



Ludwig Boltzmann Institut  
Health Technology Assessment

# 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

<b>Impfstoff gegen</b>	<b>Umsatz AVP 2008 (in Mio. €)</b>	<b>Anteil Umsatz (in %)</b>	<b>Anteil Impfdosen (in %)</b>
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?

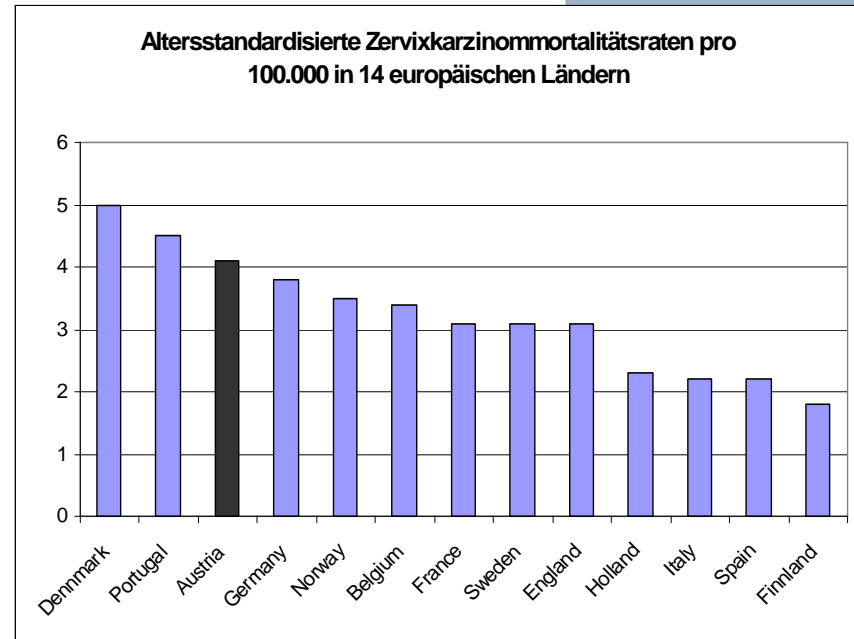
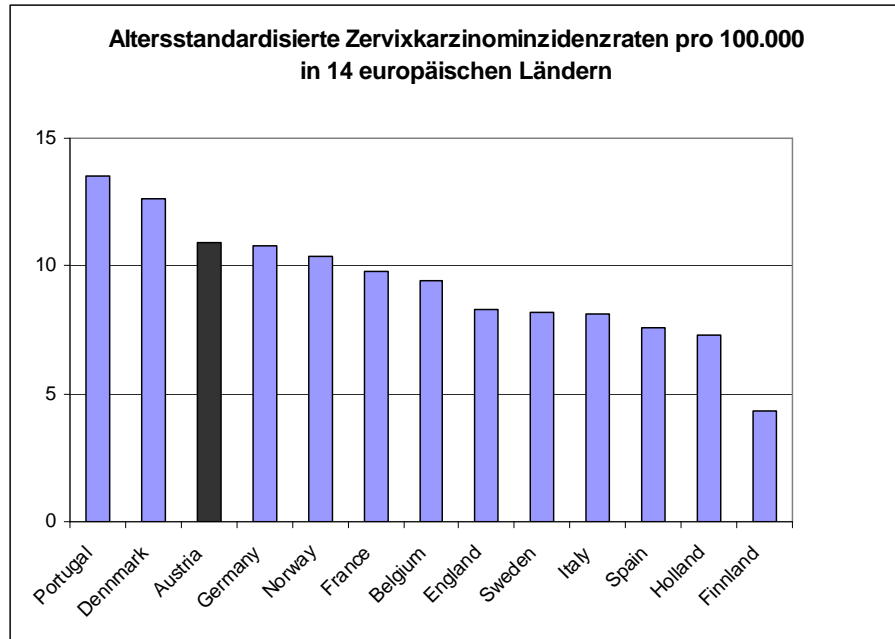


# Public health Kontext

- 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)



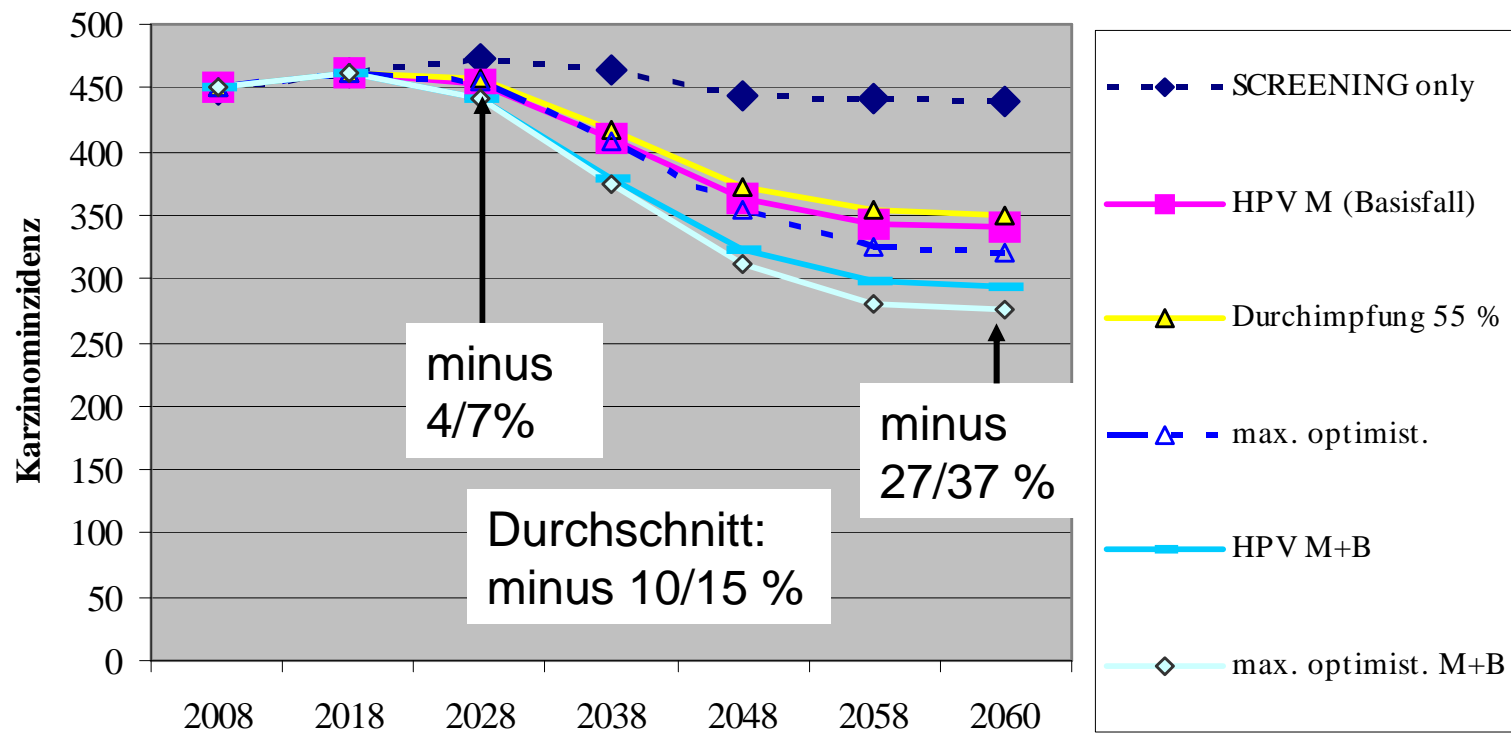
# Annahmen im Modell für Basisanalyse

- Wirksamkeit Impfung: 90 %
- Teilnahmerate: 65 %
- Abnehmender Impfschutz; Auffrischung nach 10 Jahren
  
- Variation der Parameter in Sensitivitätsanalysen



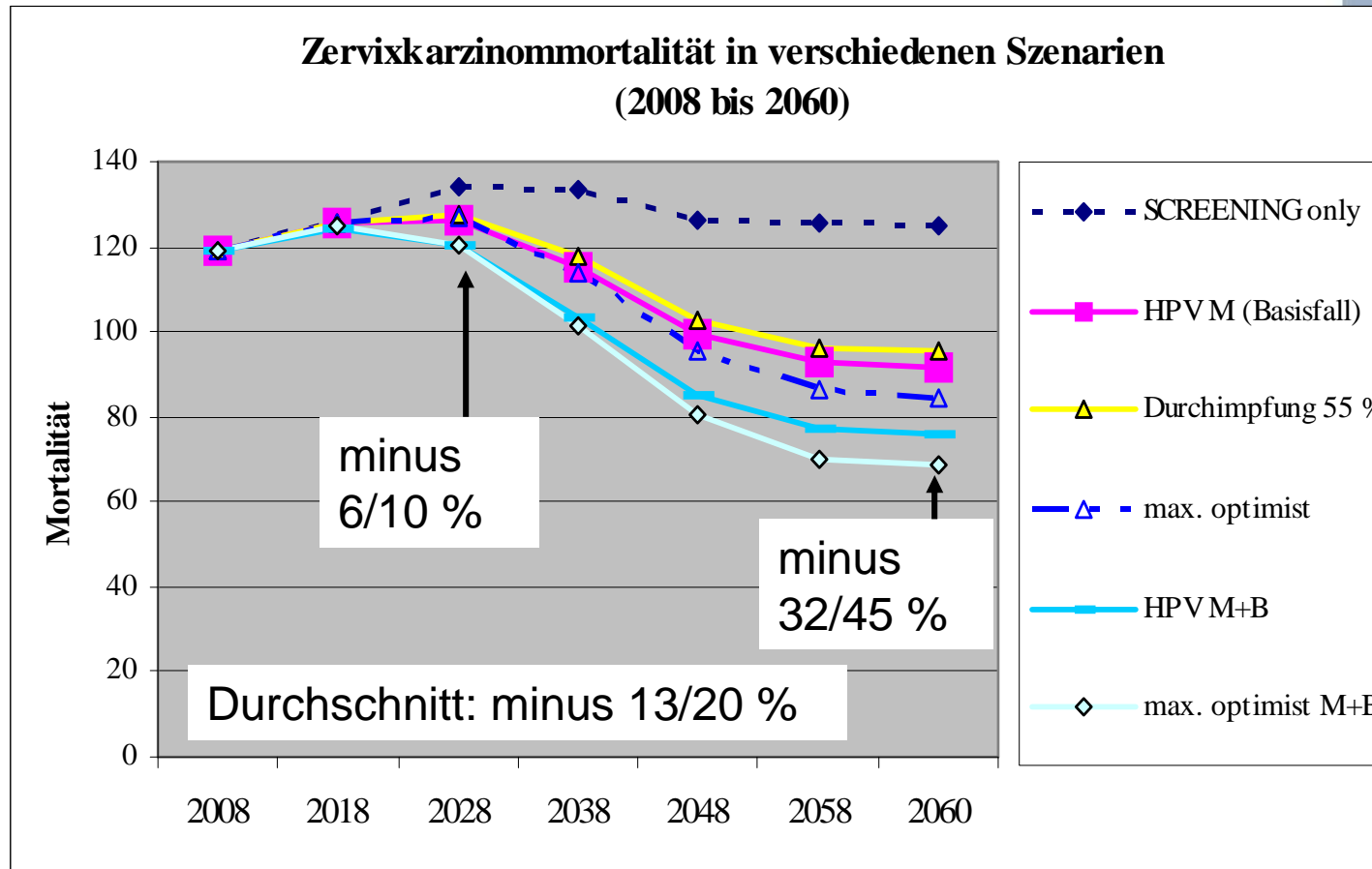
# Modellprognose Inzidenz

Zervixkarzinominzidenz in verschiedenen Szenarien  
(2008 bis 2060)





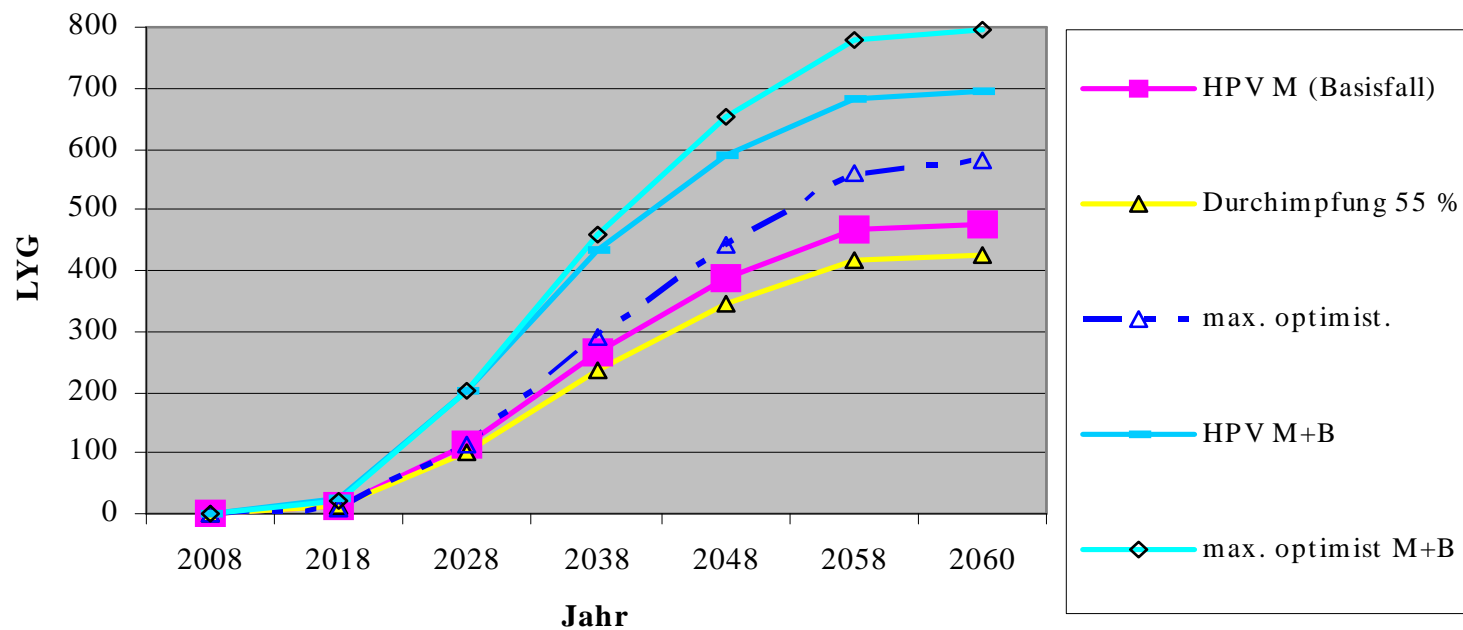
# Modellprognose Mortalität





# Modellprognose LYG

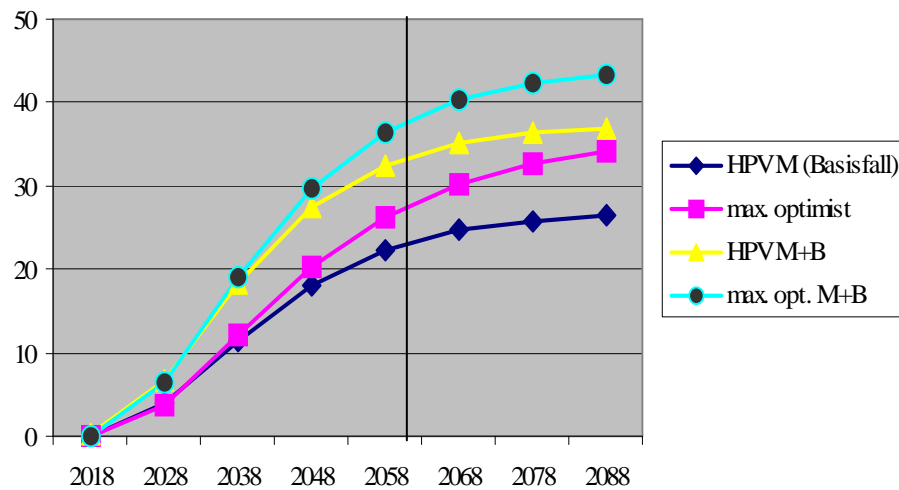
Gewonnene Lebensjahre (LYG) undiskontiert  
(2008 bis 2060)



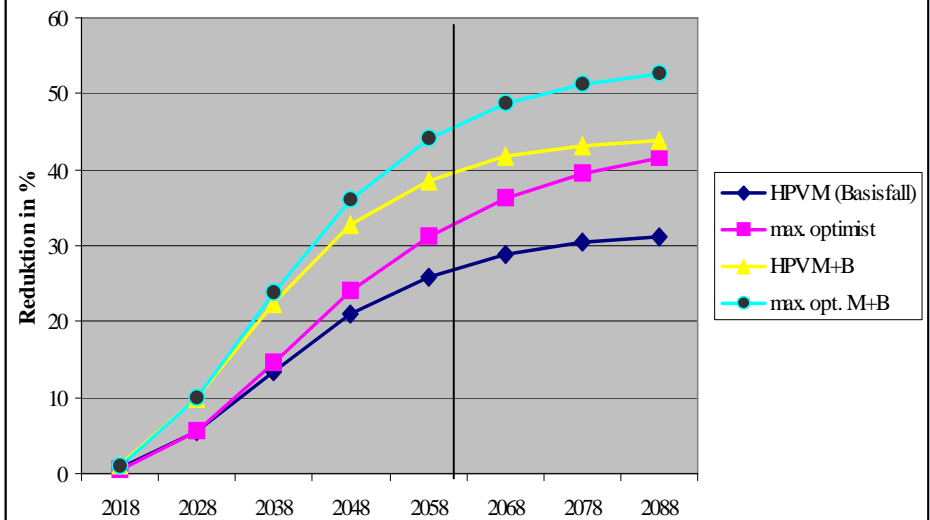


# Prognose bis 2088

Reduktion Zervixkarzinominzidenz in %  
2018 bis 2088

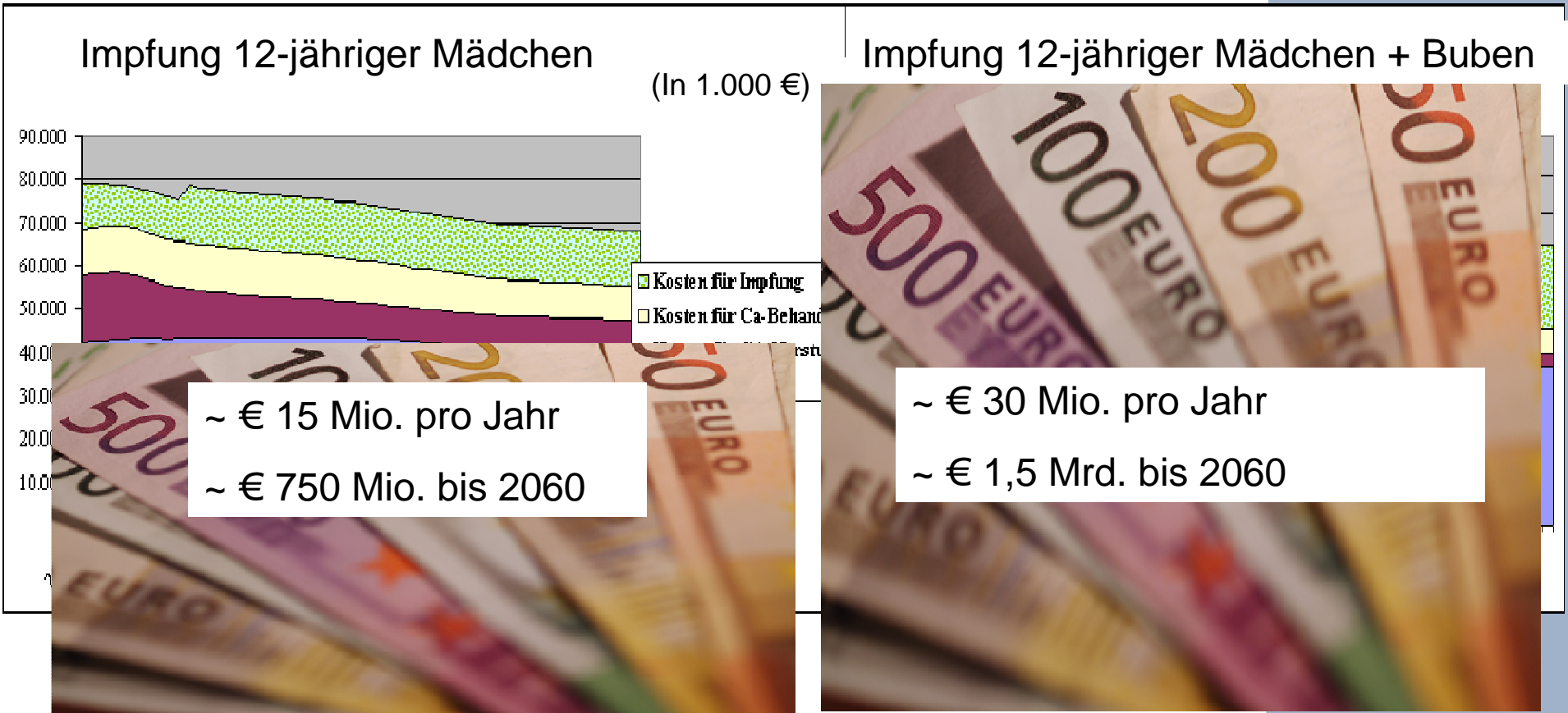


Reduktion der Zervixkarzinom mortalität in %  
2018 - 2088





# Kosten + Budgetfolgen



~ € 15 Mio. pro Jahr  
~ € 750 Mio. bis 2060

~ € 30 Mio. pro Jahr  
~ € 1,5 Mrd. bis 2060





# Gesundheitsökonomische Evaluation (GE)

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



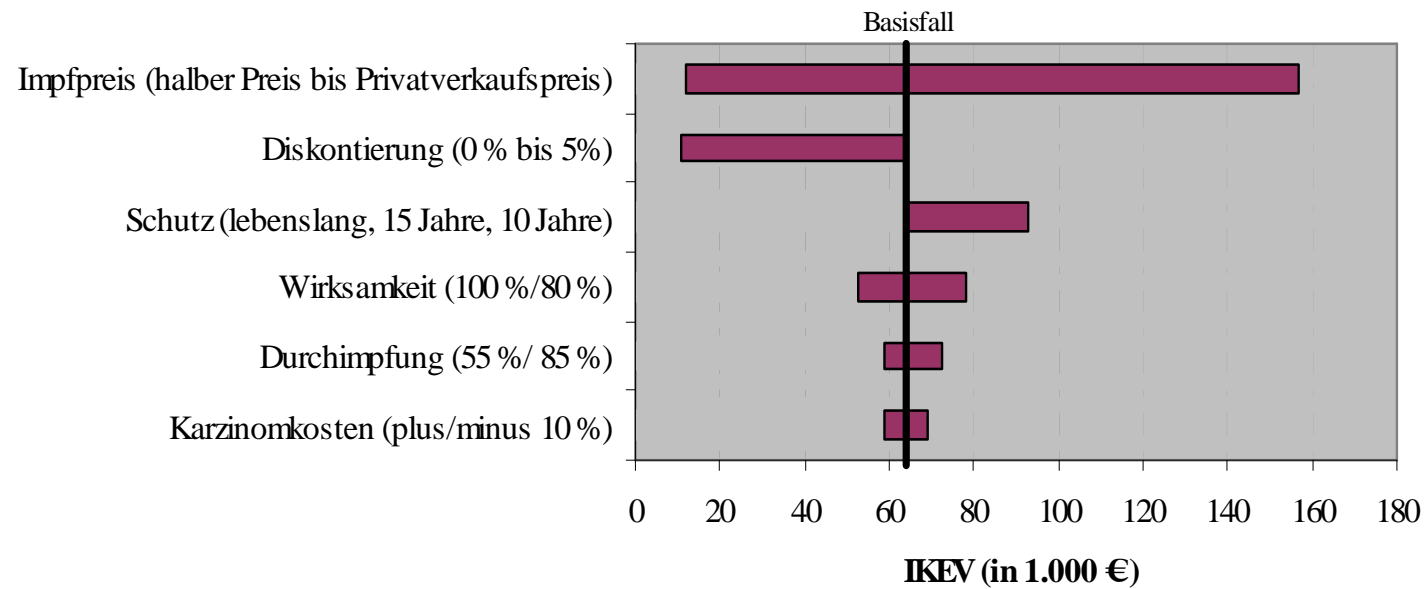
# Kosteneffektivität

Zielparameter (Diskontierung 5 %)	SCREENING only	HPV M	Inkrementale	HPV M+B	Inkrementale
<b>medizinische Outcomes</b>					
Life years lost	34.370	32.381	-1.988	31.161	-1.220
LYG			1.988		1.220
<b>Ökonomische Outcomes (in 1.000 €)</b>					
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
<b>Kosteneffektivität direkte Kosten (in 1.000 €/LYG)</b>			<b>64</b>		<b>311</b>
<b>Kosteneffektivität direkte + indirekte Kosten (in 1.000 €/LYG)</b>			<b>50</b>		<b>299</b>



# 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](mailto:ingrid.zechmeister@hta.lbg.ac.at)

HPV Studie erhältlich unter

[http://eprints.hta.lbg.ac.at/760/2/HTA-Projektbericht\\_009.pdf](http://eprints.hta.lbg.ac.at/760/2/HTA-Projektbericht_009.pdf)