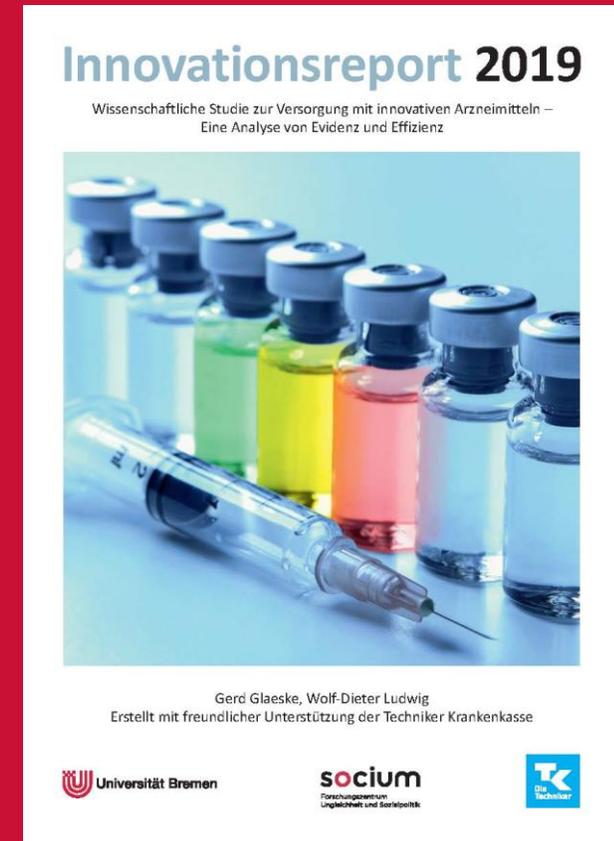


Auswertungsergebnisse von Routinedaten der Techniker Krankenkasse (TK) aus den Jahren 2016 bis 2017

Gerd Glaeske und Wolf-Dieter Ludwig (Hrsg.)

Kein Interessenkonflikt im Sinne der Uniform Requirements for
Manuscripts submitted to Biomedical Journals der ICMJE

Erstellt mit freundlicher Unterstützung der
Techniker Krankenkasse (TK)



- Das Thema „Impfen und Impfpflicht“ wird in einem eigenen Kapitel dieses Innovationsreports behandelt.
- Im Mittelpunkt steht dabei die Diskussion über die notwendige Erhöhung der Impfquote bei den Masernimpfungen, es werden aber auch Daten zur HPV- und Grippeimpfung vorgestellt.
- Und schließlich geht es um die Überlegungen zur Einführung einer Impfpflicht, um aus Public-Health-Aspekten die notwendige „Durchimpfungsquote“ zu erhöhen.

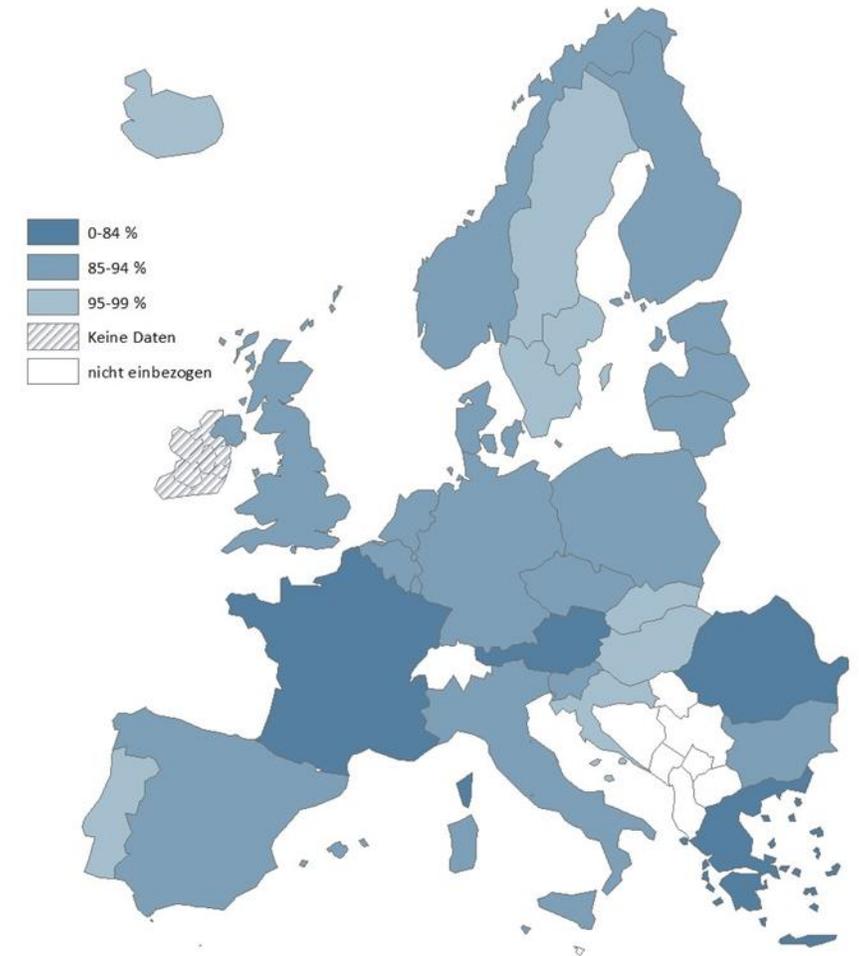


- Zur **Gripeschutzimpfung** mehren sich international die Hinweise, besser **Kinder und Jugendliche** zu impfen statt grundsätzlich ältere Menschen ab dem 60. Lebensjahr.
- Vieles deutet darauf hin, dass mit gesteigerten Impfraten gegen Grippe bei Kindern und Jugendlichen ein stärker wirksamer „**Herdeneffekt**“ in der Gesellschaft erreicht werden kann als mit der routinemäßigen Impfung von älteren Menschen, deren Immunsystem weniger gut auf die Impfung anspricht.
- Daher sollten vermehrt **stratifizierte Empfehlungen** für die Grippeimpfung bestimmter Gruppen älterer Menschen formuliert und gleichzeitig **hohe Impfquoten bei Kindern und Jugendlichen** angestrebt werden.
- Wichtig wären auch die **Impfung von medizinischem Personal und Pflegeheimbewohnern** sowie **innerbetriebliche Impfprogramme**, wenn eine hohe Durchimpfung erreicht werden kann.

Impfrate der zweiten Dosis des Masernimpfstoffs in Europa im Jahre 2017

Antigene	Handelsname	Zugelassen ab	Anwendung bis
MMR	M-M-RVaxPro®	12 Monaten	ohne Altersgrenze
	Priorix®	9 Monaten	ohne Altersgrenze
MMR-V	Priorix-Tetra®	11 Monaten	13. Geburtstag
	ProQuad®	12 Monaten	ohne Altersgrenze

Quelle: Eigene Darstellung nach STIKO 2018b, 376



Quelle: Eigene Darstellung nach ECDC, 2019

Impfpflicht bei Masernimpfungen in Europa

Länder der Europäischen Union	Inzidenzrate pro eine Mio. Einwohner	Absolute Fallzahlen	Verpflichtende Masernimpfung
Slowakei	104,96	572	Ja
Frankreich	44,66	2.913	Ja
Italien	42,45	2.517	Ja
Tschechische Republik	18,73	199	Ja
Lettland	10,36	20	Ja
Polen	8,79	335	Ja
Deutschland	6,46	323	Nein
Kroatien	5,52	23	Ja
Spanien	4,85	225	Nein
Slowenien	4,32	9	Ja
Bulgarien	1,85	13	Ja
Ungarn	1,44	14	Ja
Niederlande	1,4	24	Nein
Dänemark	1,39	8	Nein

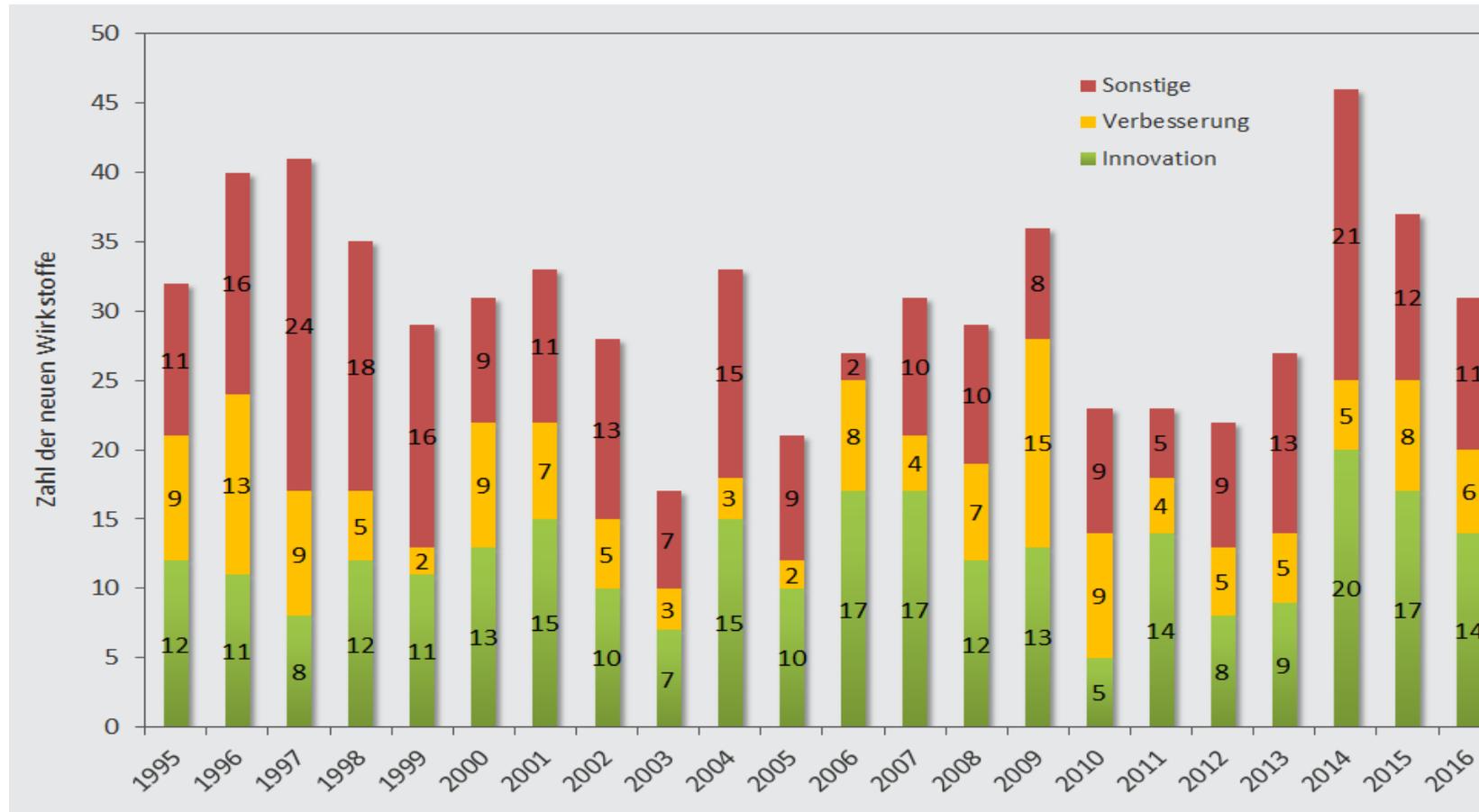
Quelle: Eigene Darstellung nach ECDC, 2019; WHO 2019



Quelle: Eigene Darstellung nach Berres, 2019

- Europäische Vergleichsdaten zeigen, dass eine **Impfpflicht keineswegs zwangsläufig die Impfquoten verbessert** und zum angestrebten und für den Impfschutz in einer Gesellschaft wirksamen Niveau von über 95 % führt.
- Auch Maßnahmen wie verbesserte **Aufklärungs- und Informationskampagnen** sollten verstärkt werden, bevor als „Ultima Ratio“ die gesetzlich verbindliche und von Sanktionen begleitete Impfpflicht eingeführt wird.
- Interventionen aufbauend auf **psychologisch basierten Strategien** könnten sehr gut für kommende Kampagnen in Arztpraxen, Apotheken, Krankenhäusern, Kitas, Kindergärten oder Schulen genutzt werden.
- Der von der WHO geplante Impfgipfel ist überfällig! Die Masern sollten bis 2020 in Europa verschwunden sein. Im ersten Halbjahr **2019** wurden aber bereits **90.000** Fälle registriert, **80 Menschen starben** in den vergangenen 3 Jahren. Bessere Informationen sind notwendig, um den relativ wenigen „harten Impfgegnern“ adäquate Argumente entgegen halten zu können.

Markteinführung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, eingeteilt in innovative und verbesserte Wirkstoffe im Zeitraum 1995 – 2016



Eigene Darstellung nach Schwabe et al., 2017

Gesamt-Score Innovationsbewertung

Verfügbare Therapien	(Zusatz-)Nutzen	Kosten	Gesamt-Score
Brivaracetam Efmoroctocog alfa Elbasvir/Grazoprevir Opicapon Palbociclib Tenofoviralfenamid/ Elvitegravir/Cobicistat/ Emtricitabin Tenofoviralfenamid/ Emtricitabin Tenofoviralfenamid/ Emtricitabin/Rilpivirin Selexipag	Brivaracetam Efmoroctocog alfa Elbasvir/Grazoprevir Opicapon Palbociclib Selexipag Talimogen laherpa- repvec Tenofoviralfenamid/ Elvitegravir/Cobicistat/ Emtricitabin Tenofoviralfenamid/ Emtricitabin Tenofoviralfenamid/ Emtricitabin/Rilpivirin	Elotuzumab Palbociclib Sacubitril/Valsartan Tenofoviralfenamid/ Emtricitabin	Brivaracetam (1) Efmoroctocog alfa (1) Elbasvir/Grazoprevir (2) Tenofoviralfenamid/ Elvitegravir/Cobicistat/ Emtricitabin (1) Tenofoviralfenamid/ Emtricitabin/Rilpivirin (1) Tenofoviralfenamid/ Emtricitabin (0) Opicapon (1) Palbociclib (0) Selexipag (1)
Osimertinib Sacubitril/Valsartan Sofosbuvir/Velpatasvir Trifluridin/Tipiracil	Mepolizumab Osimertinib Sofosbuvir/Velpatas- vir Trifluridin/Tipiracil	Brivaracetam Efmoroctocog alfa HPV-Impfstoff (Gar- dasil® 9) Mepolizumab Opicapon Osimertinib Selexipag Sofosbuvir/Velpatasvir Talimogen laherpa- repvec Tenofoviralfenamid/ Elvitegravir/Cobicistat/ Emtricitabin Tenofoviralfenamid/ Emtricitabin/Rilpivirin	Osimertinib (4) Trifluridin/Tipiracil (3) Sofosbuvir/Velpatas- vir (4) Talimogen laherpa- repvec (3)
Elotuzumab HPV-Impfstoff (Gardasil® 9) Mepolizumab Talimogen laherpa- repvec	Elotuzumab HPV-Impfstoff (Gardasil® 9) Sacubitril/Valsartan	Elbasvir/Grazoprevir	Elotuzumab (6) HPV-Impfstoff (Gardasil® 9) (7) Mepolizumab (5) Sacubitril/Valsar- tan (5)

9

4

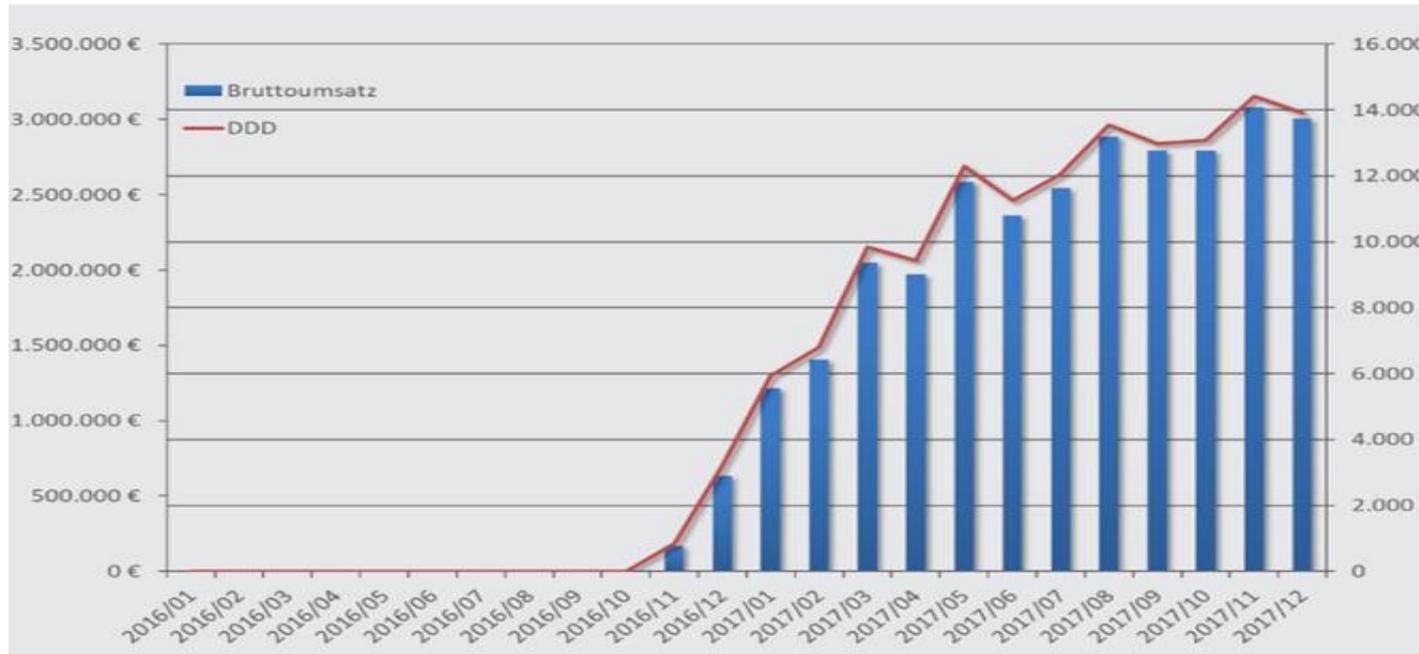
4

Gesamt-Score Innovationsbewertung mit *Orphan*-Zulassung

Verfügbare Therapien	(Zusatz-)Nutzen	Kosten	Gesamt-Score
Albutrepenonacog alfa Eftrenonacog alfa Migalastat Olaratumab Pitolisant	Olaratumab		Albutrepenonacog alfa (2) Eftrenonacog alfa (2) Migalastat (2) Olaratumab (0) Pitolisant (2) 5
	Albutrepenonacog alfa Eftrenonacog alfa Migalastat Pitolisant	Daratumumab	0
Daratumumab	Daratumumab		Daratumumab (7) 1

Ibrance® (Palbociclib) bei HR-positivem, HER2-negativem fortgeschrittenem Brustkrebs

Verordnete Tagesdosen (DDD) und Bruttoumsätze von Palbociclib nach Monaten (2016 – 2017)



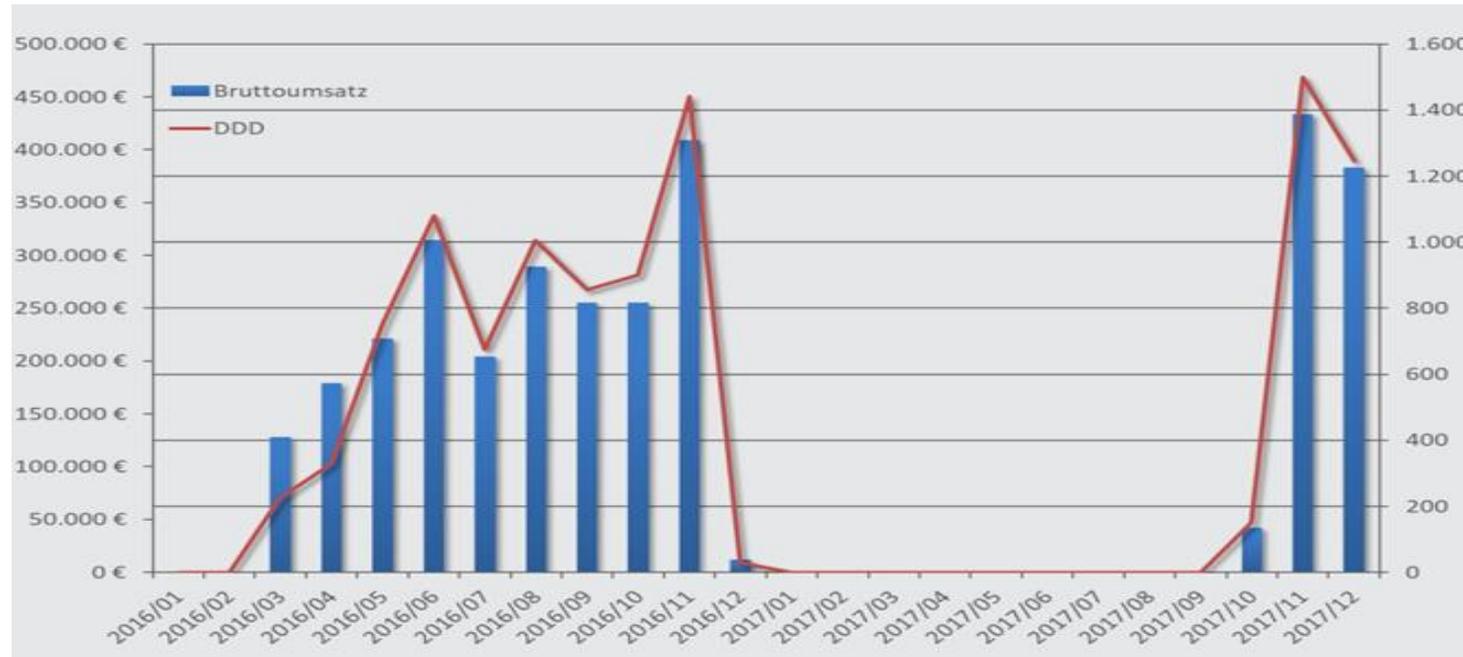
Wirkstoff	Gesamt-Score
Daratumumab (O)	○ ○ ●
Elotuzumab	○ ○ ●
HPV-Impfstoff (Gardasil® 9)	○ ○ ●
Mepolizumab	○ ○ ●
Sacubitril/Valsartan	○ ○ ●
Osimertinib	○ ● ○
Sofosbuvir/Velpatasvir	○ ● ○
Talimogen laherparepvec	○ ● ○
Trifluridin/Tipiracil	○ ● ○
Albutrepenonacog alfa (O)	● ○ ○
Brivaracetam	● ○ ○
Efmoroctocog alfa	● ○ ○
Eftrenonacog alfa (O)	● ○ ○
Elbasvir/Grazoprevir	● ○ ○
Migalastat (O)	● ○ ○
Olaratumab (O)	● ○ ○
Opicapon	● ○ ○
Palbociclib	● ○ ○
Pitolisant (O)	● ○ ○
Selexipag	● ○ ○
Tenofovirafenamid/Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin	● ○ ○
Tenofovirafenamid/Emtricitabin	● ○ ○
Tenofovirafenamid/Emtricitabin/Rilpivirin	● ○ ○



Verfügbare Therapien	(Zusatz-)Nutzen	Kosten
● weitere Therapieoption bei fortgeschrittenem Brustkrebs	● 1. Bewertung: ZN nicht belegt, Beschluss teilweise befristet. ○ 2. Bewertung: ZN nicht belegt. Teilweise weiter befristet	● in Erstlinientherapie teurer als zVT, in Zweit-/ Folgelinientherapie teils günstiger als zVT

Tagrisso® (Osimertinib) bei nicht-kleinzell. Lungenkarzinom

Verordnete Tagesdosen (DDD) und Bruttoumsätze von Osimertinib nach Monaten (2016 – 2017)

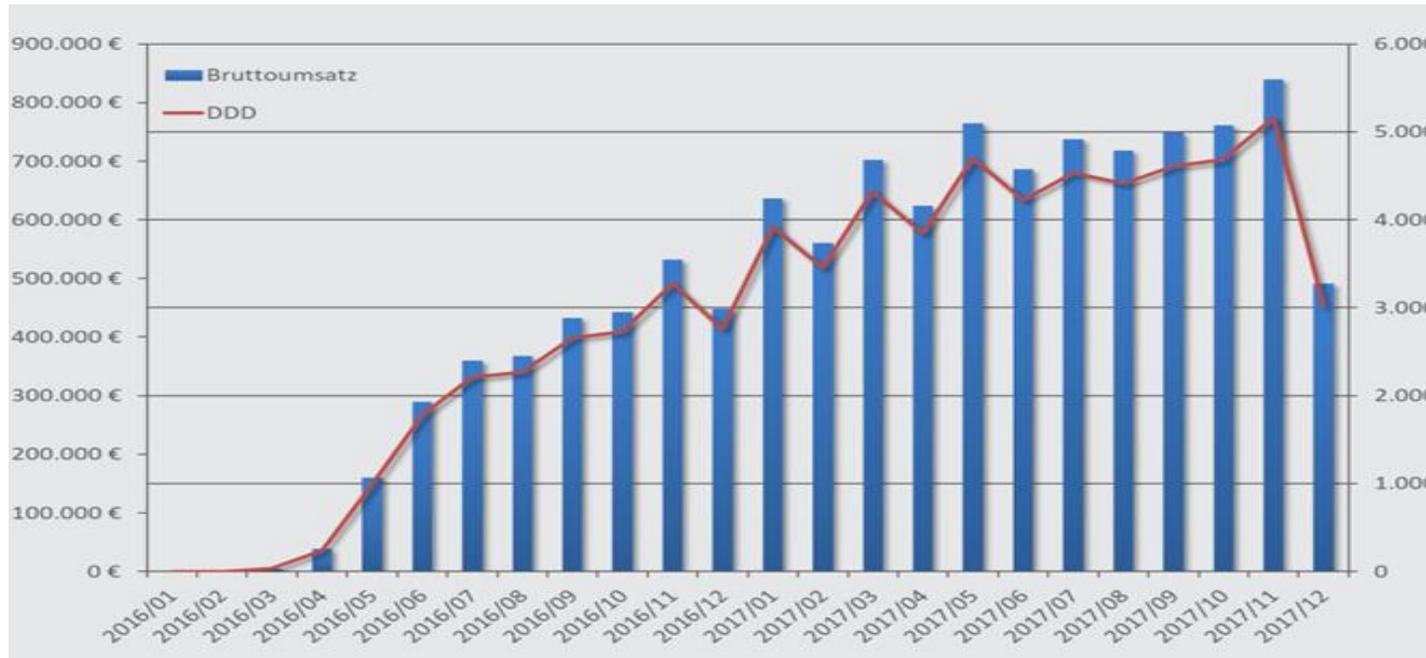


Wirkstoff	Gesamt-Score
Daratumumab (O)	○○●
Elotuzumab	○○●
HPV-Impfstoff (Gardasil® 9)	○○●
Mepolizumab	○○●
Sacubitril/Valsartan	○○●
Osimertinib	○●○
Sofosbuvir/Velpatasvir	○●○
Talimogen laherparepvec	○●○
Trifluridin/Tipiracil	○●○
Albutrepenonacog alfa (O)	●○○
Brivaracetam	●○○
Efmoroctocog alfa	●○○
Eftrenonacog alfa (O)	●○○
Elbasvir/Grazoprevir	●○○
Migalastat (O)	●○○
Olaratumab (O)	●○○
Opicapon	●○○
Palbociclib	●○○
Pitolisant (O)	●○○
Selexipag	●○○
Tenofoviralafenamid/Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin	●○○
Tenofoviralafenamid/Emtricitabin	●○○
Tenofoviralafenamid/Emtricitabin/Rilpivirin	●○○

Verfügbare Therapien	(Zusatz-)Nutzen	Kosten
○ EGFR-TKI der 3. Gene-ration mit Wirksamkeit bei T790M-mutiertem EGFR	○ Patienten profitieren bzgl. Ansprechen und Verträglichkeit; Unsicherheiten bzgl. schwerer pulmonaler und kardialer UAE	○ 2 bis 2,6fach teurer als zVT Gefitinib, Erlotinib oder Afatinib, aber etwas günstiger als zVT Pemetrexed + Cis- bzw. Carboplatin

Gardasil® 9 (HPV Impfstoff) für die Immunisierung gegen HPV-Erkrankungen

Verordnete Tagesdosen (DDD) und Bruttoumsätze von Gardasil® 9 nach Monaten (2016 – 2017)



Wirkstoff	Gesamt-Score
Daratumumab (O)	○ ○ ●
Elotuzumab	○ ○ ●
HPV-Impfstoff (Gardasil® 9)	○ ○ ●
Mepolizumab	○ ○ ●
Sacubitril/Valsartan	○ ○ ●
Osimertinib	○ ● ○
Sofosbuvir/Velpatasvir	○ ● ○
Talimogen laherparepvec	○ ● ○
Trifluridin/Tipiracil	○ ● ○
Albutrepenonacog alfa (O)	● ○ ○
Brivaracetam	● ○ ○
Efmoroctocog alfa	● ○ ○
Eftrenonacog alfa (O)	● ○ ○
Elbasvir/Grazoprevir	● ○ ○
Migalastat (O)	● ○ ○
Olaratumab (O)	● ○ ○
Opicapon	● ○ ○
Palbociclib	● ○ ○
Pitolisant (O)	● ○ ○
Selexipag	● ○ ○
Tenofoviralafenamid/ Elvitegravir/Cobicistat/ Emtricitabin	● ○ ○
Tenofoviralafenamid/ Emtricitabin	● ○ ○
Tenofoviralafenamid/ Emtricitabin/Rilpivirin	● ○ ○

Verfügbare Therapien	(Zusatz-)Nutzen	Kosten
<p>○</p> <p>○</p> <p>●</p> <p>einzigster Impfstoff gegen die HPV-Typen 6, 11 sowie 31, 33, 45, 52 und 58</p>	<p>○</p> <p>○</p> <p>●</p> <p>potentielle Verhinderung von 90 % (gegenüber 70 %) aller Zervixkarzinome</p>	<p>○</p> <p>●</p> <p>○</p> <p>teils günstiger als Cervarix®</p>

Wirkstoff	pU	Bewertung			Eingang in Leitlinien (nur bei mind. einer positiven Empfehlung)	Besonderheiten
		Verfügbare Therapien	(Zusatz-) Nutzen	Kosten		
Albutrepenonacog alfa (O)	CSL Behring	●○○○	○●○○	○○○○	nicht explizit erwähnt	
Brivaracetam	UCB Pharma	●○○○	●○○○	○●○○	nicht explizit erwähnt	Zulassungserw. Kinder ab 01/2019
Daratumumab (O)	Janssen-Cilag	○○●○	○○●○	○●○○	ESMO, NCCN, DGHO	Blaue Hand, Überschreitung der 50 Mio. €-Grenze, 2 neue Anwendungsgebiete, 3 G-BA-Beschlüsse, 2 befr.
Efmorotocog alfa	Swedish Orphan Biovitrum	●○○○	●○○○	○●○○	nicht explizit erwähnt	Europäisches Risikobewertungsverfahren für alle Faktor-VIII-Präparate: Kein erhöhtes Risiko für Inhibitorbildung bei rekombinanten im Vergleich zu humanplasmatischen Präparaten nachweisbar
Eftrenonacog alfa (O)	Swedish Orphan Biovitrum	●○○○	○●○○	○○○○	nicht explizit erwähnt	
Elbasvir/Grazoprevir	MSD	●○○○	●○○○	○○●○	Therapieoption bei GT1/GT4 ohne oder mit kompensierter Zirrhose (DGVS, EASL, NICE)	2 RHB für alle DAA
Elotuzumab	Bristol-Myers Squibb	○○●○	○○●○	●○○○	ESMO, NCCN, DGHO	
HPV-Impfstoff (Gardasil® 9)	MSD	○○●○	○○●○	○●○○		
Mepolizumab	GSK	○○●○	○●○○	○●○○		Zulassungserw. Kinder ab 03/2019
Migalastat (O)	Amicus Therapeutics	●○○○	○●○○	○○○○	Weitere Therapieoption bei sonst indizierter Enzyersatztherapie (NICE)	
Olaratumab (O)	Eli Lilly	●○○○	●○○○	○○○○	ESMO, DGHO; NCCN: entfernt im Februar 2019	RHB, befr. G-BA-Beschluss Widerruf der Zulassung

Insgesamt:

6x 

2x 

Leitlinienaufnahme und Schadensmeldungen

Wirkstoff	pU	Bewertung			Eingang in Leitlinien (nur bei mind. einer positiven Empfehlung)	Besonderheiten
		Verfügbare Therapien	(Zusatz-) Nutzen	Kosten		
Opicapon	Bial-Portela	●○○	●○○	○●○	Therapieoption bei Dyskinesien/ Wirkungsfluktuationen, wenn Entacapon nicht vertragen wird (NICE), Therapieoption bei Wirkungsfluktuationen (MDS)	
Osimertinib	AstraZeneca	○●○	○●○	○●○	ESMO, NCCN, DGHO, AWMF-S3-Leitlinie Lungenkarzinom	3 G-BA-Beschl.; In Deutschland vorübergehend außer Vertrieb
Palbociclib	Pfizer	●○○	●○○	●○○	Therapieoption (als Kombination in bestimmten Situationen) bei fortgeschrittenem Mammakarzinom (DKG, NICE, ESMO, ASCO)	2 G-BA-Beschlüsse, 1 davon noch befristet
Pitolisant (O)	Bioprojet Pharma	●○○	○●○	○○○	nicht erwähnt (DGN), keine explizite Empfehlung (NICE)	
Sacubitril/Valsartan	Novartis Pharma	○●○	○○●	●○○	NVL, ESC, NICE, ACC/AHA/HFSA	
Selexipag	Actelion	●○○	●○○	○●○	Therapieoption (ESC), Drittlinien-Therapie (CADTH, NICE)	Blaue Hand
Sofosbuvir/Velpatasvir	Gilead	○●○	○●○	○●○	Therapieoption bei allen GT (DGSV, WHO, EASL, NICE)	2 RHB für alle DAA
Talimogen laherparepvec	Amgen Europe B.V.	○○●	●○○	○●○		
Tenofovirafenamid/ Elvitegravir/ Cobicistat/ Emtricitabin	Gilead Sciences	●○○	●○○	○●○	TAF: Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-Infektion	RHB, Zulassungserw. Kinder ab 07/2018, 2 G-BA-Beschl.
Tenofovirafenamid/ Emtricitabin		●○○	●○○	●○○		
Tenofovirafenamid/ Emtricitabin/ Rilpivirin		●○○	●○○	○●○		
Trifluridin/Tipiracil	Servier/Taiho Oncology	○●○	○●○	○○○	AWMF S3-Leitlinie Kolorektalkarzinom	G-BA: Befristeter Beschluss FDA: Indikationserweiterung für Adeno-CA des Magens und GEJ als <i>Orphan-Arzneimittel</i> im Priority Review

Insgesamt:

6x 

2x 

Verordnungsprävalenz der neuen Wirkstoffe des Jahres 2016 ohne Zusatznutzen („rote Ampel“) für TK-Versicherte in Promille nach Bundesländern (nur Verordnungen im Jahr 2017)

Wirkstoff	Indikation	Gesamt-Score	G-BA Nutzenbewertung
Albutrepenonacog alfa (O)	Hämophilie B	● ○ ○	ZN nicht quantifizierbar (1/1)
Brivaracetam	Epilepsie	● ○ ○	ZN nicht belegt (2/2)
Efmoroctocog alfa	Hämophilie A	● ○ ○	ZN nicht belegt (1/1)
Eftrenonacog alfa (O)	Hämophilie B	● ○ ○	ZN nicht quantifizierbar (1/1)
Elbasvir/Grazoprevir	Chronische Hepatitis C	● ○ ○	ZN nicht belegt (2/2)
Migalastat (O)	Morbus Fabry	● ○ ○	ZN nicht quantifizierbar (1/1)
Olaratumab (O)	Weichgewebesarkom	● ○ ○	ZN beträchtlich (1/1)
Opicapon	Morbus Parkinson	● ○ ○	ZN nicht belegt (1/1)
Palbociclib	HR-positiver, HER2-negativer fortgeschrittener Brustkrebs	● ○ ○	ZN nicht belegt (4/4)
Pitolisant (O)	Narkolepsie mit oder ohne Kataplexie	● ○ ○	ZN nicht quantifizierbar (1/1)
Selexipag	Pulmonal arterielle Hypertonie	● ○ ○	ZN nicht belegt (1/1)
Tenofoviralfenamid/ Elvitegravir/Cobicistat/ Emtricitabin	HIV	● ○ ○	ZN nicht belegt (6/6)
Tenofoviralfenamid/ Emtricitabin	HIV	● ○ ○	ZN nicht belegt (4/4)
Tenofoviralfenamid/ Emtricitabin/Rilpivirin	HIV	● ○ ○	ZN nicht belegt (4/4)

