Nationale Impfstrategie COVID-19

Strategie zur Einführung und Evaluierung einer Impfung gegen Sars-CoV-2 in Deutschland

Stand: 6. November 2020

Bundesministerium für Gesundheit

ROBERT KOCH INSTITUT

Paul-Ehrlich-Institut

BZgA Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung

Inhaltsverzeichnis

Hintergrund 3
1. Überblick COVID-19-Impfstoffe und Impfstoff-Entwicklung 5
2. Zulassung von COVID-19-Impfstoffen 6
3. Impfempfehlung und Impfstoffbedarf 7
4. Produktion und Beschaffung 8
5. Verteilung, Lagerung und Logistik 8
6. Organisation und Durchführung der Impfung 9
7. Finanzierung 10
8. Kommunikation, fachliche Fortbildung und öffentliche Aufklärung 11
9. Impfquoten-Monitoring 11
10. Surveillance: Evaluierung von Wirksamkeit und Sicherheit der COVID-19-Impfstoffe 13
    10.1. Impfeffektivität 13
    10.2. Impfstoff-Sicherheit 14
11. Internationale Koordination und Kooperation 15

Hintergrund

Die Entwicklung und breite Nutzung effektiver und sicherer COVID-19-Impfstoffe wird als realistische Option angesehen, die aktuelle Pandemie zu einem Ende zu bringen bzw. SARS-CoV-2-Infektionen langfristig zu kontrollieren. Impfen ermöglicht es, eine Immunität in weiten Teilen der Bevölkerung zu erreichen. Damit soll sowohl einer Ausbreitung des Virus begegnet werden als auch mögliche gesundheitliche Folgen einer Erkrankung vermindert werden. Gleichzeitig ist die Entwicklung eines neuen Impfstoffes herausfordernd und kann viele Monate bis Jahre in Anspruch nehmen.

Zielvorgabe ist die schnellstmögliche Bereitstellung von wirksamen und sicheren Impfstoffen in einer ausreichenden Menge.

Mehr als 200 verschiedene, teils auf neuartigen Impfstoff-Plattformen basierende COVID-19-Impfstoffkandidaten befinden sich aktuell in der Entwicklung. **Derzeit ist noch unklar, welche dieser Kandidaten erfolgreich die Entwicklung im Rahmen präklinischer und klinischer Prüfungen bis zur Zulassung bestehen und zu welchem Zeitpunkt diese Impfstoffe dann in ausreichenden Mengen für einen breiten Einsatz in der Bevölkerung zur Verfügung stehen werden.** Im Juli 2020 wurden erste Phase-3-Studien zum Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit mit verschiedenen Impfstoffkandidaten genehmigt. Für zwei bis drei Impfstoff-Entwicklungen wurde die Einreichung eines Zulassungsantrags bei der Europäischen Arzneimittelagentur noch in diesem Jahr angekündigt.

Der Bund setzt sich aktiv für die Beschaffung von Impfstoffen ein, um einen verlässlichen Impfstoff in ausreichender Menge zur Verfügung stellen zu können.

Grundsätzlich wird angestrebt, mögliche Impfstoffe nach Zulassung der gesamten Bevölkerung zugänglich zu machen. Zu Beginn werden jedoch vermutlich limitierte Mengen von verschiedenen Impfstoffen zur Verfügung stehen. Daher ist bei der Impfempfehlung durch die Ständige Impfkommission (STIKO) eine **Priorisierung von vorrangig zu impfenden Personengruppen erforderlich**. Aufgrund der initialen Priorisierung von Zielgruppen, der begrenzten Anzahl an Impfstoffdosen, ggf. besonderen Produkteigenschaften (z. B. Lagerungs- und Transportbedingungen, Abfüllung des Impfstoffs in Mehrdosenbehältnissen) ist in einer **ersten Phase die Durchführung der Impfungen in zentralen Impfzentren, ggf. mit mobilen Teams** sinnvoll. Sobald ausreichende Impfstoffmengen zur Verfügung stehen, wird angestrebt, die Impfaktivitäten in das Regelsystem übergehen zu lassen.

Um eine erfolgreiche und sichere Umsetzung der COVID-19-Impfstrategie zu gewährleisten, bedarf es aufgrund der Pandemie-Situation, Verwendung neuer Impfstoff-Plattformtechnologien, einer hohen Erwartungshaltung in der Bevölkerung und der Tatsache, dass vermutlich mehrere Impfstoffe mit unterschiedlichen Produkteigenschaften gleichzeitig zum Einsatz kommen werden, einer engmaschigen kommunikativen und wissenschaftlichen Begleitung.

In dem hier vorliegenden Dokument sollen die wesentlichen Komponenten einer nationalen Impfstrategie gegen COVID-19 und die Systeme beschrieben werden, mit denen eine Impfung der Bevölkerung in Deutschland nach einheitlichen Standards und eine zeitnahe Evaluation der Impfstoffe im Zuge der breiten Anwendung gewährleistet wird.

Das Dokument dient der Orientierung, Planung und Adressierung möglicherweise noch bestehender Lücken durch die verantwortlichen Akteure. Tabelle 1 gibt eine Übersicht zu den Elementen und Akteuren der Impfstrategie.

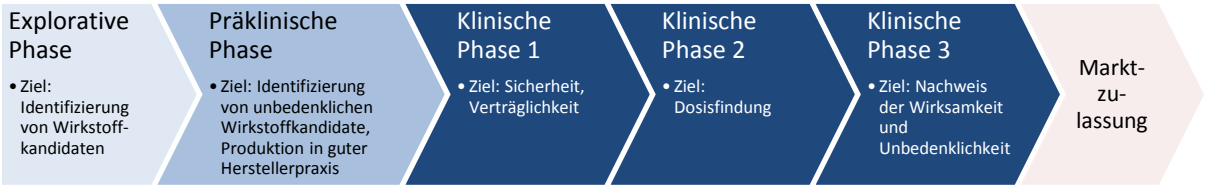
Tabelle 1 Übersicht über Elemente und mögliche Akteure der Impfstrategie

Elemente	Akteure
Impfstoffentwicklung	Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Universitäten, Pharmazeutische Unternehmen
Impfstoffzulassung	Paul-Ehrlich-Institut (PEI), European Medicines Agency (EMA) und Europäische Kommission, Pharmazeutische Unternehmen
Impfempfehlung und Priorisierung	Ständige Impfkommission (STIKO), Robert-Koch-Institut (RKI), Leopoldina (Nationale Akademie der Wissenschaften), Deutscher Ethikrat
Produktion und Beschaffung	Europäische Kommission, EU-Mitgliedstaaten, BMBF, Bundesministerium für Wirtschaft und Energie (BMWi), BMG, Pharmazeutische Unternehmen
Verteilung, Lagerung und Logistik	BMG, Bundesministerium der Verteidigung (BMVg)/Bundeswehr, Länder, Logistiker, Pharmagroßhandel, (Krankenhaus-)Apotheken
Organisation und Durchführung der Impfungen	Länder, Öffentlicher Gesundheitsdienst (ÖGD), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Kassenärztliche Vereinigungen der Länder (KVen), medizinisches Personal
Finanzierung	BMG, Länder, GKV, PKV
Kommunikation, fachliche Fortbildung und öffentliche Aufklärung	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA), RKI, PEI, BMG, Länder, Akademie für das Öffentliche Gesundheitswesen, Fachgesellschaften
Impfquoten-Monitoring	RKI
Surveillance: Überwachung der Impfstoffwirksamkeit und Impfstoffsicherheit bei breiter Anwendung	RKI, PEI, EMA, Pharmazeutische Unternehmen
Internationale Koordination und Kooperation	Bund, EU, Wissenschaftsforen
Evaluierung Gesamtprozess	BMG

1. Überblick COVID-19-Impfstoffe und Impfstoff-Entwicklung

Die Entwicklung von Impfstoffen verläuft in verschiedenen Stufen von der explorativen und präklinischen Phase mit Testung an Labortieren über die klinischen Phasen 1, 2, und 3 mit Testung am Menschen bis zur Marktzulassung.

Abbildung 1: Übersicht über Phasen der Impfstoff-Entwicklung



Nach Herstellung eines möglichen Impfstoffkandidaten im Forschungslabor wird in ersten **Tier- und Zellkulturexperimenten** überprüft, ob dieser neben der Verträglichkeit geeignet ist, eine Schutzwirkung gegenüber dem Zielerreger bzw. der von diesem ausgelösten Infektionskrankheit, sofern hierzu ein Tiermodell existiert, hervorzurufen. Anschließend werden toxikologische und pharmakologische Eigenschaften in verschiedenen Tiermodellen überprüft. Erst wenn es keine Bedenken hinsichtlich der Anwendung beim Menschen gibt, wird in einer ersten **klinischen Prüfung** die Unbedenklichkeit an Freiwilligen, gesunden Erwachsenen untersucht (Phase 1). In den nachfolgenden **klinischen Studienphasen** wird die optimale Dosierung und das Impfschema in einer größeren Anzahl von Freiwilligen (mehrere hundert) überprüft (Phase 2) und anschließend in einer großen randomisierten kontrollierten klinischen Studie (Phase 3) mit mehreren tausenden Freiwilligen verschiedener Altersgruppen die Wirksamkeit und das Nebenwirkungsprofil des Impfstoffs ermittelt.

Verschiedene neuartige Impfstoffkandidaten (z. B. mRNA- und DNA-Impfstoffe) werden auf unterschiedlichen Herstellungsplattformen derzeit entwickelt und klinisch erprobt. **Die Bundesregierung fördert die Forschung an Impfstoffen sowie deren Produktion und setzt sich für eine faire globale Verteilung von Impfstoffen im Sinne der globalen Verantwortung ein.**

In Tabelle 2 werden insbesondere die COVID-19-Impfstoffkandidaten betrachtet, für die nach aktuellem Kenntnisstand eine Marktzulassung in der EU angestrebt wird und für die eine frühzeitige Verfügbarkeit möglich sein könnte bzw. eine ausreichend große Menge an Impfstoffdosen für den Beginn einer bundesweiten Impfkampagne in priorisierten Gruppen bereitgestellt werden könnte.

- Der Bund (BMBF, BMG) unterstützt Forschungsvorhaben.
- Pharmazeutische Unternehmen und Forschungsinstitute entwickeln Impfstoffe.

Tabelle 2: Überblick über Kandidaten-Impfstoffe und den aktuellen Stand ihrer Entwicklung (Herstellerangaben, Stand November 2020), Angaben ohne Gewähr

Firma	Impfstofftyp	Anzahl Dosen Impfintervall*	Impfvolumen Anwendung*	Stand Klinische Entwicklung	Geplante Einreichung zur EU-Zulassung
Oxford/ Astra-Zeneca	Vektor-basiert ChAdOx1, nicht replizierend	(1-)2 Dosen 0, 28 Tage	1 Impfdosis à 0,5ml i.m.	Phase 1/2: UK Phase 3: UK, Brasilien, Südafrika, Indien; USA	Start Rolling Review Oktober 2020
BioN-Tech/ Pfizer	mRNA eingeschlossen in Lipid-Nanopartikel	2 Dosen 0, 21 Tage	1 Impfdosis à 0,3ml i.m.	Phase 1/2: DE, USA Phase 3: USA, Brasilien, Argentinien, Türkei, DE	Start Rolling Review Oktober 2020
J&J/Janssen	Vektor-basiert Ad26, nicht replizierend	(1-)2 Dosen 0, 56 Tage	1 Impfdosis à 0,5 ml i.m.	Phase 1/2: BE, USA Phase 2: DE Phase 3: global	2021
SP/GSK	Rekombinant, adjuvantiert	2 Dosen 0, 28 Tage	1 Impfdosis à 0,5ml i.m.	Phase 1/2: USA Phase 3: USA	2021
Moderna/ Lonza	mRNA eingeschlossen in Lipid-Nanopartikel	2 Dosen 0, 28 Tage	1 Impfdosis à 0,5ml i.m.	Phase 3: USA	Ggf. Ende 2020
Novavax	Rekombinant, adjuvantiert	2 Dosen 0, 21 Tage	1 Impfdosis à 0,5 ml i.m.	Phase 1: Australien Phase 2: USA Australien, Südafrika Phase 3: UK	Ggf. Ende 2020
Curevac	mRNA eingeschlossen in Lipid-Nanopartikel	2 Dosen 0, 28 Tage	1 Impfdosis à 0,6 ml i.m.	Phase 1: BE, DE Phase 2: Peru, Panama	Nicht bekannt
*Hinweis: vorläufige Angaben basierend auf aktuellem Erkenntnisstand					

2. Zulassung von COVID-19-Impfstoffen

Die Zulassung der in Tab.2 aufgeführten möglichen COVID-19 Impfstoffen für alle EU-Mitgliedstaaten sollte nach einem von EMA koordinierten zentralisierten Bewertungsverfahren durch die Europäische Kommission erfolgen. Ein Zulassungsverfahren dient zum Nachweis der Wirksamkeit, pharmazeutischen Qualität und Unbedenklichkeit des Impfstoffs und stellt somit sicher, dass die den Patientinnen und Patienten verabreichten Produkte von angemessener Qualität sind und ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis aufweisen.

Grundsätzlich besteht die Möglichkeit, dass COVID-19 Impfstoffe in einem zeitlich beschleunigten Verfahren bewertet werden. Auch bei beschleunigten Zulassungsverfahren erfolgt jedoch der Nachweis der Wirksamkeit, pharmazeutischen Qualität und Unbedenklichkeit des Impfstoffs und das Nutzen-Risiko-Verhältnis muss als positiv bewertet werden. Außerdem besteht die Möglichkeit einzelne Datenpakete nach deren Verfügbarkeit sofort zur Bewertung bei der EMA einzureichen („**Rolling Review**“).

Liegen ausreichend Daten vor, die die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit für eine Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses eines Impfstoffs erlauben, empfiehlt der Ausschuss für Humanarzneimittel bei der EMA im Falle eines günstigen Nutzen-Risiko-Verhältnisses dessen Zulassung. Auf Basis dieser Empfehlung erteilt die Europäische Kommission die europaweite Zulassung.

Erste Unterlagen zur Bewertung im Rahmen von „Rolling Reviews" wurden in der EU bereits eingereicht. Unter der Annahme, dass ein günstiges Nutzen-Risiko Verhältnis bestätigt werden kann, wird mit ersten Zulassungen frühestens Q1/2021 gerechnet.

Das Paul-Ehrlich-Institut prüft die Impfstoffchargen bevor sie in Verkehr gebracht werden und erteilt die Chargenfreigabe für Deutschland gemäß § 32 des Arzneimittelgesetzes (AMG).

- Die Erteilung einer Zulassung für COVID-19 Impfstoffe auf EU-Ebene erfolgt i.d.R. durch die Europäische Kommission.
- Das Paul-Ehrlich-Institut prüft die Impfstoffchargen und erteilt die Chargenfreigabe für Deutschland gemäß § 32 AMG.

3. Impfempfehlung und Impfstoffbedarf

Die am RKI angesiedelte **STIKO** hat als gesetzlich verankerte Kommission die Aufgabe, Impfempfehlungen für Deutschland zu erarbeiten und auszusprechen. Während bei der Zulassung eines neuen Impfstoffs die Sicherheit, Wirksamkeit und Qualität des jeweiligen Produkts im Vordergrund stehen, entscheidet die STIKO, wie ein zugelassener Impfstoff am sinnvollsten in der Bevölkerung zur Anwendung kommt. Dies geht über eine individuelle Risiko-Nutzen-Bewertung hinaus und betrifft auch potenzielle Auswirkungen auf die Bevölkerung (z.B. maximale Reduzierung an Todesfällen oder Reduzierung einer Virus-Transmission).

Grundlage einer neuen STIKO-Impfempfehlung bildet die detaillierte und vollständige Evaluierung der verfügbaren Evidenz. Dies umfasst insbesondere Bewertungen zu Risikofaktoren (für eine Infektion oder einen schweren Krankheitsverlauf) sowie die Sicherheit und Wirksamkeit des Impfstoffs.

Bei der Impfung gegen COVID-19 kann davon ausgegangen werden, dass initial nicht ausreichend Impfstoff zu Verfügung steht um den gesamten Bedarf zu erfüllen. Daher sollen prioritär zu impfende Risikogruppen (z.B. Personal in Seniorenheimen oder medizinisches Personal, Senioren, Personen mit Grunderkrankungen) definiert werden, die eine besonders hohe Vulnerabilität oder ein besonders hohes Expositionsrisiko haben oder in besonderer Weise an der Virus-Transmission beteiligt sind**. Die Priorisierung der Gruppen erfolgt auf Grundlage von epidemiologischen und ethischen Kriterien unter Einbezug des Deutschen Ethikrats und der Leopoldina**. Eine erste Impfempfehlung ist in Vorbereitung und kann finalisiert werden, sobald Daten aus den Phase-3-Impfstoffstudien verfügbar sind.

Möglicherweise wird SARS-CoV-2 auch nach der Pandemie Erkrankungen in der Bevölkerung auslösen, so dass auch langfristig (in der Post-Pandemie-Phase) eine Impfung gegen COVID-19 notwendig sein könnte.

- Die STIKO entwickelt eine Empfehlung zum Einsatz der verfügbaren, zugelassenen COVID-19 Impfstoffe.
- Die Empfehlung wird kontinuierlich an den aktuellen Stand der Evidenz und die verfügbaren Impfstoffe angepasst.
- Eine Priorisierung von vorrangig zu impfenden Personengruppen wird initial notwendig sein. Einen ethischen Leitfaden zur Priorisierung entwickelt die STIKO gemeinsam mit dem Deutschen Ethikrat und der Leopoldina.

4. Produktion und Beschaffung

Um eine ausreichende Verfügbarkeit von COVID-19-Impfstoffen in Deutschland möglichst zeitnah sicherzustellen, beschafft der Bund über einen europäischen Beschaffungsmechanismus Impfstoffe zentral. Bei aussichtsreichen Entwicklungs- und Forschungsprojekten werden **Abnahmegarantien mit Herstellern**, sogenannte *Advance Purchase Agreements*, vereinbart.

Der Abschluss dieser Vereinbarungen sichert den Bürgerinnen und Bürgern frühzeitig einen Zugang zu erfolgreich erprobten und sicheren Impfstoffen, sobald diese in der EU zugelassen sind. Gleichzeitig können Hersteller damit parallel zur wissenschaftlichen Weiterentwicklung der Impfstoffe bereits Produktionskapazitäten aufbauen; dies ermöglicht eine schnellere Lieferfähigkeit nach Zulassung.

Zum jetzigen Zeitpunkt wurde auf EU-Ebene so bereits der Zugang zu bis zu **800 Mio. Dosen für die europäische Bevölkerung von verschiedenen Herstellern gesichert**. Diese Dosen werden im Verhältnis zur jeweiligen Bevölkerungszahl auf die EU Mitgliedstaaten verteilt. Einige Impfstoffhersteller haben noch im Jahr 2020 eine mögliche erste Auslieferung von Impfstoffdosen an die EU-Mitgliedstaaten in Aussicht gestellt – unter der Voraussetzung, dass diese Impfstoffe eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der EU erhalten.

- BMG/Bund beschafft COVID-19-Impfstoffe über einen gemeinsamen EU Beschaffungsmechanismus. Deutschland beteiligt sich dabei an der Impfstoffinitiative der Europäischen Kommission.

5. Verteilung, Lagerung und Logistik

Ein sachgerechter und sicherer Transport ist notwendig, damit die möglichen COVID-19-Impfstoffe unbeschadet bei den zu Impfenden in allen 16 Ländern ankommen.

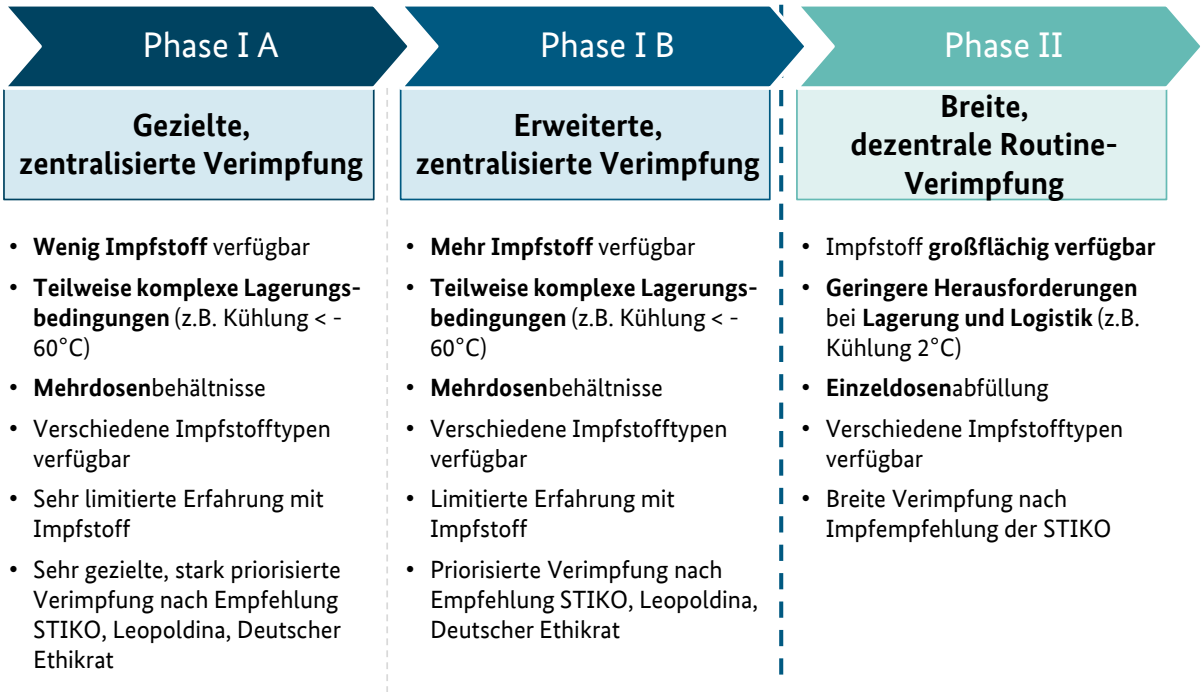
Besondere Anforderungen an Transport- und Lagerungsbedingungen müssen bei der Planung berücksichtigt werden: Bei bestimmten Impfstoffkandidaten (z. B. mRNA-Impfstoffen) bestehen spezielle Anforderungen an die Lagerung (z. B. Kühlkette, Temperaturen < -60°C). Es wird zudem erwartet, dass die Impfstoffe in Mehrdosenbehältnissen geliefert werden. Es ist davon auszugehen, dass benötigtes Impfzubehör (Spritzen, Kanülen) und ggf. benötigtes Lösemittel (z. B. 0,9% NaCl-Lösung) nicht im Lieferumfang enthalten sind. Demzufolge sollte die Zurverfügungstellung des Impfzubehörs und ggf. erforderlichen Lösemittels durch die Länder sichergestellt werden.

Die bisher durch die EU-Kommission mit den Impfherstellern abgeschlossenen Verträge sehen vor, dass die Hersteller Impfstoffdosen an zentrale Stellen in den einzelnen EU-Mitgliedstaaten liefern. Die Verteilung der Impfdosen in Deutschland soll nach dem Bevölkerungsanteil des jeweiligen Bundeslandes an von den Ländern benannte Stellen erfolgen. Um eine sichere Verteilung der Impfstoffe an die Länder zu gewährleisten, werden vom BMG derzeit unterschiedliche Möglichkeiten geprüft.

- BMG/Bund organisiert die Verteilung möglicher COVID-19-Impfstoffe an feste Standorte in jedem Bundesland.
- Länder sind zuständig für die sachgerechte und sichere Lagerung und Verteilung von Impfstoffen vor Ort, sowie die Beschaffung und Vorhaltung von benötigtem Impfzubehör.

6. Organisation und Durchführung der Impfung

Abbildung 2 Phasen der Organisation und Durchführung



Aufgrund der besonderen Pandemiesituation sollen in einer ersten Phase COVID-19-Impfungen über **Impfzentren, denen ggf. auch mobile Impfteams angehören sollen**, durchgeführt werden. Hintergrund für diese Strategie ist, wie bereits beschrieben, die bei manchen möglichen Impfstoffen bestehenden besonderen Anforderungen an Transport und (Langzeit-)Lagerung, die Bereitstellung in Mehrdosenbehältnissen, die Priorisierungsnotwendigkeit bei anfänglich begrenzt verfügbaren Impfstoffdosen, die erwartete Verfügbarkeit unterschiedlicher Impfstoffe und die Notwendigkeit von erhöhten Steuerungsmöglichkeiten, inklusive eines zentral organisierten datengestützten Monitorings der Impfungen, im Rahmen der Pandemiebewältigung. Um unter diesen Rahmenbedingungen eine Impfkampagne kontrolliert und effizient durchführen zu können, sind zentralisierte Strukturen erforderlich.

Sobald es die Rahmenbedingungen erlauben und ausreichende Impfstoffmengen mit geeigneten Lagerungskonditionen zur Verfügung stehen, wird angestrebt, die Impfstoffverteilung in das Regelversorgungssystem (dezentral über Apotheken) übergehen zu lassen.

Für die zentralisierte COVID-19-Schutzimpfung obliegt den Ländern die Organisation der Impfzentren. Diese werden sie mit Unterstützung der niedergelassenen Ärzteschaft, insbesondere der KVen, und ggf. medizinischem Personal der Krankenhäuser oder anderen, einrichten und betreiben. Die Vorbereitung und Durchführung kann dabei durch weitere externe Akteure wie z.B. Hilfsorganisationen, die Bundeswehr oder Logistikunternehmen unterstützt werden.

- Die Länder sind zuständig für die Organisation der Impfzentren und sachgerechte Impfung der Impfstoffe an prioritär zu impfende Personen vor Ort unter Einbeziehung lokaler Akteure.

7. Finanzierung

Mögliche COVID-19-Impfstoffe sollen kostenfrei zur Verfügung gestellt werden können. Die Finanzierung der COVID-19-Impfung in Impfzentren soll einfach und effizient gestaltet werden, um hohe Impfquoten und eine schnelle Impfung zu erreichen.

Es ist vorgesehen, dass das BMG nach Anhörung der STIKO und des Spitzenverbands Bund der Krankenkassen eine Rechtsverordnung erlässt, um zu bestimmen, dass gesetzlich Versicherte und nicht gesetzlich Krankenversicherte Anspruch auf eine COVID-19-Schutzimpfung haben. Auf diesem Wege stellt das BMG sicher, dass ein zeitnaher Leistungsanspruch für den von der STIKO-Empfehlung umfassten Personenkreis geregelt wird.

Um einen schnellen Aufbau und reibungslosen, bürokratiearmen Ablauf in den Impfzentren zu fördern, soll eine pauschale Abrechnung der anfallenden, laufenden Kosten erfolgen. **Dabei sollen die Kosten für den Aufbau und die Organisation von Impfzentren gemeinsam von den Ländern und aus Mitteln der gesetzlichen Krankenversicherung (Liquiditätsreserve des Gesundheitsfonds) sowie ggfs. der Privaten Krankenversicherung**

getragen werden. Der Bund stellt den Impfzentren die durch ihn beschafften Impfstoffe ohne Refinanzierung zur Verfügung.

- Erlass einer Rechtsverordnung durch BMG zur anteiligen Finanzierung durch die gesetzliche Krankenversicherung.

8. Kommunikation, fachliche Fortbildung und öffentliche Aufklärung

Im bisherigen Verlauf der Pandemie trugen die umfassende Kommunikation mit der Öffentlichkeit und zielgruppenspezifische Informationskampagnen wesentliche zur Akzeptanz und Umsetzung der Maßnahmen zur Pandemiebekämpfung bei (z.B. AHA-Formel für breite Öffentlichkeit oder Teststrategie für die Fachöffentlichkeit). Für den Erfolg der Impfstrategie ist eine transparente, proaktive und zielgruppenspezifische Kommunikationskampagne von besonderer Wichtigkeit.

Um eine einheitliche und zielgenaue Kommunikation zu gewährleisten wird auf Bundesebene ein **Steuerungskreis Kommunikation** eingerichtet, welcher u.a. BMG, BZgA, PEI, RKI und beteiligte Agenturen umfasst.

Die Steuerung der Kommunikation zur Covid 19-Impfung, inkl. Ausarbeitung der Struktur und des Zeitplans, liegt in der Leitungsabteilung des BMG. Ziel ist die Koordination und Abstimmung der Gesamtmaßnahmen, inklusive der Pressearbeit, der Ansprache von Zielgruppen wie Gesundheitspersonal, vulnerable Gruppen und die breite Öffentlichkeit. Dabei steht von Beginn an Transparenz im Vordergrund unter Einbeziehung von und im Austausch mit relevanten gesellschaftlichen Gruppen.

- Gründung eines Steuerungskreises Kommunikation unter Leitung des BMG
- Start der allgemeinen Impfkampagne mit Verfügbarkeit des Impfstoffes

9. Impfquoten-Monitoring

Valide Daten zur Inanspruchnahme der Impfung **(Impfquoten) sind die Grundlage um das Impfverhalten und den Erfolg der begleitenden Informationskampagne zu analysieren**. Zielgruppenspezifische Impfquoten ermöglichen so die Steuerung und Anpassung der Impfstrategie. Wenn z.B. in bestimmten Bevölkerungsgruppen besonders geringe Impfquoten vorliegen oder große regionale Unterschiede zwischen Ländern bestehen, kann die Informationskampagne angepasst werden. Die Impfquoten dienen zudem als **„Nenner" zur Einordnung von Wirksamkeit und Sicherheit** (Unterscheidung Einzelfall vs. repräsentativ basierend auf der Gesamtzahl aller Geimpften) (siehe Kapitel 10).

Die für ein Impfquoten-Monitoring benötigten nicht-personenbezogenen Angaben sind:

- Angaben zum Impfling: Alter, Geschlecht, Wohnort (Land-/Stadtkreis), Impf-Indikation der geimpften Person
- Angaben zur Impfung: Ort der Impfung, Impfdatum, Impfstoff-Produkt (Name und Chargennummer), verabreichte Impfdosis (Erste Impfung oder ggf. Folgeimpfung)

Um eine **zeitgerechte Analyse und Transparenz** über die Durchführung der Covid-19 Impfungen gewährleisten zu können, müssen **diese Daten dem RKI möglichst in Echtzeit aus den Impfzentren übermittelt werden**. Hierzu soll ein webbasiertes Datenportal verwendet werden, welches bis zum Beginn der Impfaktivitäten in Deutschland durch das RKI entwickelt werden soll.

Über die digitale Echtzeit-Erfassung hinaus sollen weitere Komponenten ein integriertes Impfquoten-Monitoring in Deutschland ermöglichen (Tabelle 3). Die Ergebnisse sollen in aggregierter Form weiteren Akteuren (BMG, PEI, BZgA, Länder) zur Verfügung gestellt werden.

Tabelle 3: Komponenten eines integrierten Impfquoten-Monitorings in Deutschland (Stand: 04.11.2020)

Komponenten	Beschreibung
Zentrales, elektronisches System	• Quasi-Echtzeit-Erfassung nicht personenbezogener Daten zur Inanspruchnahme (Impfquoten): Alle Impfzentren müssen den Minimal-Datensatz erheben und in aggregierter Form übermitteln • System in Entwicklung durch RKI • Hohe Datenschutzstandards und Rechtsverordnung als Grundlage
Regelmäßige, repräsentative Bevölkerungs-Surveys	• 14-tägige Surveys in einer repräsentativen Stichprobe der Bevölkerung • Vorbereitung der Befragung durch RKI • Über den Minimaldatensatz hinaus können Gründe für Nicht-Impfung, Impfintention und Impfakzeptanz erhoben werden.
Impfstatus-Erfassung bei Krankenhaus-personal durch OkAPII	• Anpassung des OkAPII-Systems (ursprünglich zur Erfassung von Influenza-Impfquoten etabliert) auf die COVID-19-Impfung mit verkürztem Abfrage-Intervall von 1 Monat • Erfassung der des COVID-19-Impfstatus und die Abfrage der Impfakzeptanz/ Impfbarrieren bei Kernzielgruppe Krankenhauspersonal
RKI-Impfsurveillance mit KV-Daten	• Etabliertes und gesetzlich verankertes Routine-System für Impfquoten-Monitoring basierend auf KV-Daten • Für Phase I der Pandemieimpfung in Impfzentren nicht geeignet, da basierend auf Einzelabrechnungen sowie zeitlicher Verzug von 3-6 Monaten • Bei Übergang in das dezentrale Routine-Impfsystem (Phase II): Nutzung des auf KV-Daten basierenden Systems zur Validierung der Daten aus dem digitalen Echtzeit-Monitoring (darüber hinaus: Abschätzung der Impfeffektivität, Dauer des Impfschutzes, längerfristig auftretende unerwünschte Wirkungen)

- Das RKI ist zuständig für das Impfquoten-Monitoring.
- Das RKI entwickelt ein digitales System zum Impfquoten-Monitoring, welche bundesweit in Impfzentren und mobilen Teams angewendet werden kann
- Das RKI konzipiert und führt begleitend Studien und Surveys zum Impfquoten-Monitoring durch.

10. Surveillance: Evaluierung von Wirksamkeit und Sicherheit der COVID-19-Impfstoffe

Bei der Einführung von neuen Covid-19 Impfstoffen ist eine **aktive Überwachung der Effektivität und Sicherheit der/des Impfstoffprodukte(s) absolut essentiell (Surveillance).** Große klinische Studien zur klinischen Wirksamkeit und Sicherheit der Impfstoffe laufen weltweit und werden für die Zulassung ausgewertet. Nur Impfstoffe mit dem Nachweis einer positiven Nutzen-Risiko-Bilanz werden zugelassen und kommen in die Versorgung. Aufgrund der beschleunigten Entwicklung und der begrenzten Beobachtungsdauer in den Studien ist eine kontinuierliche Überwachung und Erfassung weiterer Daten im Rahmen der breiten Anwendung erforderlich, um weitere potenzielle Risiken der Impfstoffe schnellstmöglich zu erfassen.

Die **Nutzen- und Risikobewertung von Impfstoffen ist ein kontinuierlicher Prozess**, der von der Impfstoffentwicklung, der Durchführung klinischer Prüfungen vor der Zulassung bis hin zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen (sogenannte post-marketing Surveillance) reicht. Während klinische Prüfungen vor dem Inverkehrbringen wichtige Informationen über die Sicherheit und Wirksamkeit von Impfstoffen liefern, sind Untersuchungen nach dem Inverkehrbringen unerlässlich, um weitere Informationen zur Sicherheit des Impfstoffs (z.B. Auftreten seltener unerwünschter Wirkungen) in größeren und heterogeneren Bevölkerungsgruppen, die nicht in klinischen Prüfungen vor Zulassung untersucht wurden, zu erhalten.

Die Überwachung der Effektivität, Sicherheit und auch der Schutzdauer von Impfstoffen nach dem Inverkehrbringen stellt sicher, dass das mit der Zulassung festgestellte positives Nutzen-Risiko-Profil bei breiter Anwendung laufend überprüft werden kann bzw. bei neuen Erkenntnissen Impfempfehlungen ggf. adaptiert werden können.

Tabelle 4: Übersicht zu den vorgeschlagenen Systemen und Studien für die Evaluation der Impfstoffwirksamkeit und –sicherheit einer COVID-19-Impfung in Deutschland

	Erhebung in Echtzeit bzw. zeitnah	Erhebung mittel- und langfristig
Impfeffektivität	• IfSG Fall-Meldungen (Impfdurchbrüche) • Screening-Methode	• Krankenhaus-basierte Fall-Kontrollstudie (Effektivität, Schutzdauer) • Ausbruchsuntersuchungen als Kohorten-Studien
Impfstoff-Sicherheit	• Routine-Pharmakovigilanz • Kohortenstudien, auch App basiert	• Krankenhaus-basierte Fall-Kontrollstudie • Auswertung von digitalen Gesundheitsdaten • Schwangeren-Surveillance

10.1. Impfeffektivität

Im Rahmen der nach Infektionsschutzgesetz bestehenden Meldepflicht werden dem Robert Koch-Institut Informationen zu gemeldeten COVID-19-Fälle übermittelt, unter anderem auch zum Impfstatus. Kurzfristig kann durch den **Vergleich des Anteils Geimpfter unter den COVID-19 Meldefällen (Impfdurchbrüche) mit dem Anteil Geimpfter in der**

Bevölkerung grob die Effektivität der Impfung geschätzt werden (sog. **Screening-Methode**).

Langfristig soll in einer **Krankenhaus-basierten Fall-Kontrollstudie** durch den Einschluss von COVID-19-Patienten (geimpfte und ungeimpfte Patienten) die Effektivität der in Deutschland zur Anwendung kommenden COVID-19 Impfstoffe gemessen werden. Spezifisch in Bezug auf den Schutz vor hospitalisierungsbedürftiger bzw. schwerer COVID-19 Erkrankung, Dauer des Impfschutzes und mit der Frage, ob es Unterschiede in Bezug auf diese Parameter zwischen den verfügbaren Impfstoffen gibt.

Auch sollen **Ausbrüche** in speziellen Einrichtungen (z.B. der Pflege, Gemeinschaftseinrichtungen) oder im Rahmen von Veranstaltungen, in denen der Kreis der exponierten Personen gut zu definieren ist, mit einer einheitlichen Methodik und Datenerhebungsinstrumenten untersucht werden. In solchen Settings kann im Rahmen eines **retrospektiven Kohortendesigns** die Impfeffektivität bestimmt werden, je nach Einrichtung gerade auch in besonders vulnerablen Gruppen.

10.2. Impfstoff-Sicherheit

Die **Routine-Pharmakovigilanz** erfolgt über ein etabliertes Realtime Monitoring von möglichen Nebenwirkungen bzw. Impfkomplikationen gemäß §§ 6, 8 u. 11 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) und § 63 c des AMG.

Kurzfristig soll zudem in einer **Kohortenstudie** mittels Smartphone-App prospektiv über ein Jahr die Häufigkeit und Schwere unerwünschter Ereignisse sowie SARS-CoV-2-Infektionen bei geimpften Erwachsenen nachverfolgt werden.

Langfristig soll in der **Krankenhaus-basierten Fall-Kontrollstudie** zur Untersuchung der Effektivität der Impfung bei hospitalisierten COVID-19-Patientinnen und Patienten (geimpfte und ungeimpfte, siehe 10.1) auch die **Schwere des klinischen Erkrankungsverlaufs** untersucht werden, und auf mögliche **Hinweise gesucht werden, die auf eine Verstärkung der Erkrankung nach Impfung hindeuten** könnte.

Langfristig soll zudem eine **Auswertung von Leistungs- und Abrechnungsdaten** zur Sicherheit von COVID-19 Impfstoffen durchgeführt werden**.** Genutzt werden sollen die elektronischen Daten von 4 großen Krankenkassen, die ca. 70 % der gesetzlich versicherten Personen in Deutschland abdecken. Quartalsweise werden Daten zu potentiellen Risikosignalen der Phase I-III Studien und neue Risikosignale, die nach der Zulassung in der breiten Anwendung detektiert werden, untersucht. Mittels Modellierung und künstlicher Intelligenz sollen jeweils Abschätzungen der Risiken für nachfolgende Quartale gemacht werden. Bei der Konzeption ist zu prüfen, ob und ggf. wie diese Leistungs- und Abrechnungsdaten mit den bei der Impfung erfassten Angaben für diese Auswertungen verknüpft werden könnten.

Schwangerensurveillance: Es soll die Sicherheit der Impfstoffe in Schwangeren als vulnerable Personengruppen untersucht werden, die zumeist nicht in klinische Prüfungen vor dem Inverkehrbringen eingeschlossen werden (Schwangerschaftskomplikationen bei

kurz vor oder während der Schwangerschaft geimpften wie Abort, Früh- und Totgeburt, Eklampsie im Vergleich zu ungeimpften Schwangeren; Fetale Missbildungen, zu geringes Geburtsgewicht, postnatale Adaptationsstörungen im Vergleich zu nicht exponierten Neugeborenen).

- Die Bundesoberbehörden RKI und PEI beteiligen sich im Rahmen ihrer Zuständigkeiten aktiv an der Überwachung von Wirksamkeit und Sicherheit der COVID-19 Impfstoffe.

11. Internationale Koordination und Kooperation

Die SARS-CoV-2-Pandemie ist eine globale Herausforderung. Ein essentieller Bestandteil der Impfstrategie ist daher auch die Koordination und Zusammenarbeit mit internationalen Partnern, um schneller effektive und innovative Lösungen zu entwickeln.

Das Bundesministerium für Gesundheit arbeitet eng mit den Partnern in der Europäischen Union an der gemeinsamen Beschaffung von Impfstoffen. Auch mit anderen Beteiligten findet ein regelmäßiger bilateraler und multilateraler Austausch statt.

Das BMG engagiert sich aktiv in verschiedenen internationalen Foren und fördert die Zusammenarbeit zwischen Akteuren aus dem Stiftungswesen, dem privaten und öffentlichen Bereich. Zudem leistet das BMG mit den Behörden in seinem Geschäftsbereich (RKI und PEI) Unterstützung im Sinne von internationalen Wissenstransfers. So u.a. im Rahmen der folgenden Projekte und Gremienarbeit:

Das RKI ist vertreten in der „Regional Working Group on COVID19 vaccination and deployment“ der WHO EURO und der “WHO/SAGE COVID-19 vaccine working group”. Im ECDC koordinierten EU Netzwerk Nationaler Impfkommissionen führt das RKI federführend einen “living systematic review” zur Wirksamkeit und Sicherheit der COVID-19 Impfstoffe durch und unterstützt damit maßgeblich die Entscheidungsfindung zur COVID-19 Impfstrategie in anderen EU-Ländern.

Das PEI unterstützt als Kollaborationszentrum für Impfstoffe und Blutprodukte u.a. die WHO sowie regulatorische Behörden der afrikanischen Partnerländer, WHO Afro sowie regulatorische Gremien der Afrikanischen Union bei der Etablierung von Strukturen und Verfahren, um die Genehmigung und Durchführung von klinischen Studien für Arzneimittel und Impfstoffe zu fördern und eine effektive Pharmakovigilanz bei der Anwendung von Arzneimitteln aufzubauen.

- Die Bundesregierung ist zuständig für die Kooperation und Koordination auf internationaler Ebene.
- Die Behörden im Geschäftsbereich des BMG (RKI und PEI) führen spezifische Projekte zur internationalen Kooperation u.a. im Bereich Impfstrategie durch.