

## Wie berücksichtigt die STIKO Vorhersagen gesundheitsökonomischer Effekte von Impfungen in Deutschland

PD. Dr. Ole Wichmann  
Fachgebiet Impfprävention

IQWiG im Dialog – Köln 16. Juni 2023

## Inhalt

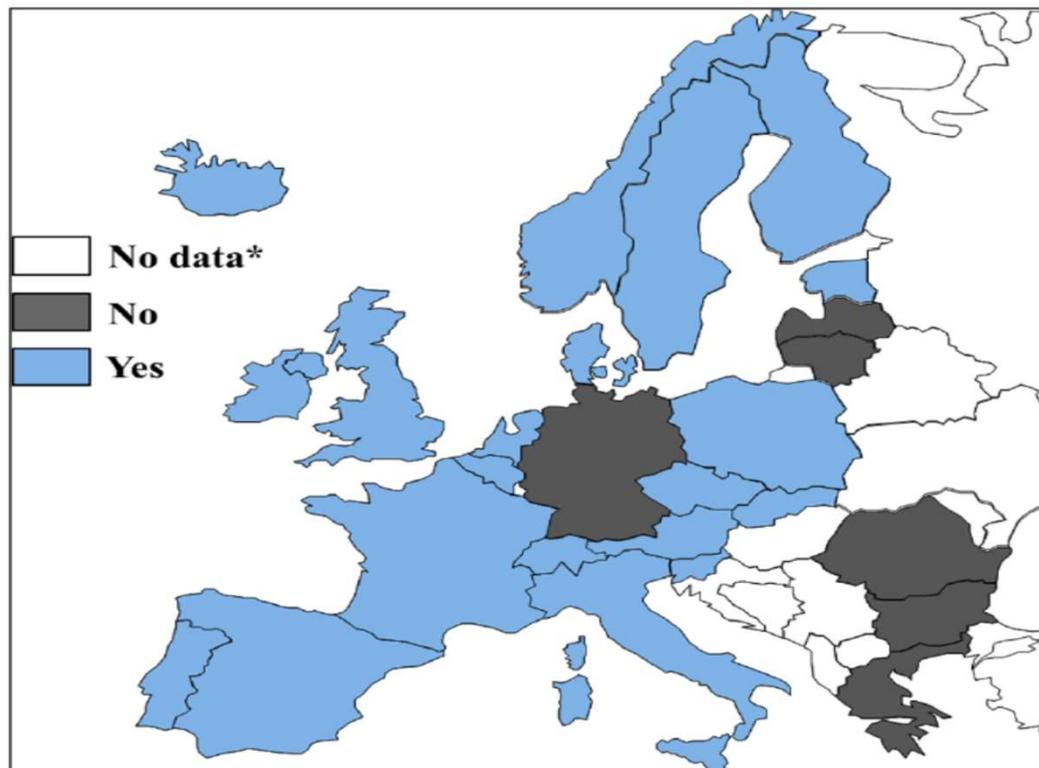
- Ziele und Effekte von Impfungen
- Wie machen das andere Länder?
- Die Methodik der STIKO
- Rolle der Modellierung und Gesundheitsökonomie in der STIKO
- Beispiele von Nutzung Gesundheitsökonomischer Evaluationen durch die STIKO

## Der Nutzen von Impfungen

- **Nutzen für das Individuum:** Schutz des/der Geimpften vor Erkrankung und Komplikationen (z.B. Hospitalisierung, Tod, Krebs, etc.)
- **Nutzen für die Gemeinschaft:**
  - bei hohen Impfquoten Reduzierung der Erregerzirkulation  
→ Schutz ungeimpfter Personen (indirekter Effekt)
  - Elimination von Erkrankungen (Polio, Masern, etc.)
  - Reduzierung von Antibiotika-Verbrauch und –Resistenz
  - Verhinderung von Ausbrüchen
  - Reduzierung sozialer Ungleichheit bzgl. Krankheitsrisiko
- **Kosten-Senkung im Gesundheitssystem:** Je nach Impfung und Preisen

- Modelle zum Nutzen von Impfungen sollten Erreger-Transmission und mögliche indirekte Effekte berücksichtigen, sofern notwendig bzw. möglich
- Ethik: Effektive Präventionsmaßnahme aus Kostengründen nicht empfehlen?

## Wie machen es andere Länder?



Länder, in denen Resultate gesundheitsökonomischer Evaluationen routinemäßig bei der Entwicklung von Impfeempfehlungen genutzt werden.

=Viele Länder mit zentraler Beschaffung über Tender oder direkte Verhandlungen

## Rahmenbedingungen zum Impfen in Deutschland

- Nationale Impfempfehlungen: STIKO
  - Empfehlungen zu Impfungen, bei denen ein besonderes „öffentliches Interesse“ besteht
  - im Gegensatz zum AMNOG-Prozess nicht fristgebunden
- Finanzierung: GKV, Pflichtleistung seit 2007
  - Kostenübernahmeentscheidung trifft G-BA auf Grundlage der STIKO-Empfehlungen (Aufnahme Schutzimpfungs-Richtlinie)
- Impfung: Überwiegend niedergelassene Ärzteschaft
  - seltener durch ÖGD oder Betriebsmedizin
  - Arzt/Ärztin kann auf Basis Impfstoff-Zulassung über die STIKO hinausgehen, wenn individuell indiziert. Kosten muss ggf. Patient tragen

# Von der Zulassung zur Empfehlung

## Zulassung

**Frage:** Ist der Impfstoff sicher und wirksam für den beabsichtigten Gebrauch?

**Produktspezifisch:** Immer

### Schlüsselkriterien:

Produkt-spezifische

- 1) Sicherheit
- 2) Wirksamkeit (Immunität/Effektivität)
- 3) Qualität



## Empfehlung

**Frage:** Wie kann der zugelassene Impfstoff am *sinnvollsten* eingesetzt werden?

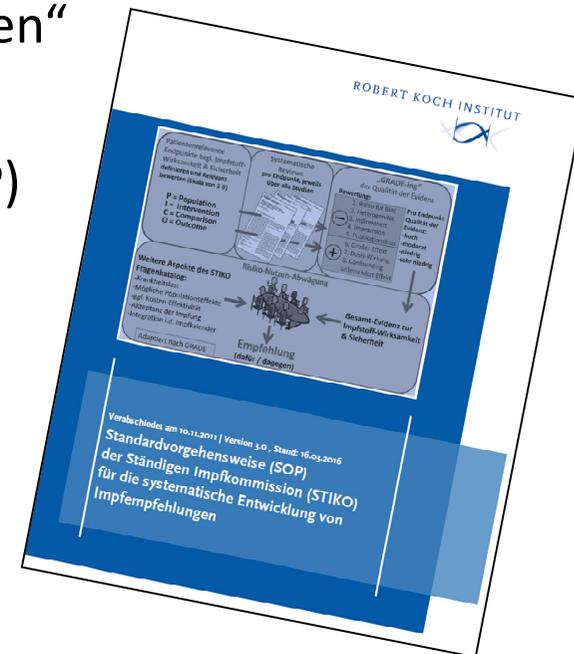
**Produktspezifisch:** Nur wenn relevante Unterschiede bzgl. Wirksamkeit/ Sicherheit der Impfstoffe vorliegen

### Schlüsselkriterien:

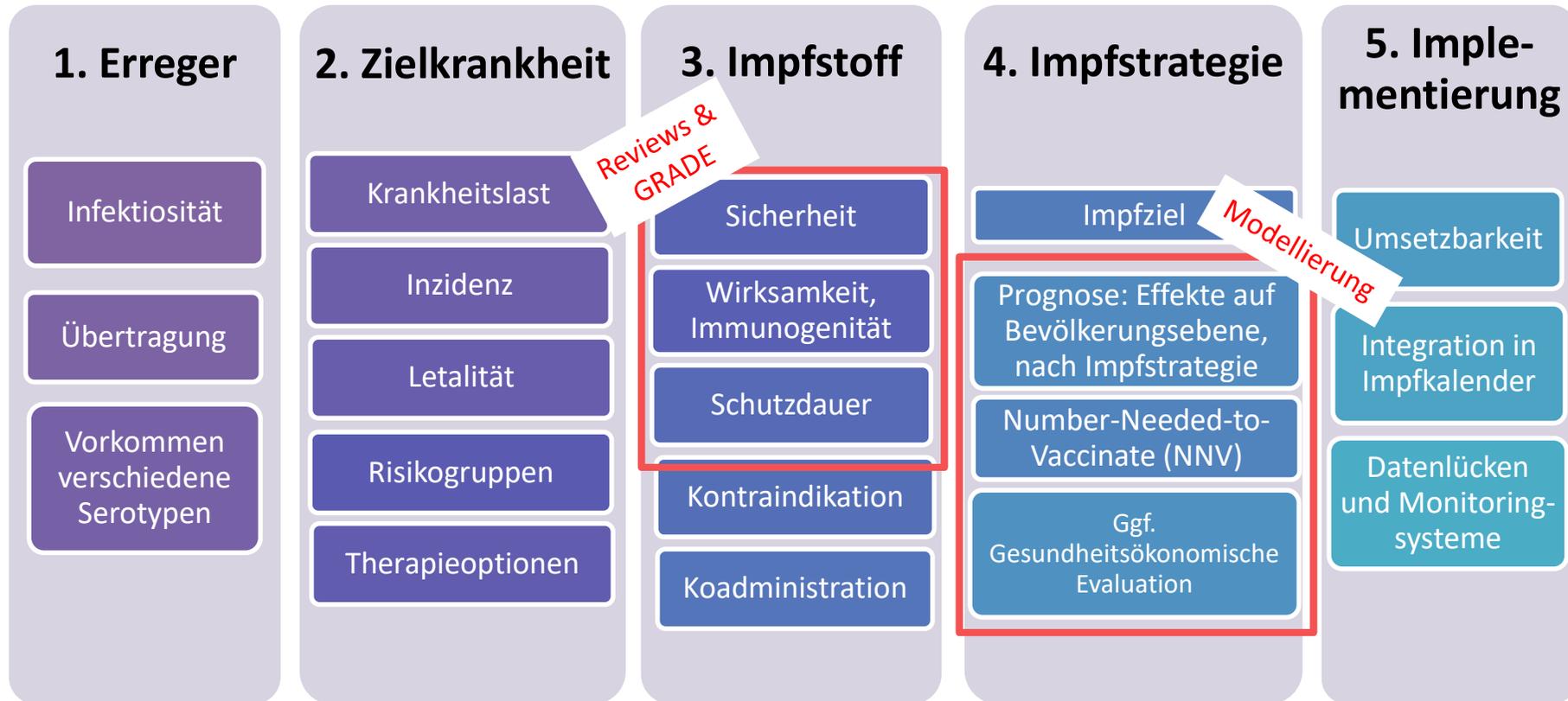
- 1) Impfstoff-Wirksamkeit und Sicherheit
- 2) Bevölkerungseffekten
- 3) Implementierung

## Empfehlungen auf Basis der besten verfügbaren Evidenz

- Vorarbeiten in der STIKO-Arbeitsgruppe „Methoden“
- STIKO-Beschluss 2011
  - Annahme einer Standardvorgehensweise (SOP)
  - Methode zur Bewertung der Qualität der Evidenz: GRADE
- Schulung von Personal der Geschäftsstelle und STIKO-Mitgliedern
- Interpretationshilfe zur STIKO-Methodik online
- Seither mehrere Aktualisierungen

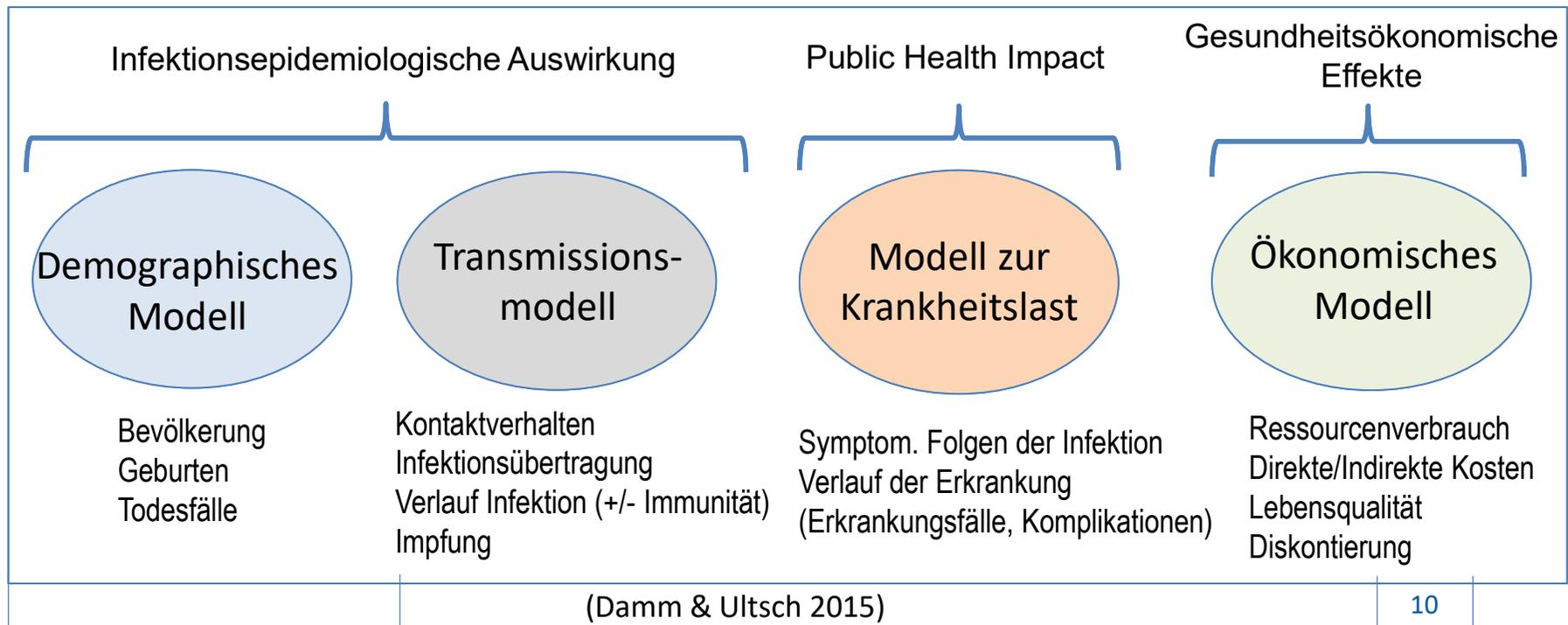


# Standardvorgehensweise der STIKO – Fragenkatalog



# Darstellung zukünftiger Effekte mittels Modellierung

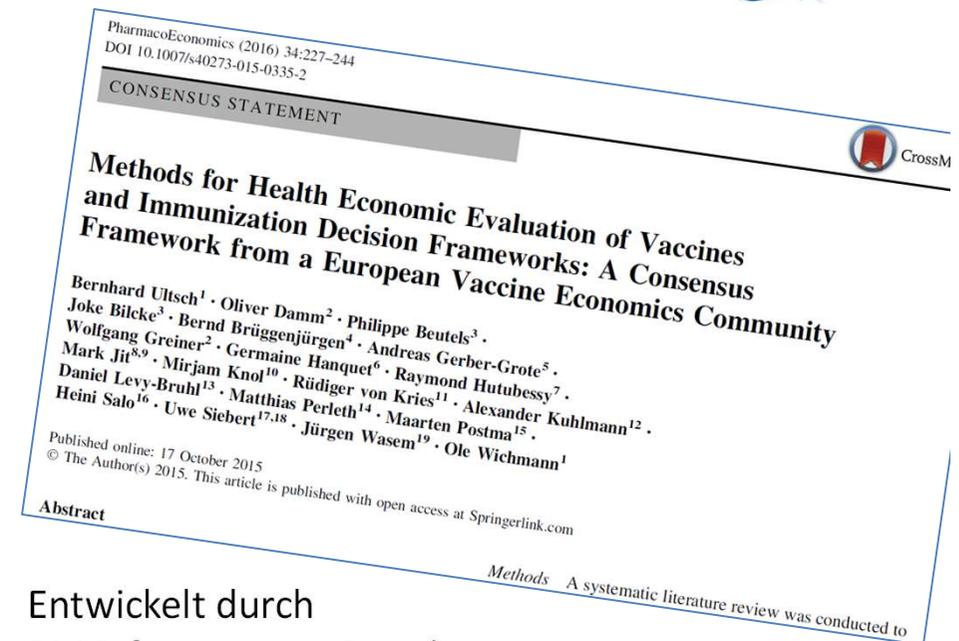
- Gesundheitsökonom. Evaluationen von Impfungen basieren i.d. Regel auf Modellen
- Fokus liegt nicht ausschließlich auf Gesundheitsökonomie



# Zusätzliches Methodenpapier - Modellierung



Methoden zur Durchführung und Berücksichtigung von Modellierungen zur Vorhersage epidemiologischer und gesundheitsökonomischer Effekte von Impfungen für die STIKO (2016)



Entwickelt durch

BMG-finanziertes Projekt mit:

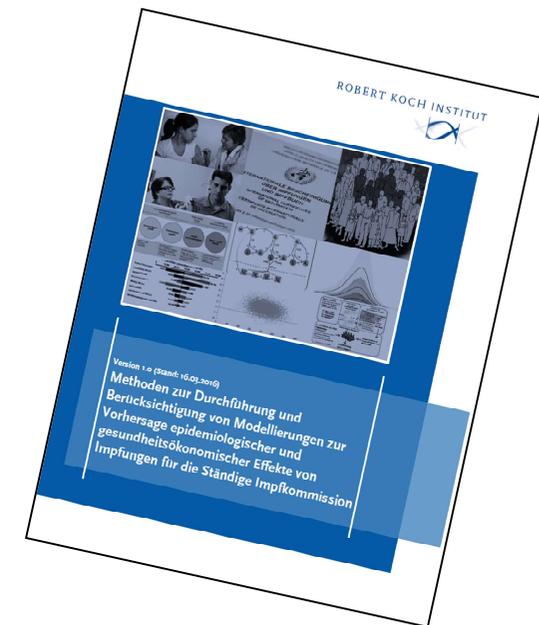
- internationalem Expertenworkshop
- nationalem Stakeholder-Symposium
- Stellungnahmeverfahren (inkl. G-BA)

# Mehrwert der Modellierung von Impfeffekten

1. Darstellung möglicher Impfeffekte mittels Modellierung
  - Berechnung der langfristigen epidemiologischen Auswirkungen einer Impfung
  - Fokus auf Bevölkerungsebene (direkte und indirekte Effekte)
2. Identifikation der effektivsten bzw. effizientesten Impfstrategie
  - Vergleich unterschiedlicher Strategien (Zielgruppe, Impfstoffe, Dosen, Zeitpunkt) bzgl. verhinderter (Todes-)Fälle, Number-needed-to-vaccinate, ICER, etc.
3. Identifikation kritischer Inputparameter
  - Abschätzung Einfluss einzelner Parameter (mit limitierter Evidenz) auf die Ergebnisse (Unsicherheits-/Szenario-Analysen), z.B. Schutzdauer, Impfstoffpreis
4. Abwägung von Kosten und Nutzen
  - Kosten-Nutzen-Verhältnis als eigenständiges Empfehlungskriterium
  - Grundlage für mögliche Preisverhandlungen

## Nutzung von Modellen durch die STIKO

- Vorhersage epidemiologischer Effekte und Identifizierung der effektivsten Impfstrategie
  - Kernaufgabe der STIKO!
  - Number-needed-to-vaccinate als Parameter zum effizienten Einsatz eines Impfstoffs
- Gesundheitsökonomische Evaluation
  - fakultativ
  - untergeordnetes Kriterium
  - kein Schwellenwert (Ja/Nein)
  - Vergleich von Impf-Strategien mit ähnlichem medizinisch-epidemiologischen Effekt
  - transparent machen, wenn Impfung trotz hoher Kosten empfohlen wird

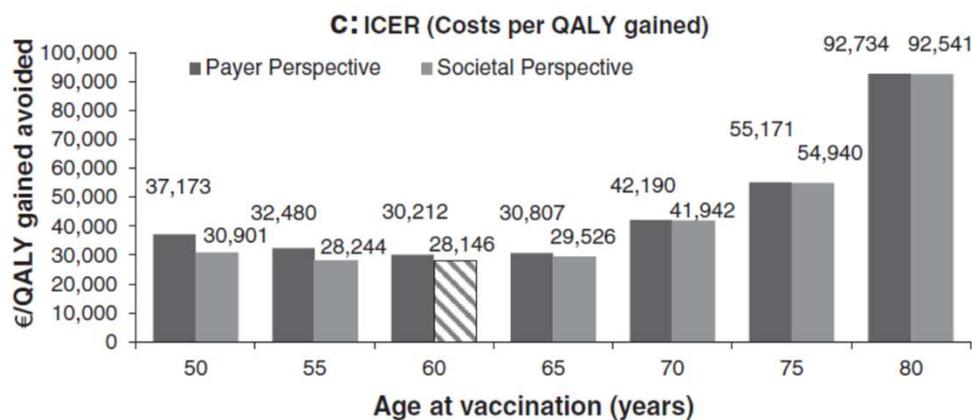
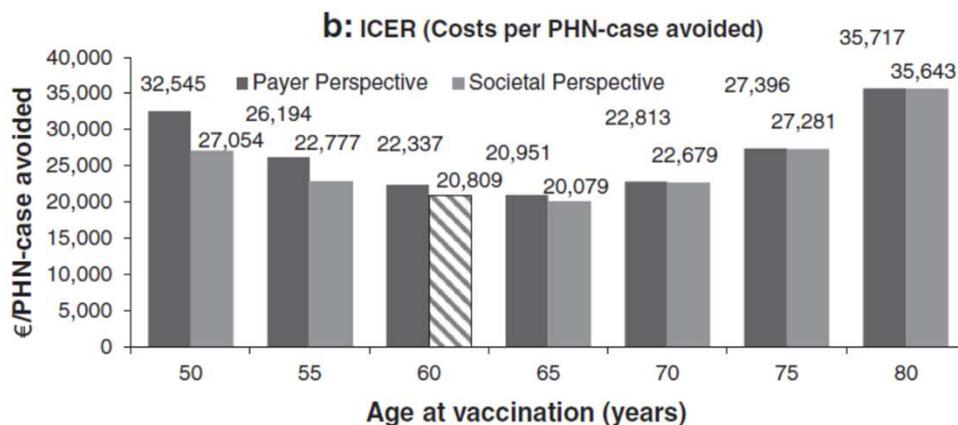


## Beispiele gesundheitsökonomischer Evaluationen

Thema	Projektgruppe	Inkrementelles Kosten-Effektivitäts-Verhältnis	Nutzung Ergebnisse durch STIKO	Referenz
Rotavirus	CAREM, Univ. Duisburg-Essen, RKI	<b>EUR 116.973/QALY</b> , kostensparend wenn Impfstoff-Preis - 65%	Epidemiologischer Effekt (verhinderte Hospitalisierungen)	Aidelsburger et al. <i>Vaccine</i> 2014
Meningokokken B	Univ. Bristol, RKI	<b>&gt; EUR 500.000/QALY</b>	Entscheidung verschoben	Christensen et al. <i>Vaccine</i> 2016
Pneumokokken (PPSV23 vs. PCV13)	Medizinische Hochschule Hannover	<b>EUR 15.079/QALY</b> (PPSV23 vs. keine Impfung), <b>kostensparend</b> (PPSV23 vs. PCV13)	Identifizierung optimale Impfstrategie, Präferenz für einen Impfstoff	Abschlussbericht. Online verfügbar: <a href="http://www.rki.de/impfen">www.rki.de/impfen</a>
HPV	Univ. Bielefeld, Med. Hannover, RKI	<b>EUR 19.450 bzw. 3.645/QALY</b> je nach Impfstoff, Hinzunahme Jungenimpfung <b>&gt;50.000/QALY</b>	Zusätzlicher Aspekt (niedrige Mädchen-Impfquote = ICER niedrig)	Damm et al. <i>Cost Eff Resour Alloc</i> 2017
Herpes Zoster	RKI	<b>EUR 28.146/QALY</b>	Identifizierung Altersgrenze (60+)	Ultsch et al. <i>BMC HSR</i> 2013
Influenza Kinder	Univ. Bielefeld, RKI	<b>EUR 998/QALY bzw. kostensparend</b> (Payer/Societal Perspective)	Ausstehend	Scholz et al. <i>Value Health</i> 2021

# Beispiel Herpes Zoster Impfung

## -- Identifizierung des optimalen Impfalters



Impfstoffpreis und Impfstoff-Wirksamkeit haben größten Einfluss auf ICERs

(Ultsch et al. BMC Health Service Research 2013)

# Modell-Vergleich als externe Validierung

Damm et al. *BMC Public Health* (2015) 15:533  
DOI 10.1186/s12889-015-1861-8

 **RESEARCH ARTICLE** **Open Access** 

## Systematic review of models assessing the economic value of routine varicella and herpes zoster vaccination in high-income countries

Oliver Damm<sup>1\*</sup>, Bernhard Ultsch<sup>2</sup>, Johannes Horn<sup>3</sup>, Rafael T. Mikolajczyk<sup>3,4</sup>, Wolfgang Greiner<sup>1</sup> and Ole Wichmann<sup>2</sup>

**Abstract**

**Background:** A systematic review was conducted to assess the cost-effectiveness of routine varicella and herpes zoster (HZ) vaccination in high-income countries estimated by modelling studies.

**Methods:** A PubMed search was performed to identify relevant studies published before October 2013. Studies were included in the review if they (i) evaluated the cost-effectiveness of routine childhood or adolescent varicella vaccination and/or HZ vaccination targeting the elderly, and if they (ii) reported results for high-income countries.

**Results:** A total of 38 model-based studies were identified that fulfilled the inclusion criteria. Routine childhood or adolescent varicella vaccination was cost-effective or cost-saving from a payer perspective and always cost-saving from a societal perspective when ignoring its potential impact on HZ incidence due to reduced or absent exogenous boosting. The inclusion of the potential impact of childhood varicella vaccination on HZ led to net quality-adjusted life-year (QALY) losses or incremental cost-effectiveness ratios exceeding commonly accepted thresholds. Additional HZ vaccination could partially mitigate this effect. Studies focusing only on the evaluation of HZ vaccination reported a wide range of results depending on the selected target age-group and the vaccine price, but most found HZ vaccination to be a cost-effective or marginally cost-effective intervention. Cost-effectiveness of HZ vaccination was strongly dependent on the age at vaccination, the price of the vaccine, the assumed duration of protection and the applied cost per QALY threshold.

**Conclusions:** While HZ vaccination is mostly considered cost-effective, cost-effectiveness of varicella vaccination primarily depends on the in- or exclusion of exogenous boosting in the model. As a consequence, clarification on the role of exogenous boosting is crucial for decision-making regarding varicella vaccination.

**Keywords:** Cost-effectiveness, Economic evaluation, Vaccination, Varicella, Zoster, Systematic review

**Background** Live-attenuated monovalent varicella vaccines or com-

- Als Systematischer Review
- Im direkten Austausch mit anderen Modellierer-Gruppen

## Beispiel Meningokokken-B-Impfung

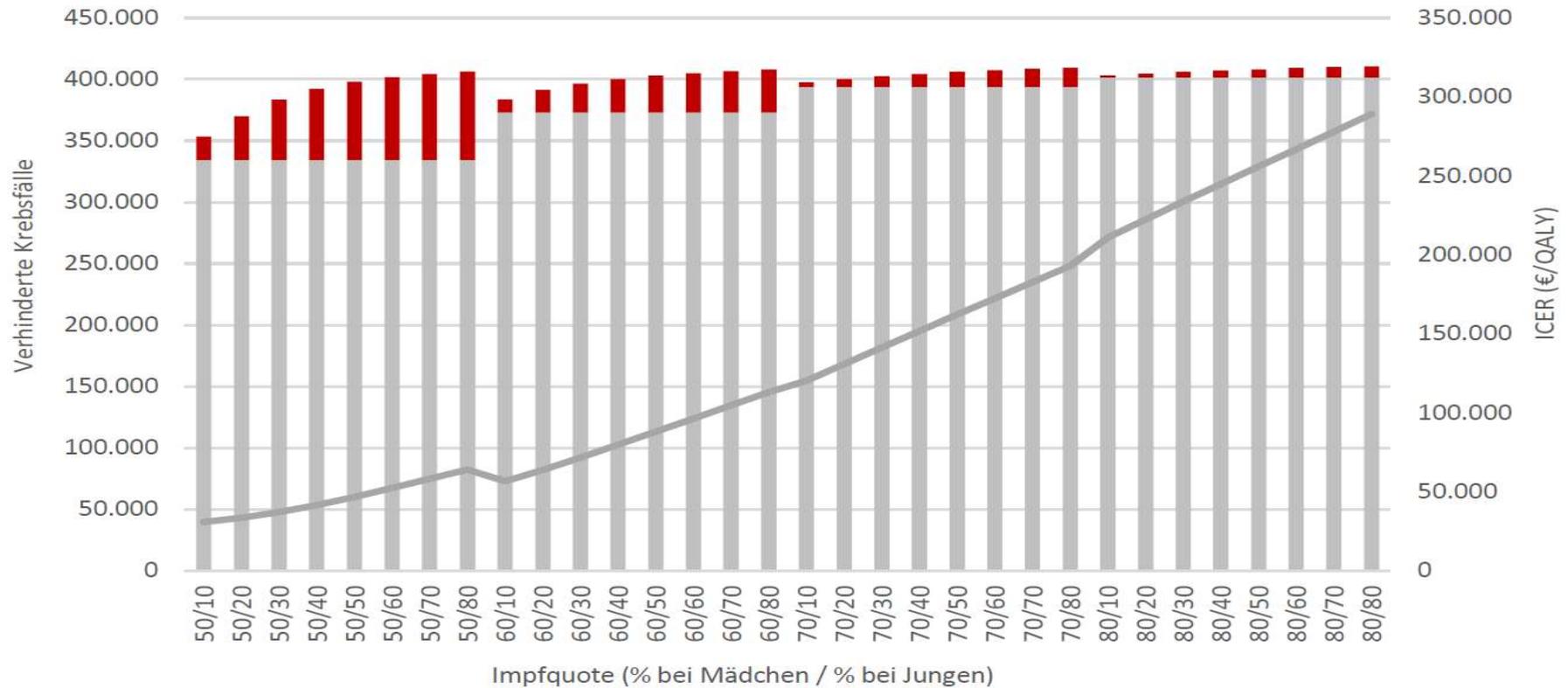
### -- Vergleich verschiedener Impf- bzw. Booster-Szenarien



Scenario description	Undiscounted		Costs/benefits discounted at 3.0%	
	Cohorts included	Cases averted (%)	Net cost of vaccination (€M)	Cost(€)/QALY gained (€96.96/dose)
2, 3, 4 and 12 months	1	34(15)	191.1 <sup>a</sup>	2,015,300
2, 3, 4 and 12 months with 2 dose catch-up in 1–4 years	5	63(7)	364.1	2,154,800
2, 3, 4 and 12 months with 2 dose catch-up in 1–17 years	18	145(6)	971.2	3,228,000
2, 4, 6 and 12 months	1	32(14)	191.0	2,089,700
2, 4, 6 and 12 months with 2 dose catch-up in 1–17 years	18	143(6)	971.2	3,264,500
6, 8, 12 months	1	25(11)	143.1	1,963,100
6, 8, 12 months with 2 dose catch-up in 1–17 years	18	137(5)	923.3	3,309,900

# Beispiel HPV-Impfung von Jungen

## - Verhinderte Krebsfälle über 100 Jahre und ICER nach Impfquoten



Verhinderte Fälle durch die Impfung von Mädchen
  Verhinderte Fälle durch die Impfung von Jungen  
 ICER (gesellschaftliche Perspektive)

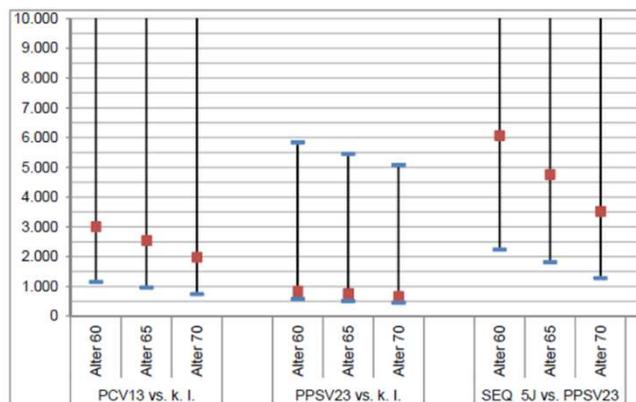
(Damm et al. Abschlussbericht, 2018. [www.stiko.de](http://www.stiko.de))

## Beispiel Pneumokokken-Impfung

### -- Vergleich verschiedener Impfstoffe und deren Kombination

#### Komplexe Situation

- PPSV23: Abdeckung 23 Serotypen, weniger wirksam, niedriger Preis
- PCV13: Abdeckung 13 Serotypen, wirksamer, hoher Preis
- Lang etabliertes PCV13 Kinderimpfprogramm mit indirektem Effekt auf Serotypen-Verteilung bei Erwachsenen



Number-needed-to-vaccinate zur Verhinderung einer Hospitalisierung

Inkrementelle Kosten-Effektivität (Kosten pro gewonnenem QALY)

Impfalter	PPSV23 vs. keine Impfung	PCV13 vs. PPSV23	SEQ vs. PPSV23
60	15.079 €	dominiert	406.482 €
65	16.398 €	dominiert	355.525 €
70	16.130 €	dominiert	338.779 €

■ Ergebnisse für den Basisfall; ■ Ergebnisse für die Ober- bzw. Untergrenze der Impfeffektivität

## Zusammenfassung

- Nutzung von Modellen gehört zum internationalen Standard bei der Entwicklung evidenzbasierter Impfeempfehlungen
- STIKO nutzt regelmäßig Modelle für Entscheidungsfindungen
  - wenn verfügbar und von hoher wissenschaftlicher Qualität, Hersteller-unabhängig
  - üblicherweise Modelle zur Vorhersage der epidemiologischen Effekte und NNV
  - Ergebnisse gesundheitsökonomischer Evaluationen können als zusätzlicher Aspekt oder zum Vergleich verschiedener Impfstrategien herangezogen werden
- Herausforderungen
  - für Impfungen meist komplexe Modelle notwendig, mit hohem Arbeitsaufwand und schwierig für die Bewertung der Qualität (Inputparameter, Annahmen, Modellvergleich)
  - oftmals fehlen Inputparameter spezifisch für das deutsche Gesundheitssystem
- Keine weitere Nutzung der Ergebnisse aus den gesundheitsökonomischen Evaluationen im Gesundheitssystem z.B. für Preisverhandlungen

## Referenzen

- STIKO (2016), Methoden zur Durchführung und Berücksichtigung von Modellierungen zur Vorhersage epidemiologischer und gesundheitsökonomischer Effekte von Impfungen für die Ständige Impfkommission, Version 1.0 (Stand: 16.03.2016), Berlin. Online verfügbar unter: [www.rki.de/stiko-methoden](http://www.rki.de/stiko-methoden)
- Ultsch B, Damm O, Beutels P, et al. Methods for Health Economic Evaluation of Vaccines and Immunization Decision Frameworks: A Consensus Framework from a European Vaccine Economics Community. *Pharmacoeconomics* 2016, 34(3): 227-44.
- WHO guide for standardization of economic evaluations of immunization programmes, 2nd ed. 17 October 2019. Online: <https://www.who.int/publications/i/item/who-guide-for-standardization-of-economic-evaluations-of-immunization-programmes-2nd-ed>