



Bundesministerium für Gesundheit · 11055 Berlin

Paul Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Straße 51-59
63225 Langen

Per E-Mail

Ministerialdirigent

Leiter der Unterabteilung 11
Arzneimittel

HAUSANSCHRIFT Rochusstraße 1, 53123 Bonn

POSTANSCHRIFT 53107 Bonn

TEL +49 (0)30 18 441- [REDACTED]

FAX +49 (0)30 18 441- [REDACTED]

E-MAIL [REDACTED]

113-41019-01

Bonn, 6. Juli 2021

Perspektive der Impfsurveillance, insbesondere des Digitalen Impfquotenmonitorings

Im Zusammenhang mit der Planung der zukünftigen Impfsurveillance, insbesondere des Digitalen Impfquotenmonitorings, benötigt das BMG eine Einschätzung des Robert Koch-Instituts (RKI) und des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) zur weiteren Anwendung und Weiterentwicklung, spezifisch zu folgenden Fragen:

- **Zu erhebende Daten:**

- Vor dem Hintergrund der derzeitigen und zukünftig zu erwartenden COVID-19 Impfquoten in der Bevölkerung stellt sich die Frage, welche Ziele zukünftig erreicht werden sollen.
- Welche Datenpunkte werden künftig benötigt (Impfquoten, Wirksamkeit und Sicherheit (Pharmakovigilanz))?
- Welche Daten werden nur während der pandemischen Lage benötigt und welche Daten werden auch außerhalb der pandemischen Lage benötigt?
- Welche Personengruppen sollten hier berücksichtigt werden (z. B. auch Privatversicherte)?

- **Meldende Stellen:**

- Von welchen meldenden Stellen werden diese Daten benötigt (z.B. kommunale Einrichtungen wie Gesundheitsämter und Impfzentren, Privatarztpraxen, Vertragsarztpraxen, Betriebsärzte und betriebsmedizinische Dienste, etc.)?
- Inwieweit sollte das BMG vor dem Hintergrund des zu erwartenden Übergangs in eine reguläre Impfversorgung weiterhin nach § 13 Abs. 4 S. 1 IfSG vorsehen, dass Personen oder Einrichtungen, die für die Durchführung von Schutzimpfungen verantwortlich sind, bestimmte Angaben zu von ihnen durchgeführten Schutzimpfungen für Zwecke

der Impfsurveillance und der Pharmakovigilanz an das RKI, an das PEI oder an die zuständige Kassenärztliche Vereinigung zu übermitteln haben?

- **Frequenz der Übertragung:**
 - Mit welcher Aktualität bzw. in welchem Zeitraum (z.B. „Echtzeit“, wöchentlich, monatlich) werden welche Daten benötigt?
 - Welche Frequenz wird nur während der pandemischen Lage vorausgesetzt vs. außerhalb der pandemischen Lage?
 - Eine Herausforderung zeigt sich darin, dass die Daten der Kassenärztlichen Vereinigungen nur mit einem zeitlichen Verzug vorliegen. Welche Möglichkeiten bestehen aus Ihrer Sicht, um diesen zeitlichen Verzug zu reduzieren?

- **Pharmakovigilanz im Zusammenhang mit COVID-19-Schutzimpfungen:**
 - Durch das RKI wurde eine Verknüpfung der Daten des Digitalen Impfquoten-Monitorings mit Abrechnungsdaten zum Zwecke der Nutzung durch PEI für die Pharmakovigilanz vorgesehen.
 - Ist Verknüpfung von Daten anhand des Pseudonymisierungsverfahrens gegenwärtig schon möglich?
 - Wie sind die Planungen und die dazu vorgesehenen Meilensteine?
 - Welche anderen Wege stehen – insbesondere unter Nutzung bereits bestehender Prozesse – dafür zur Verfügung?

Diese Fragen stellen sich spezifisch vor dem Hintergrund einer zukünftigen strategischen Ausrichtung von Impfsurveillance (insbesondere in Bezug auf das Digitale Impfquotenmonitoring aber auch in Bezug auf eine Überführung in die KV-Impfsurveillance) und Pharmakovigilanz auch unter Berücksichtigung der in der Pandemie geschaffenen Informations- und Meldesysteme. Ziel sollte es sein, operative und organisatorische Prozesse zu vereinfachen sowie Doppelstrukturen zu vermeiden bzw. zu reduzieren.

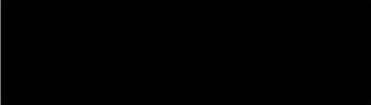
Ich erbitte Ihre Stellungnahme bis zum **23. Juli 2020, Dienstschluss**, auch an das Referatspostfach

Das RKI hat gleichlautenden Erlass erhalten.

Im Auftrag

Paul-Ehrlich-Institut Postfach 63207 Langen

An das
Bundesministerium für Gesundheit
53107 Bonn

Per E-Mail an: 

Der Präsident

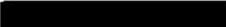
Ansprechpartner/in: 
Telefon: +49 (0) 6103 77-
Fax: +49 (0) 6103 77-
De-Mail: 

Unser Zeichen: N2.00.01.01/0019#0402

29.07.2021

Perspektive der Impfsurveillance, insbesondere des Digitalen Impfquotenmonitorings

Erlass vom: 06.07.2021 Geschäftszeichen: 113-41019-01

Berichtersteller:  

Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) kann die Fragen des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) hinsichtlich zukünftiger Nutzung des Digitalen Impfquotenmonitorings (DIM) nur eingeschränkt beantworten, da dem PEI bisher lediglich aggregierte DIM-Daten zur Verfügung gestellt wurden. Das PEI geht daher vorwiegend auf die spezifischen Fragen des BMG zur Pharmakovigilanz im Zusammenhang mit COVID-19-Schutzimpfungen ein.

Risikosignale im Rahmen der Spontanerfassung und Digitales Impfquotenmonitoring

Das digitale Impfquotenmonitoring (DIM) ermöglicht derzeit die Meldung einzelfallbasierter Primärdaten aus den Impfstellen der Bundesländer (und seit Juni 2021 der Betriebe). Mit DIM wurde erstmals ein Meldesystem in Deutschland geschaffen, mit dem einzelfallbasierte Impfdaten nahezu in Echtzeit übermittelt werden können.

Bis Mitte April 2021 konnte das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) aggregierte DIM-Daten des Robert Koch-Instituts (RKI) zur Signaldetektion von Verdachtsmeldungen von Nebenwirkungen nach COVID-19-Impfstoffen nutzen. Dies ist seither nicht mehr adäquat möglich, da alters- und geschlechtsspezifische Impfquoten aus dem niedergelassenen Bereich (anders als die aggregierten DIM-Daten) nicht zeitnah zur Verfügung stehen.

Als alternativen Weg hat das PEI Daten von IQVIA erworben. Bei einer repräsentativen Anzahl von niedergelassenen Ärzten werden alters- und geschlechtsspezifische Impfdaten für die zugelassenen COVID-19 Impfstoffe ermittelt. Die Daten werden dem PEI ab August 2021 zur Verfügung gestellt. Die Daten ermöglichen eine alters- und geschlechts-





spezifische Extrapolation der Impfquoten bei niedergelassenen Ärzten. Gemeinsam mit den aggregierten DIM-Daten, die das PEI beim RKI abfragt, hofft das PEI, dass in Zukunft eine verbesserte Detektion von Risikosignalen der COVID-19-Impfstoffe wieder möglich sein wird.

Fazit: DIM-Daten sind unter der Maßgabe der Vollständigkeit zur Detektion von neuen Risikosignalen von COVID-19-Impfstoffen wichtig. Sofern das Digitale Impfquotenmonitoring auf andere Impfstoffe ausgedehnt werden sollte, wäre dies aus Sicht der Pharmakovigilanz zu begrüßen.

Verknüpfung der Daten des Digitalen Impfquoten-Monitorings mit Abrechnungsdaten zum Zwecke der Nutzung durch PEI für die Pharmakovigilanz: Untersuchung der Kausalität, Häufigkeit und Schwere von potentiellen Impfstoffrisiken

Spontanberichte von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen sind zur Signaldetektion geeignet. Eine entsprechende Meldeverpflichtung besteht im Infektionsschutzgesetz. Spontanberichte sind in der Regel allerdings nicht geeignet, Häufigkeit, Schwere und Kausalität von potentiellen Impfrisiken zu untersuchen. Dazu sind zumeist nicht-interventionelle Studien notwendig. In der Vergangenheit hat das PEI einzelne Studien auf der Basis von Primärdaten durchgeführt. Diese Studien haben den Vorteil vergleichsweise hoher Evidenz, sind aber zeit- und personalaufwendig und vor allem langwierig, weshalb international von Zulassungsbehörden Sekundärdatenanalysen wie zum Beispiel die Analyse von Versichertendaten bevorzugt werden, weil sie rascher Ergebnisse liefern, leichter und schneller durchzuführen sind und gleichzeitig mehrere Themen parallel untersucht werden können. Eine entsprechende Rechtsgrundlage zur Auswertung von KV-Daten (Sekundärdaten) durch das PEI hat das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) seit 2020 im §13 Abs. 5 IfSG geschaffen, allerdings benötigt das PEI zusätzlich zum RKI je nach Fragestellung weitere Angaben zu Diagnosen, um suffiziente Auswertungen zur Sicherheit von Impfstoffen durchführen zu können. Mit Blick auf COVID-19-Impfstoffe wären z.B. Auswertungen zum Thromboserisiko von Interesse.

Im Rahmen der COVID-19-Impfungen werden Pseudonyme für geimpfte Personen nach den Vorgaben des RKI gebildet. Um die Daten der KVEn für die Untersuchung der Sicherheit der Impfstoffe nutzen zu können, muss das PEI das individuelle Pseudonym eines Impfings mit den nach IfSG zu übermittelnden KV-Daten verknüpfen können, was derzeit nicht möglich ist, da das PEI nicht über die DIM-Daten verfügt.

Besonders von Bedeutung für die Beurteilung der Sicherheit von Impfstoffen sind schwerwiegende Nebenwirkungen wie neurologische Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen, Schlaganfälle und Herzinfarkte oder aktuell Thrombosen mit Thrombozytopenie, die zumeist im Krankenhaus diagnostiziert und behandelt werden, und die vermutlich

nicht vollständig in den KV-Daten abgebildet sind. Um die Sicherheit der COVID-19-Impfstoffe umfassend bewerten zu können, wäre daher zusätzlich zur Analyse der KV-Daten die Auswertung von Krankenkassendaten hilfreich. Auch dazu muss eine Verlinkung des Pseudonyms mit Krankenhausdiagnosen der gesetzlichen Krankenversicherten erfolgen, um Geimpfte von Ungeimpften unterscheiden zu können. Das Bundesministerium für Gesundheit hat zwar ein diesbezügliches Forschungsprojekt des PEI genehmigt, allerdings haben die Krankenkassen Bedenken geäußert, dass das vom RKI konzipierte Pseudonym nicht eindeutig ist und zu falschen Studienergebnissen führen könnte. Um die Eignung des Pseudonyms für Sekundärdatenanalysen zu zeigen, benötigt das PEI daher aktuell Unterstützung des RKI. Es wäre daher sinnvoll, wenn das RKI die entsprechenden Pseudonyme über die gesicherten Netze des Bundes (ITZ Bund) dem PEI übermitteln könnte und der Bundesdruckerei die Genehmigung zur Zusammenarbeit mit dem PEI erteilen würde.

Sofern das RKI aus nachvollziehbaren Gründen die bestehenden Erhebungsinstrumente von Impfdaten zu COVID-19-Impfungen z.B. für COVID-19-Auffrischungsimpfungen oder die Impfung von Kindern und Jugendlichen aufrechterhalten bzw. darüber hinaus auch für andere Impfungen implementieren möchte, ist es für die Untersuchung der Impfstoffsicherheit durch das PEI wichtig, dass dem PEI ein Zugang zu vollständigen (und nicht nur aggregierten) DIM-Daten sowie dem Datenportal der KV ermöglicht wird, um Sekundärdaten auswerten zu können. Alternativ könnten weiterhin vom PEI zeitaufwendige einzelne Studien durchgeführt werden, deren Ergebnisse in den Augen der Öffentlichkeit vermutlich zu spät verfügbar sein dürften.

Fazit: Um die Sicherheit pandemischer Impfstoffe suffizient beurteilen zu können, benötigt das PEI das Pseudonym geimpfter Personen. Dies ermöglicht eine Auswertung von KV-Daten sowie die Sekundärdatenanalyse von Krankenkassendaten für die Zwecke der Pharmakovigilanz, sofern gezeigt werden kann, dass das Pseudonym zur Auswertung dieser Datenquellen geeignet ist. Ist dies nicht der Fall, ist eine umfassende Beurteilung der Sicherheit der COVID-19-Impfstoffe auf der Basis deutscher Daten nicht möglich.

Gezeichnet am 29.07.2021

