

# **7. Impftag Nordrhein-Westfalen**

---

## **Influenza- und Pneumokokkenimpfung**

Dortmund, 21.10.2015

# Differenziertes Impfstoffangebot

## Influenza-Impfstoffe

### Bisher verfügbare Impfstoffarten: Vergleich

Subunit



Enthält nur aufgereinigte Oberflächen-Antigene: Hämagglutinin und Neuraminidase in wässriger Lösung

Spalt



Enthält Neuraminidase, Hämagglutinin, Nukleoprotein, Matrix-Protein

virosomal



Enthält aufgereinigtes Hämagglutinin Neuraminidase auf „Virosomen“ (Lecithin-Phospholipid-Liposomen)

Adjuviert\* MF59



Enthält aufgereinigtes Hämagglutinin Neuraminidase mit Wirkverstärker MF59

\*) Adjuvans = Wirkverstärker

**Immunogenität**

# Differenziertes Impfstoffangebot

---



Intradermale Applikation



Zellkultur-basierte Impfstoffe



Tetralvalenter Influenza-Impfstoff



LAIV

# Zugelassene Impfstoffe 2015/2016

## Impfstoffe mit Stammanpassung für Saison 2015/2016

Hier sind die Influenza-Impfstoffe aufgelistet, bei denen die Änderungen für die Saison 2015/2016 bereits genehmigt wurden. Influenza-Impfstoffe besitzen die Besonderheit, dass ihre Stammzusammensetzung jedes Jahr an die aktuelle epidemiologische Situation angepasst werden muss. Diese Anpassung wird in einem Verfahren zur Änderung der Zulassung geprüft (Stand: 02.09.2015).

Bezeichnung	Krankheit / Stoff-Indikationsgruppe	Zulassungsinhaber	Zulassungsnummer	Zulassungsdatum	Weitere Informationen
<b>Afluria 2015/2016</b>	Influenza-Spaltimpfstoff (Virusimpfstoff, inaktiviert) intramuskulär Verwendung ab einem Lebensalter von 5 Jahren	bioCSL GmbH, Emil-von-Behring-Str. 76, 35041 Marburg, Deutschland	PEI.H.03523.01.1	08.06.2007	<a href="#">PharmNet</a> Hersteller des Impfstoffs: CSL Limited, 45 Poplar Road, Parkville, Victoria 3052 AU - Australien
Begripal 2015/2016	Influenza-Untereinheiten-Impfstoff aus Oberflächenantigen (Virusimpfstoff, inaktiviert) intramuskulär Verwendung ab einem Lebensalter von 6 Monaten	Novartis Vaccines and Diagnostics, S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Siena (SI), Italien	PEI.H.00968.01.1	04.06.1999	<a href="#">PharmNet</a> Hersteller des Impfstoffs: Novartis Vaccines and Diagnostics, S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Siena (SI), Italien
<b>Fluad 2015/2016</b>	Influenza-Untereinheiten-Impfstoff aus Oberflächenantigen (Virusimpfstoff, inaktiviert) intramuskulär Verwendung ab einem Lebensalter von 65 Jahren	Novartis Vaccines and Diagnostics, S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Siena (SI), Italien	PEI.H.01444.01.1	05.07.2000	<a href="#">PharmNet</a> Hersteller des Impfstoffs: Novartis Vaccines and Diagnostics, S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Siena (SI), Italien <a href="#">Sicherheitsinformation vom 04.12.2014</a>
Fluarix 2015/2016	Influenza-Spaltimpfstoff (Virusimpfstoff, inaktiviert) intramuskulär Verwendung ab einem Lebensalter von 6 Monaten	GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgien - Rixensart	PEI.H.11676.01.1	24.01.2013	<a href="#">PharmNet</a> Hersteller des Impfstoffs: GlaxoSmithKline Biologicals Niederlassung der SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG, Zirkusstr. 40, 01069 Dresden
<b>Fluenz Tetra 2015/2016</b>	Influenza Virus Type A, H1N1 / Influenza Virus A, H3N2 / Influenza Virus Type B (Victoria lineage) / Influenza Virus, Type B (Yamagata lineage) Verwendung ab einem Lebensalter von 3 Jahren bis zu einem Lebensalter von 17 Jahren	MedImmune, LLC, 6545 CG Nijmegen, Nederland	EU/1/13/887	04.12.2013	<a href="#">EPAR: Fluenz Tetra</a> Hersteller des Impfstoffs: MedImmune, LLC, 6545 CG Nijmegen, Nederland

# Zugelassene Impfstoffe 2015/2016

Grippe-Impfstoff CSL 2015/2016	Influenza-Spaltimpfstoff (Virusimpfstoff, inaktiviert), intramuskulär  Verwendung ab einem Lebensalter von 5 Jahren	bioCSL GmbH, Emil-von-Behring-Str. 76, 35041 Marburg, Deutschland	PEI.H.11614.01.1	12.01.2012	<a href="#">PharmNet</a>  Hersteller des Impfstoffs: CSL Limited 45 Poplar Road, Parkville, Victoria 3052, Australien
Grippe-Impfstoff STADA N 2015/2016	Influenza-Untereinheiten- Impfstoff aus Oberflächenantigen (Virusimpfstoff, inaktiviert) intramuskulär  Verwendung ab einem Lebensalter von 6 Monaten	Abbott Arzneimittel GmbH, Hans-Böckler-Allee 20, 30173 Hannover, Deutschland	PEI.H.03210.01.1	22.06.2005	<a href="#">PharmNet</a>  Hersteller des Impfstoffs: Abbott Biologicals B.V. C. J. van Houtenlaan 36 1381 CP Weesp Niederlande
Grippeimpfstoff ratiopharm 2015/2016	Influenza-Untereinheiten- Impfstoff aus Oberflächenantigen (Virusimpfstoff, inaktiviert) intramuskulär  Verwendung ab einem Lebensalter von 6 Monaten	Biokanol Pharma GmbH, Kehler Str. 7, 76437 Rastatt, Deutschland	PEI.H.00900.01.1	13.04.1999	<a href="#">PharmNet</a>  Hersteller des Impfstoffs: Abbott Biologicals B.V. C. J. van Houtenlaan 36 1381 CP Weesp, Niederlande
IDflu 2015/2016	Influenza-Spaltimpfstoff (Virusimpfstoff, inaktiviert) Stärke: 9 µg intradermal  Verwendung ab einem Lebensalter von 18 Jahren bis zu einem Lebensalter von 59 Jahren  Stärke: 15 µg intradermal  Verwendung ab einem Lebensalter von 60 Jahren	Sanofi Pasteur, Frankreich	EU/1/08/507/004-006	24.02.2009	Hersteller des Impfstoffs: Sanofi Pasteur, Frankreich  <a href="#">EPAR: IDflu</a>
Influsplit Tetra 2015/2016	Influenza-Spaltimpfstoff (Virusimpfstoff, inaktiviert) intramuskulär  Verwendung ab einem Lebensalter von 4 Jahren	GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, München	PEI.H.11629.01.1	04.03.2013	<a href="#">PharmNet</a>  Hersteller des Impfstoffs: GlaxoSmithKline Biologicals NL der SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co. KG Zirkustr. 40 01069 Dresden, Deutschland
Influvac 2015/2016	Influenza-Untereinheiten- Impfstoff aus Oberflächenantigen (Virusimpfstoff, inaktiviert) intramuskulär  Verwendung ab einem Lebensalter von 6 Monaten	Abbott Arzneimittel GmbH, Hans-Böckler-Allee 20, 30173 Hannover, Deutschland	PEI.H.00191.01.1	17.08.1998	<a href="#">PharmNet</a>  Hersteller des Impfstoffs: Abbott Biologicals B.V. C. J. van Houtenlaan 36 1381 CP Weesp Niederlande

# Zugelassene Impfstoffe 2015/2016

Influvac Junior 2015/2016	Influenza-Impfstoff aus Oberflächenantigen (Virusimpfstoff, inaktiviert) intramuskulär  Verwendung ab einem Lebensalter von 6 Monaten	Abbott Arzneimittel GmbH, Freundallee 9A, 30173 Hannover, Deutschland	PEI.H.11640.01.1	11.02.2013	<u>PharmNet</u>  Hersteller des Impfstoffs: Abbott Biologicals B.V. Veerweg 12 NL 8121 AA Olst Niederlande
<b>INTANZA 2015/2016</b>	Influenza-Spaltimpfstoff (Virusimpfstoff, inaktiviert)  Stärke: 9µg intradermal  Verwendung ab einem Lebensalter von 18 Jahren bis zu einem Lebensalter von 59 Jahren  Stärke: 15µg intradermal  Verwendung ab einem Lebensalter von 60 Jahren	Sanofi Pasteur MSD SNC, 8 rue Jonas Salk, 69007 Lyon, Frankreich	EU/1/08/505/001-006	24.02.2009	<u>EPAR: Intanza</u>  Hersteller des Impfstoffs: Sanofi Pasteur, Parc Industriel d' Incarville, 27100 Val-de- Reuil, Frankreich
<b>Optaflu 2015/2016</b>	Influenza-Untereinheiten- Impfstoff aus Oberflächenantigen (Virusimpfstoff, inaktiviert, in Zellkultur hergestellt), intramuskulär  Verwendung ab einem Lebensalter von 18 Jahren	Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH, Marburg	EU/1/07/394/001-009	01.06.2007	<u>EPAR: Optaflu</u>  Hersteller des Impfstoffs: Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH & Co. KG, Emil-von-Behring-Str. 76, 35041 Marburg, Deutschland
Vaxigrip 2015/2016	Influenza-Spaltimpfstoff (Virusimpfstoff, inaktiviert) intramuskulär  Verwendung ab einem Lebensalter von 6 Monaten	Sanofi Pasteur MSD GmbH, Paul-Ehrlich-Str. 1, 69181 Leimen, Deutschland	PEI.H.00189.01.1	05.02.2003	<u>PharmNet</u>  Hersteller des Impfstoffs: Sanofi Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur F-69007 Lyon Frankreich
<b>Xanaflu 2015/2016</b>	Influenza-Untereinheiten- Impfstoff aus Oberflächenantigen (Virusimpfstoff, inaktiviert) intramuskulär  Verwendung ab einem Lebensalter von 6 Monaten	Abbott Arzneimittel GmbH, Hannover	PEI.H.11534.01.1	03.06.2011	<u>PharmNet</u>  Hersteller des Impfstoffs: Abbott Biologicals B.V., C.J. van Houtenlaan 36, 1381 CP Weesp, Niederlande

# Das Verhalten der Krankenkassen

---



Kassenärztliche Vereinigung  
Nordrhein

## Grippeimpfstoff 2015/16: Wieder Xanaflu

Der Grippeimpfstoff in der kommenden Saison wird wieder Xanaflu sein. Die Krankenkassen in Nordrhein **verlängerten den Rabattvertrag**; eine neue Ausschreibung gibt es also nicht.

Verordnungen für Grippeimpfstoffe von anderen Herstellern sind nur in medizinisch begründeten Ausnahmefällen zum Beispiel bei Hühnereiweißallergie zulässig.

Auch die **adjuvantierten Impfstoffe** wie Inflexal und Flud V sollten Praxen wie bisher nur in **medizinisch begründeten Ausnahmefällen** verordnen, denn diese Impfstoffe sind teurer. Nach Auskunft des Robert Koch-Instituts gibt es aber keinen eindeutigen Nachweis, dass adjuvantierte Impfstoffe aufgrund einer stärkeren Antikörperbildung auch zuverlässiger gegen eine Erkrankung an Influenza schützen als nicht adjuvantierte Impfstoffe.

# Das Verhalten der Krankenkassen

---



Wegen des gesetzlichen Vorrangs nach § 132e Abs. 2 Satz 2 SGB V ist die **Verordnung eines anderen Impfstoffes** als des bezuschlagten Impfstoffs **nur in einzelnen, medizinisch begründeten Ausnahmefällen** zulässig.

Diese Regelung des Gesetzgebers wird durch die Einschätzung der STIKO untermauert.

Die STIKO gibt bei der Empfehlung zur Influenza-Impfung keine Empfehlung für einen bestimmten Impfstoff-Typ

Arbeitsgemeinschaft der Verbände der Krankenkassen in Westfalen-Lippe



# Das Verhalten der Krankenkassen

---

Novartis hatte dagegen Probleme mit den **Prüfreagenzien**, die nach Angaben des Schweizer Konzerns später geliefert worden waren als üblich. Bei Novartis hatte es bereits in der Saison 2012/2013 massive Schwierigkeiten gegeben – **der Rabattimpfstoff war wochenlang nicht lieferbar**.

Exklusivausschreibungen sind aus diesen Gründen immer wieder in die Kritik geraten. Die AOK Sachsen-Anhalt hat Konsequenzen gezogen und in ihrer aktuellen Ausschreibung die **Anzahl der Lose pro Hersteller limitiert**, sodass mindestens **zwei Anbieter Zuschläge erhalten**. Auf diese Weise soll die Abhängigkeit von einem Hersteller vermieden werden.

# Fazit

---

Unter den derzeitigen Bedingungen  
(Ausschreibung von Impfstoffen)  
ist eine individualisierte Influenza-  
Impfprävention im GKV-System  
nicht möglich !!

# Wirksamkeit der Influenza-Impfstoffe

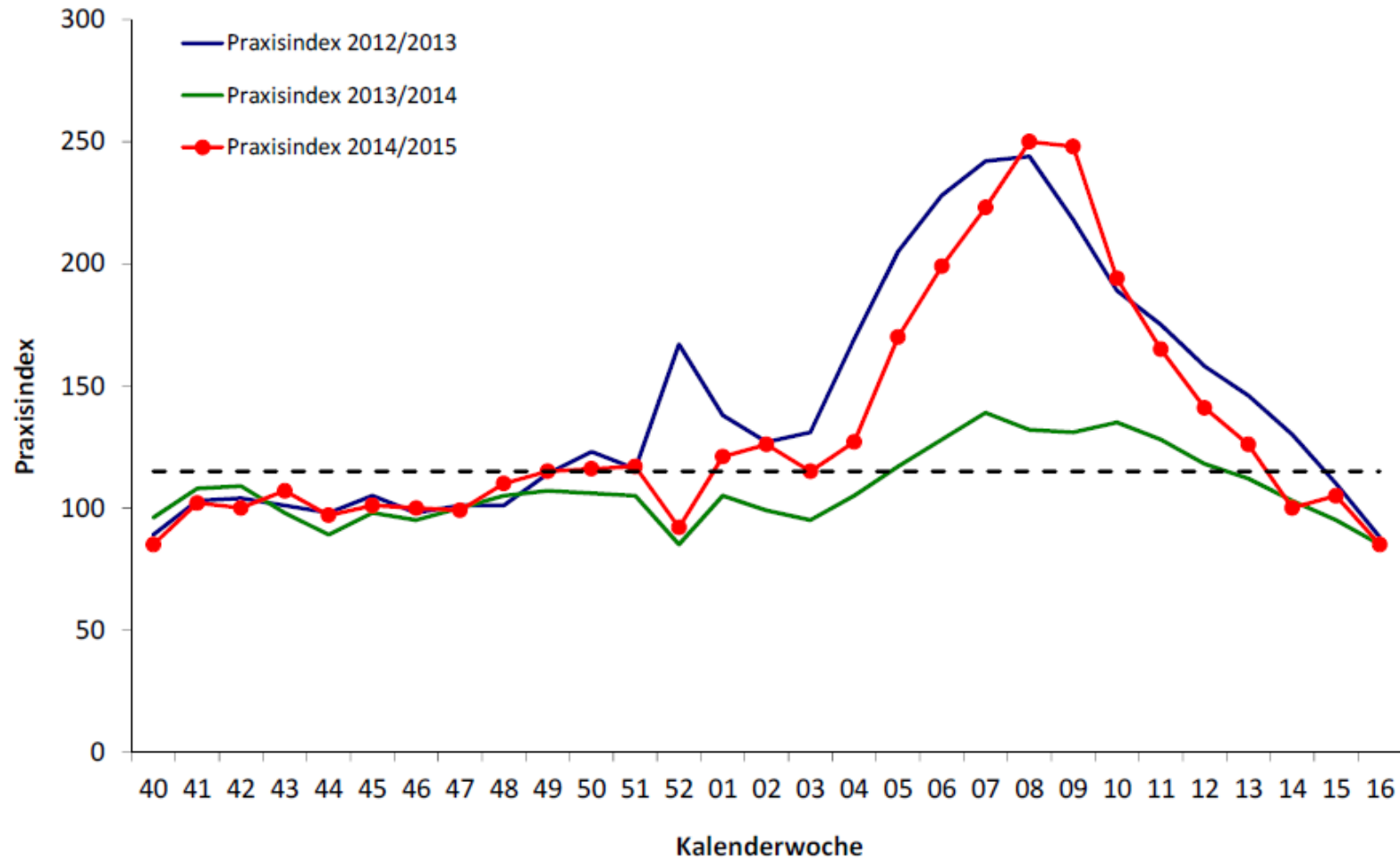
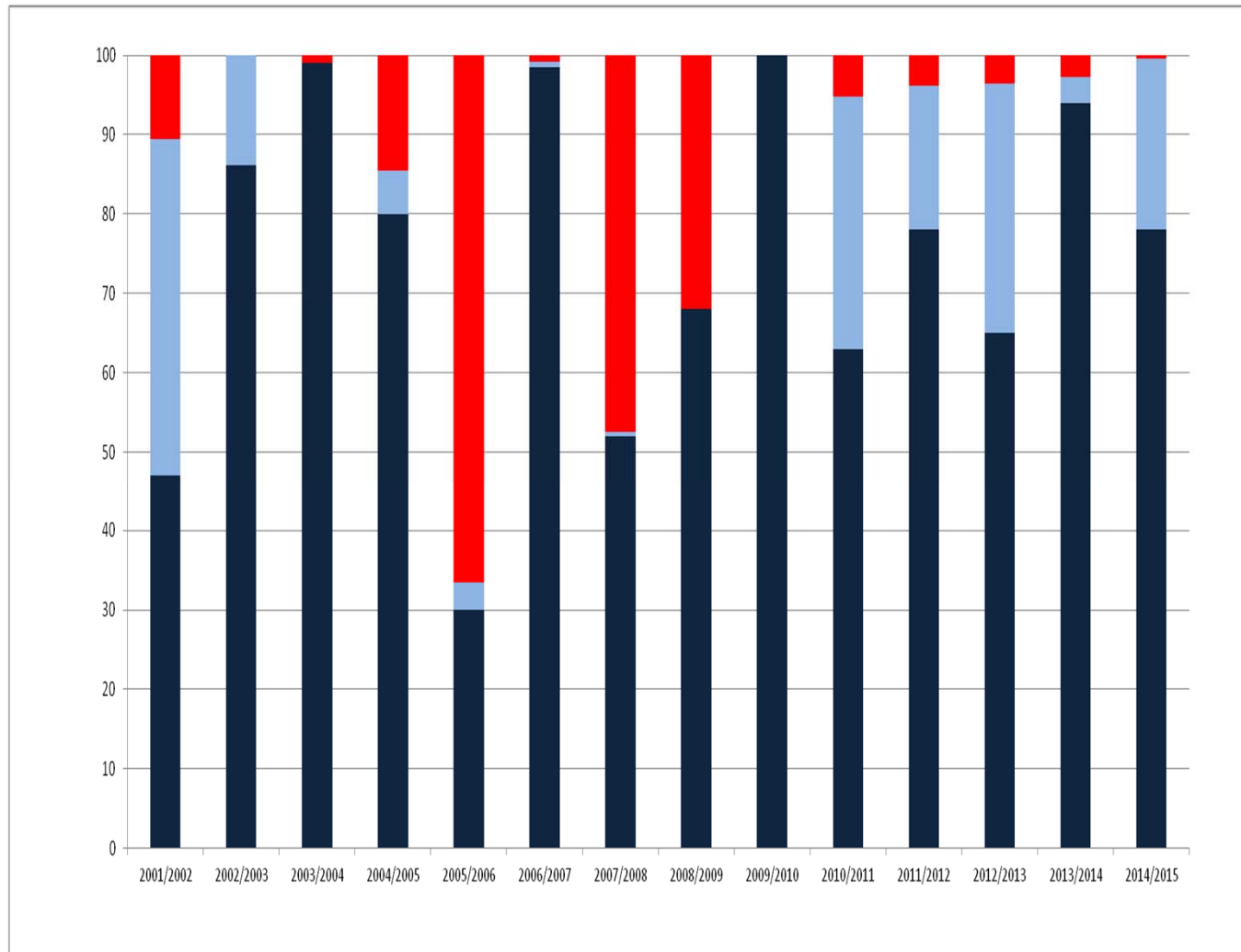


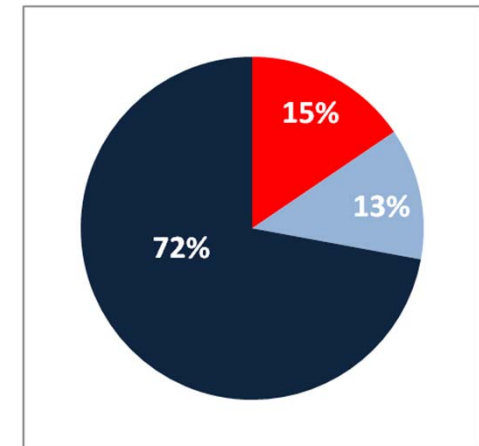
Abb. 1: Praxisindex bis zur 16. KW 2015 im Vergleich zu den Saisons 2012/13 und 2013/14 (Hintergrund-Aktivität bis zur gestrichelten Linie bei 115).

# Ko-Zirkulation der Influenza B Linien in Deutschland

- Diskordanz mit der B-Linie im Impfstoff



■ Flu A  
■ Flu B



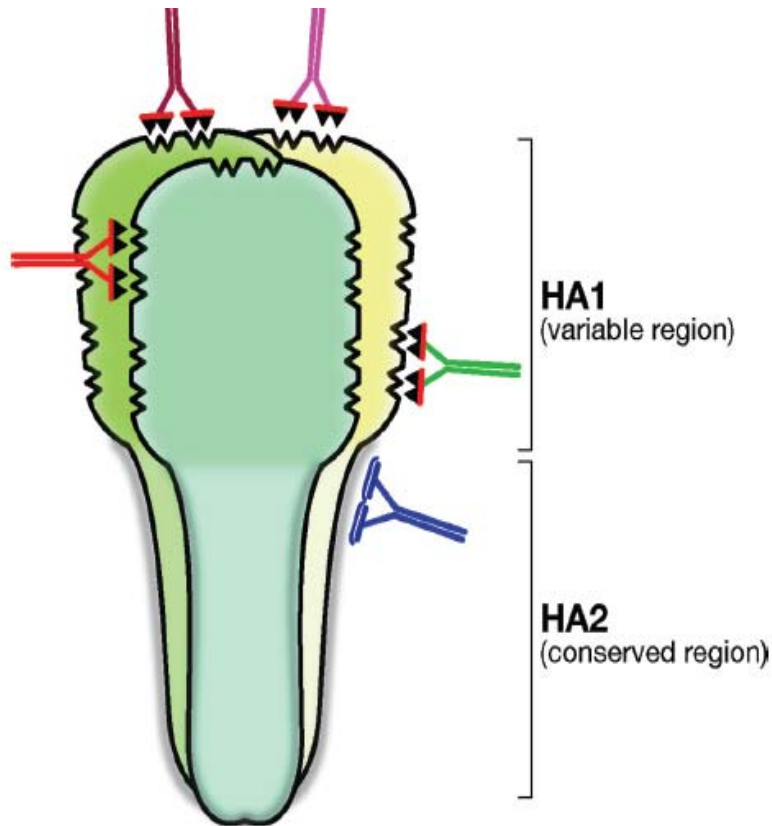
## B-Linien Mismatch:

- ~15% von Influenza total
- ~54% von Influenza B

<http://influenza.rki.de/Saisonbericht.aspx>  
AGI Wochenbericht 16/2015

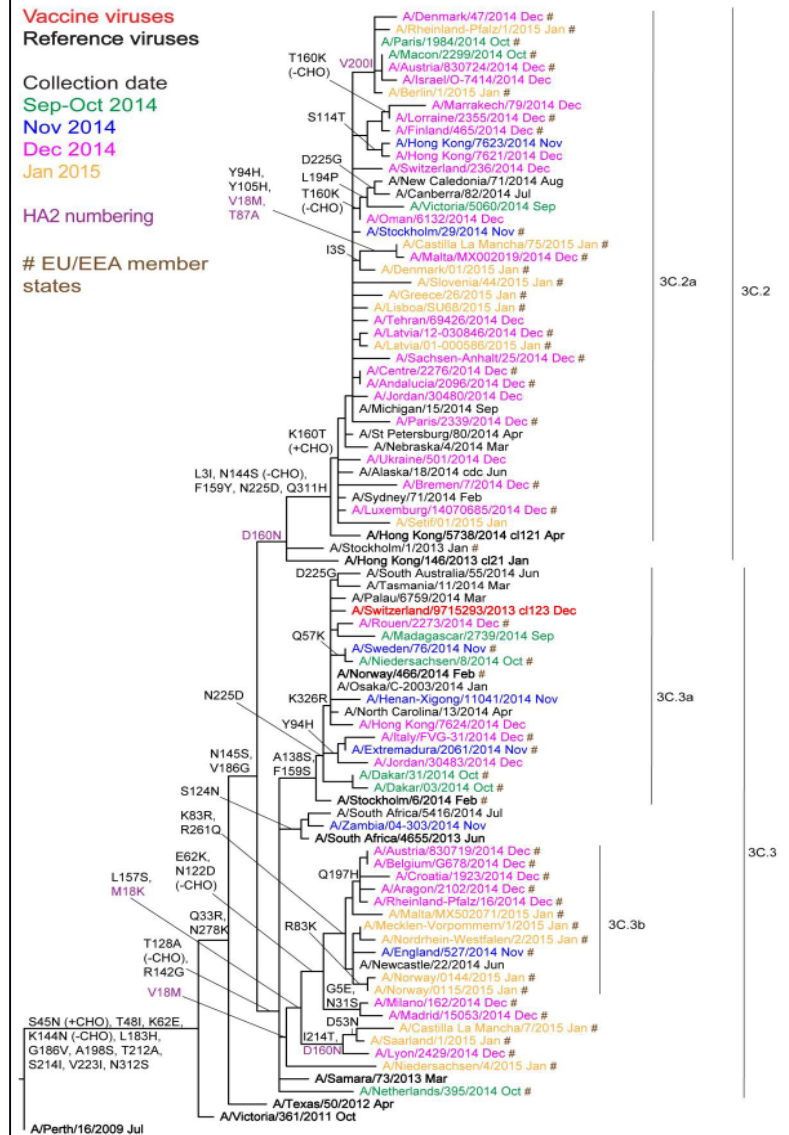
# Phylogenetische Darstellung von A(H3N2)

- Hämagglutinin – (anti)genetischer Drift



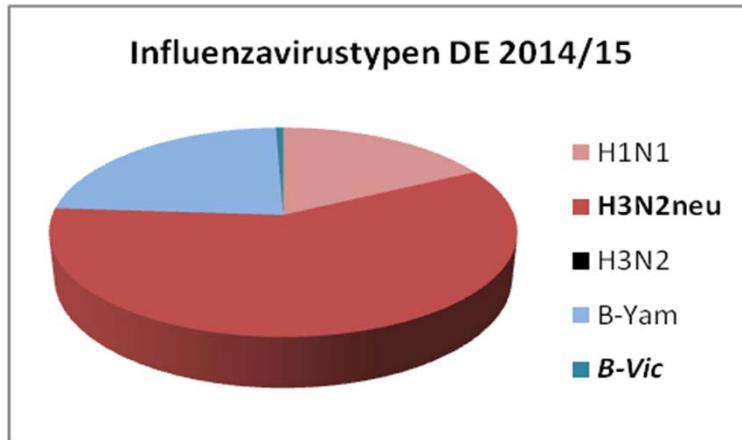
F1000 Medicine Reports 2011, 3:16;  
 European Centre for Disease Prevention and Control. Influenza virus  
 characterisation, summary Europe, February 2015. Stockholm: ECDC; 2015

Figure 2. Phylogenetic comparison of influenza A(H3N2) HA genes

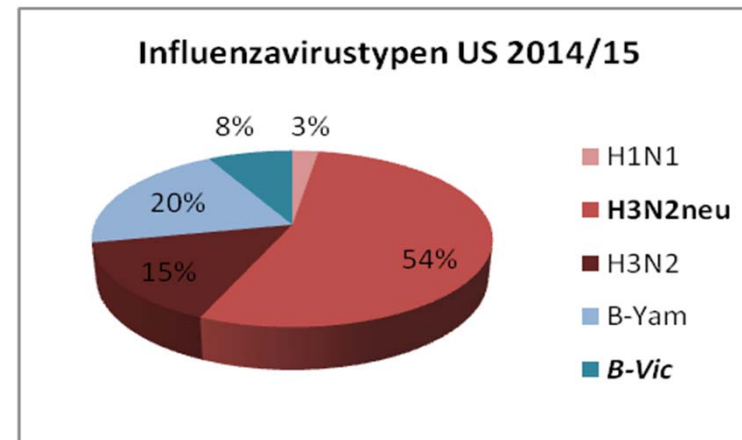


# In der Saison 2014/2015 zirkulierenden Influenzaviren

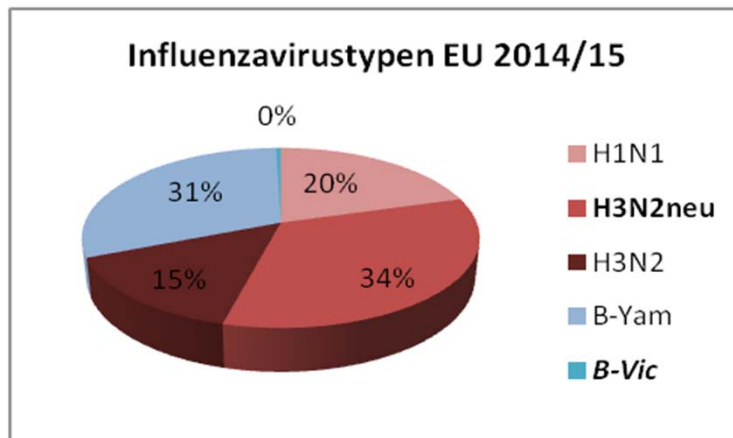
Deutschland, Europa und USA



Arbeitsgruppe Influenza am RKI  
Stand 19.05.2015



FluView Surveillance CDC  
Stand 24.04.2015



Flu News Europe ECDC  
Stand KW 15/2015

# Schlussfolgerung

---

- Grippewelle 2014/2015 ähnlich intensiv wie die Saison 2012/2013
- In der Saison 2014/2015 Diskordanz Impfstamm A(H3N2) und zirkulierende A(H3N2) Viren
- Geringe Effectiveness der Impfstoffe
  - Je nach vorherrschenden Influenzaviren 3-19%

# Influenza: Saisonaler Impfstoff

---

## 2014/2015

- ▶ A (H1N1): A/California/7/2009 (H1N1)pdm09
- ▶ A (H3N2): A/ Texas/50/2012
- ▶ B: B/Massachusetts/02/2012 (Yamagata Linie)

*und*

*{B: B/Brisbane/60/2008 (Viktoria Linie)}*

## 2015/2016

- ▶ A (H1N1): A/California/7/2009 (H1N1)pdm09
- ▶ A (H3N2): **A/Switzerland/9715293/2013**
- ▶ B: **B/Phuket/3073/2013 (Yamagata Linie)**

*und*

*{B: B/Brisbane/60/2008 (Viktoria Linie)}*



[http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2015\\_16\\_north/en/](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2015_16_north/en/)  
[http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2014\\_15\\_north/en/](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2014_15_north/en/)

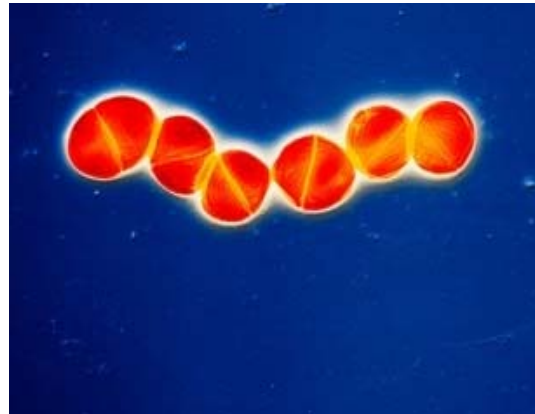
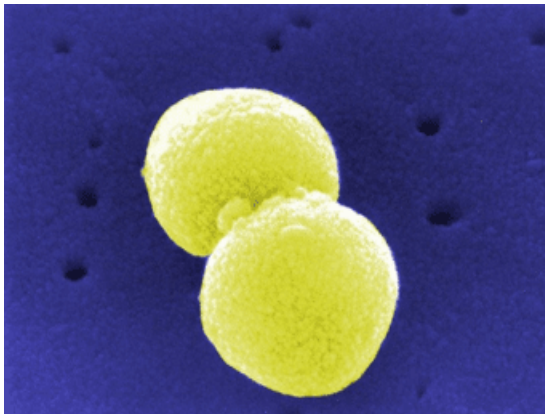


# Pneumokokken - Erreger

---

## *Streptococcus pneumoniae*

- sind gram-positive ovale Kokken<sup>1</sup>
- kommen meist als Diplokokken oder in kurzen Ketten vor<sup>1</sup>



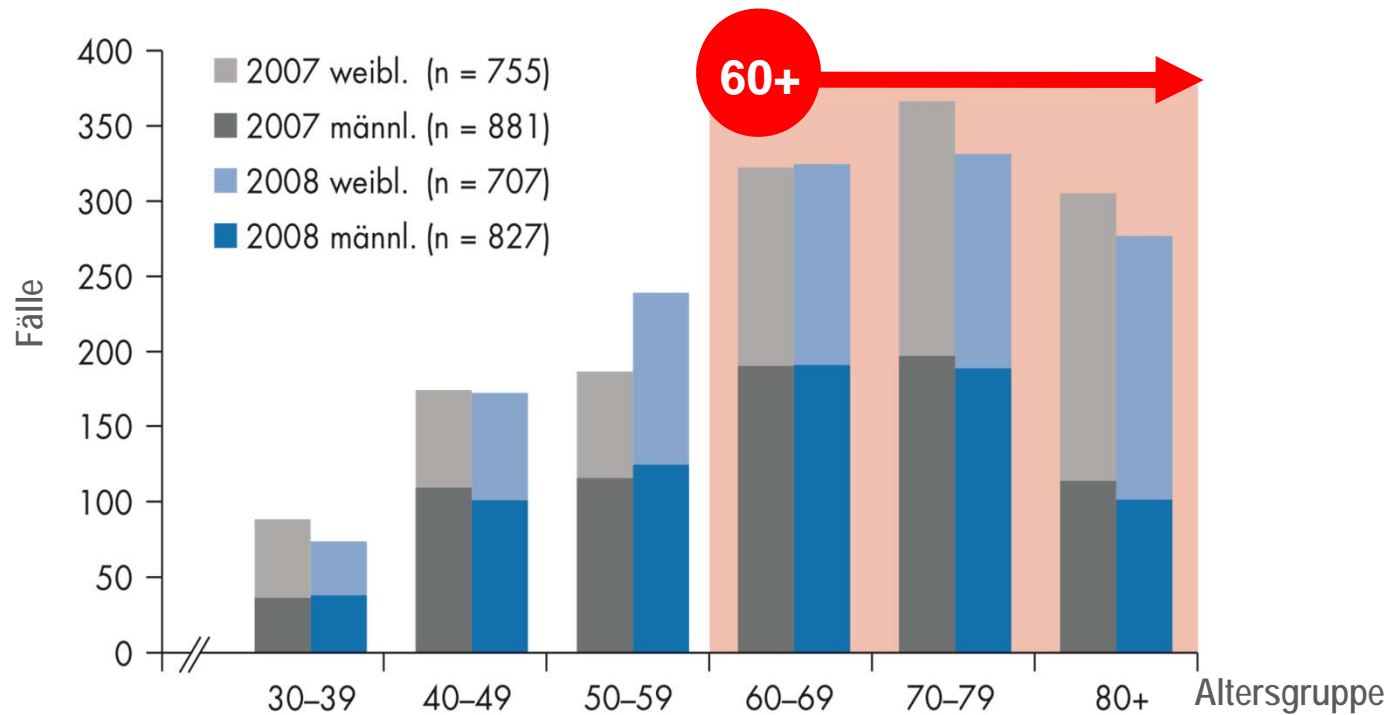
1) Quast U, Hülße C, Heiniger U, Ärzte Merkblatt Pneumokokken, 2008

# Pneumokokken – Risiko 60+

Jährliche Inzidenz invasiver Pneumokokken-Erkrankungen steigt mit dem Alter

- $\geq 50/100.000$  bei älteren Personen<sup>1</sup>
- $\geq 15/100.000$  für alle Altersgruppen<sup>1</sup>

**Im PneumoWeb gemeldete invasive Pneumokokken-Erkrankungen in Deutschland nach Alter und Geschlecht, 2007 und 2008<sup>2</sup> (modifiziert)**



1) Reinert RR et al, Positionspapier: Für höhere Impfraten gegen Pneumokokken-Erkrankungen, 2004

2) RKI, Mitteilung der STIKO, Epidem. Bulletin 32/ 2009

# Pneumovax 23

**23-valenter** Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff für Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab einem Alter von 2 Jahren<sup>1</sup>

## Umfassender Impfschutz

- Enthält je 25 µg gereinigtes Kapselpolysaccharid von **23 Serotypen, die über 70 % der schweren Pneumokokken-Infektionen (z.B. Lungenentzündungen) verantwortlich sind**<sup>1-4</sup>
- Einmalige subkutane oder intramuskuläre Injektion<sup>1</sup>
- Impfschutz beginnt ca. 3 Wochen nach Impfung<sup>5</sup>
- Langjährige Erfahrung
- **Gute Verträglichkeit und Wirksamkeit** durch eine große Zahl klinischer Studien bestätigt<sup>6-10</sup>



1) Sanofi Pasteur MSD, Fachinformation Pneumovax®, Juni 2014

2) Van der Linden, ECCMID 2014:  
[http://eccmid.meetingxpert.net/swf/poster\\_viewer.aspx?ID=104506](http://eccmid.meetingxpert.net/swf/poster_viewer.aspx?ID=104506)

3) Imöhl M, Reinert RR, Van der Linden M, Clin Microbiol Infect, 2010

4) RKI. Epidemiologisches Bulletin 7/ 2012

5) Quast U, Hülße C, Heiniger U, Ärzte Merkblatt Pneumokokken, 2008

6) Vila-Corcoles et al, CID, 2006

7) Vila-Corcoles et al, Vaccine, 2009

8) Maruyama et al, BMJ, 2010

9) Musher et al, JID, 2010

10) Moberley SA et al, The Cochrane collaboration, 2008

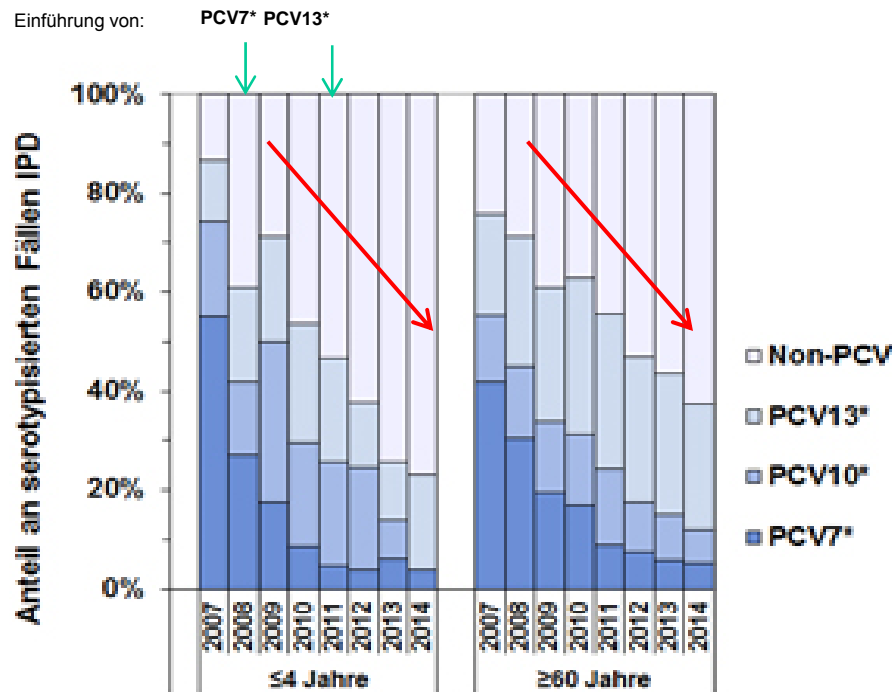
# Prevenar 13 bei Erwachsenen

---

- PCV13 ist der erste Pneumokokken-Impfstoff für Erwachsene ab 18 Jahren, der die immunologischen Vorteile eines Konjugatimpfstoffs erwarten lässt.
- PCV13 kann für alle Erwachsenen im Alter von  $\geq 18$  Jahren eingesetzt werden, unabhängig vom vorbestehenden Impfstatus mit PPV:
  - Erwachsene, die zuvor nicht mit PPV geimpft worden sind (PPV-naiv)
  - Erwachsene, die zuvor mit PPV geimpft worden sind
  - Erwachsene mit unbekanntem Impfstatus
- Nachgewiesene Wirksamkeit bei der Verhinderung einer VT-CAP/VT-IPD bei Erwachsenen  $\geq 65$  Jahre

# Serotypenshift erfordert umfassenden Impfschutz

Prozentuale Verteilung der Serotypen bei invasiven Pneumokokken-Erkrankungen (IPD) in den Altersgruppen  $\leq 4$  Jahre und  $\geq 60$  Jahre und Meldejahr (Stand: 15.08.2014):<sup>1</sup>



- Die Impfung von Kindern mit PCV13 (Prevenar13®) führt bei Kindern und Erwachsenen zu einem Rückgang der IPD, die durch diese 13 Serotypen verursacht werden
- PPV23 (Pneumovax®23) deckt aktuell über 70% der Serotypen, welche IPD verursachen, ab<sup>2-4</sup>!

\*PCV7(PCV10/PCV13) = Serotypen, die im 7 (10/13)-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoff enthalten sind

4) Van der Linden M, Imöhl M. Poster auf ECCMID 2014.  
[http://eccmid.meetingxpert.net/swf/poster\\_viewer.aspx?ID=104506](http://eccmid.meetingxpert.net/swf/poster_viewer.aspx?ID=104506)

# Vergleich von Wirksamkeitsdaten von Pneumokokken-Impfstoffen bei Erwachsenen<sup>1</sup>

2 neue Studien zur Wirksamkeit von Pneumokokken-Impfstoffen gegenüber ambulant erworbener Pneumonie 2014 publiziert

Vergleich der Wirksamkeitsdaten des Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoffes Pneumovax<sup>®</sup>23 (CAPAMIS\*-Studie) und des Pneumokokken-Konjugatimpfstoffes Prevenar13<sup>®</sup> (CAPiTA\*\*-Studie)

	CAPAMIS*(Pneumovax <sup>®</sup> 23)				CAPiTA**(Prevenar13 <sup>®</sup> )		
Method	Retrospective cohort				Randomized controlled trial		
Duration of follow up	3 y				2.5 y		
Serotypes	All serotypes				PCV13 <sup>2</sup> serotypes only		
Study population vaccinated/non vaccinated	8981/12 044				42 240/42 256		
Outcome	Cases Vac/ nonVac	Adj. HR <sup>3</sup>	95% CI <sup>4</sup>	VE <sup>5</sup> (%)	Cases Vac/ non-Vac	VE (%)	95% CI
All pneumococcal CAP	45/39	0.49	0.29 - 0.84	51	49/90	46	21.8 -62.5
Non-bacteremic pneumococcal CAP (NPP)	41/31	0.52	0.29 - 0.92	48	33/60	45	14.2 -65.3
All-cause CAP	206/169	0.75	0.58 - 0.98	25	nd <sup>6</sup>	nd	nd
Bacteremic pneumococcal CAP/IPD	4/8	0.38	0.09 -1.68	62	7/28	75	41.4 -90.8

2 PCV13 = Prevenar13  
 3 Adj. HR Adjusted hazard ratio  
 4 CI = Konfidenzintervall  
 5 VE = Vaccine effectiveness & vaccine efficacy  
 6 nd = keine Daten vorhanden

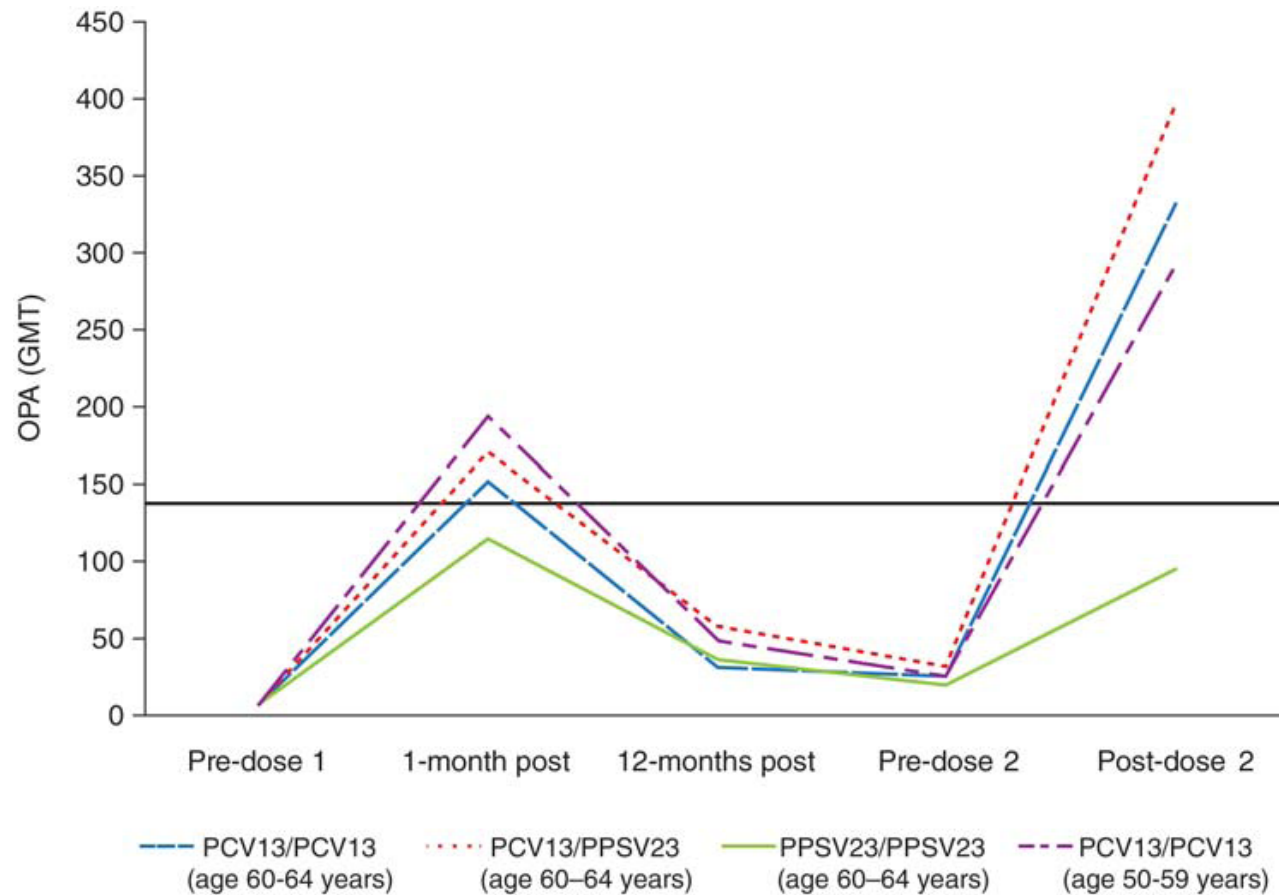
\*CAPAMIS-Studie (Effectiveness of pneumococcal vaccination against community-acquired pneumonia, acute myocardial infarction and stroke);  
 aus Ochoa-Gondar O et al.; Clin Infect Dis 2014; 58:909-17

\*\*CAPiTA-Studie (Community-acquired pneumonia immunization trial in adults);  
 aus Bonten M et al. Hyderabad, Indien, 12 März 2014.

1) Fedson DS, Hum Vaccin Immunther 2014;10(5).

# Sequentielle Impfung: PPV23 naive Personen, unterschiedliche Altersgruppen

Funktionelle Antikörperantwort vor bzw. nach der jeweiligen Impfung  
(2. Impfung 3-4 Jahre nach der ersten Impfung)



# Pneumokokken-Impfrate

---

- Impfraten bei Erwachsenen liegen weit hinter den Erwartungen zurück:
- Nur 20% - 51% der über 60jährigen in Deutschland sind geimpft!<sup>1-3</sup>
- ▶ • Fazit: eine Impfoffensive (der Hausärzte) ist erforderlich



1) RKI, Epid. Bull., 16/2002

2) SPMSD interne Daten 2011

3) Theidel U et al. Dtsch Arztebl Int 2013; 110(44):743-50



---

**Danke für Ihre Aufmerksamkeit!!**

