

Kurzbericht des BMG-geförderten Forschungsvorhabens

Thema	Erfassung unerwünschter Wirkungen der Influenzaimpfung mittels mobiler Technologien (Apps) im Rahmen einer epidemiologischen Pilotstudie unter Einbindung von Betriebsärzten und -ärztinnen (VigilVacMobile)
Schlüsselbegriffe	Influenza, Impfung, unerwünschte Wirkungen, App, Epidemiologie
Ressort, Institut	Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI), Abteilung Epidemiologie Paul-Ehrlich Institut (PEI), Abteilung Sicherheit von Arzneimitteln und Medizinprodukten
Projektleitung	HZI: Prof. Dr. med. Gérard Krause und PD Dr. Jördis J. Ott PEI: Dr. Brigitte Keller Stanislawski und Dr. med. Dirk Mentzer
Autor(en)	Monike Schlüter, Minh Tam Nguyen und Dr. Jördis J. Ott
Beginn	01.05.2017
Ende	30.04.2020

1 Vorhabensbeschreibung, Arbeitsziele

Um seltene, in klinischen Studien unentdeckte Nebenwirkungen zu erfassen, ist die Überwachung und Detektion unerwünschter Wirkungen auch nach Zulassung eines Impfstoffes wichtig. Spezifische Herausforderungen bestehen für die saisonale Influenzaimpfung, womit in kurzer Zeitspanne jährlich große Bevölkerungsteile mit neuer Impfstoffzusammensetzung geimpft werden. Die intensiverte Sicherheitsüberwachung der Influenzaimpfung und zugehörige Forschung ist im Fokus der europäischen Arzneimittelaufsichtsbehörde sowie der national zuständigen Einrichtungen. Mobile Technologien werden bereits vielfältig im Gesundheitswesen erfolgreich eingesetzt. Eine App zur Erfassung von Symptomen nach Impfungen bietet die Möglichkeit einer zeitnahen und detaillierten Erfassung von Nebenwirkungen sowie einer Erkenntnisgewinnung zu Determinanten der Meldung.

Unerwünschte Wirkungen nach Impfungen werden in Deutschland passiv über das Spontanmeldesystem (z.B. via Post, Fax oder Webseite) erfasst. Durch passive Erfassung

erfolgen oft keine oder unvollständige Meldungen; zudem fehlen Informationen von Geimpften ohne unerwünschte Wirkungen nach Impfung.

Um detailliertere Daten zur Impfstoffverträglichkeit zu gewinnen, erforschten wir in Zusammenarbeit mit dem Paul-Ehrlich-Institut in einer epidemiologischen Studie mit geimpften Personen, ob sich eine mobile App (*SafeVac*) zur aktiven und prospektiven Erfassung von ausbleibenden und auftretenden unerwünschten Wirkungen nach Impfung eignet. Zudem sollten Determinanten der App-Nutzung bestimmt und die gemeldeten unerwünschten Wirkungen nach Art und Häufigkeiten analysiert werden.

2 Durchführung, Methodik

Für die Studie wurde eine App neu konzipiert. In die Konzeption flossen Erkenntnisse aus einer vorangegangenen Studie zu Nutzerpräferenzen ein.

Während der jährlichen betriebsärztlichen Influenzaimpfung in der Saison 2018/2019 wurden Studienteilnehmende in drei Betrieben rekrutiert. Nach Einwilligung und Download wurden in der App folgende Variablen erhoben: Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, Schulbildung, Erkrankungen, Dauermedikation, Schwangerschaft, vorangehende Impfungen und Angaben zum erhaltenden Impfstoff. Des Weiteren forderten App-Benachrichtigungen an 15 definierten Zeitpunkten über einen Zeitraum von 3 Monaten dazu auf, Vorhandensein oder Abwesenheit unerwünschter Wirkungen anzugeben. Die Daten wurden in die bestehende Datenbank für Nebenwirkungen des PEI integriert und hinsichtlich des Auftretens und Ausbleibens von unerwünschten Wirkungen und möglichen Einflussfaktoren analysiert.

Um die Benutzerfreundlichkeit der App zu testen, wurden Teilnehmende nach der App-Nutzung gebeten einen validierten Fragebogen (System-Usability-Scale) auszufüllen.

3 Gender Mainstream

Die Studie bezog Teilnehmende jeden Geschlechts ein und wertete geschlechtsspezifische Unterschiede statistisch aus (z.B. hinsichtlich App-Nutzung, Anzahl der Influenza-Impfungen innerhalb der letzten 5 Jahre).

4 Ergebnisse, Schlussfolgerungen, Fortführung

Von 377 Teilnehmenden, welche sich in *SafeVac* eingeloggt haben, hatten 207 (207/377, 61.42%) die App für den Zeitraum von drei Monaten genutzt. Dabei war die adhärente App-

Nutzung für drei Monate negativ assoziiert mit dem weiblichen Geschlecht (OR: 0.47; CI: 0.25-0.91). Höheres Alter (OR: 0.96; CI: 0.93-0.99) und niedriger Bildungsabschluss (kein Abitur) (OR: 0.31; CI: 0.31-0.76) hatten einen negativen Einfluss auf die korrekte Eingabe von Impfstoff-Informationen. Die am häufigsten genannten unerwünschten Wirkungen nach Impfung waren Schmerzen an der Injektionsstelle (106/337, 31.45%), Schmerz in einer Extremität (103/337, 30.56%) und Ermüdung/Asthenie (73/337, 21.67%).

Die durchschnittliche System-Usability-Score betrug 86.67 Punkte von 100 Punkten.

Die Studie zeigte, dass das Melden von unerwünschten Wirkungen nach Impfung für einen Zeitraum von drei Monaten per App von Geimpften genutzt wird und Ergebnisse liefert, welche das passive Meldesystem ergänzen können. Die gemeldeten unerwünschten Wirkungen sind ähnlich denen in der Literatur und in den klinischen Studien vorzufindenden unerwünschten Ereignissen.

Die aus dieser Machbarkeits-Studie gewonnenen Ergebnisse können verwendet werden, um Funktionen der App zu verändern und auf die ausgewählte Population, geimpfte Personen, gezielt anzupassen und anschließend auch im Routinesetting (z.B. in Arztpraxen oder Apotheken) zur Verfügung zu stellen. Mit einer ausgeweiteten Nutzung der App lassen sich Daten sammeln, die den Vergleich mit dem bisherigen etablierten System, hinsichtlich Vollständigkeit und zeitnahe Meldung, ermöglichen. Zudem können diese gemeldeten Daten mithilfe eines Künstliche Intelligenz (KI)-basierenden Systems analysiert und somit bisher unbekannte Zusammenhänge von unerwünschten Wirkungen ermittelt werden. Künftige Forschungen können demnach eruieren, inwieweit die Evidenzen, die durch diese Methodik generiert wurden, die Impfstoffsicherheit generell verbessern.

5 Umsetzung der Ergebnisse durch das BMG

Die aus der Machbarkeits-Studie VigilVacMobile gewonnenen Ergebnisse können verwendet werden, um Funktionen der Apps zu optimieren, an ausgewählte Populationen geimpfter Personen gezielt anzupassen und anschließend - in Ergänzung zu den bisher etablierten Meldesystem - im Routinesetting einzusetzen. Aufgrund der pandemischen Situation 2020 wurde die App in Vorbereitung der nationalen Impfkampagne gegen COVID-19 durch PEI/BMG weiterentwickelt und in die jetzige „real world Anwendung“ umgesetzt. Dies ermöglicht eine zeitnahe und vollständige Übermittlung der Daten und kann dazu beitragen, die Impfstoffsicherheit generell zu verbessern.

6 Verwendete Literatur

BROOKE J. SUS. A “quick and dirty” usability. Usability evaluation in industry. 1996 Jun 11: 189.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA). Annual Report on EudraVigilance for the European Parliament, the Council and the Commission. 2014, 23619/2015.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA)/PHARMACOVIGILANCE RISK ASSESSMENT COMMITTEE (PRAC). Interim guidance on enhanced safety surveillance for seasonal influenza vaccines in the EU. 2014, 222346/2014.

KASLIWAL R. Spontaneous Reporting in Pharmacovigilance: Strengths, Weaknesses and Recent Methods of Analysis, J Clin Prev Cardiol. 2012; 1: 20-3.

PILLSBURY ALEXIS ET AL. Active SMS-based influenza vaccine safety surveillance in Australian children, Vaccine. 2017; 35: 7101-6.