen Kinder- und Jugendschutzimpfungen verpflichtend. Heute gibt es in Deutschland keine gesetzliche Impfpflicht mehr. Das Infektionsschutzgesetz sieht nur noch für besondere Fälle vor, dass Impfungen vorgeschrieben werden können; doch wird davon bislang kein Gebrauch gemacht.

Laut Biostoffverordnung muss nicht einmal geimpft sein, wer von Berufs wegen ein hohes Risiko hat, mit Krankheitserregern in Kontakt zu kommen, vor denen eine Impfung schützen könnte. Er muss vom Arbeitgeber nur das Angebot zur Impfung erhalten.

Allerdings verlangen einige Kindertagesstätten und Schulen Impfnachweise für die betreuten Kinder; eine landes- oder bundesweite Regelung gibt es dafür aber nicht.

Angesichts der großen Bedeutung von Impfungen für die Allgemeinheit wird jedoch immer wieder eine Impfpflicht für Deutschland gefordert, wie es sie in einigen anderen Ländern auch heute noch gibt. So wurden im März 2008 zwei belgische Elternpaare zu Gefängnis und einer Geldstrafe verurteilt, weil sie ihre Kinder nicht gegen Polio impfen ließen. In Deutschland sprach sich 2006 der Deutsche Ärztetag für eine Pflichtimpfung gegen Masern aus, was jedoch bislang ohne Konsequenzen blieb.

Der VFA ist gegen eine Impfpflicht. Er hält es für besser, auf Überzeugung statt auf Zwangsmaßnahmen zu setzen.

Auch das Bundesgesundheitsministerium setzt konsequent auf Aufklärung und Appelle. So erklärte Bundesgesundheitsministerin Ulla Schmidt bei der Europäischen Impfwoche im April 2008: „Impfungen schützen vor Infektionskrankheiten und zählen zu den effektivsten und kostengünstigsten Präventivmaßnahmen der modernen Medizin. Deswegen: Schutzimpfungen wahrnehmen!“

Entschädigung für Impfschäden

Moderne Impfstoffe gehören zu den sichersten Medikamenten: Geimpfte müssen zwar mitunter vorübergehende Nebenwirkungen in Kauf nehmen, zu bleibenden Schäden führt ihre Anwendung jedoch so gut wie nie. Das belegen die vom Paul-Ehrlich-Institut veröffentlichten Daten über Verdachtsfälle und anerkannte Impfschäden (siehe www.pei.de).

Kommt es trotz der mittlerweile sehr geringen Impfrisiken in Deutschland durch eine öffentlich empfohlene Impfung zu einem bleibenden Schaden, so zahlt das jeweilige Versorgungsamt eine Entschädigung. Impfschäden bei empfohlenen Impfungen fallen damit nicht in die Haftpflicht des Herstellers, solange er keine Fehler bei der Herstellung gemacht hat.

Ähnliche Regelungen gibt es auch in den USA und vielen anderen Staaten.



Plakat einer Impfkampagne des Landes Nordrhein-Westfalen

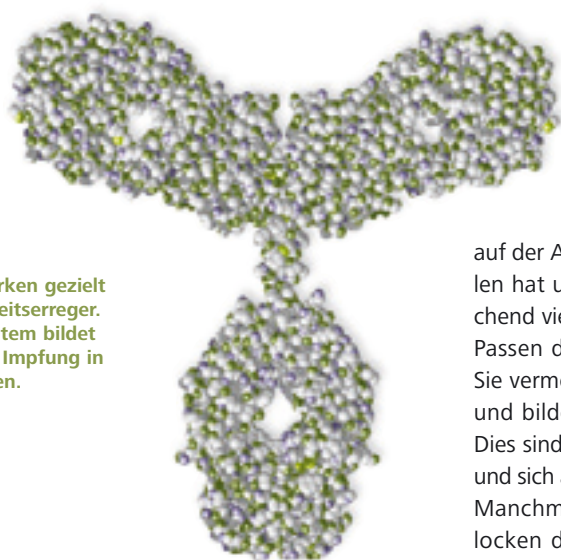


Eine Impfung löst ein kompliziertes Zusammenspiel von Immunzellen im Körper aus – hier zeichnerisch dargestellt. Einige davon kennt man als weiße Blutkörperchen.

Weckruf ans Immunsystem

Wie Impfstoffe wirken

Das Immunsystem – ein komplexes Netzwerk aus verschiedenen Organen, Zelltypen und Molekülen – verteidigt den menschlichen Körper gegen Krankheitserreger, fremde Stoffe und Krebszellen. Impfstoffe können ihm dabei helfen. Dafür nutzen sie zwei seiner besonderen Eigenschaften: sein Anpassungs- und sein Erinnerungsvermögen.



Antikörper wirken gezielt gegen Krankheitserreger. Das Immunsystem bildet sie nach einer Impfung in großen Mengen.

Zum Immunsystem gehören Zellen, die große körperfremde Moleküle – etwa auf der Außenseite von Viren und Bakterien – erkennen. Solche Moleküle nennt man Antigene. Die Erkennung eines Antigens vollzieht sich nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip mit einer Art Abtasten (Rezeptoren), die auf der Außenseite der Immunzellen sitzen. Da jeder Mensch Milliarden von Immunzellen hat und jede davon unterschiedliche Rezeptoren bildet, verfügt er über entsprechend viele Erkennungsmöglichkeiten für Antigene.

Passen die Rezeptoren einer Immunzelle zu einem Erreger-Antigen, wird sie aktiv: Sie vermehrt sich, signalisiert anderen Zellen des Immunsystems die drohende Gefahr und bildet selbst speziell gegen dieses Antigen gerichtete Waffen, die Antikörper. Dies sind Y-förmig gebaute Moleküle, die im Blut und der Lympfhflüssigkeit zirkulieren und sich an die Erreger heften, die an ihrer Oberfläche die betreffenden Antigene tragen. Manchmal genügt das schon, um die Erreger unschädlich zu machen. Falls nicht, locken die Antikörper weitere Komponenten der Immunabwehr an. Den Teil des menschlichen Immunsystems, der fast jede körperfremde Substanz erkennen und seine Waffen somit gegen immer neue Erreger schärfen kann, bezeichnet man als anpassungsfähiges, als adaptives Immunsystem.

Sind die Krankheitserreger erfolgreich vernichtet, sterben nach und nach fast alle speziell für diese Abwehr hergestellten Immunzellen. Es bleiben nur wenige Gedächtniszellen erhalten – die aber mitunter ein Leben lang. Sie verkörpern das Erinnerungsvermögen unseres Immunsystems. Diese Erinnerung an frühere Infektionen ist besonders wichtig, denn bei einer ersten Begegnung mit einem Erreger dauert es bis zu zehn Tage, bis die Produktion von Antikörpern voll in Gang ist. Im Körper zirkulierende Gedächtniszellen indes können bei erneuter Infektion sofort reagieren und die Erreger vernichten und so verhindern, dass sich die Infektion ausbreiten kann.

Das Immungedächtnis

Eine Impfung täuscht den ersten Kontakt mit einem Krankheitserreger vor. Als Impfstoff werden entweder ungefährlich gemachte lebende Erreger, harmlose verwandte Erreger, tote Erreger oder nur ausgewählte Moleküle der Erreger injiziert (siehe Kasten). Das Immunsystem reagiert auf diese Erreger-Antigene, wie es auf echte Erreger reagiert: Es vermehrt die Abwehrzellen und bildet schließlich auch Gedächtniszellen.

Mit deren Hilfe kann es bei einer „richtigen“ Infektion sehr schnell geeignete, schützende Antikörper produzieren und auch andere Komponenten des Immunsystems rechtzeitig alarmieren und so den Ausbruch der Krankheit unterdrücken.

Einige moderne Impfstoffe aktivieren auch noch andere Immunzellen, die im Falle einer Infektion direkt die Erreger angreifen.

Weil nach einer Impfung das Immunsystem auf jeden Fall selbst aktiv werden muss, um den Immunschutz aufzubauen, spricht man von einer „aktiven“ Impfung. Man hat festgestellt, dass wiederholte Impfungen zu besserem Schutz führen. Deshalb erhält man meist mehrere Impfungen im Abstand von wenigen Wochen oder Monaten.

Aktivimpfungen lösen also natürliche Vorgänge im Körper aus, ersparen aber dem Körper die Schädigung, die von echten Krankheitserregern ausgeht.

Typen von Impfstoffen

Lebendimpfstoffe enthalten vermehrungsfähige Erreger, die aber keine Krankheit verursachen. Denn es sind entweder Formen der Erreger, denen die krank machenden Eigenschaften abgezüchtet wurden („attenuierte“ Erreger), oder Formen, die normalerweise nur Tiere befallen. Lebendimpfstoffe – etwa gegen Mumps, Masern und Röteln – bewirken mitunter lebenslangen Impfschutz. Schluckimpfungen erfolgen meist mit Lebendimpfstoffen.

Totimpfstoffe enthalten abgetötete, nicht mehr vermehrungsfähige Krankheitserreger. Wie auch bei allen nachfolgenden Impfstofftypen hält der Immunschutz, den sie bewirken, meist nur einige Jahre an und muss dann ggf. aufgefrischt werden. Totimpfstoffe sind z. B. gegen Hepatitis A und Tollwut verfügbar.

Subunit- und Spaltimpfstoffe enthalten keine ganzen Erreger, sondern nur ausgewählte Moleküle daraus, die als Antigene fungieren. Die meisten Grippeimpfstoffe sind Spaltimpfstoffe.

Konjugat-Impfstoffe sind Subunit-Impfstoffe, bei denen das Antigen an eine Trägersubstanz gebunden wird. Diese so genannten Konjugate erzielen eine stärkere Immunreaktion und einen länger anhaltenden Schutz als das Antigen allein. Mehrere Impfstoffe gegen Hirnhaut- und Lungenentzündung zählen zu den Konjugat-Impfstoffen.

Gentechnische Impfstoffe enthalten ebenfalls ausgewählte Moleküle eines Erregers als Antigene. Diese werden jedoch nicht aus dem Erreger selbst gewonnen, sondern gentechnisch in großen Stahl tanks mit Hefe-, Säugetier- oder Insektenzellen produziert. Den Zellen wurden zuvor die dazu nötigen Gene des Erregers übertragen. Gentechnisch werden Impfstoffe gegen Hepatitis B, Cholera und Gebärmutterhalskrebs hergestellt.

Schluckimpfungen (oben) werden meist mit Lebendimpfstoffen durchgeführt, Impfungen gegen Gebärmutterhalskrebs (unten) mit gentechnischen Impfstoffen.





Babys haben von Anfang an ein aktives Immunsystem und bilden eigene Antikörper. Weitere Antikörper erhalten sie beim Stillen mit der Muttermilch.



Flasche mit einem neuartigen Adjuvans – einem Impfstoffzusatz zur Steigerung der Wirkung.

Adjuvantien: Moleküle schlagen Alarm

Ein Impfstoff enthält meist nicht nur Antigene. Denn Pharmaforscher haben festgestellt, dass bestimmte Zusätze die Impfwirkung erheblich steigern können, so genannte Adjuvantien (von lateinisch *adjuvans* = unterstützend). Adjuvantien lösen eine körpereigene „Alarmanlage“ aus und gaukeln so dem Immunsystem vor, es seien in erheblichem Maße Erreger in den Körper eingedrungen. Die Sensoren dieser Alarmanlage wurden auf der Oberfläche und im Inneren verschiedener Immunzellen gefunden. Das Immunsystem reagiert auf den Alarm mit verstärkter Aktivität, auch mit der Vermehrung Antikörper bildender Zellen.

Aluminiumhydroxid ist das meist verwendete Adjuvans. Seit einigen Jahren setzen Pharmaunternehmen aber als Adjuvans auch spezielle Gemische aus synthetischen fettartigen Molekülen und Wasser ein, die noch stärker wirken.

Passive Immunisierung: die „transplantierte Impfung“

Eine Aktivimpfung lässt sich gewissermaßen transplantieren: Wurde ein Mensch oder ein anderes Säugetier vor kurzem geimpft und wird ihm Blut entnommen, dann lassen sich daraus die nach der Impfung gebildeten speziellen Antikörper gewinnen. So stellen Pharmaunternehmen beispielsweise Antikörper-Präparate gegen Röteln aus menschlichem Spenderblut, gegen Botulinus-Toxin aus dem Blut geimpfter Pferde her. Solche Medikamente heißen auch Immunglobulin-Präparate (vgl. Seite 5). Werden sie einem Patienten gespritzt, werden damit die Antikörper übertragen und sorgen sofort für den entsprechenden Immunschutz. Da die verabreichten Antikörper innerhalb weniger Wochen oder Monate abgebaut werden, ist dieser Schutz nur von kurzer Dauer.

Diese Technik der passiven Immunisierung wenden Ärzte an, wenn die Erreger schon im Körper sein könnten, etwa nach dem Biss eines möglicherweise tollwütigen Tieres oder nach einer schweren Verletzung, bei der Tetanus-Erreger in den Körper eingedrungen sein könnten.

Auch die passive Immunisierung ist ein natürlicher Vorgang. Denn auch Mütter geben Antikörper an ihre Babys weiter: während der Schwangerschaft über ihr Blut und nach der Geburt mit der Muttermilch.

Der Begriff Antigen

Als Antigen wird ein Molekül bezeichnet, das vom menschlichen Immunsystem als körperfremd erkannt wird und das deshalb Antikörper-generierend wirkt. „Antigen“ hat nichts mit „Gen“, also Erbanlage, zu tun. Die Ähnlichkeit der Begriffe ist Zufall.



Im Gespräch mit dem Arzt lassen sich Fragen rund ums Impfen klären.

Fragen zum Impfen

Impfungen haben etliche gefährliche Krankheiten zurückgedrängt – und das ist in der Bevölkerung auch weithin bekannt. Andererseits will niemand seinen Körper durch eine Impfung einer Belastung oder Gefahr aussetzen, wenn das nicht oder nicht mehr nötig ist. Deshalb möchten Menschen ihre Chancen und Risiken genau kennen, ehe sie sich oder ihre Kinder impfen lassen. Hier einige Fragen und Antworten dazu:

»Wie viel Schutz kann man von einer Impfung erwarten?«

Manche Impfstoffe schützen mehr als 98% aller Geimpften vor einer Erkrankung. Andere Impfstoffe erzielen bei der Mehrzahl einen vollständigen Infektionsschutz und bei den anderen zumindest einen solchen Immunschutz, dass die Krankheit leichter verläuft. Wichtig ist: Viele Impfungen müssen mehrfach verabreicht werden, damit sie ihre volle Schutzwirkung erzielen.

»Wie stark belasten Kombinationsimpfstoffe das Immunsystem?«

Weniger als eine echte Infektion! Das zeigt sich schon an den leichten Impfreaktionen des Körpers; sonst bekäme man nach der Impfung hohes Fieber. Die Impfstoffe, die es heute gibt, immunisieren gegen bis zu sechs verschiedene Erreger oder bis zu 21 Stämme der gleichen Erregerart. Das mag nach viel klingen, doch auf jeder Busfahrt kommt ein Mensch mit mehr Erregern in Kontakt. Moderne Kombinationsimpfstoffe enthalten zudem meist nur noch ausgewählte Erreger-Antigene; und auch wenn es 21 sind, sind das immer noch weniger als bei den meisten Infektionen.

»Kann man von Impfungen bleibende Schäden bekommen?«

Kaum. Bleibende Schäden sind bei den heutigen Impfstoffen nur bei weniger als einem unter einer Million Geimpften nach einer Mumps- oder Masernimpfung aufgetreten. Zum Vergleich: Ungeimpfte bekommen beide Krankheiten fast immer, und jeder zehnte leidet bei Mumps auch an Hirnhautentzündung, jeder 500ste bei Masern auch an einer Gehirnentzündung. Beide Komplikationen hinterlassen oft bleibende Schäden.

»Haben Allergien etwas mit Impfungen zu tun?«

Es wurde viel darüber geforscht, ob Impfungen zu Allergien beitragen. Resultat: Nein, es lässt sich kein Zusammenhang finden. So traten Allergien in der DDR mit ihrer allgemeinen Impfpflicht sogar seltener auf als in Westdeutschland.

»Es heißt, was nicht trainiert wird, verkümmert. Verhindern Impfungen nicht, dass das Immunsystem trainiert?«

Nein, Impfungen sind selbst ein Training für das Immunsystem. Und die Immunisierung gegen eine Krankheit geht auch nicht auf Kosten der Abwehrkräfte gegen andere Erreger. Einige Infektionskrankheiten hingegen können die allgemeine Immunabwehr für Wochen (echte Grippe) oder sogar Monate (Masern) erheblich schwächen.

»Können Impfungen bei Babies überhaupt wirken – haben die denn schon ein aktives Immunsystem?«

Schon Neugeborene haben ein effektives Immunsystem – andernfalls würden sie bereits in den ersten Lebenstagen von Krankheitskeimen getötet. Teil dieses Immunsystems sind von der Mutter übernommene Antikörper. Aber auch die Zellen, die für Immunreaktionen gegen neue Erreger und für das „Impfgedächtnis“ sorgen, arbeiten schon.

»Müssen Kinder nicht manche Krankheiten einfach gehabt haben?«

Nichts weist darauf hin, dass es irgendeine Krankheit gibt, die man gehabt haben muss – auch nicht die oft angeführten Masern. Das wird schon daran deutlich, dass es vor Kolumbus in ganz Amerika keine Masern gab. Auch für eine Förderung der intellektuellen oder charakterlichen Reife durch Krankheiten gibt es keinen Beleg.

Impfungen retten hunderttausenden von Kindern jährlich das Leben. Hersteller liefern dazu Impfstoffe zu Sonderkonditionen.



Pharmafirmen stehen zu ihrer Verantwortung

Impfstoffe für Entwicklungsländer

Impfungen sind gerade für Entwicklungsländer von enormer Bedeutung. Denn Infektionskrankheiten spielen dort noch eine größere Rolle als hierzulande; und Impfkampagnen sind leichter zu organisieren als ein flächendeckender ärztlicher Dienst. Pharmaunternehmen versorgen nicht nur die Impfkampagnen, sondern entwickeln auch Impfstoffe speziell für weniger entwickelte Regionen.

Mit Impfungen wurde schon viel für die Gesundheit in Entwicklungsländern erreicht. So gelang es der Weltgesundheitsorganisation WHO bis 1980 durch Impfkampagnen, die Pocken weltweit auszurotten. In den 1960er Jahren hatte es noch bis zu 2 Millionen Pockentote jährlich gegeben, vor allem in armen Ländern. Der Impfstoff wurde der WHO von forschenden Pharmaunternehmen geliefert.

Wie die Pocken kann auch Polio, die Kinderlähmung, nur durch Impfen bekämpft werden. Seit weite Teile der Welt poliofrei sind, konzentrieren sich die Impfkampagnen vorrangig auf die Länder Afrikas und Mittelasiens (siehe Karte). Die Kampagnen werden von Rotary International finanziert und von Pharmaunternehmen mit Impfstoffen beliefert.

Masern tragen wesentlich zur Kindersterblichkeit bei. Die WHO versucht, auch sie weltweit auszurotten. Dank Impfprogrammen sank die Zahl der Maserntoten in Afrika bereits von 519.000 im Jahr 1999 auf nur noch 36.000 im Jahr 2006.

Hirnhautentzündung (Meningitis) tötet oder schädigt jährlich Hunderttausende, besonders in den Ländern unmittelbar südlich der Sahara, dem „meningitis belt“. Gegen einige der Erreger (Meningokokken) wird seit einigen Jahren geimpft, doch kommt es immer wieder zu regionalen Ausbrüchen.

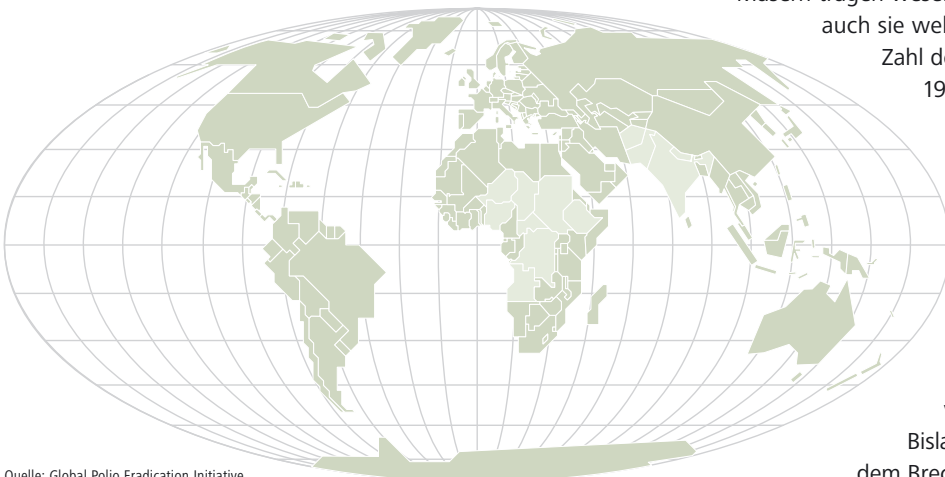
In einigen Entwicklungs- und Schwellenländern wurde auch begonnen, mit den seit wenigen Jahren verfügbaren Impfstoffen gegen Rotaviren zu impfen.

Bislang sterben jährlich rund eine halbe Million Kinder an dem Brechdurchfall, den die Viren verursachen.

Stand der Polio-Eradikationskampagne

Juni 2008

■ Länder, in denen Polio ausgerottet werden konnte



Quelle: Global Polio Eradication Initiative

Gegen Grippe, die weltweit jährlich bis zu 500.000 Menschen tötet, gibt es ebenfalls Fortschritte: 2007 hat ein Hersteller zugesagt, im Falle einer weltweiten Epidemie mit saisonaler Grippe die WHO kostenfrei mit 50 Millionen Einheiten Impfstoff für Entwicklungsländer zu beliefern. Ein anderer sagte der WHO 2008 die Gratislieferung von 60 Millionen Impfstoffportionen gegen Vogelgrippe zu.

Internationale Koordination und Finanzierung

Arzneimittelhersteller liefern ihre Impfstoffe für die Kampagnen zu sehr günstigen Konditionen. So entfallen 40 % der europäischen Impfstoffproduktion, aber nur 3,5 % der zugehörigen Umsätze auf die Belieferung humanitärer Organisationen für Entwicklungsländer. Durchgeführt werden Impfkampagnen vor allem von den betroffenen Ländern, vom Kinderhilfswerk der Vereinten Nationen UNICEF (z. B. bei Polio) und Hilfsorganisationen wie *Ärzte ohne Grenzen* (z. B. bei Meningitis). Ein wichtiger Finanzier der Impfmaßnahmen ist die 2000 gegründete *GAVI Alliance*, an der neben der WHO, UNICEF und der Weltbank auch viele Regierungen, die Europäische Kommission, Impfstoffhersteller und Stiftungen beteiligt sind. Die *GAVI Alliance* stellt beispielsweise Ländern Finanzmittel für Impfungen zur Verfügung und ermöglicht es ihnen damit, längerfristige Impfkampagnen zu planen. Die Planungssicherheit kommt auch der Lieferfähigkeit der Hersteller zugute.

Impfstoffforschung für Entwicklungsländer

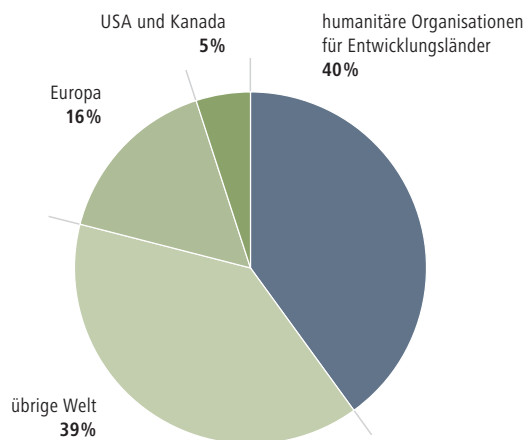
Derzeit entwickeln Unternehmen mehrere Impfstoffe gegen Krankheiten, die vor allem in Entwicklungsländern auftreten – etwa Malaria, Tuberkulose, Dengue-Fieber und Infektionen mit afrikanischen Pneumokokken-Stämmen (s. Grafik auf S. 15). In der Vergangenheit sind Pläne für solche Impfstoffe häufig an Finanzierungsproblemen gescheitert. Es bestand für die Unternehmen keine Aussicht, die Kosten eines von ihnen vorfinanzierten Impfstoffs durch Einnahmen wieder einzuspielen. Bei Impfstoffprojekten gegen Malaria und Tuberkulose haben inzwischen die *Public-Private Partnerships Malaria Vaccine Initiative* und *AERAS Global TB Vaccine Foundation* die Koordination übernommen, finanziert vor allem von der Bill-and-Melinda-Gates Foundation und den Niederlanden, Dänemark und Norwegen. Eine Pharmafirma hat kürzlich sogar eigens ein Forschungsinstitut gegründet, das für mehr Impfstoffe gegen Krankheiten der Entwicklungsländer (siehe S.20) sorgen soll. Die dort initiierten Projekte sind aber auch auf Förderung durch Entwicklungspartner angewiesen. Um die Entwicklung einer Impfung gegen Lungen- und Hirnhautentzündung durch afrikanische Pneumokokken-Stämme zu fördern, haben mehrere Industrienationen 2007 eine Zusage gegeben, von einem fertigen Impfstoff jährlich ein festes Kontingent zu kaufen und für Entwicklungsländer bereitzustellen. So haben sie einen verlässlichen Markt geschaffen, und ein Pharmaunternehmen hat zugesagt, einen entsprechenden Impfstoff zu entwickeln. Dieses innovative Förderinstrument, vorgezogene Marktverpflichtung oder *advance market commitment* genannt, könnte künftig noch weitere Impfstoffprojekte für Entwicklungsländer ermöglichen. Deutschlands Engagement, was Impfstoffe für Entwicklungsländer anbelangt, beschränkt sich bisher auf einen jährlichen Beitrag zur *GAVI Alliance* von 4 Millionen Euro. Die Entwicklung eines Tuberkuloseimpfstoffs durch das Berliner Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie wird weitgehend von der Bill-and-Melinda-Gates Foundation finanziert. An *advance market commitments* beteiligt sich Deutschland bislang nicht. Es wäre wünschenswert, wenn Deutschland sich stärker als bisher an der Bekämpfung von Krankheiten beteiligen würde, die ausschließlich oder überwiegend in Entwicklungsländern auftreten. Dies könnte u.a. durch Beteiligung an bestehenden oder neu zu gründenden *Public-Private Partnerships* für Impfstoffentwicklung geschehen. Mit deutscher Unterstützung könnte die Pharmaforschung in Europa hier einen erheblichen Beitrag leisten.

Hindernisse bei Impfkampagnen

Wie in Deutschland treffen Impfungen auch in Entwicklungsländern mitunter auf Ablehnung. So verhinderten muslimische Geistliche mehrere Jahre lang, dass in Teilen Nigerias gegen Polio geimpft wurde. Sie glaubten, der in westlichen Industrienationen produzierte Impfstoff diene dazu, muslimische Mädchen unfruchtbar zu machen. Vertreter einiger Richtungen des Islam sehen Krankheiten zudem als göttliche Verfügung an, der man sich nicht widersetzen soll. Dies ist jedoch keine allgemein akzeptierte islamische Lehre.

Für wen Unternehmen in Europa Impfstoff produzieren

Anteil der Impfstoffdosen 2006



90 % des gesamten Impfstoffs wird in Europa produziert; 40 % davon für Entwicklungsländer

Quelle: European Vaccine Manufacturer



Ein Forscher holt gefrorene Krankheitserreger aus einem Kühlbehälter, um damit einen neuen Impfstoff zu entwickeln.

Woran Pharmaforscher arbeiten Schutzimpfungen der Zukunft

Forschende Pharmaunternehmen arbeiten daran, dass immer mehr Impfungen vor immer mehr Krankheiten schützen. Dazu setzen sie neueste Forschungs- und Produktionsmethoden ein.

Gentechnische Produktion

Eine zentrale Rolle spielt beispielsweise die gentechnische Produktion. Denn mit ihrer Hilfe können Antigene von Erregern hergestellt werden, die sich – anders als etwa Grippeviren oder Diphtheriebakterien – nicht außerhalb des menschlichen Körpers vermehren lassen. Mittels Gentechnik ist es auch möglich, Antigene herzustellen, die es in der Natur gar nicht gibt – beispielsweise Eiweiße, die sich aus Stücken mehrerer natürlicher Eiweiße zusammensetzen. Solche so genannten Fusionsproteine erzielen mitunter eine stärkere Schutzwirkung als ihre „Bausteine“ allein. Für die gentechnische Produktion werden Produktionszellen (meist Hefe- oder Insektenzellen) im Labor mit Genen ausgestattet, mit denen sie die gewünschten Antigene herstellen können. Dann werden sie in großen Stahltanks (Fermentern) vermehrt. Aus ihnen werden schließlich die Antigene für den Impfstoff „geerntet“.

Schon heute werden einige Impfstoffe gentechnisch produziert, die meisten jedoch noch konventionell durch Vermehren der Erreger. Die künftigen Impfstoffe erfordern jedoch überwiegend eine gentechnische Herstellung.

In den Genen lesen

Die modernen Methoden der Genanalyse und Gentechnik spielen mittlerweile auch bei den ersten Schritten der Erfindung neuer Impfstoffe eine zentrale Rolle. In der Vergangenheit waren die Forscher darauf festgelegt, als Impfantigen eines der häufigsten Oberflächenmoleküle eines Erregers zu verwenden, denn nur diese konnten sie in ausreichender Menge gewinnen. Heute können sie im gesamten Erbgut eines Erregers die Gene für die Oberflächenmoleküle herausuchen und sich auf dieser Grundlage für das Eiweiß mit der besten Immunisierungswirkung entscheiden. Das Gen können sie direkt

für die Impfstoffherstellung vom Erreger in Produktionszellen überführen. Diese als *reverse genetics* bezeichnete Strategie der Impfstoffentwicklung kam unter anderem für die Erfindung eines Impfstoffs gegen Meningokokken der Gruppe B zum Einsatz, der gerade in klinischen Studien erprobt wird.

Neuartige Adjuvantien

Nicht nur neue Antigene, auch neue Adjuvantien dürften künftig wirksame Schutzimpfungen ermöglichen, wo ältere Impfstoff-Kandidaten wirkungslos blieben (vgl. Seite 10). Zudem können Adjuvantien bewirken, dass der Impfschutz länger hält und auch bei Patienten mit schwachem Immunsystem verlässlich aufgebaut wird. Wurden Adjuvantien früher eher zufällig entdeckt, werden sie heute gezielt auf Basis neuer Erkenntnisse über das Zusammenspiel der Komponenten des Immunsystems entwickelt. Unter anderem werden synthetische Moleküle, die der Erbsubstanz einiger Viren ähneln, als Adjuvantien erprobt.

Welche Schutzimpfungen Pharmafirmen in den nächsten Jahren auf den Markt bringen wollen (Beispiele)

Die Grafik basiert auf Annahmen der betreffenden Unternehmen vom Juli 2008. Der tatsächliche Fortgang der Projekte kann wesentlich davon abweichen, was auch die Einstellung von Projekten einschließt.



Forschungsziel AIDS-Impfung

Dutzende Impfstoffkandidaten gegen AIDS sind bislang daran gescheitert, dass der Erreger HIV äußerst wandlungsfähig ist und ausgerechnet solche Zellen zerstört, die für eine wirksame Abwehr erforderlich sind. Viele Forscher glauben nicht, dass ein hundertprozentiger Impfschutz je gelingt. Sie halten es jedoch für möglich, durch eine Impfung das Ansteckungsrisiko zu senken oder im Falle einer Infektion den Ausbruch der Krankheit zu verzögern und zeitweilig auf AIDS-Medikamente zu verzichten. Derzeit werden laut International AIDS Vaccine Initiative rund 30 Impfstoffkandidaten in klinischen Studien getestet.

Impfung mit Erbsubstanz

Seit vielen Jahren verfolgen Pharmaforscher auch das Konzept, den Körper die Impfantigene selbst herstellen zu lassen. Dazu werden Gene für ausgewählte Antigene (in Form der Erbsubstanz DNA) in den Körper gespritzt, wo sie von einigen Körperzellen aufgenommen werden. Diese beginnen daraufhin, Antigene zu bilden, die dann wie bei einer gewöhnlichen Impfung die Immunabwehr stimulieren. Nach einigen Wochen verschwinden die übertragenen Gene mit dem

natürlichen Abbau der Zellen wieder aus dem Körper, doch die Impfwirkung bleibt. Mittlerweile haben mehrere solche DNA-Impfstoffe – darunter solche aus deutschen Labors – das Stadium der klinischen Erprobung erreicht. In einigen Jahren wird man sehen können, ob sie sich bewähren.

Kommt die Impfbanane?

Einige Forscher in öffentlichen Labors haben Nahrungspflanzen gentechnisch so verändert, dass sie zusätzlich ein Impfantigen herstellen – z. B. gegen Cholera. Wer die so erzeugten Kartoffeln, Bananen etc. isst, – so der Plan – impft sich zugleich gegen eine Krankheit. Die Befürworter dieses Konzepts machen geltend, dass sich auf diese Weise Impfstoffe preiswert produzieren, ohne Kühlschränke lagern und einfach anwenden lassen; damit seien sie insbesondere für Entwicklungsländer geeignet. Skeptiker, darunter der VFA, sehen bei „Impfgemüse“ oder „-obst“ Probleme, da dieses mit normalen Lebensmitteln verwechselt werden könnte und ein korrektes Dosieren schwierig werden dürfte. Auch muss noch gezeigt werden, dass es überhaupt ausreichend immunisiert.

Industrielle Impfstoffforschung in Deutschland

Bei ihrer Laborforschung und der Entwicklung von Rezepturen für Impfstoffe konzentrieren sich forschende Pharmafirmen in Deutschland vor allem auf die Bereiche echte Grippe (Influenza) und Vogelgrippe. Dagegen erproben sie in Deutschland fast ihr ganzes Sortiment neuer Impfstoffkandidaten zusammen mit Kliniken und anderen Studieneinrichtungen. Jährlich werden in Deutschland um die 40 Impfstoffstudien begonnen. 2007 waren es nach Angaben des staatlichen Paul-Ehrlich-Instituts insgesamt sieben Studien der Phase I, neun der Phase II, 25 der Phase III (nach deren positiven Abschluss die Zulassung beantragt werden kann) und sechs der Phase IV (nach der Zulassung, zur Klärung weiterer Fragen). Dabei wurden auch Studien mit therapeutischen Impfstoffen mitgezählt, wie sie ab S. 17 vorgestellt werden.

Schritte der Erfindung und Entwicklung eines neuen Impfstoffs

| Forschung | Vorklinische Entwicklung | Phase I | Phase II | Phase III | Zulassungsverfahren | Anwendung |
|--|---|--|---|--|---|---|
| Wahl des Antigens, Erfindung eines Impfstoffprototyps im Labor | Entwicklung der Impfstoffrezeptur, Test im Labor und mit Tieren | Studien mit 10–30 Personen: ¹ Prüfung der Verträglichkeit der Impfung | Studien mit 50–500 Personen: ¹ Studium der Immunantwort, Dosisoptimierung, z. T. Prüfung der Schutzwirkung | Studien mit mehr als 1000 Personen ¹ mit hohem Erkrankungsrisiko: Prüfung der Schutzwirkung | Prüfung des Zulassungsantrags und ggf. Genehmigung durch die Zulassungsstellen, z. B. die europäische EMA | Einsatz der Impfung nach Zulassung, Überwachung durch Behörden und Hersteller, ggf. STIKO-Empfehlung, behördliche Freigabe jeder Charge |

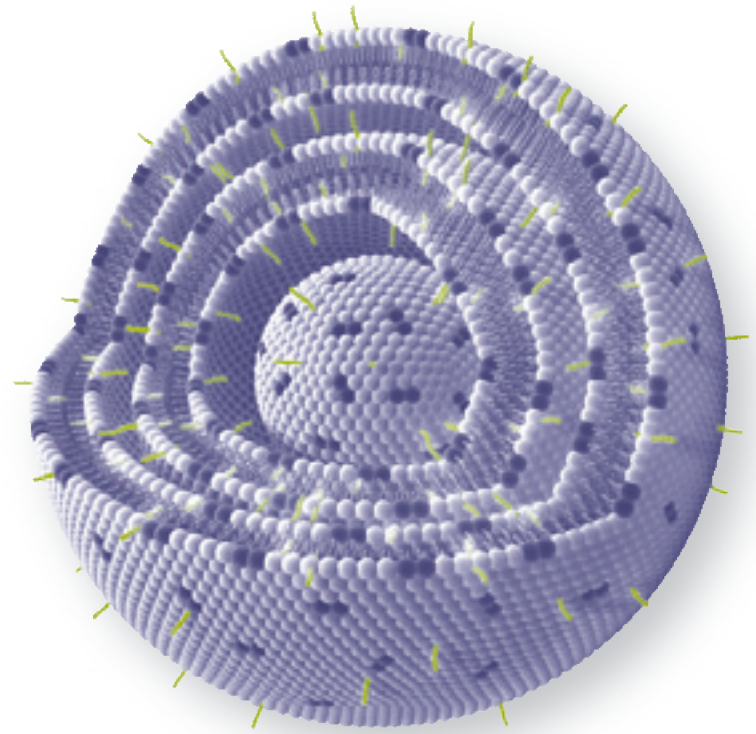
¹ Personenzahlen können je nach Krankheit stark abweichen

Angaben in Anlehnung an: W. P. Weidanz, University of Wisconsin Madison School of Medicine and Public Health 2008

Neuartiges Behandlungskonzept in Erprobung

Therapeutische Impfstoffe

Bislang dienen Impfungen stets dazu, vor Krankheiten zu schützen. Pharmaforscher testen nun, ob sie sich darüber hinaus zur Therapie eignen: als Mittel, um die aktive Mitarbeit des Immunsystems bei der Heilung oder zumindest Linderung einer Krankheit zu erwirken. Einige therapeutische Impfstoffe könnten schon in wenigen Jahren Patienten zugute kommen.



Erprobt werden solche Impfstoffe beispielsweise gegen chronische Viruskrankheiten wie die Leberinfektionen Hepatitis B und C oder den Befall von Gebärmutterhals, Scheide oder After mit humanen Papillomviren (HPV), die Warzen und Tumoren hervorrufen können. Das Immunsystem soll mobilisiert werden, um die Viren zu eliminieren oder zumindest ihrer Vermehrung enge Grenzen zu setzen.

Krebs

Das Immunsystem ist aber nicht nur dazu da, Erreger abzuwehren; es kann auch Körperzellen zerstören, die zu Krebszellen mutiert sind. Wie bei der Erregerabwehr lässt es sich bei dieser Aufgabe durch Impfungen unterstützen – das ist der Ansatz für eine ganz neue Generation von Krebsmedikamenten, den therapeutischen Krebsimpfstoffen: Vermutlich hat jeder schon Krebszellen im Körper gehabt, die von Zellen des Immunsystems jedoch als solche erkannt und dann schnell unschädlich gemacht wurden. Bösartige Geschwülste können nur aus solchen Krebszellen entstehen, die es geschafft haben, sich vor dem Immunsystem als harmlos zu tarnen, obwohl es durchaus charakteristische Eiweiße an ihrer Zelloberfläche gibt, an denen sie zu erkennen wären.

Hier setzen die therapeutischen Krebsimpfstoffe an: Sie enthalten Antigene, die den für die jeweilige Krebsart charakteristischen Eiweißen nachgebildet sind – quasi ein „Phantombild“ für die Polizeifahndung des Immunsystems. Und sie enthalten als Wirkverstärker ein Adjuvans, das das Immunsystem in erhöhte Reaktionsbereitschaft versetzt – um im Bild zu bleiben: die Anweisung zur Ringfahndung im ganzen Körper.

Besonders weit fortgeschritten – in Phase III der klinischen Erprobung – sind therapeutische Impfstoffe gegen Prostata-, Nieren- und nicht-kleinzelligen Lungenkrebs sowie Non-Hodgkin-Lymphom. Darüber hinaus befinden sich auch Impfstoffe gegen schwarzen Hautkrebs und Brustkrebs in klinischer Entwicklung.

Die meisten Krebsimpfstoffe enthalten gentechnisch hergestellte Antigene. Es wird auch erprobt, abgetötete Zellen aus dem herausoperierten Haupttumor des Patienten selbst als Antigene zu verwenden. Das bedeutet, dass für jeden Patienten dann also ein eigener Impfstoff hergestellt werden muss.

Verlaufen die Tests auf Wirksamkeit und Verträglichkeit positiv, könnten die ersten therapeutischen Krebsimpfstoffe bis 2010 zugelassen sein.

Derzeit wird ein therapeutischer Impfstoff gegen Lungenkrebs getestet, der Liposomen – winzige mehrschichtige „Bläschen“ – enthält. Die Zeichnung zeigt ein geöffnetes Liposom mit seinen zwiebelschalenartig ineinander steckenden Molekülschichten. Die Antigene (grün) sind in den Schichten verankert, die auch Adjuvans-Moleküle (dunkle Kugeln) enthalten. Aus dem Liposom gelangen Antigene und Adjuvans-Moleküle direkt in Immunzellen, die daraufhin die Tumorabwehr mobilisieren.

Impfungen könnten künftig auch den Blutdruck senken und Rauchern helfen, Nichtraucher zu werden.



Alzheimer-Demenz

Patienten mit Alzheimer-Demenz verlieren – bislang unaufhaltsam – nach und nach alle höheren geistigen Fähigkeiten. Auch bei dieser Krankheit hoffen Pharmaforscher, das Immunsystem durch Impfungen als Helfer gewinnen zu können.

Denn bei Alzheimer-Demenz wird neben Veränderungen innerhalb der Gehirnzellen auch eine fortschreitende „Vermüllung“ der Zellzwischenräume beobachtet. Dort sammelt sich das Eiweiß Amyloid an. Impfstoffe sollen Immunzellen auf das Amyloid aufmerksam machen und sie dazu bringen, es aus den Zellzwischenräumen wieder abzuräumen. Das, so hoffen die Forscher, verlangsamt das Fortschreiten der Demenz oder hält die Krankheit sogar an. Derzeit werden auch andere Amyloid bekämpfende Medikamente gegen Alzheimer erprobt. Die Impfung hat ihnen gegenüber jedoch den Vorteil, dass sie nicht als Dauermedikation eingenommen werden muss.

Das am weitesten fortgeschrittene Impfstoffprojekt gegen Alzheimer hat mittlerweile die Phase II erreicht.

Bluthochdruck

Eine andere therapeutische Impfung wird gegen Bluthochdruck erprobt. Diese Volkskrankheit, an der 20 Millionen Deutsche leiden, verursacht unbehandelt Herzinfarkt, Schlaganfall, Nieren- und Herzschwäche. Bei vielen Patienten schlägt die Therapie nicht an, oft, weil sie ihre Tabletten nicht regelmäßig einnehmen. Die Impfung könnte zu einer Alternative zur täglichen Tabletteneinnahme werden. Der Impfstoff gaukelt dem Körper vor, dass ein körpereigenes Hormon, das den Blutdruck steigert, ein Fremdstoff wäre. Erste Studien haben gezeigt, dass das Immunsystem daraufhin tatsächlich das Hormon abfängt und der Blutdruck sinkt. Noch ist allerdings unklar, wie lange die Wirkung anhält und wie oft die Impfung wiederholt werden kann.

Suchtüberwindung

Rauchen erhöht das Krebsrisiko so sehr, dass etwa die Hälfte aller Erwachsenen, die als Teenager zu rauchen begonnen haben, an den direkten Folgen ihres Tabakkonsums sterben. Deshalb möchten Impfstoffforscher Rauchern helfen, von ihrer Sucht loszukommen. Sie erproben deshalb Impfstoffe, die das Immunsystem dazu bringen sollen, Nikotin im Blut abzufangen, ehe es das Gehirn erreichen und dort seine psychische Wirkung entfalten kann. Bringt Rauchen keinen „Kick“ mehr – so die Überlegung – fällt es leichter, „clean“ zu bleiben.

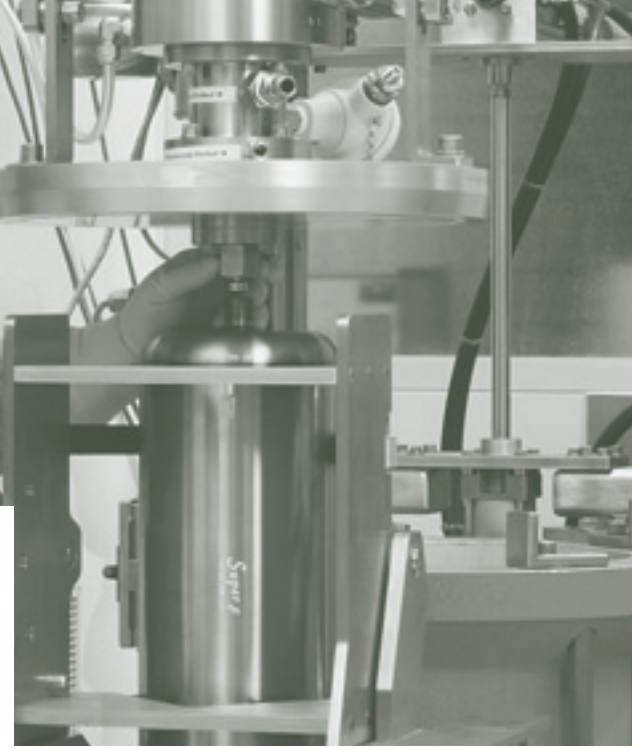
Geeignete Impfstoffe zu erfinden, war schwierig. Denn die Nikotinmoleküle sind klein; und das Immunsystem greift kleine Moleküle normalerweise nicht an. Doch können Pharmaforscher es überlisten, indem sie im Impfstoff das Nikotin gewissermaßen auf großen Eiweißmolekülen „reiten“ lassen. Das Immunsystem antwortet mit der Bildung von Antikörpern gegen „Ross und Reiter“; doch an diesen Antikörpern bleiben auch einzelne „Reiter“ – also Nikotinmoleküle ohne Eiweiß – kleben.

Das gleiche Impfprinzip wird auch gegen Kokain erprobt. Es ist ja ebenfalls ein Suchtmittel auf Basis kleiner Moleküle.

Erste Studien mit Nikotin- und Kokainimpfstoffen haben gezeigt, dass das Prinzip funktioniert – wenn auch nicht bei jedem Teilnehmer. Doch für diejenigen, deren Immunsystem anspricht, könnte die Impfung zu einem echten „Bewährungshelfer“ werden.

Weitere Krankheiten

Auch gegen andere weit verbreitete Krankheiten wie Multiple Sklerose, Asthma, Diabetes Typ 1 (der „Jugendlichen-Diabetes“) und einige weitere Krankheiten entwickeln Unternehmen therapeutische Impfstoffe. Weiterhin wird über eine „Impfung gegen Schwangerschaft“ als Verhütungsmittel mit Langzeitwirkung gearbeitet. Die nächsten Jahre werden zeigen, welche dieser Ansätze tragfähig sind.



Impfstoffforschung und -produktion

Europa ist führend

Europa ist bei Impfstoffen führend: Hier finden sich zwei Drittel der industriellen Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten, 60 Prozent der Beschäftigten und sogar 90 Prozent der weltweiten Produktion. 84 Prozent der europäischen Produktion werden exportiert, etwa die Hälfte davon für humanitäre Projekte in Entwicklungsländern.

Diese Zahlen von 2006, publiziert von der Fachgruppe „Europäische Impfstoffhersteller“ (EVM) im Europäischen Pharmaverband EFPIA, unterstreichen es: In keinem Sektor der Pharmaindustrie ist die Vorreiterrolle Europas ausgeprägter als in diesem. Und das festigen auch aktuelle Standortentscheidungen der Pharmafirmen: Zwar bauen sie derzeit auch in den USA, Kanada und China Produktionsanlagen für Impfstoffe, und ein Unternehmen will in den USA ein neues Labor für Virusimpfstoffe errichten; doch als Standorte für neue Produktionsanlagen haben ansonsten in den letzten Jahren Marburg, Dresden, Wavre (Belgien), Val de Reuil (Frankreich) und Rosia (Norditalien) den Zuschlag erhalten (vgl. Karte S.20). Und in Siena wird ein neues Forschungszentrum für Impfstoffe gegen vornehmlich in Entwicklungsländern verbreiteten Krankheiten aufgebaut.

Weltweit produzieren Pharmaunternehmen jährlich etwa 4,7 Milliarden Impfstoffportionen (EVM). In Deutschland produzieren sie Impfstoffe gegen Grippe und Vogelgrippe, Frühsommer-Hirnhautentzündung (FSME), Diphtherie, Keuchhusten und Tollwut, zudem Adjuvantien für die Impfstoffproduktion weltweit. Die Produktionskapazitäten werden von den Unternehmen stetig ausgebaut: So hat GlaxoSmithKline, für 100 Millionen Euro seine Kapazität für Grippeimpfstoffproduktion in Dresden verdoppelt. Novartis Behring hat in Marburg 2007 eine 60 Millionen Euro teure innovative Anlage zur Produktion von Grippeimpfstoffen fertiggestellt und wird ab 2008 für 140 Millionen Euro eine neue Produktion für Impfstoffe gegen FSME und Tollwut aufbauen.

Einer der ausschlaggebenden Punkte für diese Investitionsentscheidungen war stets die hohe Kompetenz und Verlässlichkeit der hiesigen Mitarbeiter. Positiv haben sich verstärkte Förderprogramme im Impfstoffbereich und der gestiegene Stellenwert der Prävention in der Gesundheitspolitik ausgewirkt. Hierzu zählt die Initiative des Bundesforschungsministeriums „Förderung der Entwicklung und Verwertung von Impfstoffen“, die noch bis 2010 läuft. Ihr Ziel ist die Förderung akademischer Forschung über das Grundlagenstadium hinaus bis zum ersten Nachweis, dass ein experimenteller Impfstoff auch beim Menschen wirkt.

Modernste Produktion von Grippeimpfstoff in Deutschland.

Qualitätskontrolle in einem französischen Impfstoff-Werk.





Europäische Standorte für Impfstoffforschung und -produktion der VFA-Mitglieder und ihrer Mutterkonzerne

- P** Produktion
- F** Forschung und vorklinische Entwicklung
- F^V** nur vorklinische Entwicklung
- F^E** Forschung für Impfstoffe gegen Krankheiten der Entwicklungsländer
- F^T** Forschung für therapeutische Impfstoffe

Damit Deutschland seinen Anteil am globalen Impfstoffmarkt mit seinen jährlichen Wachstumsraten von rund 17% vergrößern kann, werden weitere Maßnahmen nötig sein.

Eine politische Unterstützung für die Impfstoffentwicklung und -produktion in Deutschland könnte nicht zuletzt darin bestehen,

- dass nationale Impfziele festgelegt werden (als Ableitung der Impfziele der WHO),
- dass Schutzimpfungen als eigenes Thema in die Approbationsordnung für Ärzte aufgenommen werden,
- dass man sich um mehr Akzeptanz von Impfungen in der Bevölkerung und bei den Heilberufen bemüht, z. B. über die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung,
- dass die Bewertung neuer Impfungen durch die Ständige Impfkommission (STIKO) stets zügig erfolgt und der Gemeinsame Bundesausschuss die STIKO-Empfehlungen zeitnah in der Schutzimpfungsrichtlinie umsetzt,
- und dass mit einem Anreizsystem für alle Versicherten der Impfmündigkeit entgegen gewirkt wird.

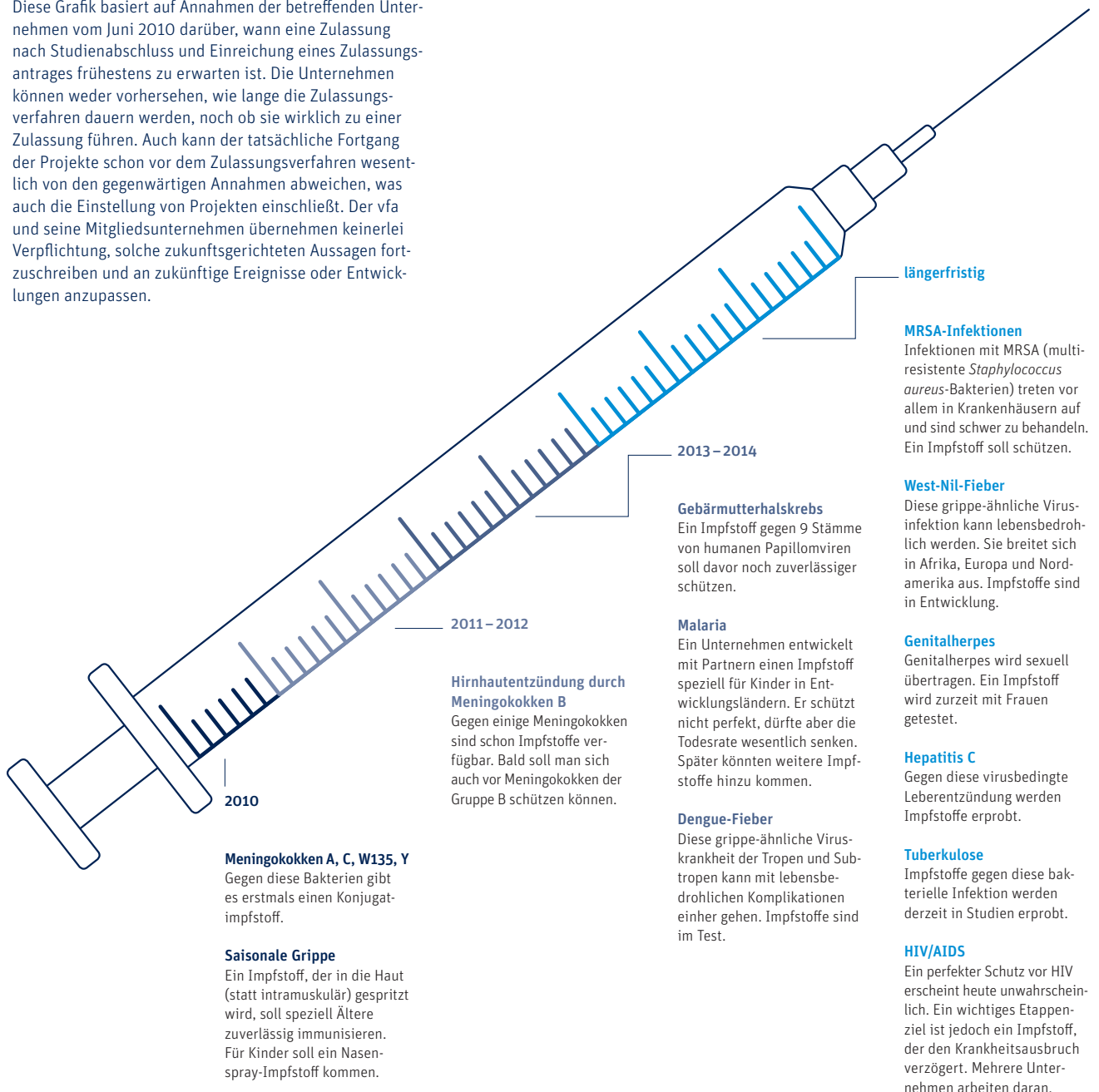
Mit modernen und auf Wachstum ausgerichteten Impfstoffherstellern kann Deutschland auch in den kommenden Jahrzehnten Hightech-Produkte bieten, die weltweit nachgefragt und – wegen ihres Nutzens für die persönliche wie die öffentliche Gesundheit – hoch geschätzt sind. Deshalb ist auch politisches Engagement in diesen Wirtschaftszweig gut investiert.

Impfstoffentwicklung und -produktion

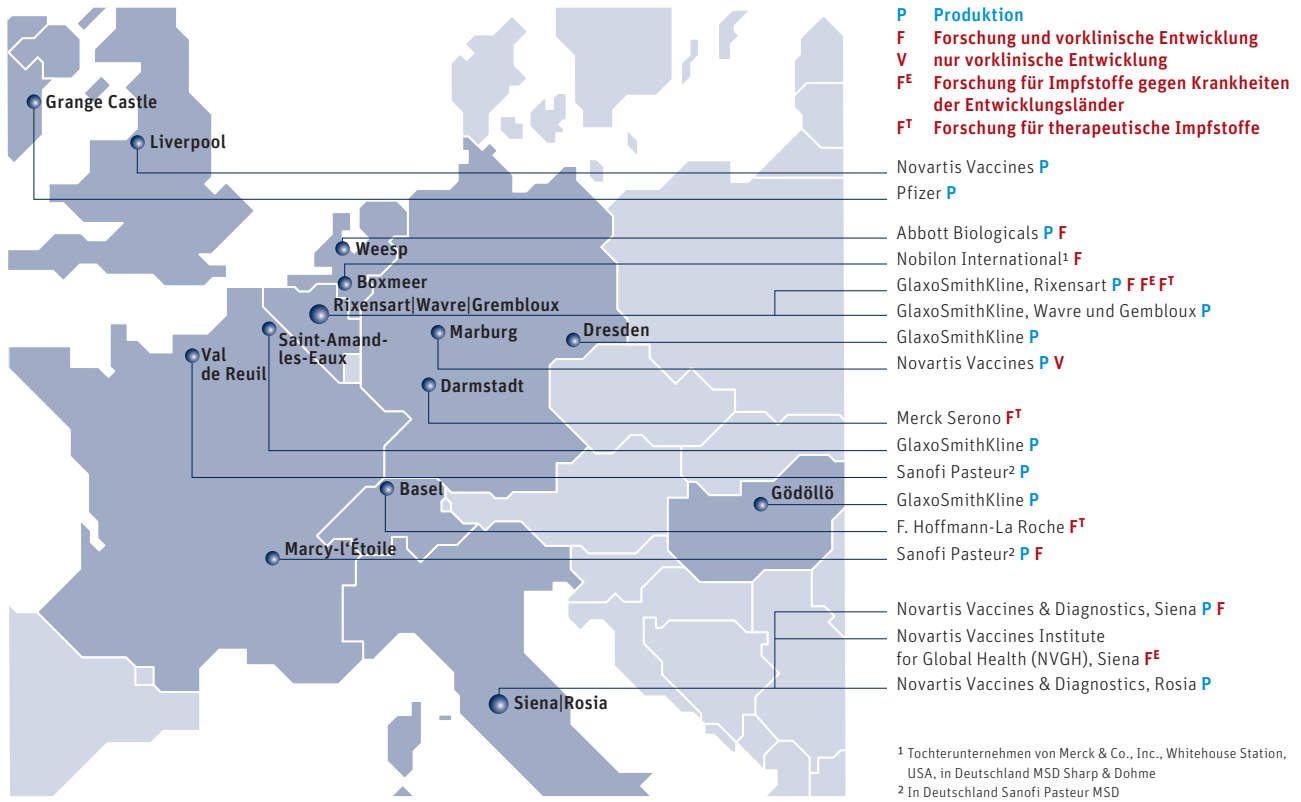
Die Impfstoffentwicklung und -produktion durch die Mitgliedsfirmen des vfa sind dynamische Felder. Die folgenden Grafiken zeigen den aktuellen Stand.

Schutzimpfungen, die Pharmafirmen in den nächsten Jahren auf den Markt bringen wollen (Beispiele)

Diese Grafik basiert auf Annahmen der betreffenden Unternehmen vom Juni 2010 darüber, wann eine Zulassung nach Studienabschluss und Einreichung eines Zulassungsantrages frühestens zu erwarten ist. Die Unternehmen können weder vorhersehen, wie lange die Zulassungsverfahren dauern werden, noch ob sie wirklich zu einer Zulassung führen. Auch kann der tatsächliche Fortgang der Projekte schon vor dem Zulassungsverfahren wesentlich von den gegenwärtigen Annahmen abweichen, was auch die Einstellung von Projekten einschließt. Der vfa und seine Mitgliedsunternehmen übernehmen keinerlei Verpflichtung, solche zukunftsgerichteten Aussagen fortzuschreiben und an zukünftige Ereignisse oder Entwicklungen anzupassen.



Europäische Standorte für Impfstoffforschung und -produktion der vfa-Mitglieder und ihrer Mutterkonzerne

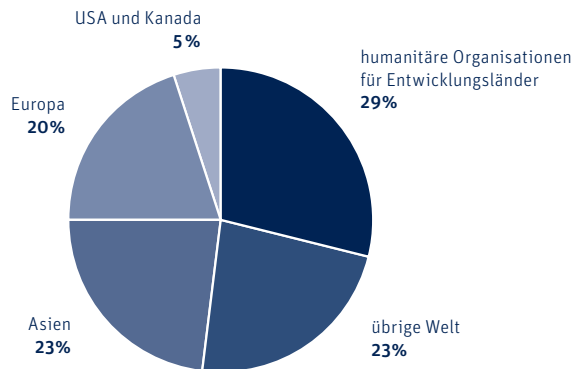


Quelle: vfa, Mitgliedsunternehmen

Stand: Juni 2010

Für wen Unternehmen in Europa Impfstoff produzieren

Anteil der Impfstoffdosen 2008



29% der europäischen bzw. 26% der weltweiten Impfstoffproduktion, aber nur 3,0% der weltweiten Umsätze, entfallen auf die Belieferung humanitärer Organisationen für Entwicklungsländer.

Quelle: European Vaccine Manufacturers

Impressum

Herausgeber
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V.
Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin

Gestaltung
Adler & Schmidt Kommunikations-Design, Berlin

Bildnachweis
Adler & Schmidt Kommunikations-Design U1, U2, 2, 8, 13,
15, 16, 20, 12
Caro/Sorge 6
Corbis 12
Focus/SPL 8
Getty Images 4
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG 9, 14
Keystone/Volkmar Schulz, 2, 11
Merck Serono AG 17
Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes
Nordrhein-Westfalen 7
Novartis Behring 2, 5, 10, 19
picture alliance 18
Sanofi Pasteur MSD GmbH 2, 9, 19
Superbild/BIS 18
Uppercut/vario images 10
VFA/C. Michaelis 3
VISUM/Wolfram Steinberg U1

Moleküldaten für S. 2 und S. 8
Padlan E.A. (1994). Anatomy of the Antibody Molecule,
Mol. Immunol. 31: 169–217.

Druck
Ruksaldruck

Juli 2008

Weitere Medien des VFA
finden Sie unter:
www.vfa.de/publikationen
im Internet.

Verband Forschender
Arzneimittelhersteller e. V.
Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin
Telefon 030 20604-0
Telefax 030 20604-222
www.vfa.de