



"Auf die Praxen kommt eine logistische Herausforderung zu"

KV PRAXIS | März 2021

Die ersten Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 sind auf dem Markt, doch noch sind einige wichtige Fragen aus der medizinischen Wissenschaft unbeantwortet. KV PRAXIS sprach mit dem Vorsitzenden der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), Prof. Dr. Wolf-Dieter Ludwig, über die Wirksamkeit der verfügbaren Impfstoffarten und inwieweit diese einen Beitrag zur Eindämmung der COVID-19-Pandemie leisten können.



Prof. Dr. Wolf-Dieter Ludwig,
Vorsitzender der
Arzneimittelkommission der deutschen
Ärzeschaft (AkdÄ) | © AkdÄ

Interview

KV PRAXIS: Herr Prof. Ludwig, seit Ende Dezember werden die neuen Impfstoffe verabreicht. Der Start verlief teils holprig, vielerorts mangelte es an genügend Impfdosen. Wie bewerten Sie den bisherigen Verlauf des Impfmanagements und hat die Politik bei der Impfstoffvorbestellung Versäumnisse begangen?

Prof. Dr. Wolf-Dieter Ludwig: Es ist zweifelsfrei eine enorme logistische und organisatorische Herausforderung, die Verteilung dieser Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 auf die Beine zu stellen. Als Mediziner sollte man sich hier mit Kritik zurückhalten. Was ich und auch der Ständige Ausschuss der Ärzte der Europäischen Union jedoch deutlich kritisieren, ist die Intransparenz hinsichtlich der Bestellungen der Impfstoffe. Ich habe wiederholt betont, dass ich es für richtig halte, dass die Impfstoffbestellung auf Ebene der EU geregelt wird, um zu vermeiden, dass ein Land durch Beziehungen mehr Impfstoff erhält als ein anderes. Wir dürfen dabei nicht vergessen, dass auch die Entwicklungsländer einen fairen Zugang zu den Impfstoffen erhalten sollten. Allerdings hätten wir uns gewünscht, dass sowohl die Verhandlungen hinsichtlich der Verteilung der Impfstoffe als auch die Preisverhandlungen auf europäischer Ebene etwas transparenter gehandhabt worden wären. Dadurch hätte man sicher viele Rückfragen erspart.

Der niedergelassenen Ärzteschaft kommt beim Thema Impfen zweifellos eine herausragende Rolle zu. Langfristig sollen die Menschen in den Praxen direkt den Impfstoff verabreicht bekommen und nicht mehr in Impfzentren. Wann, schätzen Sie, könnte es so weit sein und welche Bedingungen müssten erfüllt sein?

Zunächst würde ich es grundsätzlich begrüßen, wenn die logistischen Anforderungen auch in den Praxen erfüllt werden können, was besonders bei den viralen Vektorimpfstoffen, die erst teilweise zugelassen sind, zum Beispiel von AstraZeneca, der Fall sein wird. Diese Adenovirus-basierten Vektorimpfstoffe stellen deutlich weniger Anforderungen an die Kühlung, Lagerung etc., weshalb Impfungen dann in den Praxen erfolgen können. Den Ärzten in Praxen sind die zu impfenden Personen mit ihrer Krankheitsgeschichte natürlich besser bekannt als den Ärzten in Impfzentren. Die Aufklärung über die Impfung kann in einer Praxis deshalb sehr viel individueller erfolgen als in einem Impfzentrum. Im Augenblick ist das leider noch nicht möglich; wenn es jedoch so weit ist, kommt auch auf die Praxen sicher eine logistische Herausforderung bei der Impfstoffverteilung zu.

Bei einigen Menschen und auch in Teilen der Ärzteschaft besteht noch Skepsis gegenüber der Wirksamkeit des Wirkstoffs. Wie kann man Befürchtungen entgegenreten? Dabei wird ja auch die Transparenz möglicher Nebenwirkungen eine Rolle spielen.

Die unzureichende Kommunikation hinsichtlich der Ergebnisse der klinischen Impfstoffstudien ist in der Tat ein Defizit in den vergangenen Monaten gewesen. Man hat sich sehr konzentriert auf die Dramatisierung der gegenwärtigen Pandemie-Situation, was ja auch gerechtfertigt ist, weil diese unser soziales und berufliches Leben stark beeinflusst. Gleichzeitig hat man die jetzt erfreulicherweise so rasch verfügbaren Impfstoffe zu oberflächlich und eher zu positiv dargestellt. Dadurch wurde zumindest am Anfang der Impfkampagne der Eindruck erweckt, dass mit Verabreichung der Impfstoffe die Pandemie rasch besiegt oder zumindest eingedämmt werden würde.

Man hat sich zwar intensiv mit logistischen Fragen beschäftigt, aber dabei völlig außer Acht gelassen, der Öffentlichkeit unabhängige Informationen zu vermitteln, was diese Impfstoffe tatsächlich außerhalb klinischer Studien hinsichtlich der Wirksamkeit leisten können und welche Nebenwirkungen bzw. Risiken sie möglicherweise haben. Auch die noch offenen Fragen bezüglich Wirksamkeit und langfristiger Sicherheit wurden viel zu selten thematisiert.

Um die für die Eindämmung der Pandemie erforderliche sogenannte Herdenimmunität zu erreichen, müssen zwischen 60 und 80 Prozent der Bevölkerung immun gegen SARS-CoV-2 sein. Dies setzt allerdings voraus, dass nicht nur gegen SARS-CoV-2 Geimpfte vor einer erneuten Ansteckung geschützt sind, sondern auch eine asymptomatisch verlaufende Infektion mit SARS-CoV-2 in großem Umfang verhindert werden kann. Solange wir nicht wissen, ob geimpfte Personen trotzdem asymptomatische Infektionen durchmachen, weil sie nur eine geringe Viruslast haben, solange können wir noch nicht sicher sagen, wann wir eine Herdenimmunität in Deutschland erreichen. Außerdem wissen wir derzeit noch nicht, wie lange die protektive Immunität nach Impfung anhält. Das sind nur einige von vielen offenen Fragen. Alle Aussagen zu den inzwischen drei zugelassenen Impfstoffen basieren auf Zwischenanalysen noch laufender klinischer Studien mit relativ kurzer Nachbeobachtung der eingeschlossenen Probanden.

Die Nebenwirkungen der Impfstoffe, auch Reaktogenität genannt, können durchaus die geimpften Personen in ihrer Leistungsfähigkeit deutlich beeinträchtigen. Menschen können nach der ersten oder zweiten Impfung Fieber bekommen, starke Müdigkeit verspüren, Kopfschmerzen haben, Symptome aufweisen wie Erbrechen oder Durchfälle. Auch Muskel- und Gelenkschmerzen können auftreten. Aus der früher begonnenen US-Impfkampagne wissen wir, dass ein kleiner Prozentsatz (ca. 3 bis 5 Prozent) für einige Tage nach der Impfung arbeitsunfähig ist oder möglicherweise sogar ärztliche Hilfe benötigt. Es sind sicher Nebenwirkungen, wie man sie auch von anderen Impfstoffen gegen Viruserkrankungen kennt, aber die Verträglichkeit würde ich insgesamt eher als mäßig bezeichnen.

Wenn ich Sie richtig verstehe, würden Sie sich dann angesichts der geschilderten Nebenwirkungen und der noch zu klärenden offenen Fragen im Zusammenhang mit den neuen Impfstoffen dann eher gegen eine Impfpflicht auch bei Gesundheits- und Pflegefachkräften aussprechen, so wie das in der Politik derzeit diskutiert wird?

Die Ärzteschaft ist in dieser Frage ja auch geteilter Meinung. Ich persönlich bin derzeit eindeutig gegen eine Impfpflicht, da wir viele Fragen, vor allem hinsichtlich Wirksamkeit der Impfstoffe und Dauer der Immunität, noch nicht beantworten können. Ich halte es deshalb nicht für vertretbar, wenn junge Leute, die nach SARS-CoV-2-Infektion meist asymptomatisch sind oder nur an leichten Symptomen erkranken, geimpft werden sollen, nur weil sie in ihrem Beruf viel Kontakt zu anderen Menschen haben. Auch spezielle Privilegien, zum Beispiel die Erlaubnis von Restaurantbesuchen oder kulturellen Veranstaltungen, sollten für Geimpfte nicht geschaffen werden.

Sollen weiterhin alle Bürgerinnen und Bürger in ihrer Freiheit eingeschränkt werden, weil sich zu wenige impfen lassen wollen?

Eine sehr schwierige Frage. Wir werden unsere Freiheit ja erst dann wieder zurückgewinnen, wenn wir die Pandemie deutlich eingedämmt oder sogar ganz beseitigt haben. Das wird nicht in den nächsten Monaten passieren; das heißt, wir werden uns auf Freiheitseinschränkungen und strikte Beachtung der sinnvollen Hygieneregeln einrichten müssen. Man sollte auch keinesfalls dem Irrtum unterliegen, dass wir, sobald wir geimpft sind, wieder so leben können wie vorher. Diese Maßnahmen, die jenseits der Impfung existieren, werden dieses Jahr mit Sicherheit – wenn auch in unterschiedlicher Ausprägung – weiter notwendig sein. Die angestrebte Herdenimmunität von 60 bis 80 Prozent werden wir auf absehbare Zeit vermutlich nicht erreichen. Daher sollten die Impfungen zunächst mit Augenmaß dort durchgeführt werden, wo die Risikogruppen sind. Für mehr steht ja aktuell auch kein Impfstoff zur Verfügung. Im Augenblick wissen wir nicht, wann genügend Impfstoff da sein wird, damit theoretisch alle geimpft werden können. Außerdem wissen wir nicht, ob sich alle impfen lassen wollen, auch wenn die Bereitschaft dazu in jüngster Zeit wieder angestiegen ist.

Und dann gibt es ja auch Patienten, die gar nicht geimpft werden können, weil gesundheitliche Risiken dagegensprechen. Sie selbst sind Facharzt für Innere Medizin mit Schwerpunkt Hämatologie und internistische Onkologie und arbeiten in einer Schwerpunktpraxis in Berlin-Mitte. Sollen zum Beispiel Tumorpatienten geimpft werden?

Letztlich ist das eine Frage, die nur individuell zu beantworten ist – vor dem Hintergrund der Art der Tumorerkrankung, der aktuellen Situation beim Patienten, zum Beispiel bei einer dringend erforderlichen immunsuppressiven Chemo-/Immuntherapie, dem Therapieziel (palliativ oder kurativ) und der Art der onkologischen Behandlung.

Die Patienten in der hämatologischen/onkologischen Schwerpunktpraxis, in der ich nach Ausscheiden als Chefarzt in Berlin-Buch noch einmal wöchentlich arbeite, erwarten zu Recht von mir eine gründliche Aufklärung. In den Impfstudien wurden ja Patienten mit einer immunsuppressiven medikamentösen Behandlung oder Erkrankung, die die Funktion des Immunsystems schwächt, ausgeschlossen. Dies bedeutet, unsere Kenntnisse zur Entwicklung einer Immunität bei Patienten nach immunsuppressiver Therapie oder mit einem geschwächten Immunsystem sind noch unzureichend. Bei über 75-Jährigen findet sich häufig zusätzlich eine Immunseneszenz, das heißt deren Immunsystem funktioniert aufgrund des höheren Alters nicht mehr so gut. Bei dieser

Personengruppe wissen wir mitunter nicht, ob sie in der Lage sein werden, eine adäquate Immunität zu entwickeln.

Bei den genetischen Impfstoffen gegen SARS-Cov-2 unterscheidet man zwischen den nukleinsäure-basierten Impfstoffen und den viralen Vektorimpfstoffen. Welche Impfstoff-Variante ist Ihrer Meinung nach "erfolgsversprechender" bzw. wovon hängt die Wirksamkeit ab?

Grundsätzlich sind wir in einer anderen Situation als bei neu zugelassenen Arzneimitteln, die vor Zulassung meist mit einem bereits in der Praxis etablierten, in Bezug auf Wirksamkeit und Sicherheit gut charakterisierten Wirkstoff verglichen werden. Im Rahmen der frühen Nutzenbewertung muss ein neues Arzneimittel einen Zusatznutzen nachweisen – also entweder besser wirksam oder besser verträglich sein. Impfstoffe dagegen sind nicht vergleichend untersucht worden. Das bedeutet, alle getroffenen Aussagen über Impfstoffe basieren auf indirekten Vergleichen und setzen voraus, dass die Impflinge hinsichtlich Altersverteilung, Begleiterkrankungen, Ein- und Ausschlusskriterien in den klinischen Studien sich zumindest ähneln.

Im Augenblick kann ich diese Frage jedoch nicht evidenzbasiert beantworten. Intuitiv tendiere ich dazu, dass die mRNA-Impfstoffe geeigneter sind, aber sie haben den Nachteil, dass sie bisher noch nie zugelassen wurden und deshalb auch keine Langzeit-Daten zur Verfügung stehen. Die aktuell vorliegenden Ergebnisse aus klinischen Prüfungen sprechen aber für eine etwas bessere Wirksamkeit hinsichtlich Erreichens der primären Studienendpunkte, das heißt Wirksamkeit und Sicherheit.

Normalerweise dauert die Entwicklung eines Impfstoffs, von Ausnahmen abgesehen, zwischen 10 und 15 Jahren. So gesehen sind die ersten mRNA-Impfstoffe geradezu in Rekordgeschwindigkeit zugelassen worden ...

Für die schnelle Zulassung gibt es mehrere Gründe. Zum ersten ist dies natürlich auch dem Druck der Pandemie geschuldet. Zweitens wurden bereits seit einigen Jahren Impfstoffe gegen virale Erkrankungen mithilfe von mRNA-Technologieplattformen entwickelt und in frühen Phasen der klinischen Prüfung untersucht. Voraussetzung hierfür ist, dass die Zielstruktur (Antigen) bekannt ist und die molekulare Struktur des Antigens sequenziert werden konnte. Bei SARS-CoV-2 war dies Anfang 2020 der Fall, da SARS-CoV-2 sehr rasch sequenziert werden konnte und das Spike-Protein als entscheidende Struktur für das Eindringen des Virus in menschliche Zellen identifiziert wurde. Dadurch konnte der mRNA-Impfstoff, der den "Bauplan" des Spike-Proteins enthält, auch schnell mithilfe vorhandener Technologieplattformen hergestellt werden.

Und die dritte Voraussetzung war, dass die Phasen der klinischen Prüfung verändert wurden. Das heißt, die Studienphasen wurden abgekürzt und man hat bereits mit der nächsten Studienphase begonnen, als die vorherige noch gar nicht zu Ende war. Die Ergebnisse aus diesen Phasen wurden sofort an die Zulassungsbehörden zur Auswertung übermittelt – dieses Verfahren nennt man "Rolling Review" –, sodass am Ende nur die Ergebnisse der Phase 3 – Wirkstoff versus Placebo – beurteilt werden mussten. In einigen Ländern wie den USA, Kanada oder Großbritannien wurde dann eine Notfallzulassung ("Emergency Use Authorization") zuerkannt, während in der EU eine bedingte Zulassung erteilt wurde. Im Fall der bedingten Zulassung wird diese jährlich überprüft und anhand neuer Erkenntnisse von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) entschieden, ob diese beschleunigte Zulassung in eine reguläre Zulassung umgewandelt werden kann.

Mit welchen weiteren Zulassungen von Impfstoffkandidaten ist in diesem Jahr zu rechnen und sehen Sie eine Chance, dass die Pandemie bei einer hohen Durchimpfungsquote zumindest stark eingedämmt werden kann?

Ich glaube, wir werden in diesem Jahr auf jeden Fall weitere mRNA- und adenovirale Vektorimpfstoffe sehen. Es werden dadurch mehr Impfstoffe zur Verfügung stehen, ohne dass wir mit endgültiger Sicherheit sagen können, welche am geeignetsten für die zu impfenden Personen sind. Ob wir die gewünschte Herdenimmunität erreichen, hängt neben der Wirksamkeit der Impfstoffe auch davon ab, dass wir die Kommunikation über die Eigenschaften der Impfstoffe in der Öffentlichkeit deutlich verbessern und dadurch das Vertrauen in die Impfstoffe stärken. Letztlich werden bei den avisierten Massenimpfungen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigt werden müssen.

Herr Prof. Ludwig, vielen Dank für das Gespräch.

KV-Hotline

Telefon 06131 326-326

Fax 06131 326-327

MO – DO 7:30 – 17 Uhr

FR 7:30 – 15 Uhr

Fortbildungsprogramm

Fachwissen aus erster Hand – in unseren E-Learning-Modulen und Seminaren

[> zur Übersicht](#)

[<https://www.kv-rlp.de/praxis/service/fortbildungsprogramm/>]



KV RLP | Isaac-Fulda-Allee 14 | 55124 Mainz | Telefon 06131 326-326 | Fax 06131 326-327 | E-Mail service@kv-rlp.de

28. März 2021