

Evidenzbasierte Evaluation von Impfungen

Dr. Nikolas Popper

Senior Scientist, TU Wien, Data Science Unit & Computational Statistics Unit
Director DEXHELPP – Decision Support for Health Policy and Planning, Vienna
CSO dwh GmbH – Simulation Services and Technical Solutions, Vienna

Vorbemerkungen

Beispiele und Ergebnisse wurden und werden in Projekten **gemeinsam mit unterschiedlichen Partnern** entwickelt. Dazu gehören das **BMSGPK, Dachverband der Sozialversicherungen, Bundesländern**, Universität Wien, TU Dresden, Universität Magdeburg, Medizinische Universität Wien, ORS und **weitere Forschungseinrichtungen und Unternehmen**.

Die Projekte wurden und werden durch **FWF, WWTF, FFG, DFG** und die europäische Union gefördert.

Alle Ergebnisse wurden und werden, insofern keine Datenschutzgründe bestehen, veröffentlicht. Das **Populationsmodell** GEPOC wurde publiziert und Ergebnisse stehen grundsätzlich als synthetische Datensätze (entweder als Open Data oder auf Anfrage) zur Verfügung.

Ich entschuldige mich dafür, dass die Folien gemischt **deutsch und englisch** vorliegen.

Ein kurzer Input:

1. Ausgangslage
2. Herausforderungen
3. Potential
4. Daten
5. Integration
6. Prozess
7. Implementierung
8. Parametrisierung
9. Alles sehr kompliziert...
10. Zusammenfassung

1. Ausgangslage

PICO Fragestellung

PICO – Question:

- P** **Population or Patients**
- I** **Intervention or Indicator**
- C** **Comparator or Control**
- O** **Outcomes**

für unterschiedliche Interventionen, mit verschiedenen Outcomes für verschiedene Erkrankungen.

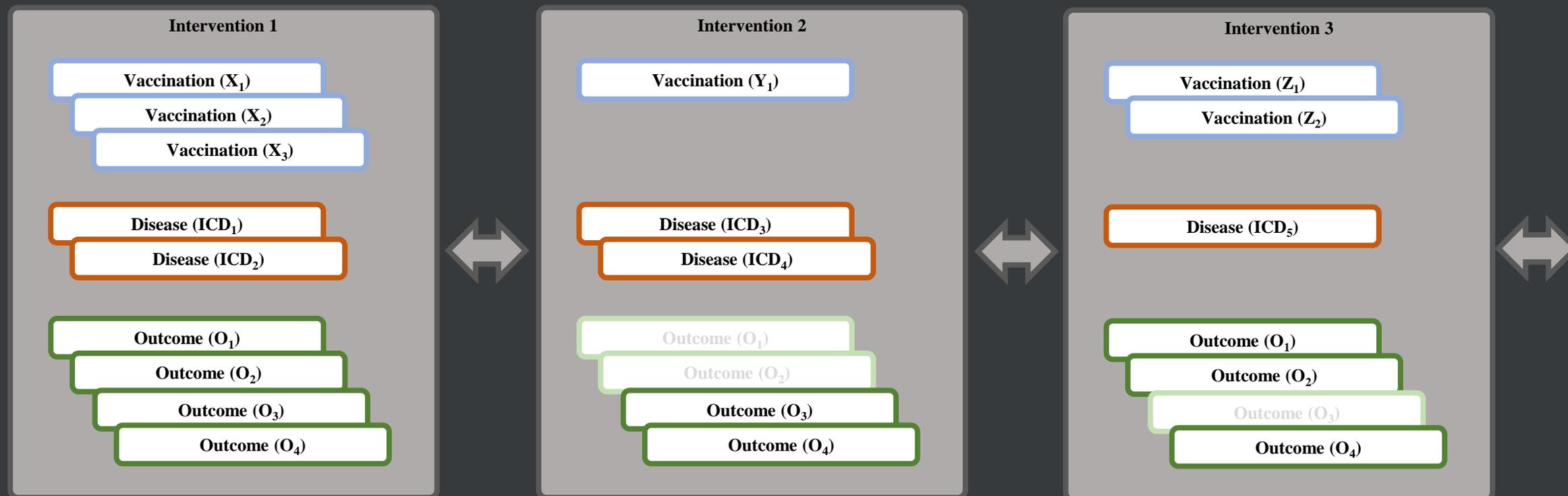
Beispiel PICO Fragestellung

Diphtherie-Tetanus-Pertussis (3-fach-Impfung)

Population	<ol style="list-style-type: none">1. Gesamtbevölkerung Österreich2. Kohorte des Jahrgangs 2024
Intervention	<ol style="list-style-type: none">1. Impfung Erwachsene ab 18 Jahren mit IMPFSTOFF<ol style="list-style-type: none">a. Auffrischung alle 5 Jahreb. Auffrischung alle 10 Jahre2. Impfung Erwachsene ab 60 Jahren mit IMPFSTOFF
Comparator	Der bisherige Status Quo wird mit dem derzeitigen Impfverhalten der Kombinationsimpfstoffe weitergeführt
Outcomes	<ul style="list-style-type: none">– Verhinderte Fälle von Pertussis absolut / pro Impfung– Verhinderte Hospitalisierungen mit Keuchhusten (A37, A37.0 – A37.9)– Verhinderte Hospitalisierungstage– Verhinderte Todesfälle– Verursachte Kosten durch Erkrankungsfälle

2. Herausforderungen

Evaluierung von Interventionen „im Vergleich“

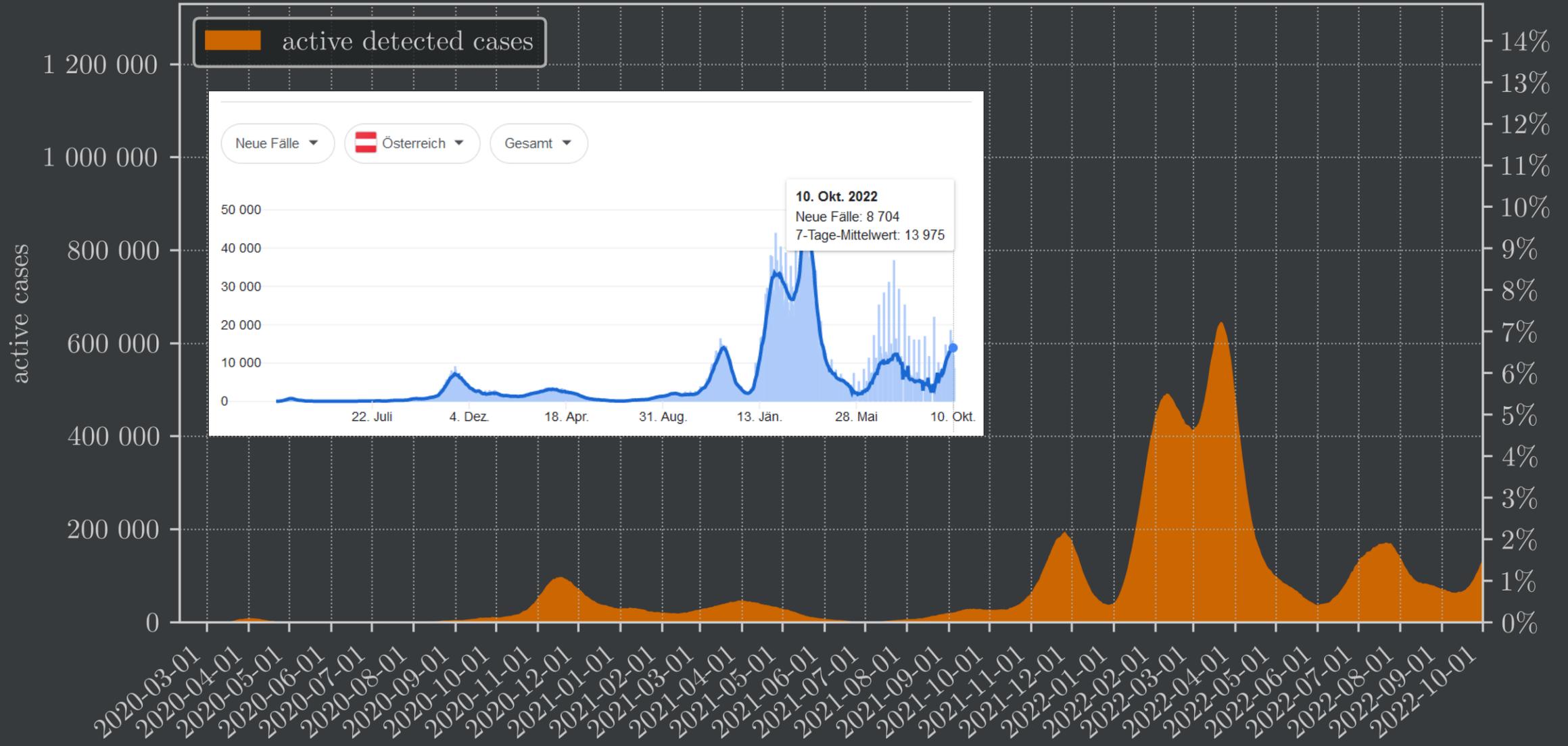


Kernbereiche

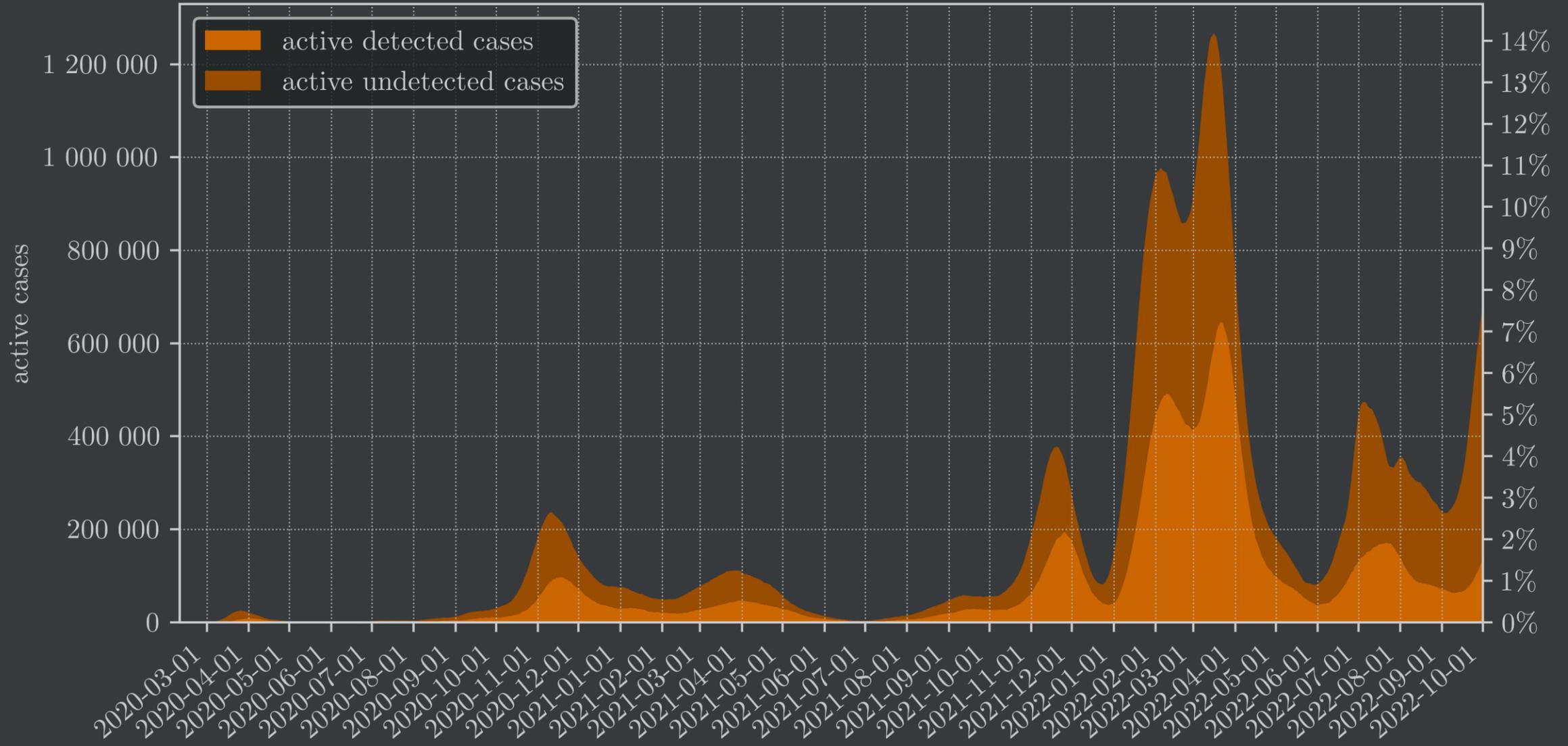
- Methodischer Aufbau PICOs
- Datenakquise
- Dynamischer Modellierungsprozess
 - Epidemiologie
 - Immunologie
 - Medizinischer Versorgungspfad
 - Gesundheitsökonomie
- Einbau von Simulationsmodellen in Entscheidungsprozesse
 - Umgang mit Limitierungen und Ergebnissen
- Nachhaltigkeit

3. Potential

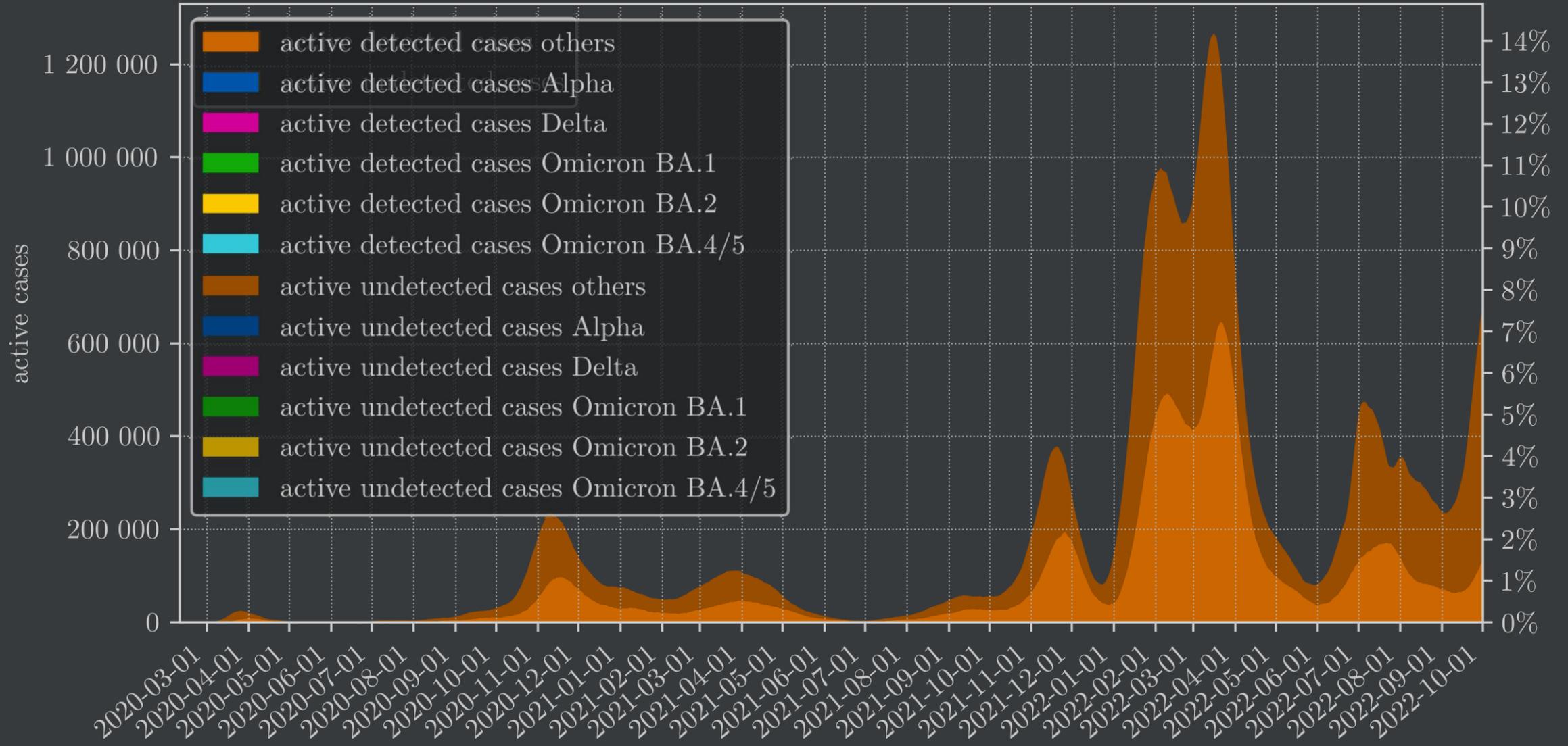
Simulierte Covid-19 Epidemie in A (Okt. 22)



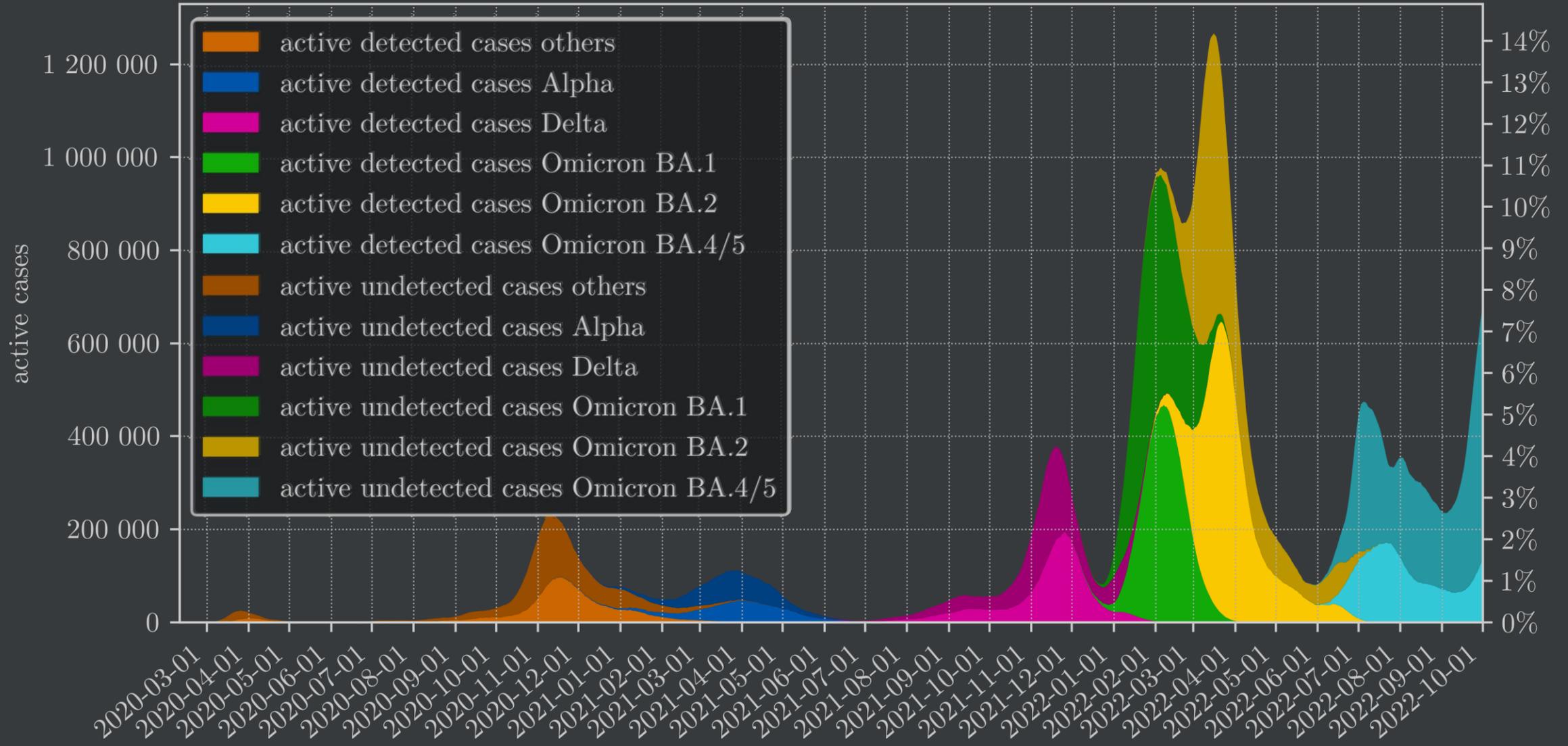
Covid-19 Dunkelziffermodellierung



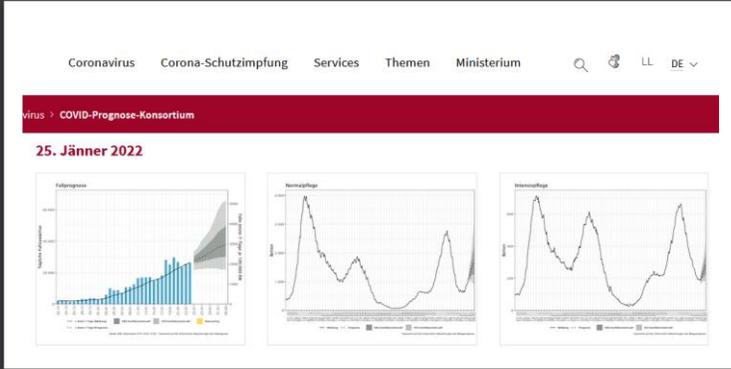
Modell Covid-19 Variantenänderungen



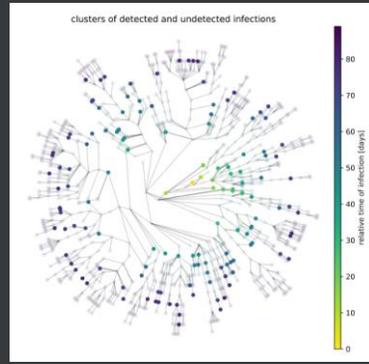
Modell Covid-19 Variantenänderungen



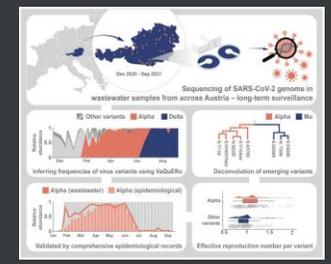
Covid Applications



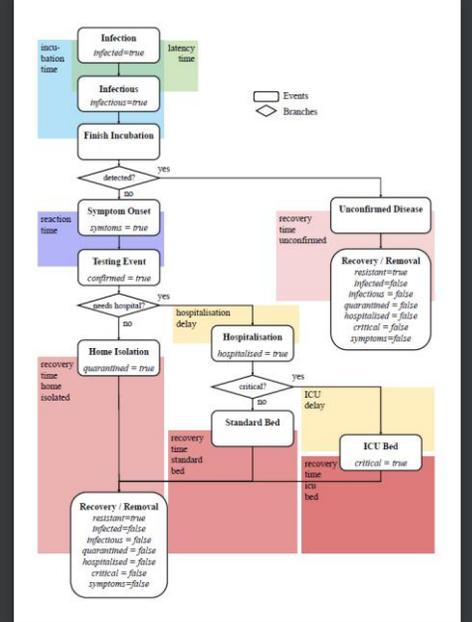
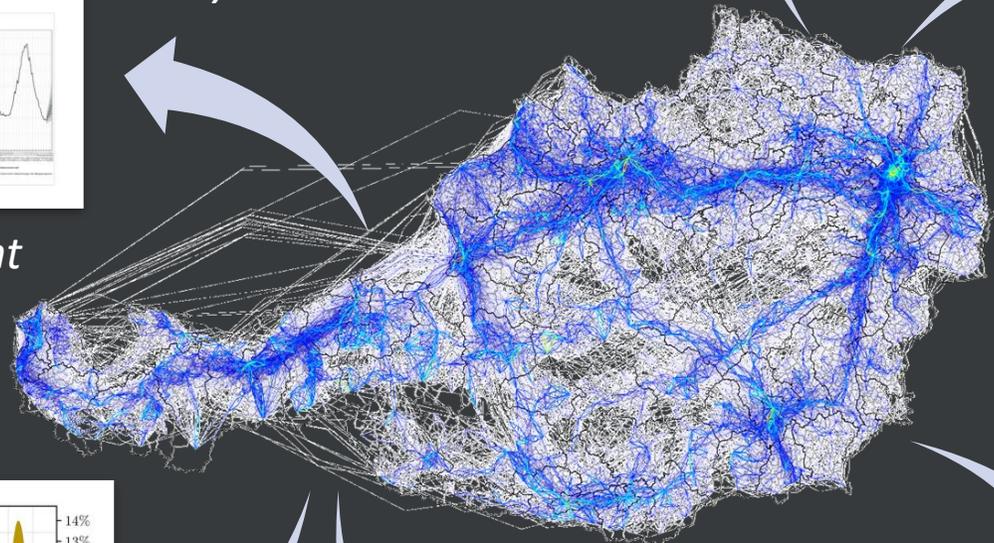
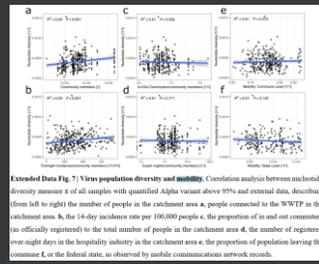
Weekly Prognosis for Government



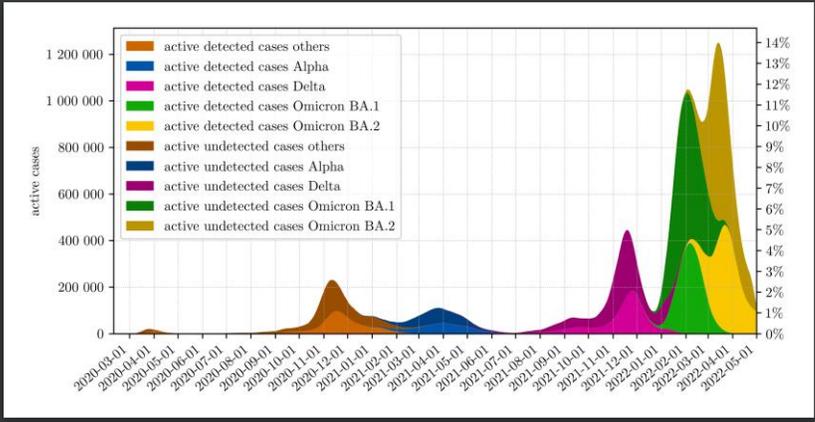
Synthetic Data



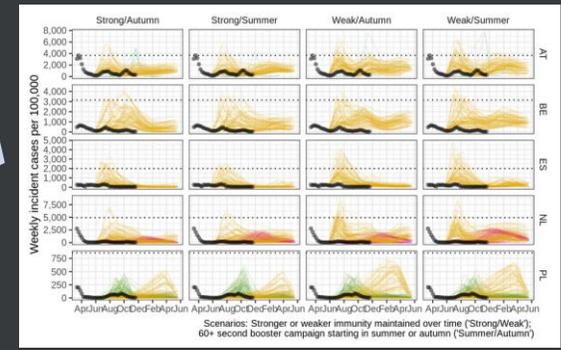
Waste Water Analysis



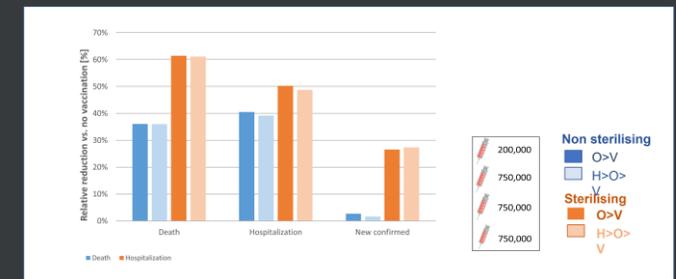
Patients Pathways



Effective Immunization & not detected Cases



ECDC-Modelling Hub



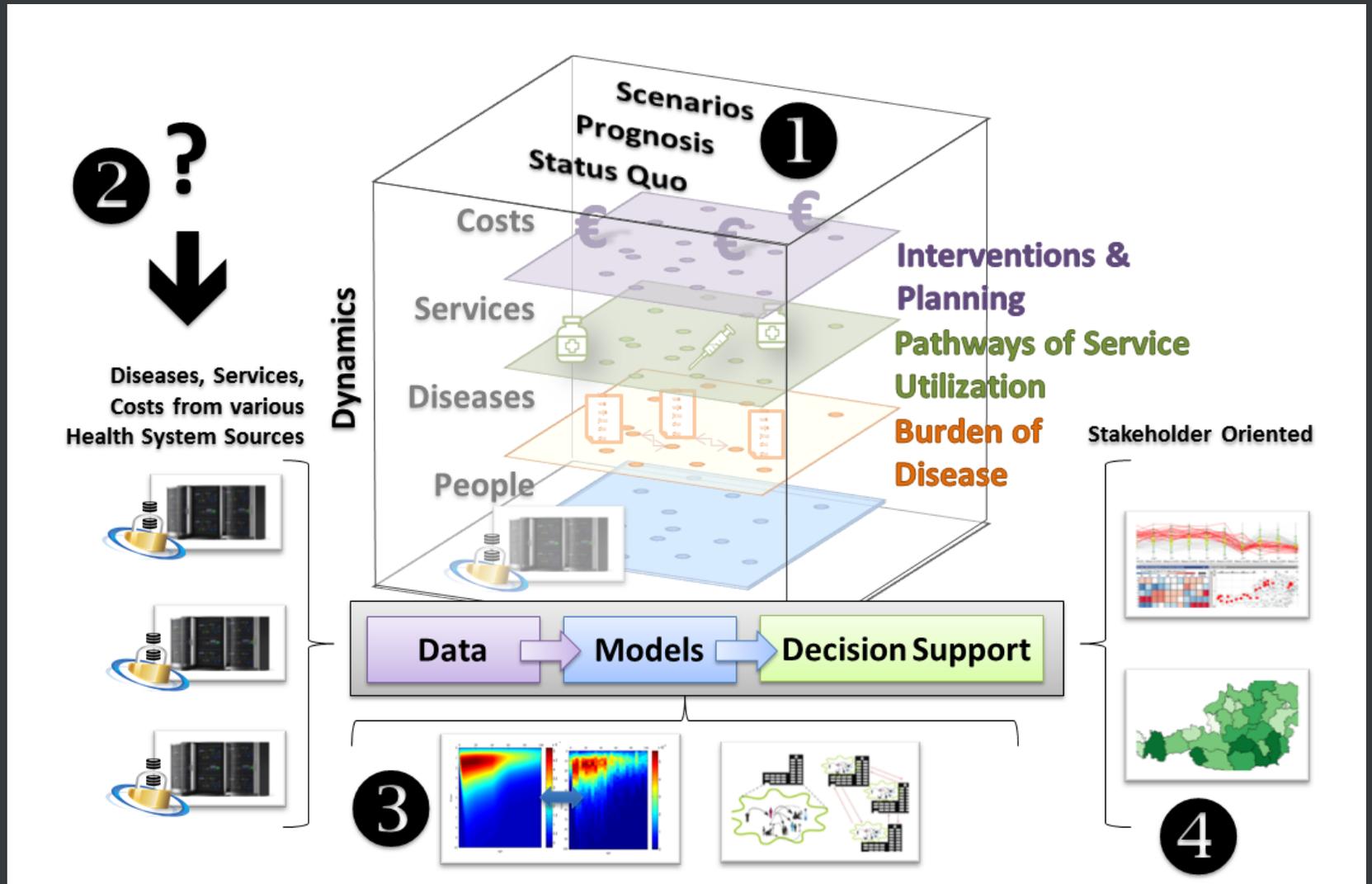
Vaccination Strategies

Ein digitales Gesundheitssystem

DEXHELPP

Decision Support for Health Policy and Planning: Methods, Models and Technologies based on existing health care data

SV Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger
 TU WIEN TECHNISCHE UNIVERSITÄT WIEN
 vrvis
 dwh simulation services
 SYNTHESIS Forschung
 UMIT the health & life sciences university
 secure sba-research.org
 bmwvfi Bundesministerium für Verkehr, Innovation und Technologie
 COMET Competence Centers for Excellent Technologies
 FFG

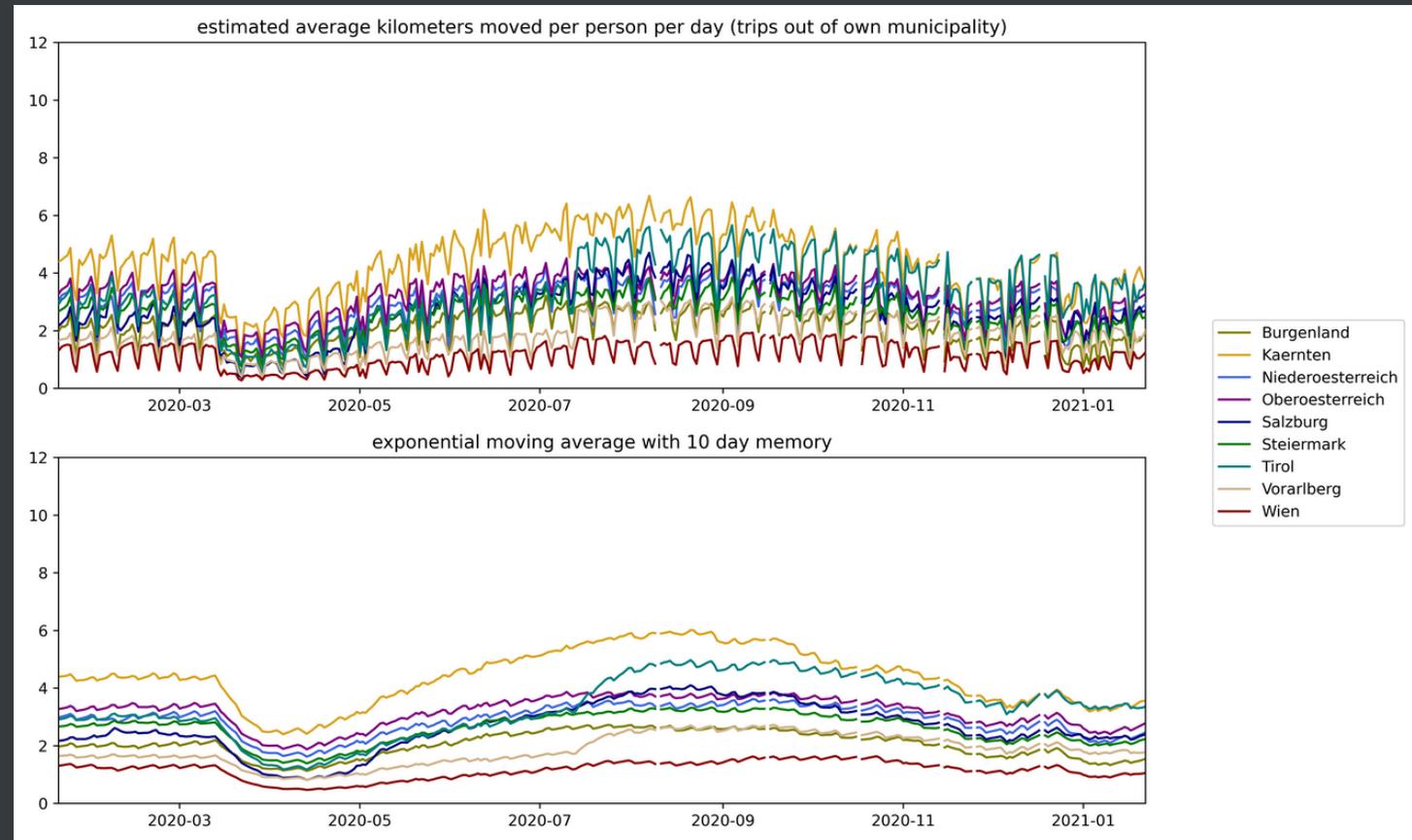


4. Daten

Examples for Used Data Covid-19 Models

- EMS (BMSGPK, AGES)
- Cluster Analysis (AGES)
- Reports of Crisis Management (BMI)
- Sentintella/DINÖ System (MUW)
- Vaccination Records *
- Reports on Vaccination Effectiveness
- Hospital Data *
- Data on Mutation *
- Waste water treatment plants *
- Weather Data and Forecast (ZAMG) *
- Home Office Data *
- Mobility Data *

Example: Mobility Data Austria 3/2020 – 1/2021



* Daten exemplarisch, weitere Datenquellen u.a. diverse Landeskrankenhäuser, IMBA, IMP, CEMM, ÖAW, TU Wien, Univ. Innsbruck, Meduni Wien, Meduni Innsbruck,

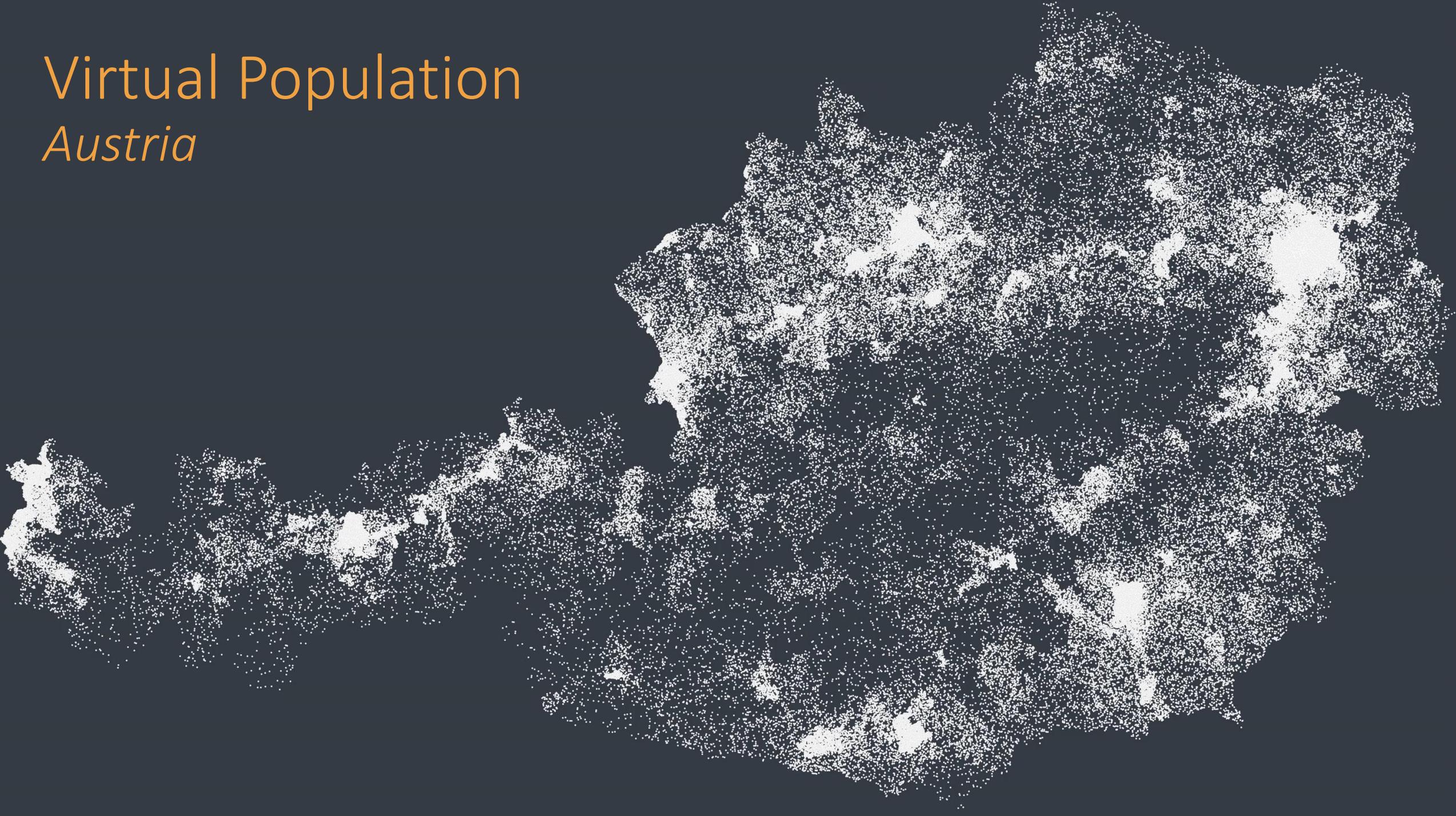
AGES, Gesundheit Österreich, Universität Wien, IHS u.v.m.

** Die Daten stehen in unterschiedlicher Zeitaufösung und Granularität, meist dezentral und nicht standardisiert zur Verfügung. Zentrale Datenprozesse und Zugriffsregelungen fehlen noch

WWTF COVID-19 Rapid Response Call, "Synthese von Krankheitsausbreitungs- und Netzwerksdaten für die Covid-19-Simulation", A. Hanbury, P. Filzmoser, N. Popper, G. Heiler, M. Bicher, M. Zechmeister, C. Ripplinger et al

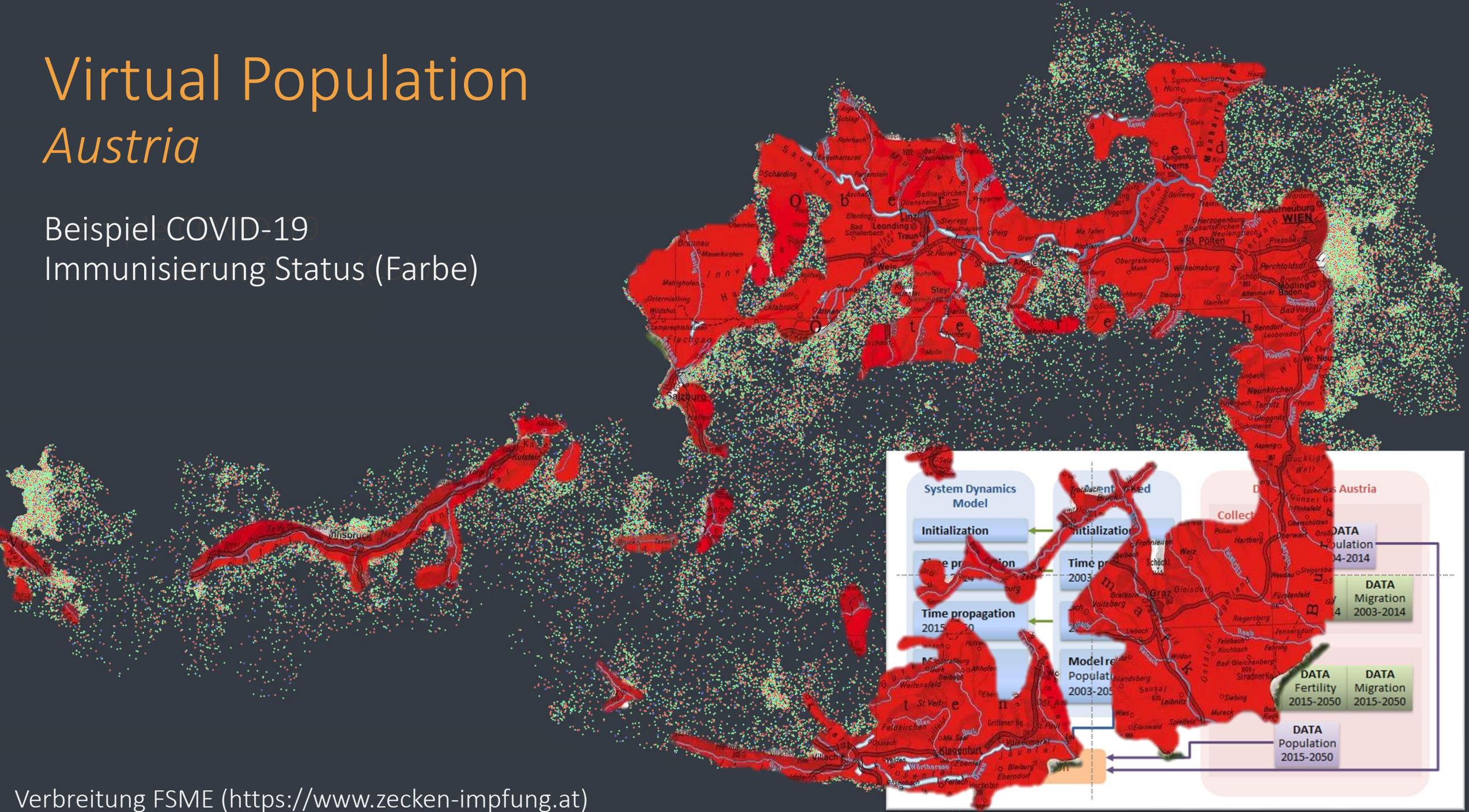
Virtual Population

Austria



Virtual Population Austria

Beispiel COVID-19
Immunisierung Status (Farbe)



Gesundheits- / Gesundheitssystemdaten

Beispiele unterschiedlicher Daten-/Informationsbereiche

MBDS

Medikamente

Entlassungs-
brief

Extramurale
Versorgung

Reha/Kur

Diagnostics

Systematic
Literature

RCTs

Klinische
Register

Bevölkerung

Apps

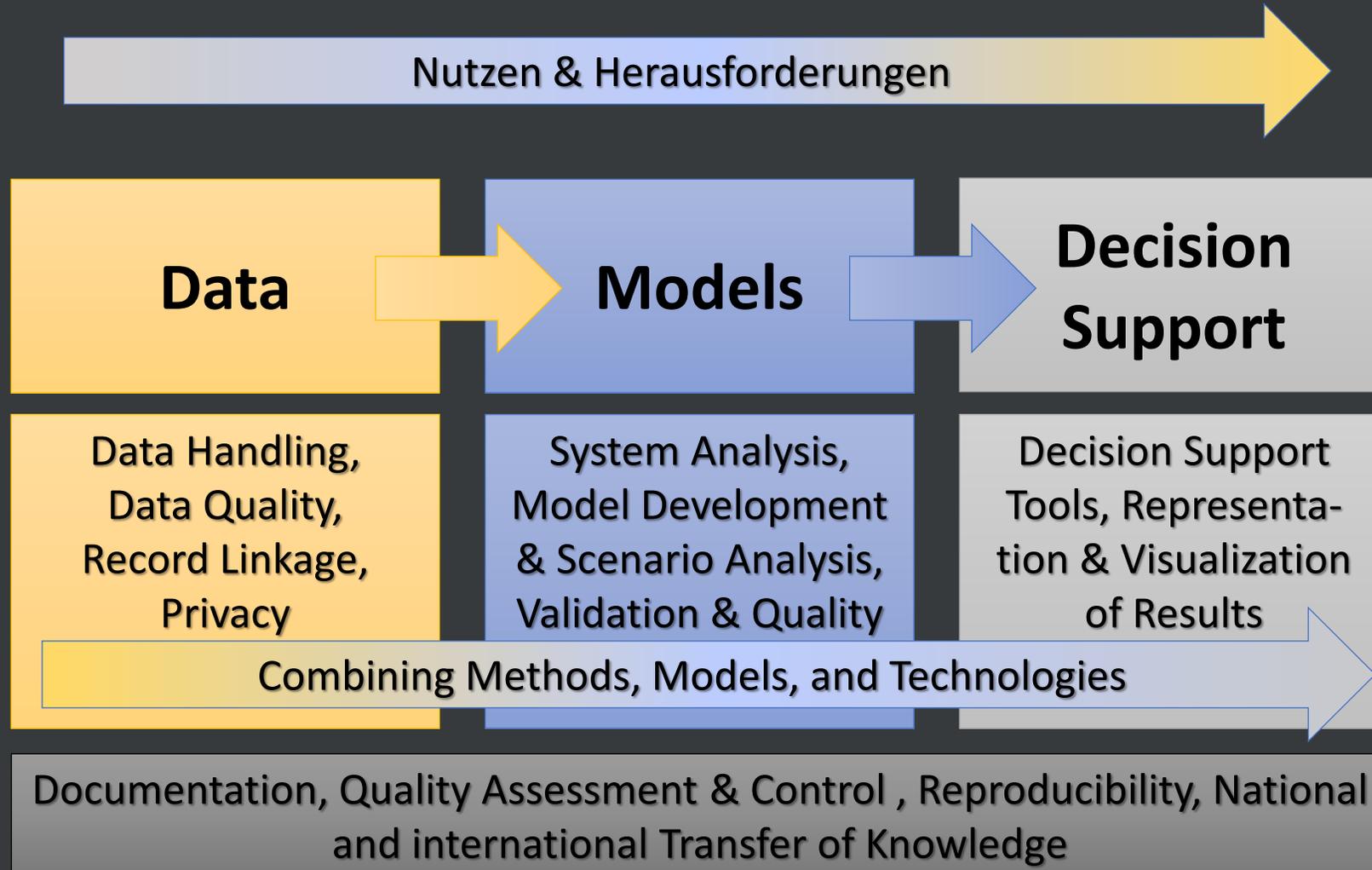
Fragebögen

SÖS

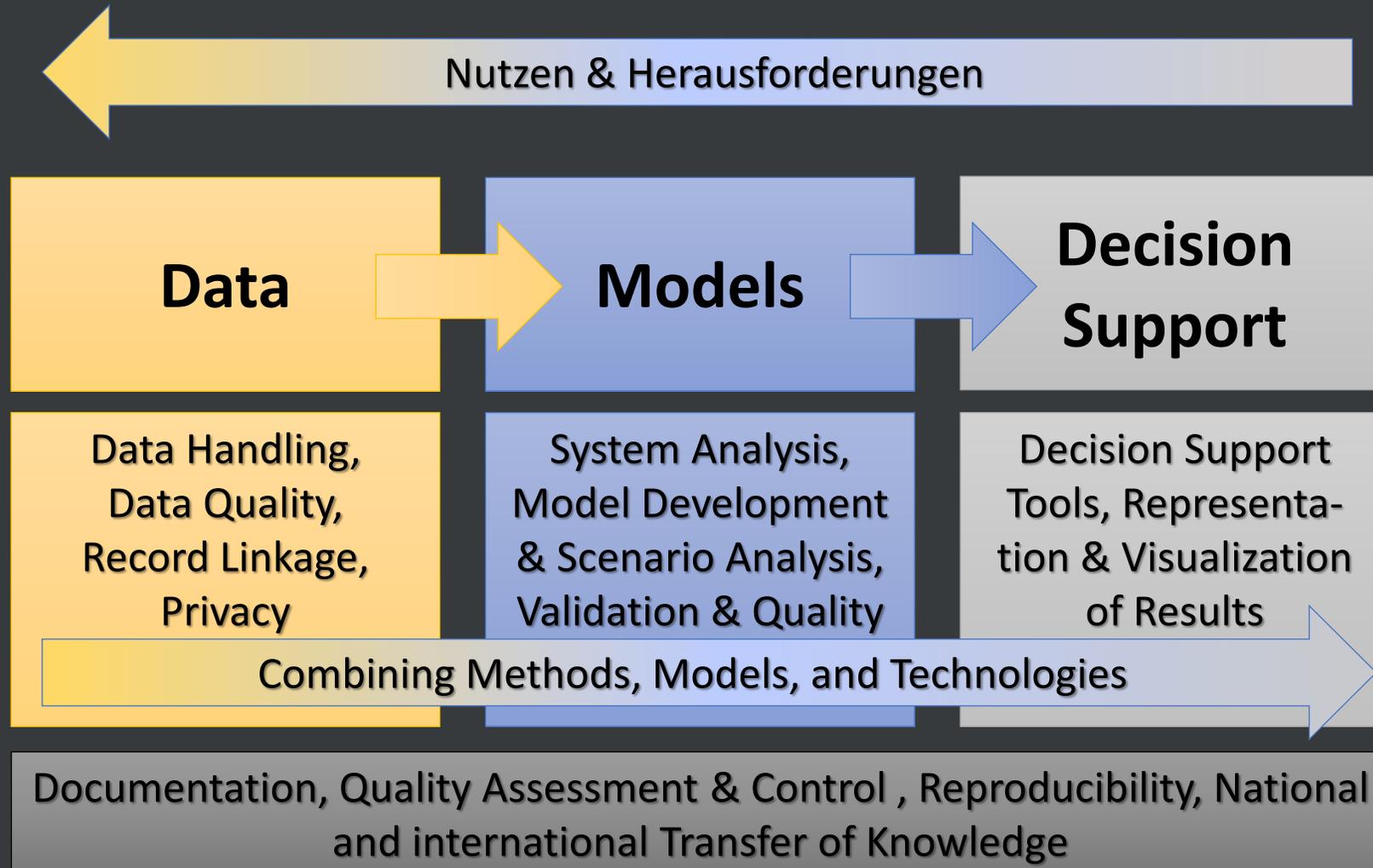
HCSP

5. Integration

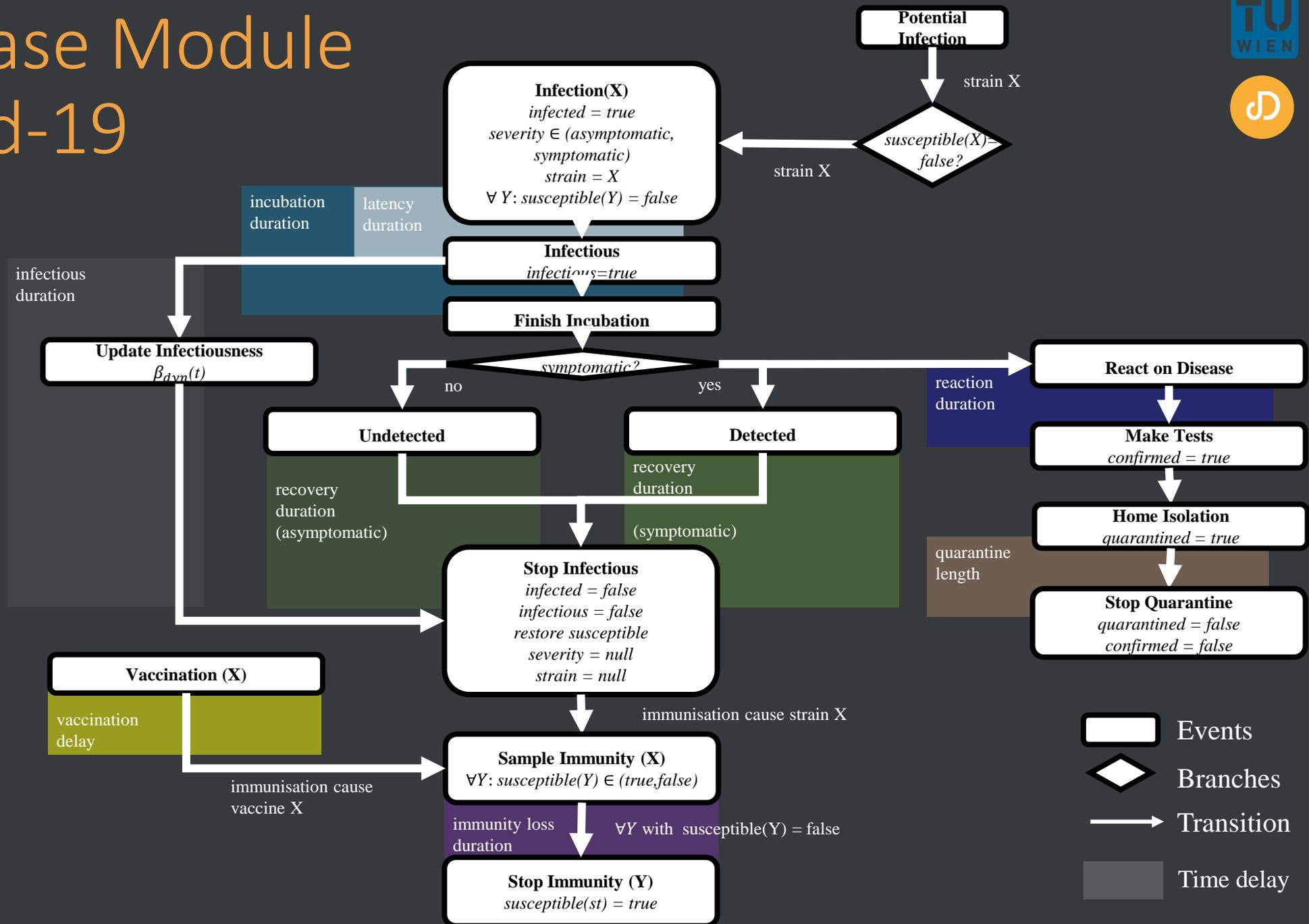
Integrierte Simulationsentwicklung



Integrierte Simulationsentwicklung



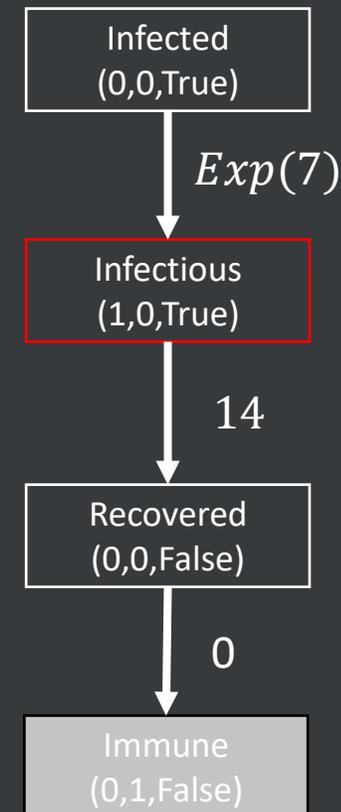
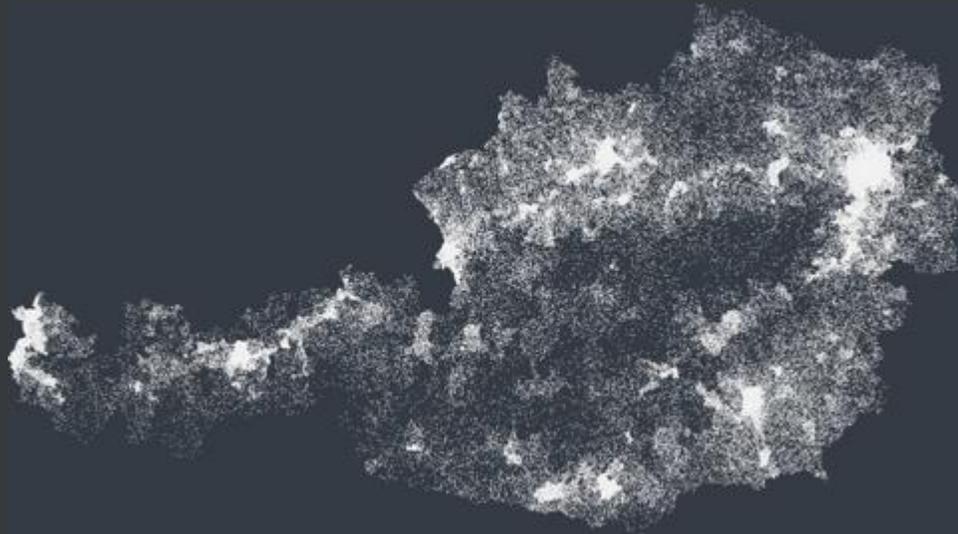
Disease Module Covid-19



6. Prozess

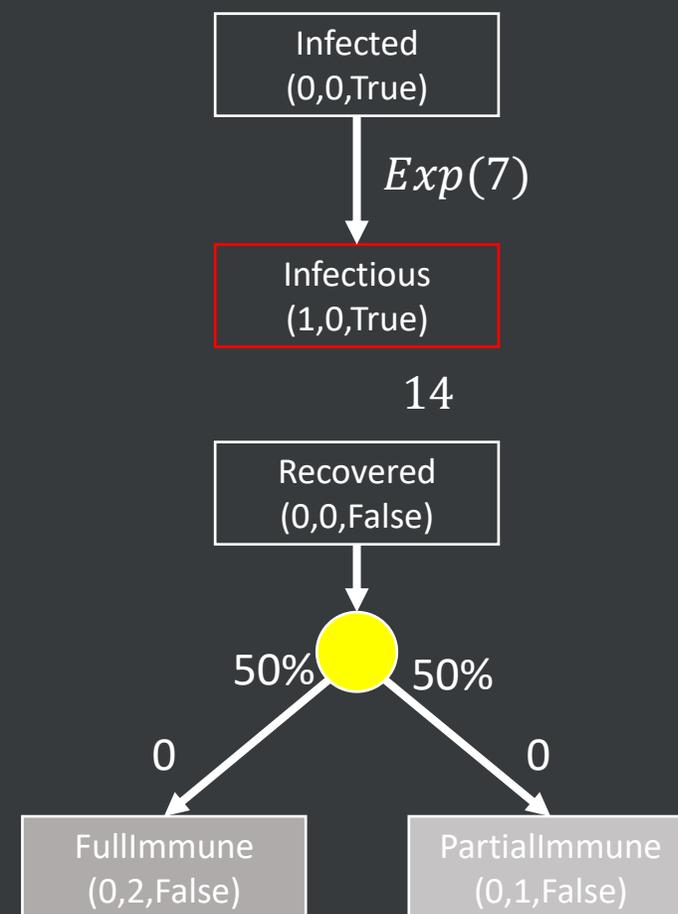
State Chart mit Concurrent States – State Tree

- Jeder Knoten definiert:
 - Den entsprechenden State (infectiousness, immunityLevel, blockInfection)
 - Den nächsten State
 - Die Verweildauer im aktuellen State bis zum State-Change



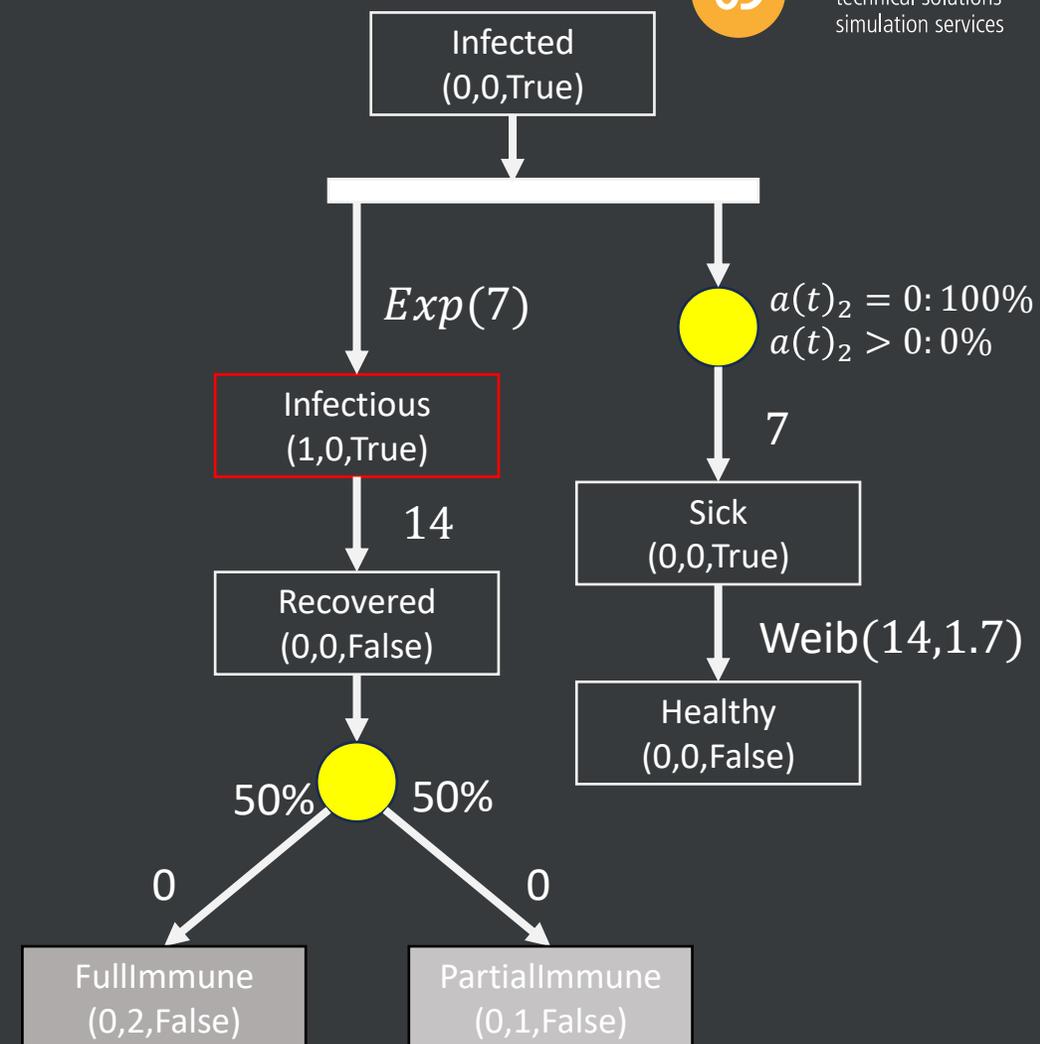
State Chart mit Concurrent States – State Tree

- Jeder Knoten definiert:
 - Den entsprechenden State (infectiousness, immunityLevel, blockInfection)
 - Eine Entscheidung über den nächsten State
 - Die Verweildauer im aktuellen State bis zum State-Change



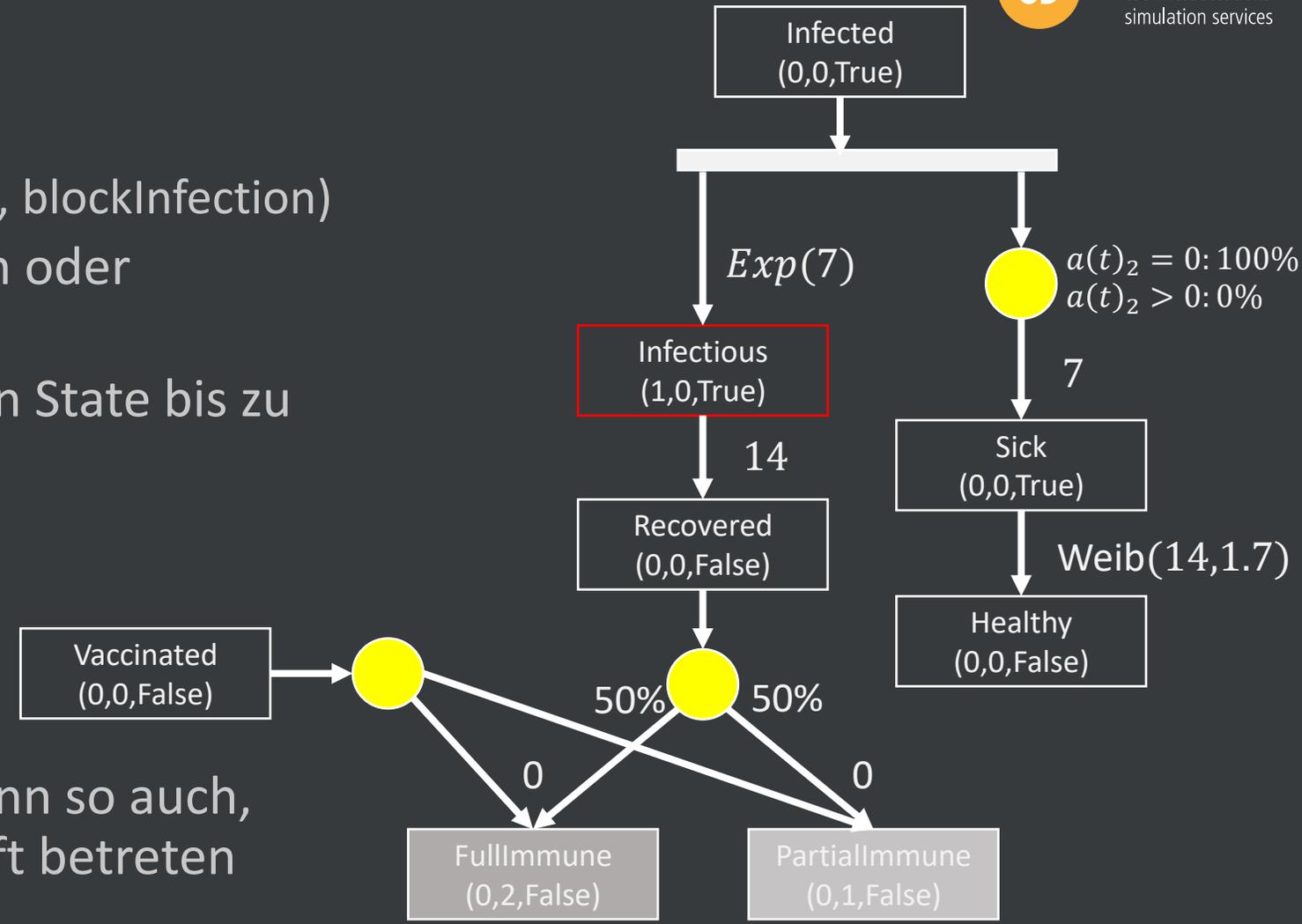
State Chart mit Concurrent States – State Tree

- Jeder Knoten definiert:
 - Den entsprechenden State (infectiousness, immunityLevel, blockInfection)
 - Eine Entscheidung über einen oder mehrere nächsten States
 - Die Verweildauer im aktuellen State bis zu den State-Changes (Concurrent States)



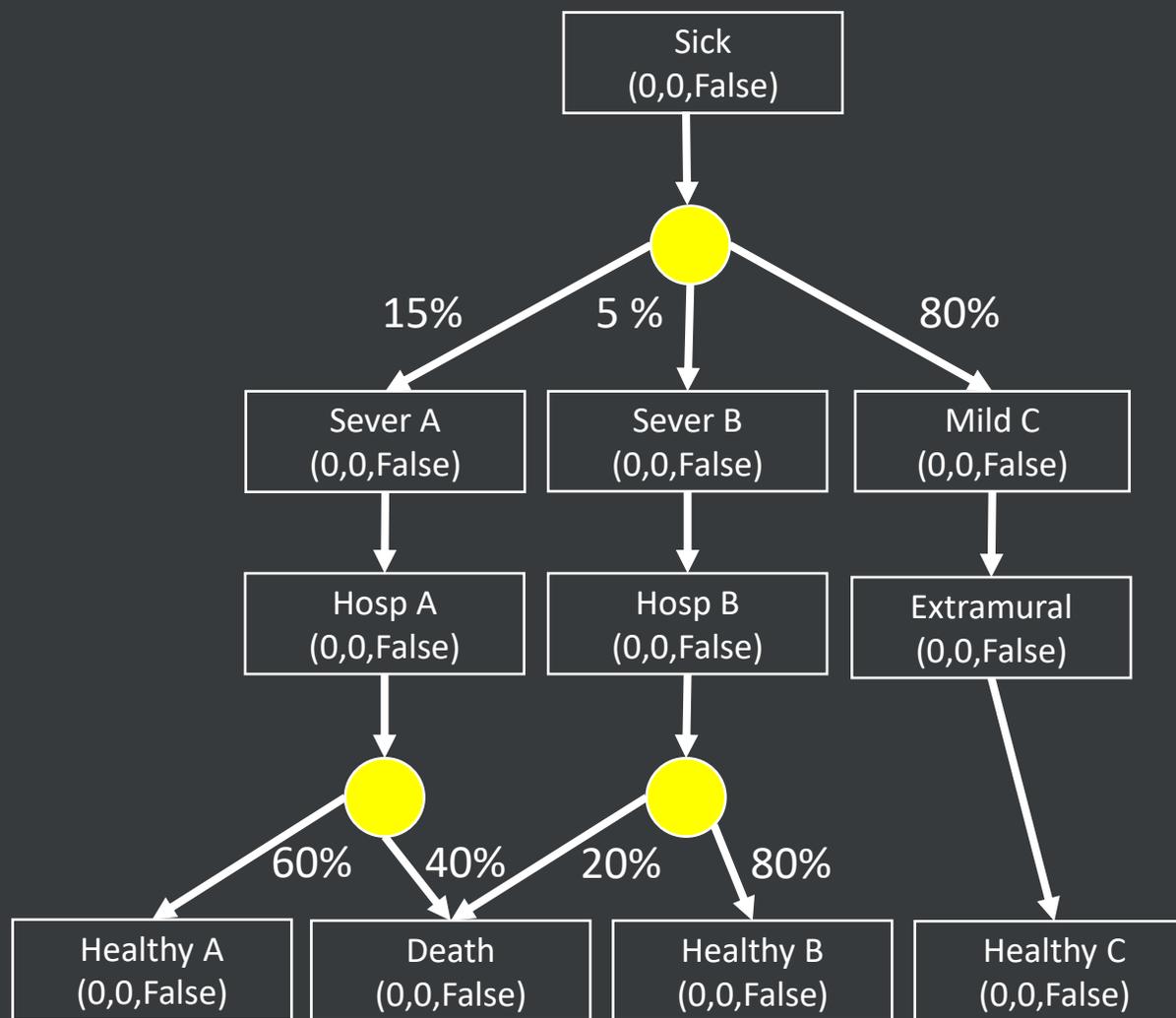
State Chart mit Concurrent States – State Tree

- Jeder Knoten definiert:
 - Den entsprechenden State (infectiousness, immunityLevel, blockInfection)
 - Eine Entscheidung über einen oder mehrere nächsten States
 - Die Verweildauer im aktuellen State bis zu den State-Changes (Concurrent States)



Hintergrund: das StateChart kann so auch, z.B. über Impfungen beliebig oft betreten werden

State Chart – Versorgungsweg



Hospitalisierungen lt. PICO (Beispiel!):

- Pneumokokkenmeningitis(G00.1)
- Sepsis (A40.3 & 50% von A40.9)
- bakterielle Meningitis (30% von G00.9)
- Pneumokokken-Pneumonie J13 & 26% von bakterieller Pneumonie J15.9

Datenquellen zur Parametrisierung:

- AGES Fallzahlen
- MBDS Hospitalisierungsdaten
- Systematische Literaturrecherche zu Frequenzen Otitis Media und zu extramuraler Versorgung
- Mapping der Kostenbasis aus Honorarordnungen und LDF-Punkte Matching

7. Implementierung

Implementierung und Parametrisierung

- Spezifikation Fol

```
"forceOfInfection":{  
  "casesPerWeek": 20,  
  "winterFactor": 1.3,  
  "infectionProbability": 0.1,  
  "contactMatrixFile": "contact_matrices/polymod_physical_symmetric.csv"  
},
```

Implementierung und Parametrisierung

- Spezifikation Fol

Z.B. kleiner als 1 setzen für Zecken

```
"forceOfInfection":{
  "casesPerWeek": 20,
  "winterFactor": 1.3,
  "infectionProbability": 0.1,
  "contactMatrixFile": "contact_matrices/polymod_physical_symmetric.csv"
},
```

Auf 0 setzen für Krankheiten die nur sehr wenig Fälle pro Jahr haben oder nicht Infektiös sind

Austauschen durch andere für STDs

Implementierung und Parametrisierung

- Spezifikation StateChart entsprechend Doku im GIT Repository readme.md

(<https://git.dwh.at/VaccinationEvaluation/gepoc-epi-vacc/src/branch/main/readme/parametrisation.md>)

The state chart in the JSON needs to be defined according to the following standards:

- "stateChart" must label the The root node for the state chart
 - "elementId" Each node in the corresponds to a *state-chart element* representing one of the states. In each element, we define what happens with the agent whenever it enters the state and which state(s) it will enter after it leaves the state. One element with the name "infected" is mandatory for the simulation.
 - "infectiousness", double value between 0.0 and 1.0, labels how infectious the agent is while in this state. If not specified, 0.0 is default.
 - "immunityLevel", integer value between 0 and maxImmunityLevel, labels how immune the agent is while in this state. If not specified, maxImmunityLevel is default, to block entering the state chart a second time via infection.
 - "next1", "next2", ... specifies when and into which following state(s), the agent switches to. If the state chart should continue "linear", i.e. one state at a time, only "next1" must be defined. If additional "next2", "next3", ... are defined, a branch will occur adding an additional dimension to the state variable. So, the agent will reside in two, three, ... or more state chart branches at the same time.
 - "nextElementId" each node sub to a "next<x>" node corresponds to a state-chart element int which the agent may change after leaving the current one. Note that for each "nextElementId" there must be a node entry "elementId" defined on the root level. If more than one node is provided this way, a path decision is defined.
 - "probability", double value between 0 and 1, specifies the probability, that the agent will switch to "nextElementId" after leaving the current state. The field can be omitted entirely, if number of nodes specified sub to "next<x>" is one, in which case the path continues with "nextElementId" in any case. Besides there are two possibilities for the specification:
 - "probability":VALUE directly as value between 0 and 1 referring to the likelihood that the path continues with "nextElementId". If the sum over all values from all nodes sub to "next<x>" is greater than 1.0, the specification is illegal. If it is smaller than 1.0, there is a remaining chance that the agent simply leaves the state chart. "probability":{...} via key-value pairs, whereas the key must be a valid agent-classification-specification-...

```

"stateChart": {
  "infected": {
    "blockInfection": true,
    "next1": {
      "infectious": {
        "delay": {
          "id": "CONSTANT",
          "weeks": 1
        }
      }
    },
    "next2": {
      "sick": {
        "probability": {
          "": 1.0,
          "i1": 0.0
        },
        "delay": {
          "id": "CONSTANT",
          "weeks": 1
        }
      }
    },
    "recovered": {
      "probability": {
        "": 0.0
      }
    }
  }
}

```

Initialisierung der Vulnerablen

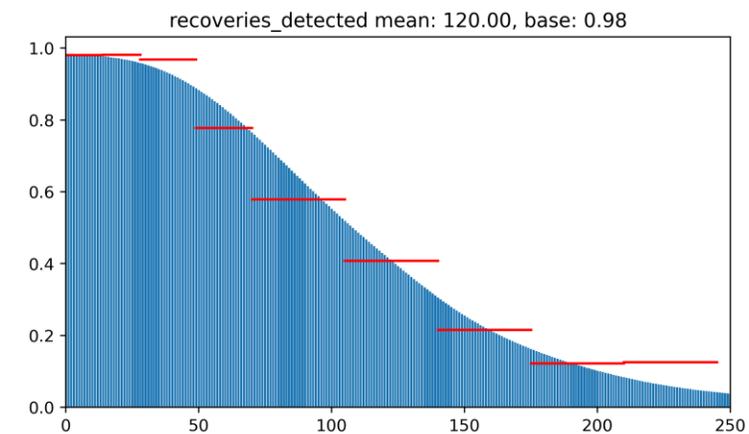
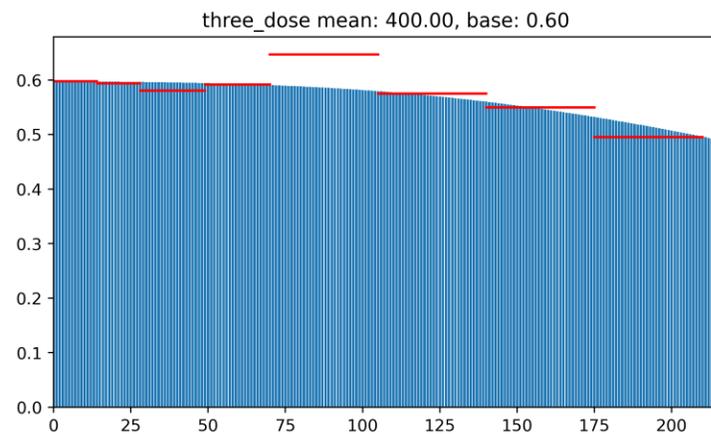
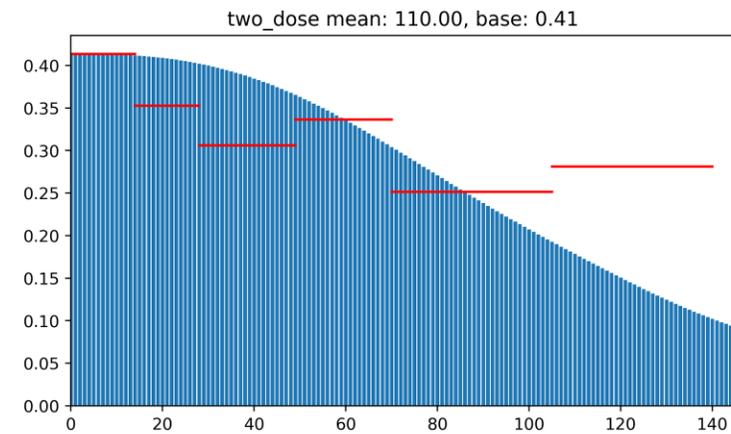
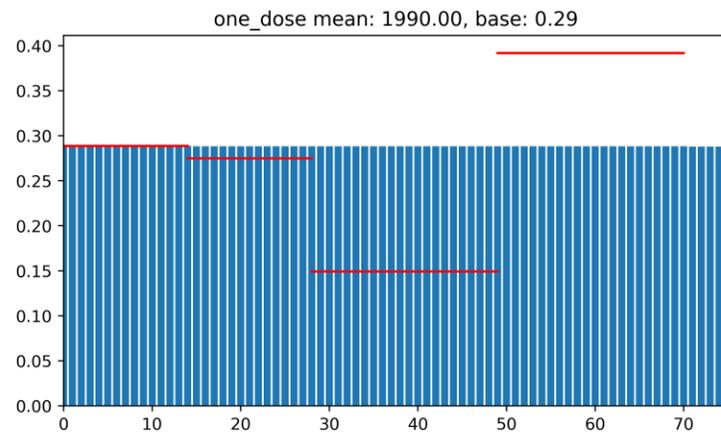
- Vulnerable im config.json via „ACSS“ : „Anteil“ Paare:

```
"vulnerable":{  
  "":0.1,  
  "a060-150_sm":0.3,  
  "a060-150_sf":0.4,  
}
```

→ 30% der Männer 60+ werden als vulnerabel angesehen

8. Parametrisierung

Beispiel Immunitätsabfall



Annahmen Kontaktmodell

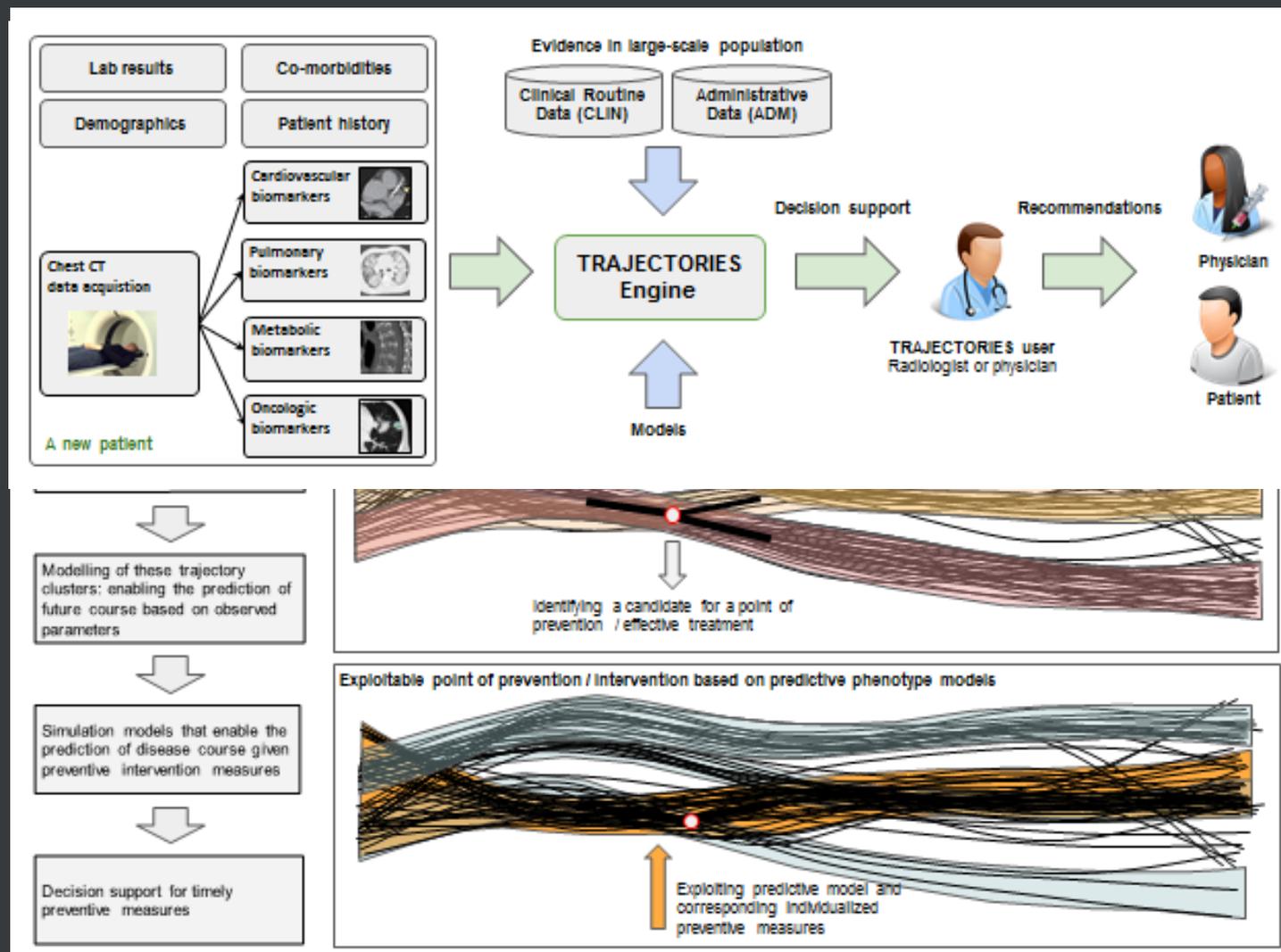
- **FSME**
Vektorübertragung
keine Modellierung von Kontakten
- **Influenza, Covid-19, RSV, Pneumokokken, Meningokokken, Varizellen, Hepatitis B, Pertussis**
Übertragung durch Kontakte zwischen Personen
Parametrisierung über Comix/Covimod Umfragen
→ Berechnung von altersspezifischen Kontaktmatrizen
- **HPV**
Übertragung von STD (Sexual Transmitted Diseases)
- **Weitere Themen:** z.B: Vektorübertragene Erkrankungen

9. Differenz zwischen der
Wirklichkeit und was möglich
wäre, wenn wir es schlau
anstellen würden....

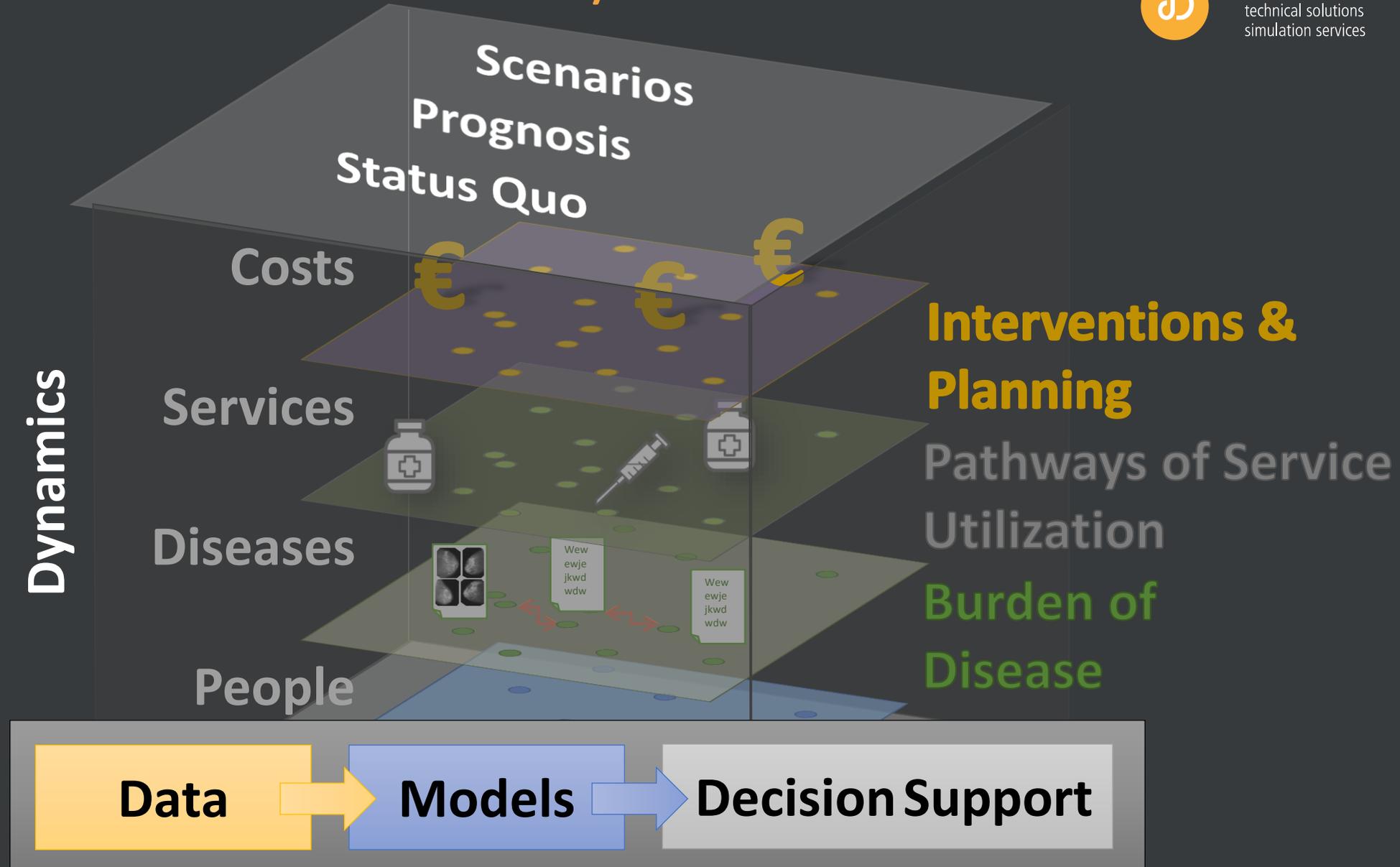
Patient Pathways Modeling

Potential

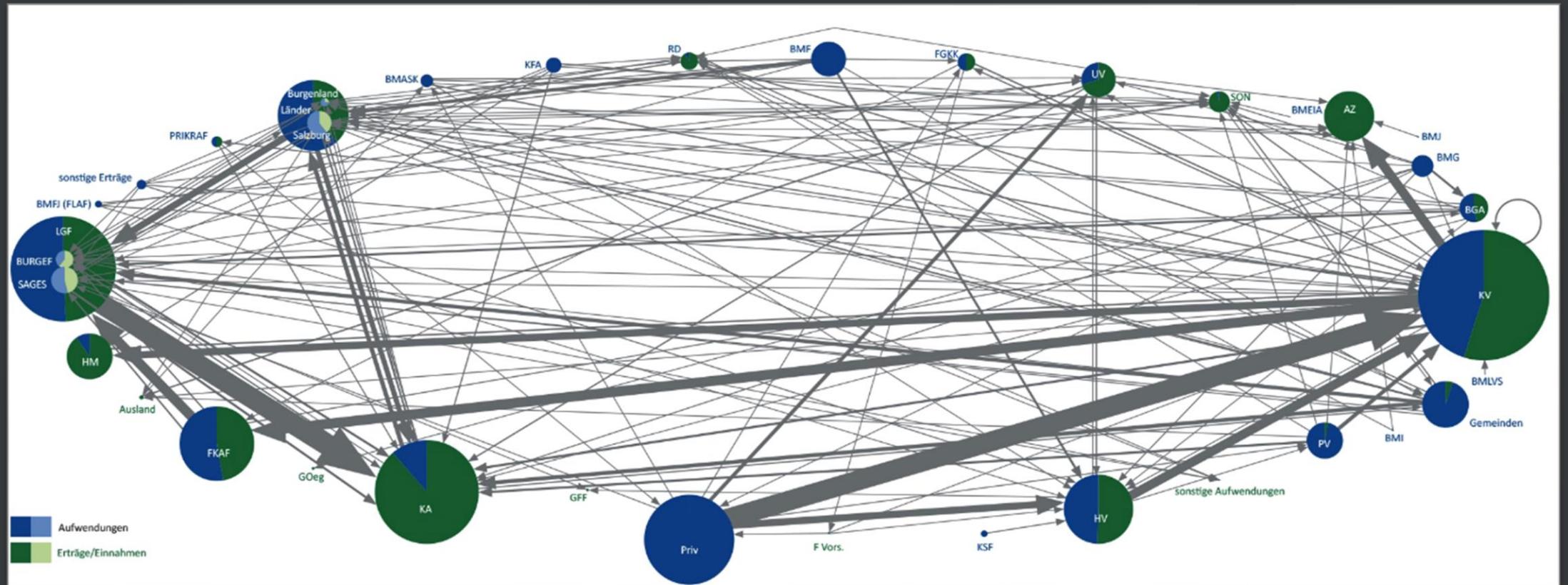
- Various Information can be included
- Potential Treatment Scenarios
- Re-Usability
- Transparency



Mind Model: Gesundheitssystem

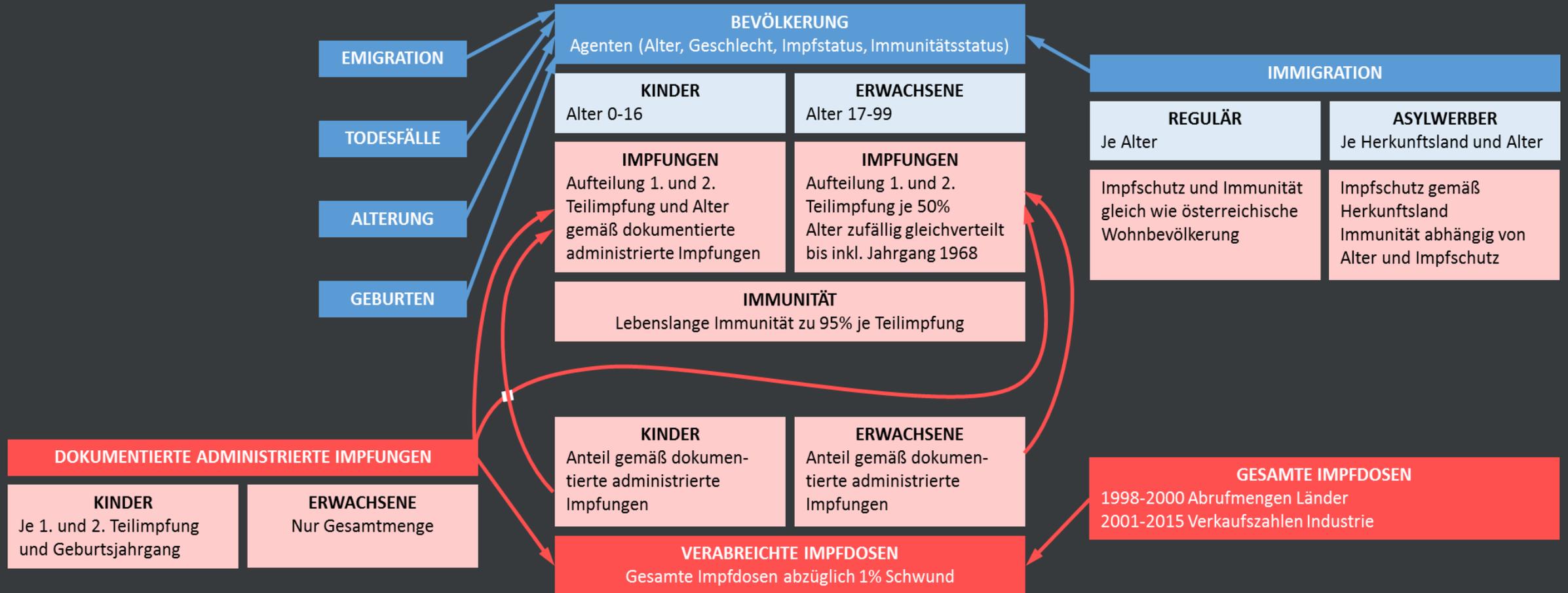


Realität: Gesundheitssystem (z.B. Mittelflüsse)

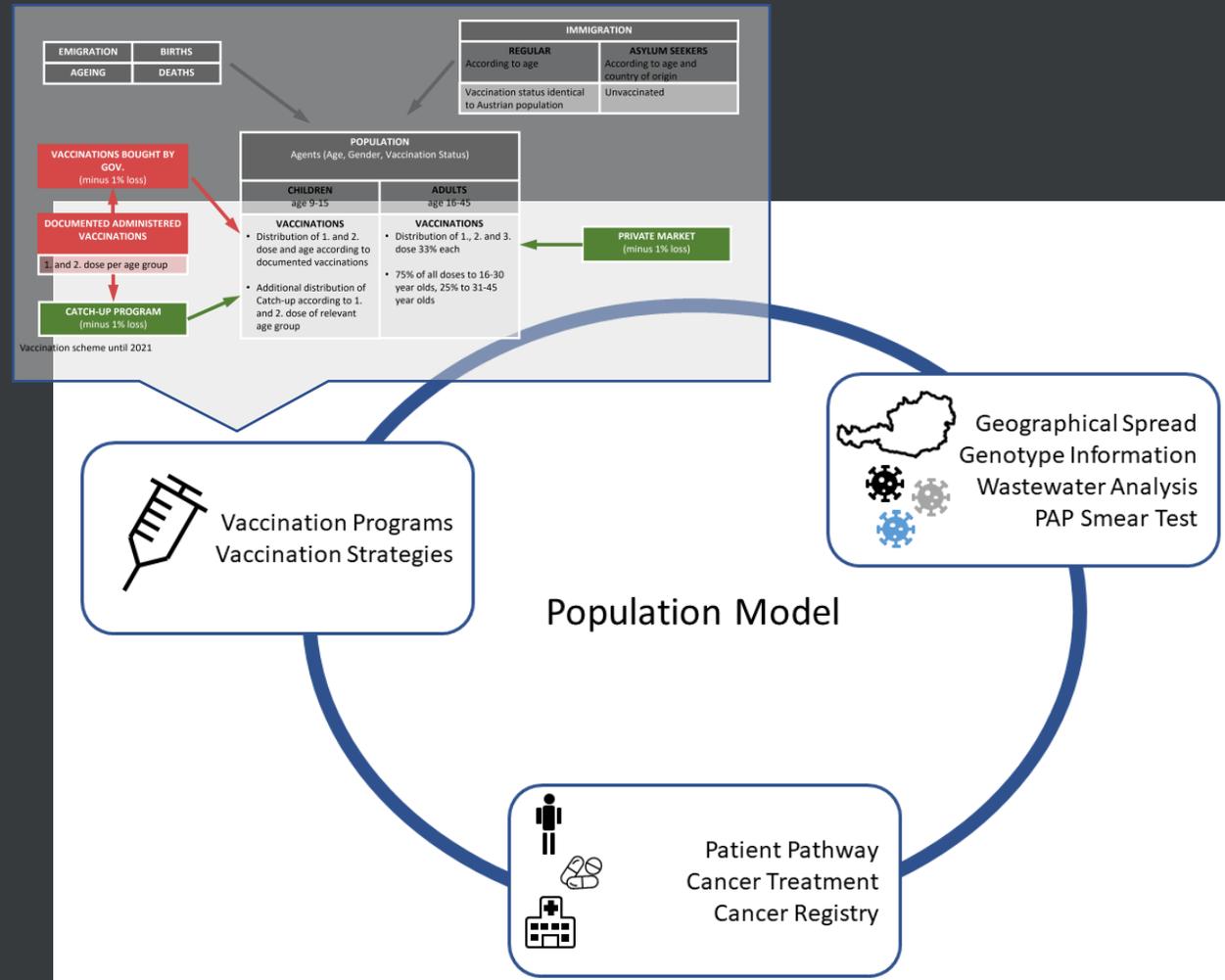


Österreichischer Rechnungshof:
Presseinformation zum Bericht „Mittelflüsse im
Gesundheitswesen“ (Reihe Bund 2017/10;
Sbg 2017/1; Bgld 2017/ 2) vom 17. März 2017

Realität: Masernimpfung approximieren



Zukunft: WWTF Funded Project - HPV Vienna

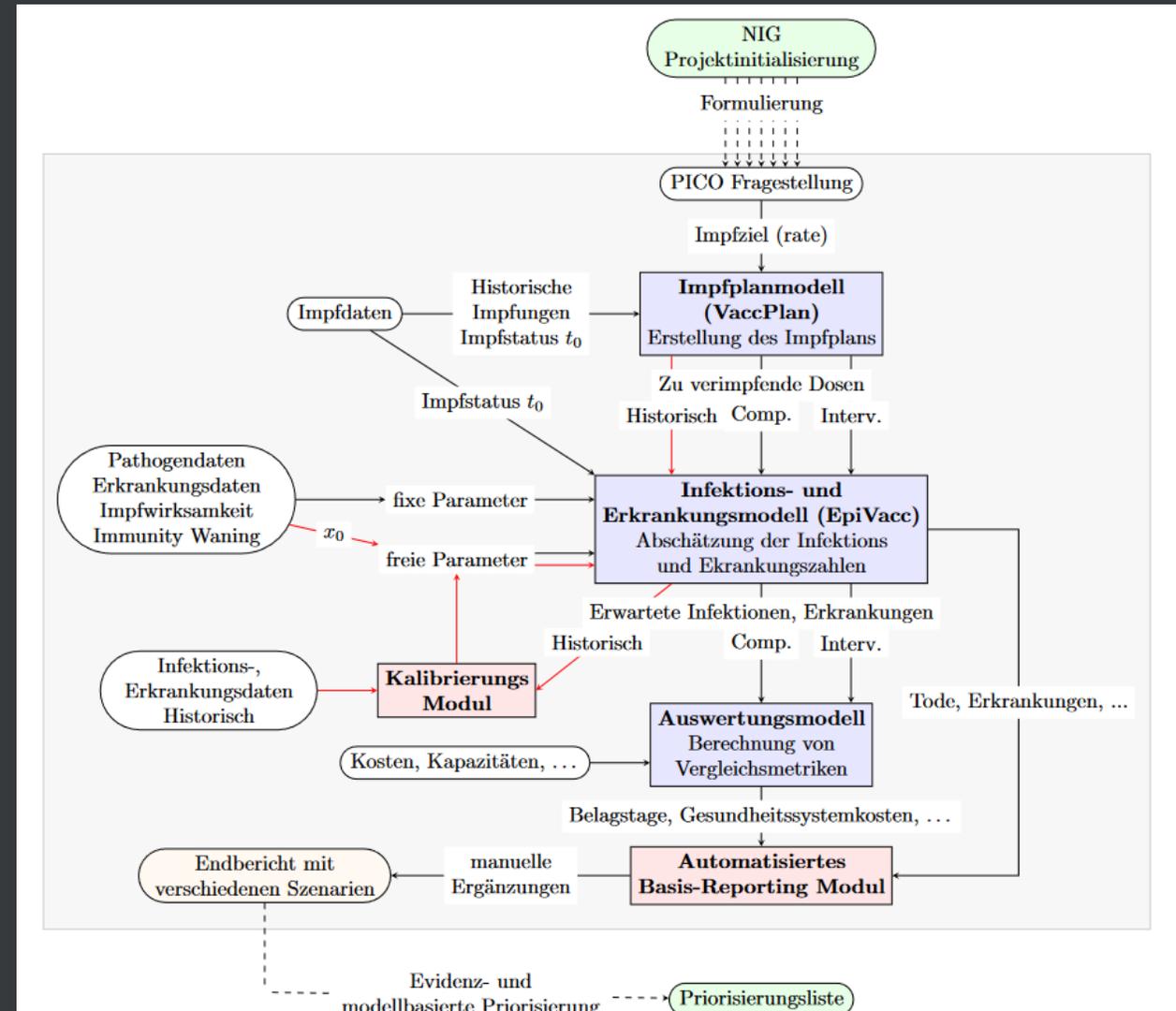


10. Zusammenfassung

Struktur modellbasierter Evaluierung

Ablauf

- PICO Fragestellung
- Modell Entwicklung
- Simulation Implementierung
- Strukturen
- Limitierungen
- Datenakquise
- Literatursuche
- Parameter Extraktion
- Parametrisierung
- Szenarienrechnung
- Reporting
- Erstellung Priorisierungsliste



Thank you very much!

Especially to my great team!

nikolas.popper@tuwien.ac.at

niki.popper@dwh.at

