



Projekt: Gripeschutz | [gripeschutz@kreab.com](mailto:gripeschutz@kreab.com) | Franklinstraße 27 | 10587 Berlin

## **Projekt: Gripeschutz – Kommentar zum „Systematic Review of the Efficacy, Effectiveness and Safety of Newer and Enhanced Seasonal Influenza Vaccines“ des ECDC**

Sehr geehrte Damen und Herren,

als engagierte Ärztinnen und Ärzte und Unterstützer für einen besseren Gripeschutz beobachten wir mit großem Interesse und Spannung die Arbeit der ECDC bzw. der beauftragten Institute zum nächsten „Systematic Review of the Efficacy, Effectiveness and Safety of Newer and Enhanced Seasonal Influenza Vaccines“. Das kürzlich veröffentlichte Protokoll hierzu gibt uns Anlass mit Ihnen unsere Erkenntnisse zu teilen, die wir im Rahmen unserer aktuellen Arbeit in den vergangenen Monaten und Jahren gewonnen haben. Wir verstehen dies als einen Beitrag für einen verbesserten Gripeschutz in ganz Europa.

Wir sind davon überzeugt, dass bei kaum einer anderen Impfung eine Weiterentwicklung der Impfstoffe so dringend nötig wäre wie bei der Grippe, weil die Schutzraten gegenüber anderen Impfungen niedrig sind. Wir stellen fest, dass die aktuellen Impfstoff-Empfehlungen ein innovationsoffenes und breites Angebot an Impfstoffen für die Bevölkerung in Deutschland einschränken. Dieser Punkt bereitet uns zunehmend Sorge: Impfstoffe sollten grundsätzlich zeitnah für den Bevölkerungsschutz zur Verfügung stehen.

Für die Zulassung eines Impfstoffes durch die EMA sind Randomized Clinical Trials (RCT) der Goldstandard und essenziell, weil sie die prinzipielle Wirksamkeit beschreiben. Für die Empfehlung eines Impfstoffes durch eine NITAG ist die Betonung von RCT aber anders zu bewerten. Hier haben u. E. Real World Daten (RWD) eine große, wenn nicht sogar größere Bedeutung, weil es um die Wirksamkeit und den Nutzen im realen Leben geht sowie ggf. auch um seltene Nebenwirkungen, die durch RCTs oftmals nicht erfasst werden können.

Zudem sind qualitativ hochwertige RWD bei der Grippe besonders bedeutend, weil die zirkulierenden Grippeviren jährlich unvorhersehbar mutieren. Obwohl die Impfstoffe ebenfalls jährlich angepasst werden, schwankt die Schutzrate bei Grippe wie bei keinem anderen Erreger von Saison zu Saison und kann unvorhersehbar zwischen nahe 0 % und über 70 % liegen. Die Schutzrate ist zudem für jeden Influenzasubtyp jährlich unterschiedlich, so dass auch aufgrund unterschiedlicher Zirkulation der Erreger sehr heterogenen Gesamtschutzraten resultieren. RCTs haben daher Schwächen, weil sie oft nur eine oder wenige Saisons umfassen und damit nur einen kleinen Ausschnitt der Realität abbilden. RWD, die zusammen viele Jahre erfassen, sind aus diesem Grund für schnell mutierende Viren wie Influenza von besonderer Bedeutung. Sie sind weniger anfällig für epidemiologische Zufälle und bilden die Impfeffektivität besser ab.

Für die Bewertung und die Empfehlungen von Impfstoffen ist es aus unserer Sicht essenziell, dass alle verfügbaren Daten eingeschlossen und adäquat berücksichtigt werden. Konkret empfehlen wir deshalb, dass RWD einen höheren Stellenwert in der Beurteilung der Effektivität von (Grippe-) Impfstoffen erhalten. Gleichzeitig unterstützen wir die Schaffung von klaren Qualitätsstandards für

RWD. Nur so können optimale Empfehlungen mit allen verfügbaren Informationen für den besten Gripeschutz gewährleistet werden. Die Pandemie hat gezeigt, wie essentiell RWD für die Impfeempfehlungen für Coronavirus-Impfstoffe waren. Mithilfe von RWD und den Erkenntnissen daraus konnten entsprechende Empfehlungen ständig angepasst und optimiert werden. Wir appellieren, dass diese Erfahrungen nun auch auf den Grippebereich übertragen werden.

Die letzte vorgenommene Bewertung der ECDC aus dem Jahr 2020 betont aber RCT mit erheblich höherem Gewicht und bewertet RWD per se als „low evidence“. Dem Protokoll zum diesjährigen Systematic Review entnehmen wir, dass RWD auch dieses Mal weniger berücksichtigt werden. Die Entscheidung, die RCT im Vergleich zu den RWD deutlich mehr zu betonen, kann unserer Ansicht nach mehrere negative Folgen haben: So können Impfstoffe, auch wenn eine bessere Wirksamkeit durch RWD nachgewiesen wurde, trotzdem keine Empfehlung erhalten. Damit wird eine Empfehlung verhindert bzw. verzögert sich und damit die breite Anwendung in der Bevölkerung, was in letzter Konsequenz Menschenleben kosten kann. Das wäre anders, wenn die Wirksamkeit der Grippeimpfstoffe, die bereits mit RCTs hoch bewertet sind, bei nahe 100 % liegen würden, so dass durch andere Impfstoffe keine Verbesserung zu erwarten wäre. Dies ist jedoch nicht der Fall, daher besteht das Risiko Impfstoffe mit guter Wirksamkeit nicht zu empfehlen bzw. erst verzögert zu empfehlen.

Die Gripeschutzimpfung bietet nicht nur einen Schutz vor Infektion mit Grippeviren, sondern verbessert darüber hinaus auch das Ergebnis einer Vielzahl anderer (Folge-)Erkrankungen (z. B. Herz-Kreislaufkrankungen wie Herzinfarkt und Schlaganfall sowie bakterielle Superinfektion) oder verhindert die Erkrankungen vollständig. Eine Betrachtung dieser Daten und nicht nur der Schutzraten bei laborbestätigter Grippevirusinfektion wäre wichtig und ist auch von der Diagnose der laborbestätigten Grippevirusinfektion unabhängig, da sie zeitlich nach der eigentlich initialen Infektion stattfinden, zu einem Zeitpunkt, zu dem Grippeviren oft nicht mehr nachweisbar sind, oder keine Diagnostik mehr unternommen wird.

Bitte berücksichtigen Sie diese Empfehlungen so umfänglich wie möglich und fordern Sie – auch als Zeichen an die europäische Gesundheitspolitik - für die gesamte EU eine neue „Datenkultur“ in diesem Zusammenhang ein. Hier gibt es bereits Vorreiter im politischen Raum, z.B. MEP Stelios Kypourouopoulos, der zum **Thema RWD** kürzlich einen **Call to Action** verabschiedet hat.

Wir stehen Ihnen für Rückfragen sowie den Gedankenaustausch zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen und im Namen des Projekt: Gripeschutz



**Prof. Dr. Klaus Wahle**, Münster

**Dr. Anja Kwetkat**, Osnabrück

**Prof. Dr. Barbara Gärtner**, Homburg

**Prof. Dr. Thomas Weinke**, Berlin

Das Projekt: Gripeschutz ist eine unabhängige Initiative von medizinischen Fachleuten mit dem Ziel, den Gripeschutz durch Grippeimmunisierung der Menschen in Deutschland deutlich zu verbessern.

Das Projekt: Gripeschutz wird betrieben von: Prof. Dr. Klaus Wahle, niedergelassener Allgemeinarzt und ehemaliges Mitglied der STIKO, Dr. Anja Kwetkat, Chefärztin der Klinik für Geriatrie und Palliativmedizin (Med. IV) am Klinikum Osnabrück, Prof. Dr. Barbara Gärtner, Leiterin Krankenhaushygiene, Fachärztin für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie Universitätsklinikum des Saarlandes in Homburg/Saar, und Prof. Dr. Thomas Weinke, Facharzt für Innere Medizin, Gastroenterologie und Infektiologie sowie ehemaliges Mitglied der STIKO. Zu den detaillierten Informationen über Projekt: Gripeschutz besuchen Sie gerne unsere Webseite [www.projektgripeschutz.de](http://www.projektgripeschutz.de).