Mitteilung der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut

Stellungnahme der STIKO zur Anwendung des 20-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffs (PCV20) im Säuglings- und Kleinkindalter: erneute Evaluierung unter Berücksichtigung der Ergebnisse einer dynamischen Transmissionsmodellierung

1. Einleitung

Im Jahr 2024 hat die Europäische Union (EU) nach einer Empfehlung der Europäischen Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, EMA) einen 20-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV20) zur Grundimmunisierung für Säuglinge im Alter von ≥ 6 Wochen im 3+1-Schema zugelassen.[1] Im letzten Jahr hat die Ständige Impfkommission (STIKO) nach Zulassung von PCV20 die Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit aus den Zulassungsstudien evaluiert und war nach Auswertung der zur Verfügung stehenden Informationen zu der Entscheidung gekommen, vorerst die Empfehlung von PCV13 und PCV15 für die Grundimmunisierung unverändert beizubehalten. Die Einschätzung der STIKO wurde in einer Stellungnahme veröffentlicht.[2] Zur weiteren Bewertung der Effekte und Auswirkungen bei einer möglichen Einführung von PCV20 in das Säuglingsimpfprogramm in Deutschland wurde eine dynamische Transmissionsmodellierung in Auftrag gegeben.[3] Die Ergebnisse dieser Modellierung und die aktualisierte Einschätzung der STIKO werden nachfolgend dargestellt.

2. Hintergrund

Pneumokokken-Erkrankungen verursachen trotz der empfohlenen Impfung im Säuglingsalter einen bedeutenden Anteil der Krankheitslast bei Kindern im Alter von < 5 Jahren. Seit dem Jahr 2020 besteht für invasive Pneumokokken-Erkrankungen (IPD) eine gesetzliche Meldepflicht gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) in Deutschland. IPD manifestieren sich häufig als Pneumonie, Sepsis oder Meningitis. Für Kinder im Alter von 0 bis 4 Jahren lag die Inzidenz in den Jahren 2023 bzw. 2024 für an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelte IPD-Fälle bei 5,4 bzw. 6,8 Fällen pro 100.000 Einwohnenden. Insgesamt entspricht dies 206 IPD-Fällen im Jahr 2023 und 265 IPD-Fällen im Jahr 2024 für diese Altersgruppe. Bei Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen 5 bis 14 Jahren ist die Inzidenz im Vergleich deutlich niedriger. Sie lag in den Jahren 2023 und 2024 bei einer absoluten Inzidenz von 1,1 bzw. 1,6 IPD-Fällen pro 100.000 Einwohnenden (entsprechend 89 und 129 IPD-Fällen im Jahr 2023 und 2024). In den Jahren 2023 und 2024 sind gemäß den Meldedaten jeweils 5 Kinder im Alter zwischen 0 bis 4 Jahren aufgrund einer IPD-verstorben (0,1 pro 100.000 Einwohnenden).

Entsprechend den Meldedaten in den Jahren 2023 und 2024 waren die häufigsten Serotypen für Kinder im Alter zwischen 0 bis 15 Jahren: Serotyp 3 (n=24), 19A (n=12), 24F (n=11), 38 (n=9), 22F (n=8) und 19F (n=7). Die Serotypen 3, 19A, 19F und 22F sind bereits in den aktuell empfohlenen Impfstoffen (13- oder 15-valente PCVs [PCV13 bzw. PCV15]) enthalten. Die Serotypen 24F und 38 sind in keinem für diese Altersgruppe bisher zugelassenen Impfstoff (auch nicht in dem hier evaluierten PCV20) enthalten. Zu beachten ist, dass bei den Meldedaten mit einer Untererfassung zu rechnen ist, da bei Personen, die mit Pneumonien oder schweren Atemwegsinfektionen bei einem/r Arzt/Ärztin vorstellig werden und/oder hospitalisiert werden, nicht immer eine mikrobiologische Untersuchung durchgeführt wird. Zudem ist aufgrund der geringen Fallzahlen, insbesondere bei den IPD-Fällen mit Bestimmung des Serotyps, ein hohes Verzerrungsrisiko anzunehmen.

Die derzeitige Empfehlung der STIKO für die Grundimmunisierung von gesunden reifgeborenen Säuglingen im 1. Lebensjahr gegen Pneumokokken-Erkrankungen ist die Impfung mit PCV13 oder PCV15 im 2+1-Schema (3 Impfstoffdosen im Alter von 2, 4 und 11 Monaten). Für Frühgeborene als besonders vulnerable Gruppe sieht die STIKO ein 3+1-Schema (2, 3, 4 und 11 Monate) vor. Eine Nachholimpfung wird bis zum Alter von < 24 Monaten empfohlen.[4] Bei Kleinkindern im Alter von ≥ 12 Monaten sind hierbei 2 Impfstoffdosen im Abstand von 8 Wochen ausreichend. Aktuell liegt die Impfquote bei Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 24 Monaten für die vollständige Grundimmunisierung (3 Impfstoffdosen) bei ca. 75 %.[5]

Daten der Zulassungsstudien zeigen im Vergleich zu PCV13 nach Impfung mit PCV20 für die sowohl in PCV13 als auch in PCV20 enthaltenen Serotypen eine geringere Immunogenität (IgG-Konzentrationen) sowie eine geringere Anzahl von Säuglingen, die das von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) festgelegte Korrelat des Schutzes erreichen.[6–8] Die EMA hat für die Zulassung von Pneumokokken-Impfstoffen Nicht-Unterlegenheitskriterien definiert.[9] Diese wurden von PCV20 im 2+1-Schema nach 2 Impfstoffdosen im Säuglingsalter für einige der mit PCV13 gemeinsamen Serotypen knapp nicht erfüllt. Nach 3 Impfstoffdosen im Säuglingsalter im 3+1-Schema wurden die Nicht-Unterlegenheitskriterien für die Mehrheit der den beiden Impfstoffen gemeinsamen Serotypen erreicht, auch wenn die IgG-Konzentrationen insgesamt pro Serotyp lediglich leicht über denen nach 2 Impfstoffdosen lagen.[6,7] Nach der die Grundimmunisierung abschließenden Impfstoffdosis zum Ende des 1. Lebensjahres oder mit Beginn des 2. Lebensjahres wurden in beiden Impfschemata die Nicht-Unterlegenheitskriterien für die jeweiligen Serotypen erfüllt. Eine Zulassung für PCV20 durch die EMA erfolgte ausschließlich im 3+1-Schema.[1]

Die klinische Relevanz der geringeren Immunogenität von PCV20 im Vergleich zu PCV13 ist nicht bekannt. Empfehlungen anderer Länder zur Anwendung von PCV20 für die Grundimmunisierung im Säuglingsalter liegen zum Beispiel aus den USA (3+1-Schema) und Kanada (gleichgestellt mit PCV15 im 2+1-Schema oder 3+1-Schema) vor. Evaluierungen oder Impact-Studien der Impfeffektivität von PCV20 sind bisher nicht veröffentlicht. Eine in *Clinical Infectious Diseases* veröffentlichte Studie der pharmazeutischen Industrie aus dem Jahr 2023 verdeutlicht das theoretische Potenzial von PCV20: In Ländern, in denen bisher überwiegend PCV13 zur Grundimmunisierung bei Säuglingen angewendet wurde, könnten bei Annahme einer Impfquote von 100 % und einer vergleichbaren Wirksamkeit (Vaccine Effectiveness, VE) von PCV13 und PCV20 ca. 38 % der IPD-Fälle, die bei Kleinkindern und Säuglingen auftreten, durch einen Wechsel von PCV13 zu PCV20 zusätzlich verhindert werden.[10] Der Schutz vor Trägertum und dementsprechend möglicher Übertragung könnte mit PCV20 bei einigen Serotypen jedoch verringert sein, wie eine aktuelle Studie in *The Journal of Infectious Diseases* aus dem Jahr 2025 berichtet.[11] Diese Studie schätzte mithilfe einer hierarchischen Bayes-Modellierung und Längsschnittdaten einer randomisierten kontrollierten Studie die serotypspezifische Wirksamkeit vor Trägerschaft auf Basis der IgG-Konzentration ab und verknüpfte diese Ergebnisse mit den berichteten Daten zur Immunogenität aus klinischen Vergleichsstudien von PCV13 vs. PCV7, PCV15 vs. PCV13 und PCV20 vs. PCV13, um serotypspezifische relative Wirksamkeiten für den jeweiligen Impfstoff abzuleiten. Dieser Ansatz schätzte für PCV20 im Vergleich zu PCV13 eine um 7 % bis 26 % geringere Wirksamkeit gegen Trägerschaft für die von PCV7 und PCV13 geteilten 7 Serotypen (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) und eine um 6 % bis 17 % geringere Wirksamkeit gegen Trägerschaft für 5 der in PCV13 und PCV20 gegenüber PCV7 zusätzlich enthaltenen Serotypen (1, 5, 6A, 7F, 19A). Die Unsicherheitsspannen unterscheiden sich (zum Teil stark) je nach Serotyp.

3. Dynamisches Transmissionsmodell zur Evaluation unterschiedlicher Impfstrategien bei Kleinkindern

Ziel der im Jahr 2024 neu beauftragten Modellierung war es, die bestmögliche Impfstrategie für Säuglinge und Kleinkinder zur Verhinderung von Pneumokokken-Pneumonien, IPD, Hospitalisierungen und Todesfällen aufgrund von Pneumokokken-Erkrankungen zu identifizieren. Hierzu wurde die Krankheitslast unter der aktuellen Impfstrategie

mit PCV13 im 2+1-Schema mit der Krankheitslast bei einem Wechsel auf PCV20 im 2+1- und 3+1-Schema sowie bei einem Wechsel auf PCV15 im 2+1-Schema verglichen. Die zugrundeliegende Modellstruktur wurde bereits in der Vergangenheit für Beratungen und Empfehlungen der STIKO genutzt und im Rahmen dieses Projekts für Kleinkinder angepasst und erweitert, denn die dynamische Transmissionsmodellierung ermöglicht es, neben den direkten Effekten auch indirekte Effekte und die Auswirkungen von Verdrängungseffekten (Replacement-Effekten) zu untersuchen. Die Ergebnisse für PCV20 werden untenstehend jeweils für Kinder im Alter von < 5 Jahren und für die Gesamtbevölkerung berichtet.

3.1 Methodik des Transmissionsmodells

Das Pneumokokken-Modell setzt sich zusammen aus einem statischen Modell, das einen Gleichgewichtszustand der Pneumokokken-Trägerschaft vor Einführung von PCV erzeugt, sowie einem dynamischen Transmissionsmodell basierend auf einem System von Differentialgleichungen, das den Effekt der Kinderimpfung mit Konjugatimpfstoffen auf die Übertragung von Pneumokokken simuliert. Die durch das statische Modell geschätzten alters- und serotypenspezifischen Trägerprävalenzen (inkl. Einzel- und Doppelträgerschaften) bilden dabei den Ausgangszustand für die dynamische Modellierung.

Das dynamische Modell ermöglicht Aussagen zur künftigen potenziellen Krankheitslast unter Berücksichtigung von indirekten Herdeneffekten sowie Serotypen-Replacement-Effekten für definierte Impfszenarien und Zeiträume. Um die indirekten Effekte einer Änderung der Impfstrategie in der Saison 2025/2026 ausreichend zu erfassen, wurde der Evaluationszeitraum des Transmissionsmodells auf 25 Jahre gesetzt (Saison 2025/2026 bis 2049/2050).

Das Modell umfasst 8 Gruppen von Serotypen, die bei der Besiedlung des Nasenrachenraumes miteinander konkurrieren. Die Einteilung der Gruppen von Serotypen orientiert sich an der Serotypenabdeckung der Impfstoffe. Ferner ist das Modell in 1.200 Altersgruppen (von 0 Monate bis 99 Jahre und 11 Monate) strukturiert, um unterschiedliche Impfschemata und altersstratifizierte Impfraten möglichst präzise zu inkludieren. Die Impfquoten basieren auf den an das RKI übermittelten Daten der KV-Impfsurveillance. Für das 2+1-Schema wurden die Impfquoten des Geburtsjahrgangs 2019 für zukünftige Jahrgänge fortgeschrieben und für das 3+1-Schema die Impfquoten des Geburtsjahrgangs 2014. Nach jeder Impfstoffdosis wird eine kontinuierliche Abnahme der Schutzwirkung (Waning) über die Zeit angenommen. Diesbezüglich wurden folgende Annahmen zur durchschnittlichen Schutzdauer getroffen:

- 1. Impfstoffdosis im Säuglingsalter: 5 Jahre durchschnittliche Schutzdauer (für Serotyp 3 nur 2 Jahre)
- 2. oder 3. Impfstoffdosis im Säuglingsalter sowie die Grundimmunisierung abschließende Impfstoffdosis: Auffrischung des Schutzes auf durchschnittlich 10 Jahre (4 Jahre bei Serotyp 3)

Die Intensität der Konkurrenz bei der Besiedelung des Nasenrachenraums zwischen den Gruppen von Serotypen wird über eine Matrix von Wettbewerbsparametern reguliert. Diese bedingen zusammen mit den Fall-Trägerschafts-Verhältnissen (Case-Carrier Ratios) und den Übertragungswahrscheinlichkeiten der Gruppen von Serotypen das Ausmaß der Replacement-Effekte. Je intensiver der Wettbewerb, desto höher sind die zu erwartenden Replacement-Effekte. Aus den vorliegenden Surveillancedaten können jeweils nur die Wettbewerbsparameter zwischen den PCV7-Serotypen und den übrigen Gruppen von Serotypen sowie zwischen den zusätzlichen PCV13-Serotypen und den übrigen Gruppen von Serotypen geschätzt werden, nicht aber die Wettbewerbsparameter zwischen Gruppen von Serotypen, die nicht in PCV13 enthalten sind. Um die Unsicherheit in den Wettbewerbsparametern zwischen den Nicht-PCV13-Serotypen zu adressieren, wurden 3 unterschiedliche Szenarien berücksichtigt:

1. Die Wettbewerbsparameter zwischen den Nicht-PCV13-Serotypen entsprechen jeweils jenen zwischen den zusätzlichen PCV13-Serotypen und den Nicht-PCV13-Serotypen.
2. Die Wettbewerbsparameter zwischen den Nicht-PCV13-Serotypen entsprechen jeweils jenen zwischen den PCV7-Serotypen und den Nicht-PCV13-Serotypen.
3. Die Wettbewerbsparameter zwischen den Nicht-PCV13-Serotypen entsprechen jeweils dem Mittel-

wert aus PCV7-Serotypen und zusätzlichen PCV13-Serotypen mit den Nicht-PCV13-Serotypen.

Trotz der verschiedenen Annahmen zu den Wettbewerbsparametern, die zu unterschiedlichen Dynamiken in der künftigen Epidemiologie der Pneumokokken-Erkrankungen führen, waren die quantitativen Ergebnisse der Modellierung für die 3 Szenarien ähnlich, so dass in diesem Dokument primär das 1. Szenario dargestellt wird. Differenzierte Ergebnisse zur geschätzten Krankheitslast inkl. Serotypenverteilungen im Zeitverlauf über die 25 Jahre können dem Projektbericht entnommen werden.[3]

Die Ergebnisendpunkte der Modellierung werden anhand verhinderter IPD-Fälle (z. B. Sepsis, Meningitis), hospitalisierter nicht-invasiver Pneumokokken-Pneumonien (hNBPP), ambulant behandelter nicht-invasiver Pneumokokken-Pneumonien (oNBPP), Todesfälle bedingt durch Pneumokokken-Erkrankungen und die Anzahl der zu impfenden Kleinkinder zur Vermeidung eines dieser Endpunkte (Number Needed to Vaccinate, NNV) im Vergleich zum Status Quo (Impfung mit PCV13 im 2+1-Schema) abgebildet.

Die Wirksamkeit gegen Trägerschaft von PCV7 und PCV13 wurde im Rahmen der Modellkalibrierung geschätzt. Zur Darstellung der möglichen geringeren klinischen Effektivität von PCV20 bzw. PCV15 im Vergleich zum Status Quo wurden Berechnungen mit einer geringeren Wirksamkeit gegen Trägerschaft durchgeführt (Verringerung der Wirksamkeit um 10 %, 20 %, 30 % und 40 %). Weitere Einzelheiten und Hintergründe der Methodik der Modellierung sind den umfangreichen Details des veröffentlichten Projektbericht zu entnehmen.[3]

3.2 Ergebnisse des Transmissionsmodells

Insgesamt konnte das Modell erfolgreich kalibriert werden, so dass die modellierte Krankheitslast (z. B. für IPD-Fälle) in den jeweiligen Altersgruppen vergleichbar ist mit den dokumentierten Fallzahlen/Inzidenzen der letzten Jahre.[3] Das Modell konnte sowohl die indirekten Herdeneffekte der Kinderimpfung als auch die Replacement-Effekte adäquat erfassen. Über die 3 Szenarien (siehe oben) der Wettbewerbsparameter hinweg sind die Trends und quantitativen Ergebnisse der modellierten Impfstrategien für die Krankheitslast vergleichbar und unterscheiden sich im Detail in Bezug auf die Dynamik der Trägerschaft unterschiedlicher Serotypen und möglicher Verdrängungseffekte über die modellierten 25 Jahre. Insgesamt deutet dies darauf hin, dass die Modellergebnisse trotz bestehender Unsicherheiten relativ robust sind. Aufgrund der Vergleichbarkeit der absoluten Ergebniszahlen der Krankheitslast in den 3 berücksichtigten Szenarien für die Wettbewerbsparameter werden hier beispielhaft die Ergebnisse für das Szenario 1 dargestellt (d. h. die Werte für die Wettbewerbsparameter der Nicht-PCV13-Serotypen entsprechen jeweils den Werten der zusätzlichen PCV13-Serotypen; siehe Abschnitt 3.1 und den Projektbericht).

Die Ergebnisse für Kinder im Alter von <5 Jahren zeigen einen positiven Effekt bei Einführung einer Grundimmunisierung mit PCV20 für Säuglinge für den Fall einer nahezu gleichen Wirksamkeit gegen Trägerschaft von PCV20 wie PCV13 (s. Tab. 1). Die Ergebnisse für PCV20 im 2+1- und im 3+1-Schema sind dabei in der Größenordnung ähnlich. Bei einer Verringerung der Wirksamkeit gegen Trägerschaft von PCV20 im Vergleich zu PCV13 um 20% bis 40% kommt es nach den Ergebnissen der hier durchgeführten Modellierung für Kinder im Alter von <5 Jahren bei einigen Ergebnisendpunkten jedoch über den gesamten modellierten Zeitraum von 25 Jahren zu einem negativen Effekt. Es käme dann bei einem Wechsel von PCV13 zu PCV20 für die Grundimmunisierung nach einer anfänglichen Verringerung der Krankheitslast möglicherweise ab einem gewissen Zeitpunkt zu einer größeren Zahl von Pneumokokken-Erkrankungen, Hospitalisierungen und Todesfällen als unter der gegenwärtigen Impfstrategie (s. Tab. 1 für PCV20 im 3+1-Schema, mit ähnlichen Ergebnissen für das 2+1-Schema und die vollständigen Ergebnisse im Projektbericht). In Szenario 1 der Modellierung kommt es in dieser Altersgruppe insbesondere bei einer hohen Reduktion der Wirksamkeit von PCV20 gegen Trägerschaft im Vergleich zu PCV13 zu einem substanziellen Anstieg der Krankheitslast durch PCV7-Serotypen.

Die Ergebnisse für die Gesamtbevölkerung bei einem Wechsel auf PCV20 für die Grundimmunisierung im Säuglingsalter zeigen auch bei deutlich geringeren Impfstoff-Effektivitäten gegen Trägerschaft

Ergebnis-endpunkte	Krankheitslast Beibehaltung PCV13, 2+1	zusätzlich vermiedene Fälle	PCV20 2+1	PCV20 3+1	PCV20 3+1#			
			VE wie PCV13	VE wie PCV13	VE –10 %	VE –20 %	VE –30 %	VE –40 %
IPD-Fälle	191	Vermiedene IPD-Fälle	55	56	51	42	34	26
hNBPP-Fälle	2.699	Vermiedene hNBPP-Fälle	697	714	508	72	–359	–744
oNBPP-Fälle	23.332	Vermiedene oNBPP-Fälle	5.701	5.806	4.558	1.915	–781	–3.259
IPD-Sterbefälle	7	Vermiedene IPD-Sterbefälle	1,6	1,6	1,4	1,0	0,6	0,2
hNBPP-Sterbefälle	4	Vermiedene hNBPP-Sterbefälle	1,0	1,0	0,7	–0,04	–0,7	–1,4
oNBPP-Sterbefälle	0	Vermiedene oNBPP-Sterbefälle	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Gesamt Sterbefälle	11	Vermiedene Gesamt Sterbefälle	2,7	2,7	2,2	1,0	–0,1	–1,1
		NNV pro vermiedenem IPD-Fall	NA	10.574	11.499	13.955	17.648	23.140
		NNV pro vermiedene Hospitalisierung	NA	769	1.058	5.156	(–)	(–)
		NNV pro vermiedenem Sterbefall	NA	221.401	274.412	604.182	(–)	(–)

Tab. 1 | Ergebnisse für Szenario 1 der Modellierung im Durchschnitt pro Jahr – für Kinder im Alter von <5 Jahren – bei Annahme einer vergleichbaren Wirksamkeit gegen Trägerschaft von PCV20 im 2+1- und im 3+1-Schema wie PCV13 sowie von PCV20 im 3+1-Schema bei 10 %, 20 %, 30 % oder 40 % verringerter Effektivität gegen Trägerschaft im Vergleich zu PCV13 im 2+1-Schema. Die rot markierten Zahlen entsprechen einem möglichen negativen Effekt bei Einführung einer Grundimmunisierung mit PCV20.

NA = nicht anwendbar; PCV = Pneumokokken-Konjugatimpfstoff; VE = Vaccine Effectiveness (Impfstoffwirksamkeit); IPD = invasive Pneumokokken-Erkrankung; hNBPP = hospitalisierte nicht-invasive Pneumokokken-Pneumonie; oNBPP = ambulante nicht-invasive Pneumokokken-Pneumonie; NNV = Numbers Needed to Vaccinate. Ergebnisse basieren auf den für Szenario 1 berichteten Werten im Projektbericht. Für PCV20 im 2+1-Schema lässt sich keine NNV ausweisen, da die Anzahl an Impfungen identisch ist zu PCV13 im 2+1-Schema. Ergebnisse für PCV20 im 3+1-Schema entsprechen der Zulassung, während das 2+1-Schema der aktuellen Anwendung entspricht. # Ergebnisse für PCV20 im 2+1- und im 3+1-Schema sind auch in den Szenarien mit verringerter Effektivität in der Größenordnung ähnlich (siehe vollständige Ergebnistabellen im Projektbericht).

einen Herdeneffekt gegen die zusätzlichen Vakzineserotypen und somit eine mögliche Verhinderung einer deutlichen Anzahl von Pneumokokken-Erkrankungen (s. Tab. 2). Die Ergebnisse für PCV20 im 2+1- und im 3+1-Schema sind auch hier in der Größenordnung ähnlich, auch in den Szenarien mit verringerter Effektivität (s. Tab. 2 und vollständige Ergebnistabellen im Projektbericht). In Szenario 1 kommt es bei deutlicher Verringerung der Effektivität gegen Trägerschaft von PCV20 im Vergleich zu PCV13 (bei einer Reduktion der VE um 30 % bis 40 %) zu einer Rückkehr von PCV7-Serotypen und somit einem geringeren positiven Effekt.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse der Modellierung, dass es im Falle einer Implementierung von PCV20 zur Grundimmunisierung von Säuglingen nur dann zu einer eindeutigen Reduktion der Krankheitslast bei Kindern im Alter von <5 Jahren und in der Gesamtbevölkerung kommt, wenn die Impfstoffwirksamkeit gegen Trägerschaft von PCV20 im Vergleich zu PCV13 um weniger als 20 % abnimmt. Der zusätzliche Nutzen einer 4. Impfstoffdosis ist im Vergleich zum 3-Dosen-Impfschema gering.

3.3 Limitationen des Transmissionsmodells

Bei dem angewandten Transmissionsmodell bestehen deutliche Unsicherheiten bei Input-Parametern, die sich nicht kurzfristig durch Datenerhebungen lösen lassen, aber denen sich im Modell durch Szenarioanalysen angenähert werden konnte. So existieren für Deutschland nahezu keine Daten zur asymptomatischen Trägerschaft von Pneumokokken, weshalb auf Daten aus England zurückgegrif-

Ergebnis-endpunkte	Krankheitslast Beibehaltung PCV13, 2+1	zusätzlich vermiedene Fälle	PCV20 2+1	PCV20 3+1	PCV20 3+1#			
			VE wie PCV13	VE wie PCV13	VE –10 %	VE –20 %	VE –30 %	VE –40 %
IPD-Fälle	10.470	Vermiedene IPD-Fälle	2.607	2.642	2.394	1.989	1.562	1.135
hNBPP-Fälle	96.678	Vermiedene hNBPP-Fälle	22.231	22.581	20.089	15.956	11.657	7.439
oNBPP-Fälle	324.290	Vermiedene oNBPP-Fälle	80.018	81.096	72.708	58.124	42.687	27.316
IPD-Sterbefälle	3.002	Vermiedene IPD-Sterbefälle	573	585	510	395	277	162
hNBPP-Sterbefälle	11.452	Vermiedene hNBPP-Sterbefälle	2.501	2.542	2.259	1.805	1.338	884
oNBPP-Sterbefälle	854	Vermiedene oNBPP-Sterbefälle	215	218	197	165	130	95
Gesamt Sterbefälle	15.308	Vermiedene Gesamt Sterbefälle	3.289	3.344	2.966	2.365	1.744	1.140
		NNV pro vermiedenem IPD-Fall	NA	224	247	298	379	521
		NNV pro vermiedene Hospitalisierung	NA	23	26	33	45	69
		NNV pro vermiedenem Sterbefall	NA	177	199	250	339	519

Tab. 2 | Ergebnisse für Szenario 1 der Modellierung im Durchschnitt pro Jahr – für die Gesamtpopulation – bei Annahme einer vergleichbaren Wirksamkeit gegen Trägerschaft von PCV20 im 2+1- und im 3+1-Schema wie PCV13 sowie von PCV20 im 3+1-Schema bei 10 %, 20 %, 30 % oder 40 % verringerter Effektivität gegen Trägerschaft im Vergleich zu PCV13 im 2+1-Schema.

NA = nicht anwendbar; PCV = Pneumokokken-Konjugatimpfstoff; VE = Vaccine Effectiveness (Impfstoffwirksamkeit); IPD = invasive Pneumokokken-Erkrankung; hNBPP = hospitalisierte nicht-invasive Pneumokokken-Pneumonie; oNBPP = ambulante nicht-invasive Pneumokokken-Pneumonie, NNV = Numbers Needed to Vaccinate. Ergebnisse basieren auf den für Szenario 1 berichteten Werten im Projektbericht. Für PCV20 im 2+1-Schema lässt sich keine NNV ausweisen, da die Anzahl der Impfungen identisch ist zu PCV13 im 2+1-Schema. Ergebnisse für PCV20 im 3+1-Schema entsprechen der Zulassung, während das 2+1-Schema der aktuellen Anwendung entspricht. # Ergebnisse für PCV20 im 2+1- und im 3+1-Schema sind in den Szenarien mit verringerter Effektivität in der Größenordnung ähnlich (siehe vollständige Ergebnistabellen im Projektbericht.

fen werden musste. Des Weiteren haben die aktuell nicht identifizierbaren Wettbewerbsparameter zwischen den Nicht-PCV13-Gruppen von Serotypen einen großen Einfluss auf die zukünftige Serotypendynamik nach Umstellung des Impfstoffes. Dennoch sind die absoluten Zahlen der zentralen Ergebnisse zur Krankheitslast über alle getesteten Szenarien für die Wettbewerbsparameter robust. Daten zur Wirksamkeit gegen Trägerschaft aus der klinischen Anwendung von PCV20 sind ebenfalls nicht vorhanden. Daher wurde die Effektivität von PCV15 sowie PCV20 gegen die Trägerschaft von Impfserotypen in Sensitivitätsanalysen variiert. In den modellierten Szenarien induzierten PCV15 und PCV20 selbst bei einer deutlich verringerten Wirksamkeit gegen die Trägerschaft der zusätzlichen Serotypen zu PCV13 substanzielle indirekte Herdeneffekte, wodurch positive Effekte für die Gesamtbevölkerung entstehen. Dennoch gibt es Gründe zur Annahme, dass der Nutzen für die Gesamtpopulation infolge des Auftretens von anderen Serotypen (Replacement) reduziert werden und damit der Gesamtnutzen des Wechsels auf PCV20 mittel- bis langfristig gering(er) ausfallen könnte. Die potenzielle Rückkehr der PCV7-Serotypen ist im Modell über die Laufzeit von 25 Jahren der Haupttreiber für die steigende Krankheitslast bei einer Reduktion der Wirksamkeit gegen Trägerschaft von PCV15 und PCV20. Bei Kindern im Alter von < 5 Jahren ist dieser Effekt theoretisch am höchsten, sofern dieser durch eine hohe (direkte) Effektivität gegen Pneumokokken-Erkrankungen nicht abgemildert wird.

4. Fazit der STIKO zur Anwendung von PCV20 zur Grundimmunisierung im Säuglingsalter

Die Ergebnisse der Modellierung lassen bei einem Wechsel zu PCV20 im Säuglings-/Kleinkindalter insgesamt einen positiven Effekt für die Gesamtbevölkerung erwarten. Bei Kindern im Alter von < 5 Jahren ist ein positiver Effekt des Impfstoffwechsels nur dann wahrscheinlich, wenn die geringere Immunogenität von PCV20 zu einer weniger als 20 %igen Einbuße bei der Wirkung gegen die Trägerschaft führt. Bei einer Reduktion der Effektivität von PCV20 gegen Trägerschaft um 10% im Vergleich zu PCV13 werden im Szenario 1 sowohl im 3+1- als auch im 2+1-Schema schätzungsweise etwa 20 % bis 23 % der IPD-Fälle, hNBPP und oNBPP pro Jahr in der Gesamtbevölkerung vermieden. Bei Kindern im Alter von < 5 Jahren werden unter den gleichen Annahmen im Durchschnitt ca. 17 % bis 27 % der IPD-Fälle, hNBPP und oNBPP pro Jahr vermieden. PCV20 im 3+1-Schema ist dabei nur minimal effektiver als PCV20 im 2+1-Schema.

Bei einer Reduktion der Effektivität gegen Trägerschaft von PCV20 im Vergleich zu PCV13 um 20 % und mehr könnte es bei Kindern im Alter von < 5 Jahren nach den Berechnungen des Models bei einem Wechsel auf PCV20 über den gesamten modellierten Zeitraum von 25 Jahren ab einem gewissen Zeitpunkt zu mehr Pneumokokken-Erkrankungen und Todesfällen kommen als bei der Fortführung der aktuellen Empfehlung. Derzeit sind keine Daten zur Wirksamkeit von PCV20 aus klinischen oder Beobachtungsstudien bekannt. Die Wirksamkeit lässt sich deshalb nur auf Basis der verfügbaren Daten zur Immunogenität abschätzen. Eine aktuelle Studie legt nahe, dass höhervalente Pneumokokken-Impfstoffe einen niedrigeren Schutz vor Trägerschaft induzieren könnten und somit die serotypspezifische Wirksamkeit von PCV20 im Durchschnitt um 6 % bis 26 % niedriger liegen könnte als die von PCV13.[11] Die in der Modellierung dargestellten Szenarien einer im Extremfall um insgesamt 20 % bzw. 30 % reduzierten Wirksamkeit von PCV20 im Vergleich zu PCV13 sind somit nicht auszuschließen.

Die derzeit empfohlenen Impfstoffe (PCV13 oder PCV15) sind sicher und effektiv.[12] Ein besonderes Augenmerk muss sowohl auf eine Verbesserung der Impfquote gerichtet werden, die momentan mit etwa 75 % bei 24 Monate alten Kleinkindern nicht zufriedenstellend ist, als auch auf die zeitgerechte Verabreichung der Impfstoffdosen. Die Steigerung der Impfquote, insbesondere die Vervollständigung der Grundimmunisierung zum Ende des 1. Lebensjahres, bleibt somit ein prioritäres Ziel, um sowohl einen bestmöglichen direkten Schutz als auch eine möglichst effektive Herdenimmunität zu erreichen. Als Implementierungsnachteil für PVC20 wird die derzeitige Zulassung im 3+1-Schema gesehen. Dieses Schema erfordert eine zusätzliche Impfstoffdosis im Säuglingsalter. Nach Ansicht der STIKO könnte dies der Steigerung der altersadäquaten Impfraten entgegenwirken.

Unter Berücksichtigung der Modellierungsergebnisse und der aktuellen epidemiologischen und immunologischen Erkenntnisse zu PCV20 bleibt die STIKO bei ihrer Einschätzung, dass die sich aus der Serotypenerweiterung ergebenden möglichen Vorteile einer Grundimmunisierung mit PCV20 im Säuglingsalter nicht ausreichend belegt sind, um einen Impfstoffwechsel und eine dabei notwendige Rückkehr zum 3+1-Schema für alle Säuglinge zu rechtfertigen. Hinzu kommen Unsicherheiten bezüglich der direkten klinischen Wirksamkeit sowie der Wirksamkeit gegen Trägerschaft des Impfstoffs PCV20. Die STIKO betont, dass diese Einschätzung nicht auf klinischen Sicherheitsbedenken beruht (siehe Stellungnahme aus 2024).[2] Die STIKO behält sich zudem vor, den Einsatz von PCV20 im Säuglingsalter erneut zu evaluieren, sobald neue Daten und Studienergebnisse verfügbar werden.

Neben der neuen Modellierung der epidemiologischen Effekte von PCV20 bei Säuglingen und Kleinkindern wurde auch eine aktualisierte gesundheitsökonomische Evaluation entsprechend dem ursprünglichen Analyseplan durchgeführt und findet sich im Projektbericht des Projekts.[3] Gemäß der Methodik der STIKO werden Informationen zu gesundheitsökonomischen Kenngrößen jedoch nachrangig und erst dann berücksichtigt, wenn sich die STIKO zuvor nach einer Nutzen-Risiko-Bewertung für eine Impfung ausgesprochen hat.[13] Da dies für PCV20 nicht der Fall ist, wurde auf die gesundheits-

ökonomischen Aspekte in dieser Stellungnahme nicht eingegangen.

Zusammenfassend bleibt die STIKO bei der bisherigen Empfehlung einer 2+1-Impfung mit PCV13 oder PCV15 für die Grundimmunisierung von gesunden, reifgeborenen Säuglingen. Ebenso bleibt sie bei der Empfehlung eines 3+1-Impfschemas mit PCV13 oder PCV15 für Frühgeborene.

Zur Stärkung der Aussagekraft möglicher zukünftiger Modellierungen sind aktuelle Daten zu Pneumokokken-Trägerschaftsprävalenzen, zur serotypabhängigen Pneumokokken-Transmission sowie zur Inzidenz von nicht-invasiven Pneumokokken-Erkrankungen notwendig. Deshalb weist die STIKO erneut auf die besondere Bedeutung der infektionsepidemiologischen Surveillance in Deutschland hin.

Literatur

1 European Medicines Agency (EMA). Prevenar 20 (pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (20-valent, adsorbed). 2025 [cited 2025 29th of April]; Available from: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/prevenar-20.

2 Ständige Impfkommission beim Robert Koch-Institut, Stellungnahme der STIKO zur Anwendung des 20-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffs (PCV20) im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. Epid Bull 2024;31: 3-8.

3 Kuhlmann, A. Projektbericht: Evaluation unterschiedlicher Impfstrategien bei Kleinkindern zur Prävention von Pneumokokken-Infektionen – Eine Analyse auf Basis eines dynamischen Transmissionsmodells. 2025 [cited 2025 June 23rd]; Available from: https://www.rki.de/DE/Themen/Infektionskrankheiten/Impfen/Forschungsprojekte/Kinder-Impfmodellierung.html?nn=16779312.

4 Ständige Impfkommission, Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut. Epid Bull 2025;4:1-75.

5 Rieck T, et al., Impfquoten in Deutschland – aktuelle Ergebnisse aus dem RKI-Impfquotenmonitoring. Epid Bull 2024;50:3-10.

6 Korbal, P., et al., Phase 3 Safety and Immunogenicity Study of a Three-dose Series of Twenty-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Infants and Toddlers. Pediatr Infect Dis J, 2024. 43(6): p. 587–95.

7 Senders, S., et al., A Phase Three Study of the Safety and Immunogenicity of a Four-dose Series of 20-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Infants. Pediatr Infect Dis J, 2024. 43(6): p. 596–603.

8 Meeting, W.E.C.o.B.S., WHO Expert Committee on Biological Standardization: Sixtieth Report. Vol. 977. 2013: World Health Organization.

9 European Medicines Agency (EMA). EPAR – SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS. 2024 [cited 2024 7. June]; Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/prevenar-20-epar-product-information_en.pdf.

10 Grant, L.R., et al., Distribution of Serotypes Causing Invasive Pneumococcal Disease in Children From High-Income Countries and the Impact of Pediatric Pneumococcal Vaccination. Clin Infect Dis, 2023. 76(3): p. e1062–e1070.

11 Wong, A., et al., Estimating the Serotype-Specific Association Between the Concentration of Vaccine-Induced Serum Antibodies and Protection Against Pneumococcal Colonization. The Journal of Infectious Diseases, 2025.

12 Wagner, G., et al., Immunogenicity and safety of the 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, a systematic review and meta-analysis. npj Vaccines, 2024. 9(1): p. 257.

13 Ständige Impfkommission (STIKO), Methoden zur Durchführung und Berücksichtigung von Modellierungen zur Vorhersage epidemiologischer und gesundheitsökonomischer Effekte von Impfungen für die Ständige Impfkommission. 2024.

Autorinnen und Autoren

Ständige Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut

Korrespondenz: STIKO-Geschaeftsstelle@rki.de

Interessenkonflikt

Die Autorinnen und der Autor geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Vorgeschlagene Zitierweise

Ständige Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut: Stellungnahme der STIKO zur Anwendung des 20-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffs (PCV20) im Säuglings- und Kleinkindalter: erneute Evaluierung unter Berücksichtigung der Ergebnisse einer dynamischen Transmissionsmodellierung

Epid Bull 2025;33:3-11 | 10.25646/13340

Open access

Creative Commons Namensnennung 4.0 International