



Nutzenbewertung nationaler Impfprogramme am Beispiel der HPV-Impfung in Österreich

Ingrid Zechmeister

1.10.2010



Was ist der individuelle Nutzen einer Impfung?

- Wirksamkeit
 - Verringert Impfung **individuelles Risiko** für Mortalität, Morbidität; steigt Chance für mehr gesundheitsbezogene Lebensqualität (LQ)?
- Sicherheit
 - **Individuelles Risiko** für geringere Lebenserwartung, Erhöhung Morbidität?, Beeinträchtigung LQ?
- Mehr Nutzen als Schaden?
- Weitere individuelle **ethische, emotionale, (wirtschaftliche)**... Faktoren



Was ist der gesellschaftliche Nutzen einer Impfung?

- Rahmenbedingungen
 - Ressourcen sind begrenzt
 - Kulturelle, ethische Faktoren (z.B. Umgang mit Krankheit in einer Gesellschaft...)
- Fragen
 - Von welcher **Krankheitslast** gehen wir aus?
 - **Verringert Impfung** die **Gesamtepidemiologie** einer Erkrankung? In welcher Zeitperiode?
 - Warum wollen wir das?
 - Wie viel **kostet** das Impfprogramm und wer zahlt?
 - Gibt es **Alternativen**, mit weniger Geld das Gleiche zu erreichen?
 - **Was können wir NICHT finanzieren**, wenn wir eine Impfung finanzieren?
-> entgangener Nutzen
- Einflussfaktoren
 - Teilnahmerate, sozialer Gradient, Herdenimmunität...



Öffentlich finanzierter Impfmarkt in Deutschland

Impfstoff gegen	Umsatz AVP 2008 (in Mio. €)	Anteil Umsatz (in %)	Anteil Impfdosen (in %)
Influenza	307	21	37,8
FSME	221	15,2	17,2
HPV 4-fach	206	14,2	3,0
HPV 2-fach	16	1,1	0,2
DPT, Hi B, Polio, Hep B	146	10,0	4,8
Pneumokokken ab 2 Mon.	135	9,3	4,7
MMR und Varizellen	67	4,6	1,8
Meningokokken Typ C ab 3 Monaten	66	4,5	4,0
Hep A+B	41	2,8	1,5
DPT und Polio	41	2,8	2,8
Pneumokokken ab 2 Jahren	36	2,5	3,0
Hep B	34	2,3	1,5
MMR	32	2,2	1,9
Diphtherie, Tetanus, Polio	22	1,5	3,3

Klein, Schmidt,
Sussex,
Mühlberger
2010



Zentrale Parameter für Nutzenbewertung aus gesellschaftlicher Perspektive

- Langfristige Entwicklung der
 - Morbidität
 - Mortalität
 - Kosten (Budget-Impact)
 - Kosteneffektivität
- Im Vergleich zu
 - Nebenwirkungen
- In Gesamtbevölkerung



Beispiel HPV Studie

Wie hoch ist die **prognostizierte Langzeit-Effektivität** sowie **Kosteneffektivität** unterschiedlicher **HPV Impfprogramme** (nur Mädchen/Mädchen und Buben), wenn Impfung **zusätzlich zur derzeitigen Screeningpraxis** in Österreich durchgeführt wird?

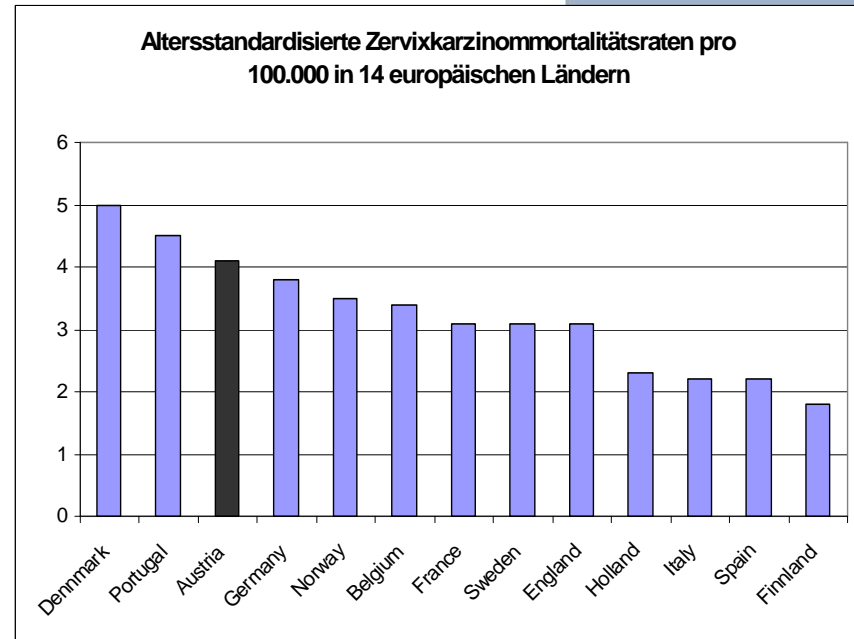
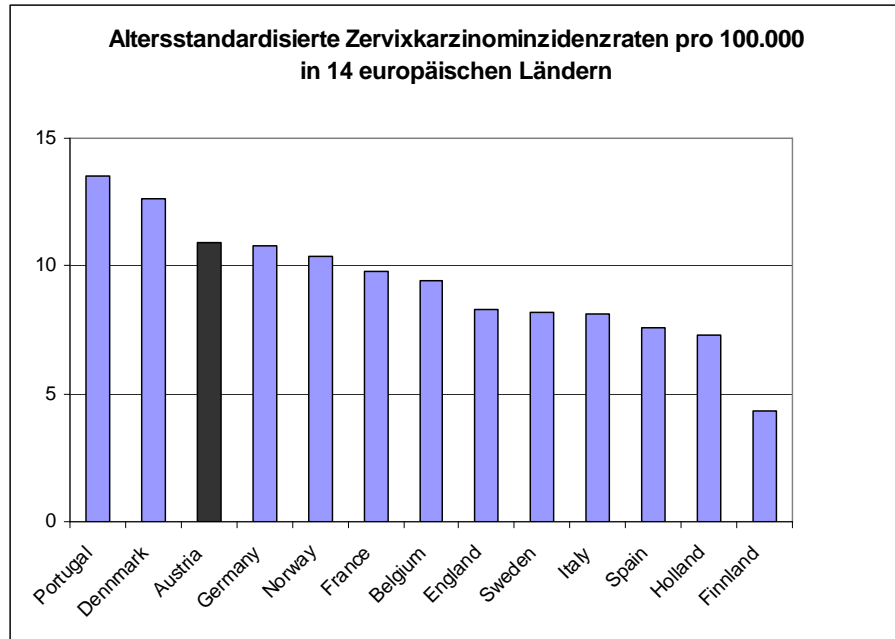


Public health Kontext

- Zervix-CA Epidemiologie
 - sinkende Inzidenz und Mortalität (2003: ~ 500/200), jedoch
 - hoch im Ländervergleich
- Screening
 - Verbesserungspotenzial
- Zusätzliche Präventionsmaßnahme: Impfung
 - Jedoch noch zahlreiche offene Fragen



Epidemiologie im internationalen Vergleich



Ferlay 2002



Ergebnisparameter

- Langzeit-Effektivität
 - Zervixkarzinominzidenz
 - Zervixkarzinommortalität
 - Restlebenserwartung (LYG)
- Gesamtkosten
- Kosteneffektivität
 - Direkte (+ indirekte) Kosten
- Budgetfolgen

Zeithorizont: Basisrechnung bis 2060, weitere Prognose bis 2088 (80 Jahre)



Methode

- **Mathematische Prognose gesundheitsrelevanter Ereignisse und Kosten für Österreich**
 - Kombination von Wirksamkeit Impfstoff aus klinischen Studien mit Daten zu natürlichem Krankheitsverlauf
 - Adaption eines Britisch/Norwegischen Modells („dynamisches disease model“ + populationsbezogene Kostenkalkulation)



Annahmen im Modell für Basisanalyse

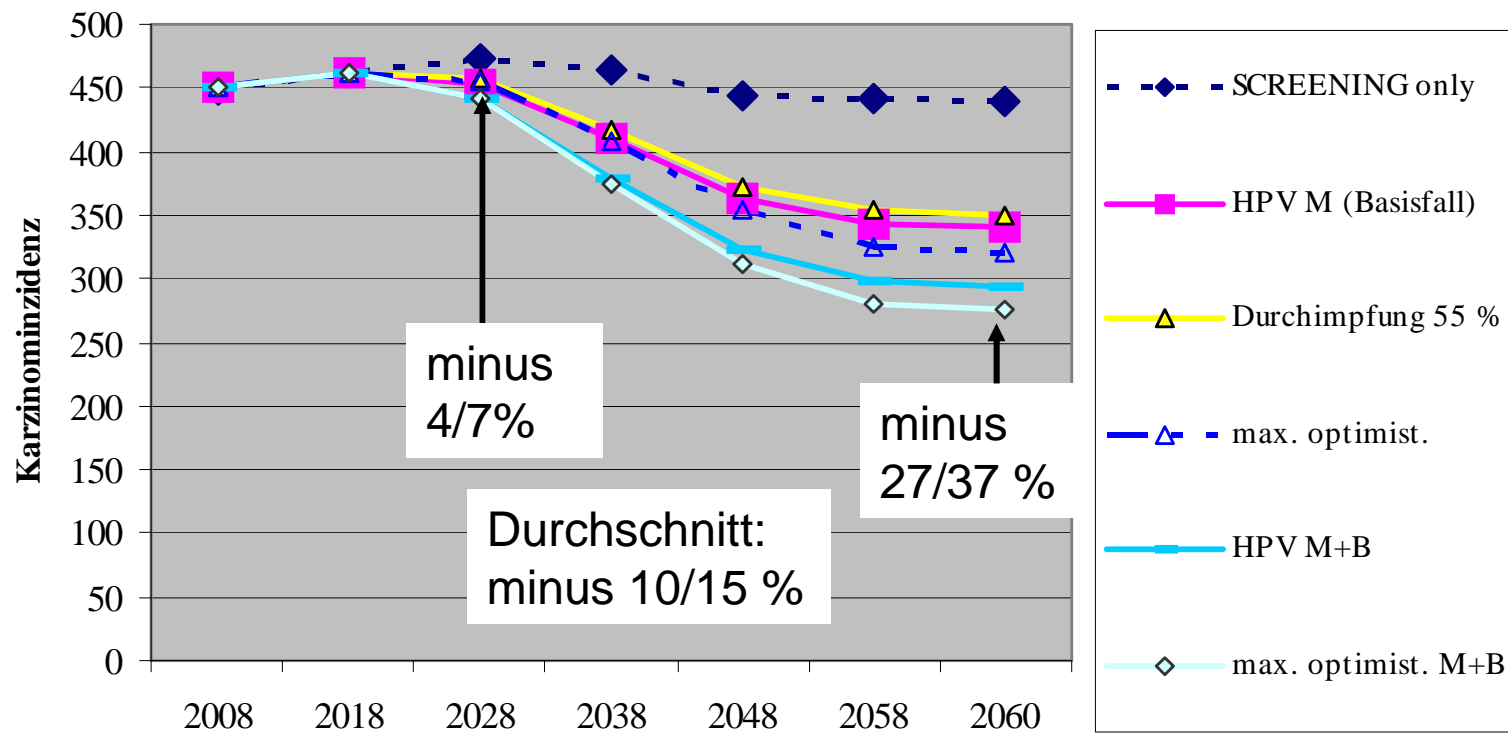
- Wirksamkeit Impfung: 90 %
- Teilnahmerate: 65 %
- Abnehmender Impfschutz; Auffrischung nach 10 Jahren

- Variation der Parameter in Sensitivitätsanalysen



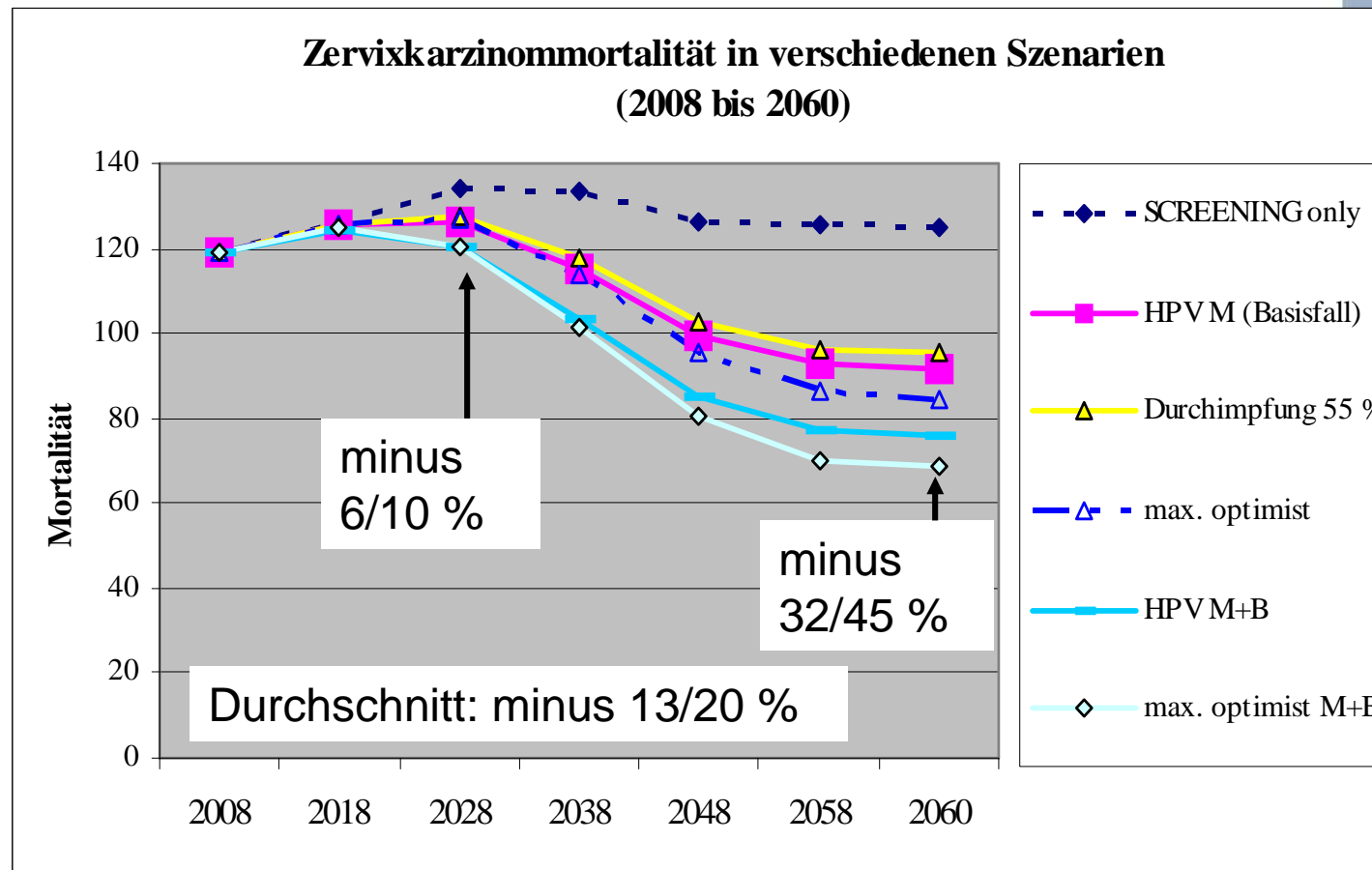
Modellprognose Inzidenz

Zervixkarzinominzidenz in verschiedenen Szenarien
(2008 bis 2060)





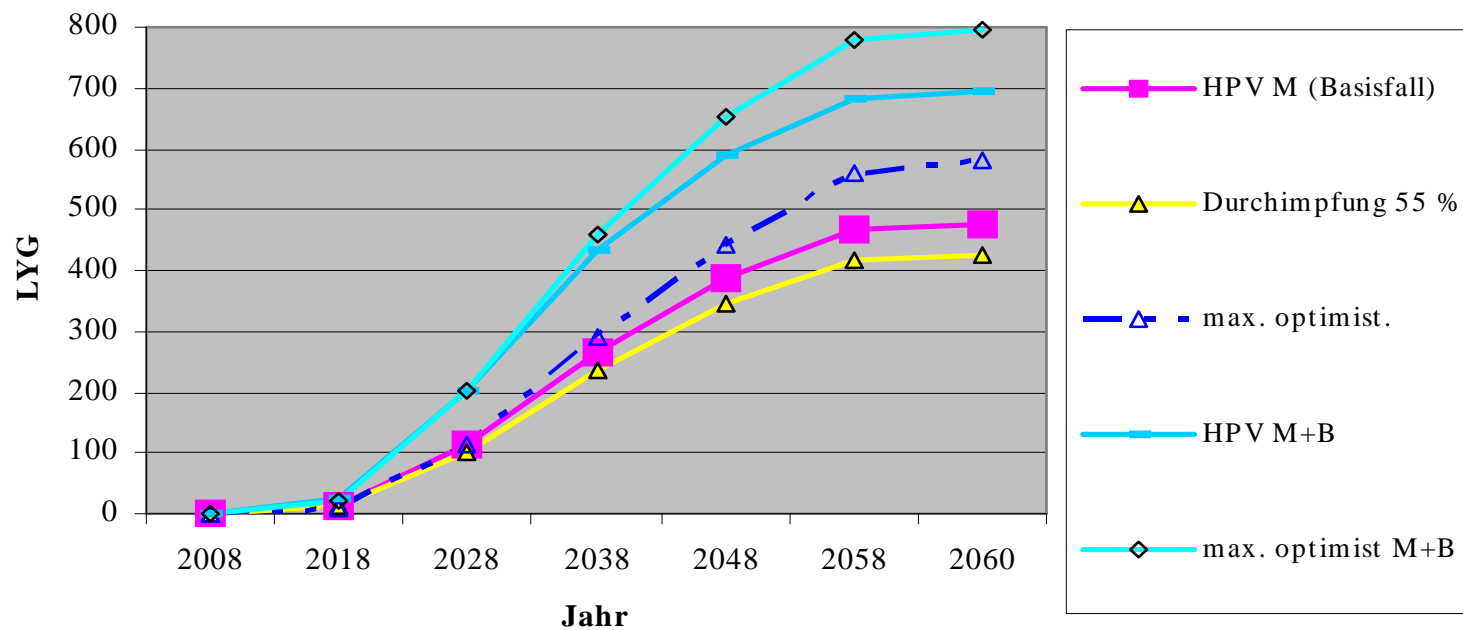
Modellprognose Mortalität





Modellprognose LYG

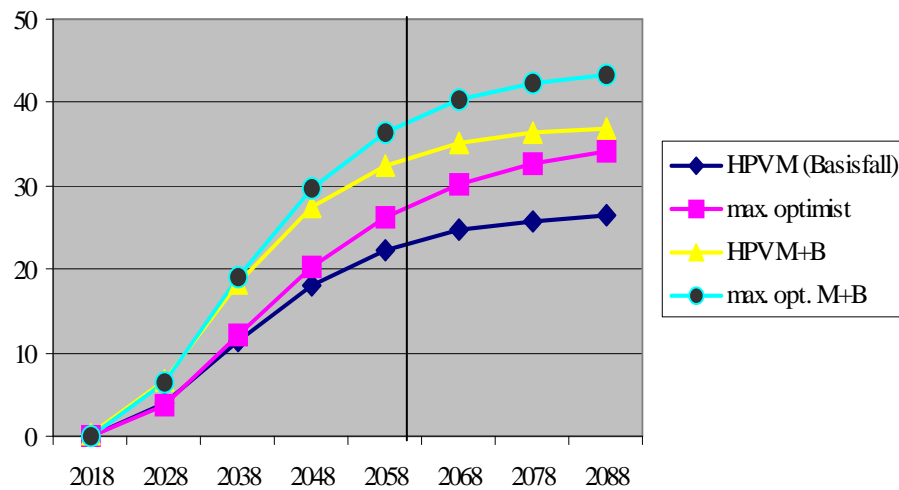
Gewonnene Lebensjahre (LYG) undiskontiert
(2008 bis 2060)



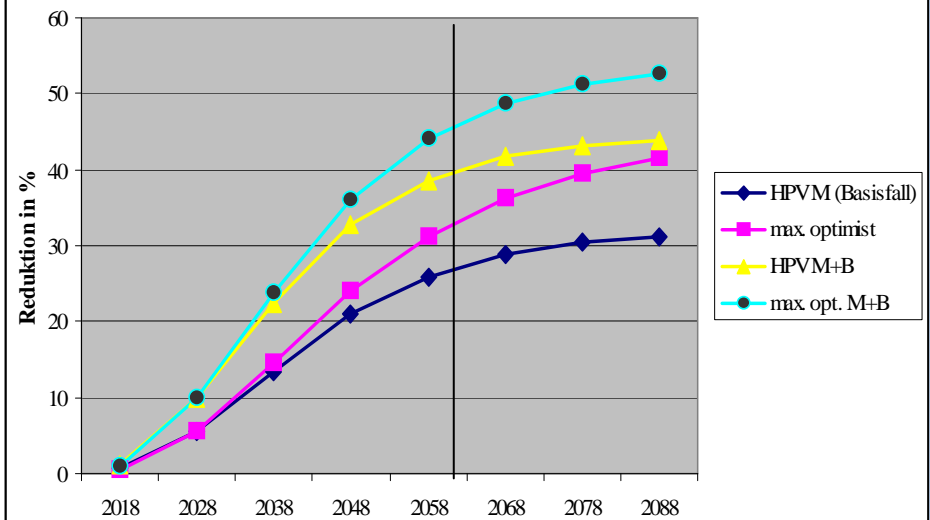


Prognose bis 2088

Reduktion Zervixkarzinominzidenz in %
2018 bis 2088

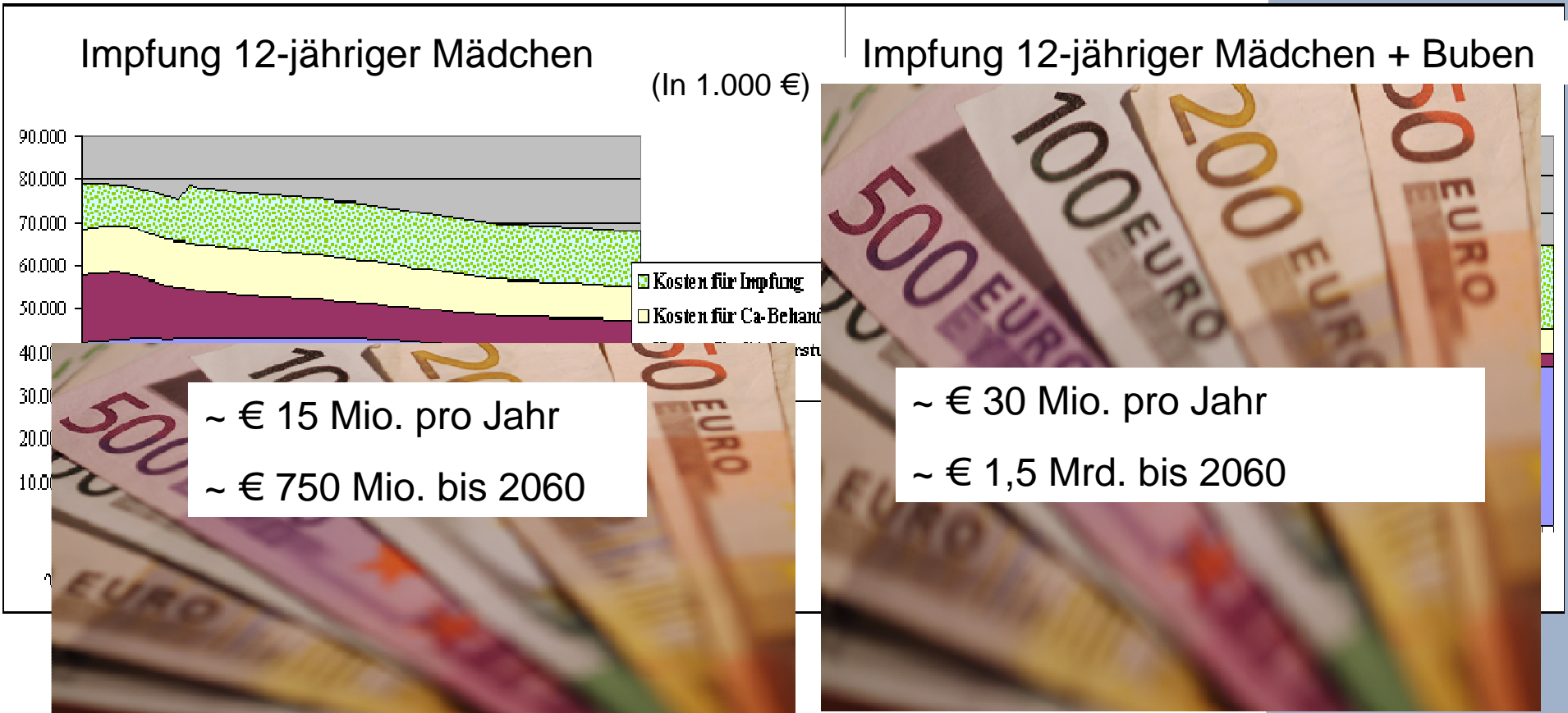


Reduktion der Zervixkarzinom mortalität in %
2018 - 2088





Kosten + Budgetfolgen





Gesundheitsökonomische Evaluation (GE)

- GE untersucht
 - Langfristige Effekte und Kosten im Vergleich zu Alternativen
 - Kosteneffektivität (€ pro LYG)



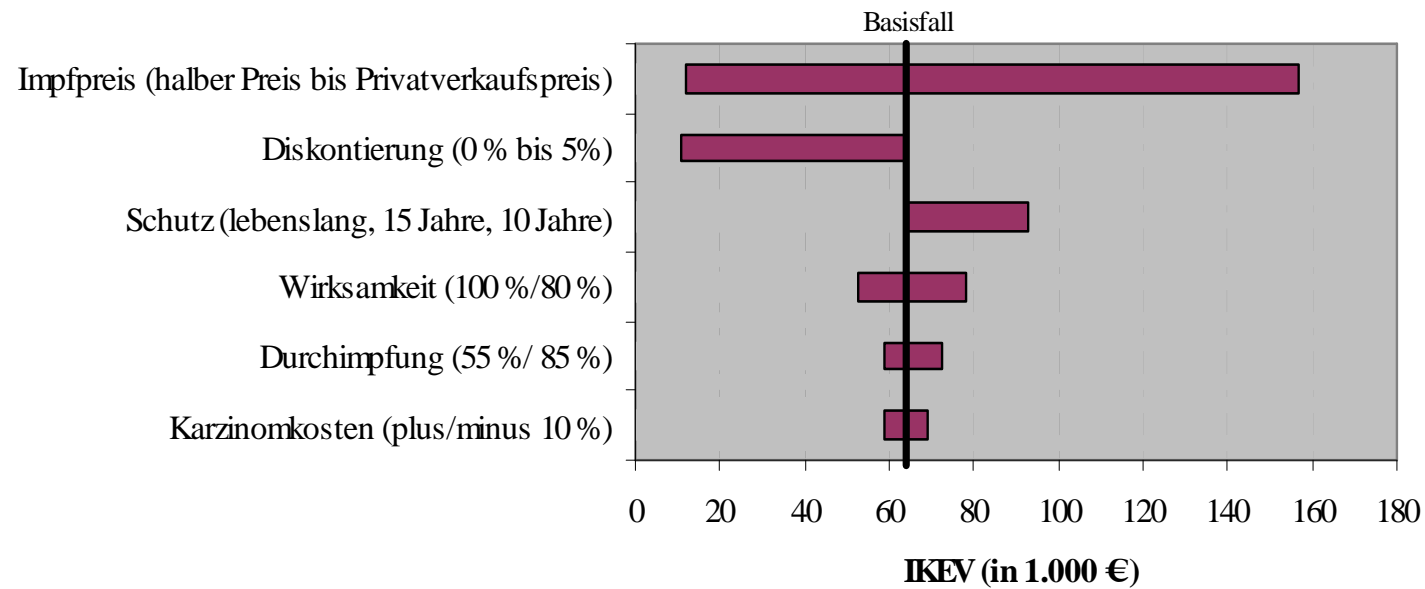
Kosteneffektivität

Zielparameter (Diskontierung 5 %)	SCREENING only	HPV M	Inkrementale	HPV M+B	Inkrementale
medizinische Outcomes					
Life years lost	34.370	32.381	-1.988	31.161	-1.220
LYG			1.988		1.220
Ökonomische Outcomes (in 1.000 €)					
Gesamtprogrammkosten direkt	1.347.711	1.474.929	127.217	1.854.390	379.461
Gesamtprogrammkosten indirekt	1.718.219	1.816.992	98.773	1.820.723	365.078
Kosteneffektivität direkte Kosten (in 1.000 €/LYG)			64		311
Kosteneffektivität direkte + indirekte Kosten (in 1.000 €/LYG)			50		299



Sensitivitätsanalysen

Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse





Diskussion/1

- Prognose liegt unter Erwartungen: Warum?
 - Durchimpfung <100%
 - Zeitdimension
 - Effekt 2060 noch nicht maximal
 - Anfangs wenig Geimpfte und viele Ungeimpfte
 - Erfolg erst nach 20 Jahren sichtbar
 - > weit über 50 Jahre Impfung notwendig um Annäherung an minus 70 % zu erreichen



Diskussion/2

- Andere Studien zeigen viel bessere Ergebnisse: Warum?
 - Sehr optimistische Annahmen (insb. Teilnahmerate, Wirksamkeit, Dauer Impfschutz)
 - Perspektive geimpfte Kohorte (Zielpopulation) vs. Perspektive Gesamtbevölkerung



Diskussion/2: Limitationen

- Zahlreiche Daten aus norwegischem Ausgangsmodell (z.B. sexuelle Aktivität, Progressions/Regressionsraten)
- Studie beinhaltet Daten bis 2007 – (noch?) kein update vorhanden
- Einige Parameter prinzipiell noch unbekannt (z.B. Dauer des Schutzes)
- Keine Berücksichtigung von
 - Virusinteraktion
 - Zuwanderung
 - Verhaltensänderung (Screening, geschützter GV)
 - Geänderte Sensitivität/Spezifität bei Screening
 - Lebensqualität
- Krebsvorstufen bei Wirksamkeit nicht gesondert ausgewiesen



Wie viel Nutzen ist genug?

- Entscheidung = Werturteil ->trifft Politik
- Beitrag Wissenschaft für rationale Impfpolitik
 - HPV-Impfung:
 - > 50 Jahre Impfung für erwarteten Effekt nötig
 - Unsicherheiten + zusätzliche Kosten ->
 - weniger Zervix-Ca anders/früher mit weniger Geld erreichbar?
 - Ländervergleich zeigt: ja
 - Können mit den Ressourcen – anders eingesetzt – mehr Menschen gesünder bleiben/werden?
 - z.B. Gebärmutterhalskrebs: Früherkennung verbessern + Ressourcen zur qualitätsgesicherten Vorsorge häufiger Krebsarten
 - Im Falle einer Impfung: Preisreduktion, dennoch:
 - Unsicherheit zu Langzeitwirkung bleibt aufrecht
- Für nachhaltige Finanzierbarkeit eines solidarischen Gesundheitswesens ist transparente Auseinandersetzung mit diesen Fragen unumgänglich!



Vielen Dank!

Kontakt: ingrid.zechmeister@hta.lbg.ac.at

HPV Studie erhältlich unter

http://eprints.hta.lbg.ac.at/760/2/HTA-Projektbericht_009.pdf