

Vedr. booster til personer med utilstrækkelig effekt af primær-vaccination

Baggrund

Sundhedsstyrelsen besluttede den 3. maj 2021, at COVID-19 Vaccine Janssen® ikke skulle indgå i det generelle vaccinationsprogram. Beslutningen blev taget på baggrund af en vurdering af, at forebyggelsestabet ved at fortsætte vaccinationsudrulningen uden COVID-19 Vaccine Janssen® i den aktuelle danske kontekst ikke opvejede risiko for mulige skadevirkninger i form af VITT hos de vaccinerede, som primært ville udgøres af yngre raske personer^{1,2}. COVID-19 Vaccine Janssen® blev i en periode fra den 20. maj til den 31. august, gjort tilgængelig i en tilvalgsordning³.

COVID-19 Vaccine Janssen® er godkendt som et enkeltdosisregime⁴. Statens Serum Instituts epidemiologiske overvågning af vaccineres effektivitet indikerer, at COVID-19 Vaccine Janssen® har en markant nedsat effektivitet over for infektion med SARS-CoV-2.

Sundhedsstyrelsen har derfor foretaget en faglig vurdering af effekt og sikkerhed ved, at tilbyde en booster med en dosis mRNA-vaccine til personer med utilstrækkelig effekt af primærvaccination.

Status for vaccination med COVID-19 Vaccine Janssen®

Per 15. september er 46.386 personer i Danmark registreret som vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen® i Det Danske Vaccinationsregister. De vaccinerede er primært yngre mænd. Af figur 1 fremgår aldersfordelingen af de vaccinerede.

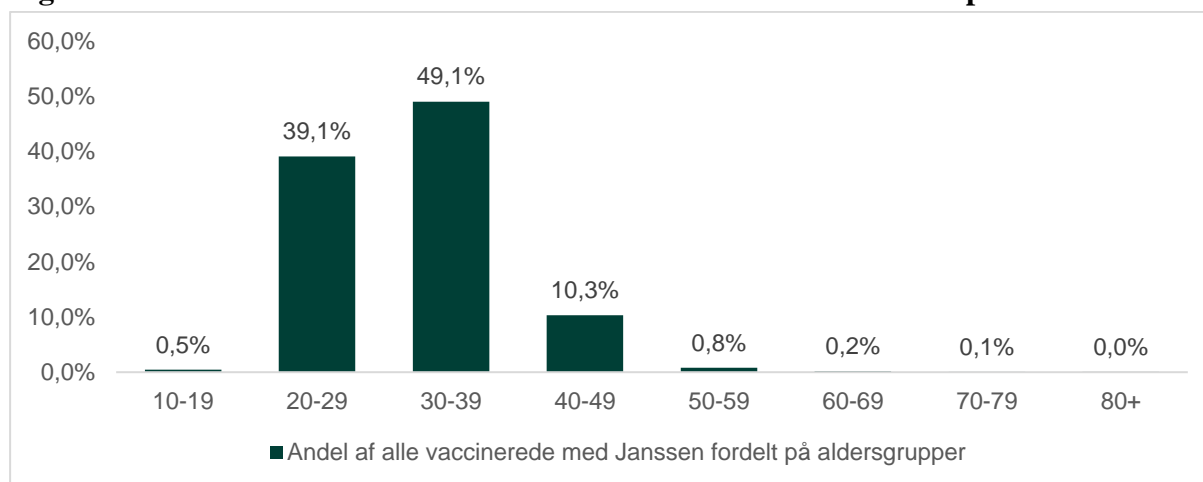
¹ <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Vedroerende-brug-af-COVID-19-Vaccine-Janssen-i-Danmark>

² https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2021/Corona/Vaccination/Notater/Notat-vedr_-brug-af-COVID-19-Vaccine-Janssen-og-Vaxzevria.ashx?la=da&hash=D472F205ABD8F68B5783AFF28062AEF0C9A31475

³ <https://www.retsinformation.dk/eli/retsinfo/2021/9352>

⁴ EMA Produktresumé COVID-19 Vaccine Janssen®. Tilgået 14. september 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-janssen-epar-product-information_da.pdf

Figur 1. Andelen af COVID-19 Vaccine Janssen® vaccinerede fordelt på alder:



Vaccineteknologi og 1. dosis regimer

COVID-19 Vaccine Janssen® bygger på ikke-replikerende viral vektor vaccineteknologi. Alle personer, der er vaccineret med en dosis COVID-19 Vaccine Janssen®, betragtes som færdigvaccinerede, idet vaccinen er godkendt til et enkelt dosisregime.

Det er velkendt fra andre vaccinationsregimer at man ved at give en 2. dosis vaccine, booster det immunrespons, man fik ved den 1. dosis, så immunresponsen bliver kraftigere og længerevarende⁵. Det gælder for de fleste vacciner at der gives en booster-dosis med den samme vaccine, fx difteri-tetanus, hepatitis B m.fl. Imidlertid er der også mulighed for at kombinere vacciner, så man giver første dosis af én vaccine efterfulgt af en anden vaccine, der indeholder det samme antigen. Metoden kaldes med et fagudtryk heterologous prime-boost eller en mix & match strategi⁶. Vi kender til at kombinere vacciner fra forsøg med vaccination mod andre sygdomme fx influenza, ebola m.fl.^{6,7,8,9}

COVID-19 vaccinerne virker ved, at man danner beskyttende antistoffer og immunceller mod et protein (spike-proteinet), der er særligt for SARS-CoV-2. Det er spike-proteinet, man danner beskyttelse mod, uanset om man bliver vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen® eller en af de to mRNA-vacciner, Comirnaty® eller COVID-19 Vaccine Moderna®¹⁰. Ud fra erfaring med andre vacciner og viden om immunologi er det således også forventningen, at det immunrespons, personer vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen®, har fået, vil blive boostet ved en dosis af en mRNA-vaccine.

⁵ Janeway CA Jr, Travers P, Walport M, et al. New York: Garland Science; 2001.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK27158/>

⁶ Lu S Curr Opin Immunol. 2009 Jun; 21(3): 346–351.

⁷ COVAX workshop: Immune Correlates, SARS-CoV-2 variants and ‘mix & match’: How vaccine developer approaches might be impacted by emerging data, 25. februar 2021. <https://epi.tghn.org/covax-overview/clinical-science/>

⁸ Pollard AJ, Launay O, Lelievre J-D et al. Lancet Infect Dis 2021; 21: 493–506.

⁹ McConkey SJ, Reece WH, Moorthy VS et al. Nat Med. 2003; 9(6): 729-35.

¹⁰ <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Retningslinjer-for-haandtering-af-vaccination-mod-COVID-19>

Effektivitet af COVID-19 Vaccine Janssen®

Danske data vedr. vaccineeffektivitet

I en rapport fra Statens Serum Institut¹¹ opgøres vaccineeffektiviteten af de vacciner, der har været anvendt i Danmark, over for Alpha-varianten og Delta-varianten i perioden marts til september 2021. Notatet beskriver både vaccineeffektiviteten i forhold til infektion med SARS-CoV-2, samt effektivitet overfor COVID-19 relaterede indlæggelser. Der er indtil videre set 882 gennembrudsinfektioner med Delta-varianten blandt personer, som er vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen® frem til udgangen af uge 35, og 1.150 gennembrudsinfektioner i alt.

Den ugentlige incidens af infektion med SARS-CoV-2 blandt personer der er vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen®, har siden Delta-varianten blev den altdominerende virusvariant (uge 26), ligget på omkring 200 smittede per 100.000 personer. Incidensen er dermed ikke væsentlig forskellig fra den generelle incidens blandt ikke-vaccinerede i samme aldersgrupper.

Statens Serum Institut har på baggrund af ovenstående overvågning beregnet, at vaccineeffektiviteten for COVID-19 Vaccine Janssen® i Danmark er på omkring 8,4% for gennembrudsinfektion med SARS-CoV-2, og 78% for indlæggelseskrævende gennembrudssygdom. I analyserne er der justeret for alder.

Der er dog en række forbehold ved læsning af estimaterne, herunder meget brede konfidensintervaller grundet det lille datamateriale. Derudover er der i analysen ikke taget højde for en mulig anderledes risikoprofil blandt de vaccinerede sammenlignet med smittede ikke-vaccinerede, som muligvis kan betyde at gruppen generelt har højere risiko for at blive smittet med SARS-CoV-2 uanset vaccinationsstatus. Ud fra baggrundsvARIABLER og kvalitative tilbagemeldinger er det Sundhedsstyrelsens vurdering, at personer, som har haft et ønske om hurtig vaccination i tilvalgsordningen, typisk både har haft et erhverv eller en risikoprofil/kontaktflade, som gør, at de har haft et ønske om hurtig vaccination. Dette kan fx skyldes mange kundekontakter, stor rejseaktivitet eller rejser til områder med meget høj incidens af SARS-CoV-2.

Litteraturgennemgang

Der er den 2. september 2021 gennemført en systematisk litteratursøgning med fokus på gennembrudsinfektioner¹². Der blev identificeret i alt 7 studier, hvor personer var vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen® var inkluderet. I det følgende gennemgås de vigtigste af disse studier.

Et retrospektivt kohortestudie, der er i preprint, undersøgte incidensen af gennembrudsinfektioner blandt sundhedspersonale i forhold til vaccintype. I alt blev der konstateret gennem-

¹¹ <https://covid19.ssi.dk/overvagningsdata/covid-19---infektioner-efter-vaccination>

¹² Sundhedsstyrelsen. Journalnummer 05-0600-12001

brudsinfektion hos en større procentdel af personer, der var vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen®, end svarende til det forventede antal på baggrund af andelen af vaccinerede med COVID-19 Vaccine Janssen®. I dette studie blev samme tendens set for Vaxzevria® og Comirnaty®, men disse observationer er forbundet med større usikkerhed grundet et lavere antal vaccinerede med disse vacciner. Fordelingen pr. vaccintype fremgår af Tabel 1. De fire vaccintyper er ikke administreret tilfældigt, og derfor kan der være indbyrdes forskelle mellem grupperne, som der ikke kan kontrolleres for. Desuden giver det relativt lave totale antal vaccinerede i flere af grupperne en større usikkerhed på estimerne¹³.

Tabel 1. Karakteristika af sundhedspersonale med SARS-CoV-2 gennembrudsinfektion afhængig af vaccintype.

Vaccine	Antal personer med gennembrudsinfektion		Totale antal personer i studiet	
	Antal	%	Antal	%
Comirnaty®	37	23,0	2.537	11,4
Spikevax®	38	23,6	11.321	51,1
COVID-19 Vaccine Janssen®	71	44,1	7.379	33,3
Vaxzevria®	15	9,3	932	4,2

Et selvrapporeret tværsnitstudie, der er i preprint, indsamlede information fra en Facebook gruppe med ca. 169.900 medlemmer. I alt besvarede 1.949 færdigvaccinerede personer et spørgeskema. Blandt disse rapporterede 44 personer om gennembrudsinfektion med SARS-CoV-2, og af disse rapporterede 24 personer, at deres gennembrudsinfektion medførte senfølger. Af Tabel 2 fremgår fordelingen af rapporterede gennembrudsinfektioner inklusiv sværhedsgrad afhængig af vaccintype. Denne type studie skal tolkes med forsigtighed, da personerne, der besvarer spørgeskemaet, selv har valgt at svare. Det er dog værd at bemærke, at der rapporteres relativt højere forekomst både af gennembrudsinfektioner og af gennembrudsinfektioner med senfølger eller behov for hospitalsindlæggelse blandt personer, der er vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen®¹⁴.

¹³ Shamier MC et al. Virological characteristics of SARS-CoV-2 vaccine breakthrough infections in health care workers. Medrxiv 2021, 21. august. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.20.21262158v1>

¹⁴ Massey D et al. Breakthrough symptomatic COVID-19 infections leading to long covid: Report from Long Covid Facebook Group Poll. Medrxiv 2021, 26. juli. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.23.21261030v1>

Tabel 2. Rapporterede gennembrudsinfektioner afhængig af vaccinetype

Vaccine	Comirnaty® Total=1024		Spikevax® Total=775		COVID-19 Vaccine Janssen® Total=150	
	Antal	%	Antal	%	Antal	%
Gennembrudsinfektioner	19	1,9	17	2,2	8	5,3
Gennembrudsinfektioner med senfølger	12	1,2	6	0,8	6	4,0
Gennembrudsinfektioner med indlæggelse (+/- senfølger)	0	0	1	0,1	2*	1,3

*1 person blandt disse tilfælde er også inkluderet i antal personer med gennembrudsinfektion med senfølger

Et retrospektivt kohortestudie identificerede i alt 469 personer smittet med SARS-CoV-2 i Massachusetts efter større offentlige arrangementer. I alt 346 (75%) af smittetilfældene var gennembrudsinfektioner blandt færdigvaccinerede personer. Blandt personer med gennembrudsinfektioner var i alt 159 (46%) vaccineret med Comirnaty®, 131 (38%) vaccineret med Spikevax® og 56 (16%) vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen®. Til sammenligning fordelte den færdigvaccinerede befolkningen i Massachusetts på samme tid sig således, at 56% havde modtaget Comirnaty®, 38% havde modtaget Spikevax® og 7% havde modtaget COVID-19 Vaccine Janssen®. I alt 133 prøver blev forsøgt sekventeret. Blandt disse blev Delta-varianten påvist i 120 prøver (90%), mens sekventering af de sidste 13 prøver ikke lykkedes. Det samlede antal påviste smittetilfælde er begrænset, og der er ikke testet for asymptomatisk smitte, men observationerne tyder på en overrepræsentation af gennembrudsinfektioner blandt personer vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen®¹⁵.

Den tilgængelige dokumentation er på nuværende tidspunkt sparsom, og studierne er behæftet med svagheder. Men sammenlagt indikerer den tilgængelige dokumentation, at der er en større risiko for gennembrudsinfektioner med COVID-19 blandt personer, der er vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen® end blandt personer, der er vaccineret med mRNA-vaccinerne.

Effekt af kombinationsforløb med COVID-19 Vaccine Janssen® og mRNA-vaccine

Som tidligere nævnt, er COVID-19 Vaccine Janssen® godkendt som et enkeltdosisregime. Johnson & Johnson har siden offentliggørelsen af deres udviklingsprogram for COVID-19 Vaccine Janssen® understreget, at de tester flere doser og flere vaccinationsregimer for at

¹⁵ Brown CM et al. Outbreak of SARS-CoV-2 infections, including COVID-19 vaccine breakthrough infections, associated with large public gatherings – Barnstable County, Massachusetts, July 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021, 6. august. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8367314/>

vurdere langtidseffekten¹⁶. Senest i august 2021 offentliggjorde virksomheden, at interim data fra flere studier havde vist, at immunresponsen efter vaccination med COVID-19 Vaccine Janssen® yderligere blev styrket, hvis man administrerede endnu en dosis af samme vaccine¹⁷.

Vaxzevria® fra AstraZeneca anvender samme vaccineteknologi som COVID-19 Vaccine Janssen®. Vaxzevria® indgik i det generelle vaccinationsprogram mod COVID-19 fra starten af februar 2021 og indtil pauseringen den 11. marts 2021. Den 14. april 2021 blev det på baggrund af sjældne men alvorlige bivirkninger (Vaccine-induceret Immun Trombotisk Trombocytopeni – VITT) besluttet, at det generelle vaccinationsprogram skulle fortsætte uden Vaxzevria®¹⁸. I Danmark anbefalede Sundhedsstyrelsen efterfølgende, at personer, der havde påbegyndt men endnu ikke færdiggjort et 2-dosis vaccinationsregime med Vaxzevria®, skulle færdiggøre deres vaccinationsregime med en dosis mRNA-vaccine (Comirnaty® eller Spikevax®)¹⁹. Denne gruppe blev med andre ord tilbudt såkaldt heterolog primærvaccination mod COVID-19.

Statens Serum Institut offentliggjorde den 2. august 2021 et notat, der nu er tilgængelig som preprint, hvori effekten af heterolog vaccination mod COVID-19 med en dosis Vaxzevria® efterfulgt af en dosis mRNA-vaccine blev undersøgt²⁰. Dette blev også sammenlignet med effekten af såkaldt homolog vaccination mod COVID-19 (Comirnaty®+Comirnaty®)²¹. Statens Serum Instituts resultater viste, at fra 14 dage efter færdigvaccination reducerede heterolog primærvaccination risikoen for COVID-19 smitte med 88% sammenlignet med ikke-vaccinerede personer. For homolog primærvaccination med Comirnaty® var risikoreduktionen 90%. Ingen COVID-19-relaterede indlæggelser eller dødsfald fandt sted efter heterolog primærvaccination, og det var derfor ikke muligt at estimere effektiviteten for disse udfald.

Der er endnu ikke godkendt et boosterregime for COVID-19 Vaccine Janssen® - heller ikke et regime med anvendelse af to doser COVID-19 Vaccine Janssen®, selvom undersøgelser af dette, jf. ovenstående, er undervejs. En anbefaling om en booster til personer, der er vaccine-

¹⁶ Johnson & Johnson, pressemeddelelse 15. november 2020. <https://www.jnj.com/johnson-johnson-initiates-second-global-phase-3-clinical-trial-of-its-janssen-covid-19-vaccine-candidate>

¹⁷ Johnson & Johnson, pressemeddelelse 25. august 2021. <https://www.jnj.com/johnson-johnson-announces-data-to-support-boosting-its-single-shot-covid-19-vaccine>

¹⁸ Sundhedsstyrelsen, 14. april 2021. <https://www.sst.dk/da/nyheder/2021/danmark-fortsaetter-vaccineudrulning-uden-astrazeneca-vaccinen>

¹⁹ Sundhedsstyrelsen, 3. maj 2021. <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Vaccinationstilbud-til-personer-der-har-paabegyndt-vaccinationsforloeb-med-Vaxzevria>

²⁰ Gram MA et al. Vaccine effectiveness when combining the ChAdOx1 vaccine as the first dose with an mRNA COVID-19 vaccine as the second dose. Medrxiv 28. juli 2021. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.26.21261130v1>

²¹ Statens Serum Institut, pressemeddelelse 2. august 2021. <https://www.ssi.dk/aktuelt/nyheder/2021/god-beskyttelse-naar-astrazeneca-vaccinen-kombineres-med-andendosis-fra-pfizerbiontech-eller-moderna>

ret med COVID-19 Vaccine Janssen® vil derfor være off-label. Da COVID-19 Vaccine Janssen® ikke indgår i det generelle vaccinationsprogram i Danmark, anbefaler Sundhedsstyrelsen ikke at denne vaccine anvendes som booster.

På baggrund af overvejelser om, at Vaxzevria® og COVID-19 Vaccine Janssen® bygger på samme vaccineteknologi, og på baggrund af dokumentationen for høj effektivitet af heterolog primærvaccination med Vaxzevria®+mRNA-vaccine er det forventningen, at samme høje effektivitet vil kunne opnås gennem et heterolog vaccinationsregime med COVID-19 Vaccine Janssen®+mRNA-vaccine.

Sikkerhed af kombinationsforløb med COVID-19 Vaccine Janssen® og mRNA-vaccine

Data fra godkendelsesstudierne samt erfaringer med anvendelse af mRNA-vaccinerne Comirnaty® og Spikevax® i både Danmark og på globalt plan understreger, at vaccinerne er meget sikre²². Der foreligger endnu ikke publicerede data, der dokumenterer sikkerheden ved at tilbyde en booster med en dosis mRNA-vaccine administreret efter COVID-19 Vaccine Janssen®. Det vurderes dog sandsynligt, at sikkerheden vil være sammenlignelig med et heterolog vaccinationsregime bestående af Vaxzevria®+mRNA-vaccine. Sundhedsstyrelsen følger løbende med i overvågningen af sikkerheden ved COVID-19 vaccinerne i Danmark, både via Lægemiddelstyrelsens spontane bivirkningsindberetninger og gennem implementeringsstudiet ENFORCE²³. Anbefalingerne om heterolog vaccination af personer, der havde modtaget et stik med Vaxzevria® har ikke givet anledning til bekymring om specifikke sikkerhedssignaler. Det er på den baggrund forventningen, at der vil kunne ses almindelig reaktogenicitet, fx smerte på indstiksstedet, træthed, hovedpine, kulderystelser, efter et boost med en mRNA-vaccine til personer, der er vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen®. men derudover er der ikke på det nuværende grundlag anledning til at mistænke mere alvorlige bivirkninger.

Status i andre lande

Flere andre lande har anvendt COVID-19 Vaccine Janssen® som led i deres generelle vaccinationsprogrammer og dermed tilbudt vaccinen til en større del af deres befolkninger. Enkelte lande er begyndt at tilbyde en booster til personer, der er vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen®.

Island

I Island er den første gruppe, for hvem en booster anbefales, personer, der er vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen®, og som ikke tidligere har haft COVID-19 infektion. Det islandske Directorate of Health har således siden 10. august 2021 anbefalet, at personer vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen® tilbydes en booster med en dosis mRNA-vaccine mindst 8 uger efter primærvaccination²⁴.

²² Lægemiddelstyrelsen. Indberettede bivirkninger ved COVID-19 vacciner. Tilgået 14. september 2021. <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/temaer/indberettede-bivirkninger-ved-covid-19-vacciner/>

²³ <https://enforce.dk/>

²⁴ Iceland Directorate of Health. Booster vaccinations for COVID-19, 10. august 2021. <https://www.landlaeknir.is/um-embattid/greinar/grein/item47311/booster-vaccinations-for-covid-19->

Anbefalingen bygger blandt andet på overvejelser om, at en dosis af COVID-19 Vaccine Janssen® kun har en overordnet effekt på ca. 66% (jf. godkendelsesstudierne), mens 2 stik med mRNA-vaccine har en væsentlig højere overordnet effekt på ca. 94-95% (jf. godkendelsesstudierne). Desuden er der kun meget sparsom evidens for effekten af COVID-19 Vaccine Janssen® mod Delta-varianten, mens flere studier har dokumenteret bevaret effekt af mRNA-vaccinerne mod Delta-varianten. Endelig fandt man i Island pr. 10. august 2021, at ca. 40% af gennembrudsinfektionerne fandt sted blandt personer, der var vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen®. Den mest fremtrædende gruppe blandt COVID-19 smittede var de 18-49 årige. De udgjorde 36% af de smittede, og denne gruppe er primært vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen®. Denne smittfordeling skal også ses i lyset af, at ca. 21% af alle vaccinerede i Island har modtaget COVID-19 Vaccine Janssen®.

Frankrig

Den 24. august 2021 udsendte Haute Autorité de Santé i Frankrig en anbefaling om, at alle personer, der er vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen® skal revaccineres med en dosis mRNA-vaccine mindst 4 uger efter primærvaccination²⁵. Det er planlagt, at en booster skal tilbydes fra midten af september 2021. Anbefalingen bygger på overvejelser om, at både Comirnaty®, Spikevax® og Vaxzevria® har vist utilstrækkelig effekt mod Delta-varianten efter en enkelt dosis, og at tilgængelige data ikke tillader at konkludere langvarig effekt af enkelt-dosisregimet med COVID-19 Vaccine Janssen® mod Delta-varianten²⁶.

Den 13. september 2021 meddelte de franske bivirkningsovervågningsmyndigheder, at der var set i alt 32 gennembrudsinfektioner efter COVID-19 Vaccine Janssen®, og at 4 af disse havde haft dødelig udgang. De berørte personer havde en medianalder på 68 år og adskillige komorbiditeter, der disponerede til et alvorligt forløb med COVID-19. Den franske bivirkningsovervågningskomité skønnede, at observationerne kunne være et potentielt sikkerhedssignal og understregede i den forbindelse anbefalingen om en booster med en dosis af en mRNA-vaccine til personer, der havde modtaget COVID-19 Vaccine Janssen®²⁷.

Ungarn

Ungarn har siden 4. august 2021 tilbudt personer over 18 år, der er vaccineret med COVID-19 vaccine Janssen, en booster mindst 4 måneder efter primærvaccination²⁸. Der kan både være

²⁵ Haute Autorité de Santé, Covid-19: la HAS précise les populations éligibles à une dose de rappel de vaccin. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3283153/en/covid-19-la-has-precise-les-populations-eligibles-a-une-dose-de-rappel-de-vaccin#voirAussi

²⁶ Haute Autorité de Santé, Avis n° 2021.0061/AC/SEESP du 23 août 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la définition des populations à cibler par la campagne de rappel vaccinal chez les personnes ayant eu une primovaccination complète contre la Covid-19. avis_n2021.0061.ac.seesp_du_23_aout_2021_du_college_de_la_has_sur_la_campagne_de_rappel_vaccinal_contre_la_covid_19.pdf (has-sante.fr)

²⁷ Agence Nationale de Sécurité du Médicament et de Produits de Santé. COVID-19 vaccineovervågningen 20. august-2. september 2021. [Actualité - Point de situation sur la surveillance des vaccins contre la COVID-19 - Période du 20/08/2021 au 02/09/2021 - ANSM \(sante.fr\)](Actualité_-_Point_de_situation_sur_la_surveillance_des_vaccins_contre_la_COVID-19_-_Période_du_20/08/2021_au_02/09/2021_-_ANSM_(sante.fr))

²⁸ Ungarns regering. Ungarn er det første land til at lave en aftale om den tredje vaccination. 4. august 2021. <https://koronavirus.gov.hu/cikkek/magyarorszag-az-elso-ahol-mar-harmadik-oltasra-lehet-idopontot-foglalni>

tale om en booster med en dosis mRNA-vaccine, med endnu en dosis COVID-19 Vaccine Janssen, eller med den kinesiske vaccine fra Sinopharm, der anvendes i Ungarn. Det primære argument er fremkomsten af nye aggressive virusvarianter, der nødvendiggør bedre immunologisk beskyttelse blandt dem, der er vaccineret tidligt i Ungarns vaccinationsprogram.

Samlede vurdering

Danske overvågningsdata og en gennemgang af eksisterende litteratur viser, at vaccineeffektiviteten for COVID-19 Vaccine Janssen® i Danmark, hvor Delta-varianten er dominerende, er bekymrende lav. Data fra Statens Serum Institut (SSI) viser en vaccineeffektivitet på omkring 8,4% for gennembrudsinfektion med SARS-CoV-2, og 78% for indlæggelseskrævende gennembrudssygdom. Dertil er det Sundhedsstyrelsens vurdering, at de personer, som er vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen® som led i tilvalgsordningen, typisk både har haft et erhverv eller en særlig risikoprofil med mange kontaktflader, som øger risikoen for gennembrudsinfektion.

På baggrund af viden om, at Vaxzevria® og COVID-19 Vaccine Janssen® bygger på samme vaccineteknologi, og på baggrund af dokumentationen for høj effektivitet af heterolog primærvaccination med Vaxzevria®+mRNA-vaccine er det forventningen, at samme høje effektivitet vil kunne opnås gennem et heterolog vaccinationsregime med COVID-19 Vaccine Janssen®+mRNA-vaccine.

Derudover ved vi pba. erfaringer med anvendelse af mRNA-vaccinerne Comirnaty® og Spikevax®, at vaccinerne er meget sikre. Ydermere er det Sundhedsstyrelsens vurdering, at sikkerheden ved et heterolog vaccinationsregime med COVID-19 Vaccine Janssen®+mRNA-vaccine vil være sammenlignelig med et heterolog vaccinationsregime bestående af Vaxzevria®+mRNA-vaccine.

For at forebygge gennembrudsinfektioner og sikre personer, der evt. har utilstrækkelig effekt af deres primærvaccination størst mulig immunitet mod Delta-varianten, er det derfor Sundhedsstyrelsens anbefaling at tilbyde disse personer en booster med en dosis mRNA-vaccine tidligst 12 uger efter vaccination med COVID-19 Vaccine Janssen®.

Det skal bemærkes, at der er tale om en off-label anbefaling på linje med den off-label anbefaling, som Sundhedsstyrelsen foretog i forbindelse med færdigvaccination med primær heterolog vaccinationsregime for personer, der havde modtaget 1. dosis Vaxzevria®, idet der endnu ikke er godkendt et boostersregime for COVID-19 Vaccine Janssen®.

Overvejelser vedr. personer, der ikke tåler mRNA-vacciner

I Danmark er der en lille gruppe, anslået ca. 50 personer, der på grund af en sjælden allergi (macrogol-allergi) ikke tåler vaccination med mRNA-vaccinerne, fordi både Comirnaty® og Spikevax® indeholder macrogol. Der har derfor ikke været et vaccinationstilbud til patienter med macrogol-allergi i det generelle vaccinationsprogram i Danmark. Personer med

macrogol-allergi har efter konkret, individuel, lægefaglig vurdering kunnet tilbydes vaccination med en vaccine uden for det generelle vaccinationsprogram, dvs. Vaxzevria® eller COVID-19 Vaccine Janssen®, på et allergicenter. Der er risiko for mulig krydsallergi mellem macrogol og indholdsstoffet polysorbat 80 i Vaxzevria® og COVID-19 Vaccine Janssen®. COVID-19 Vaccine Janssen® er blevet foretrukket frem for Vaxzevria® på grund af risikoen for krydsallergi, da COVID-19 Vaccine Janssen® skulle administreres i et enkelt-dosisregime.

Personer, der har modtaget vaccination med COVID-19 Vaccine Janssen® på grund af macrogol-allergi, vil ikke kunne tilbydes en booster med en mRNA-vaccine. Der er aktuelt ingen godkendte COVID-19 vacciner i Danmark, der hverken indeholder macrogol eller polysorbat 80. Efter konkret, individuel, lægefaglig vurdering, der også omfatter en vurdering af den enkelte patients risiko for allergiske reaktioner, kan det dog overvejes at tilbyde personer med macrogol-allergi endnu et stik med COVID-19 Vaccine Janssen® for at øge deres beskyttelse mod COVID-19.

Tilgængelighed af vacciner og organisering.

Tilbud om et 2. stik med en mRNA-vaccine til personer, der er vaccineret med COVID-19 Vaccine Janssen® organiseres via det allerede etablerede system i regi af de regionale vaccinationscentre. Statens Serum Institut kan oprette enkeltstående forløb for 2. stik til personer, der har modtaget COVID-19 Vaccine Janssen®. Der kan oprettes forløb både med Comirnaty® og Spikevax®. Tidligere COVID-19 Vaccine Janssen® vaccinerede modtager en invitation via e-Boks.

Når de COVID-19 Vaccine Janssen® vaccinerede har modtaget en invitation, kan disse personer bestille tid til vaccination via det eksisterende bookingsystem på vacciner.dk, eller møde op til drop-in vaccination på et vaccinationscenter uden tidsbestilling.

Ved vaccination skal det sikres, at der informeres grundigt og tilstrækkeligt om effekt og bivirkninger samt rationale for at tilbyde en booster under hensyntagen til, at der er tale om off-label vaccination.

Denne organisering sikrer fortsat central styring, digital understøttelse og overvågning af vaccinationsindsatsen. På baggrund af nuværende lagerbeholdning af vacciner i regionerne finder Sundhedsstyrelsens yderligere, at regionerne allerede er i besiddelse af de nødvendige antal doser af mRNA-vacciner til at tilbyde et stik med en mRNA-vaccine til personer, der tidligere har modtaget COVID-19 Vaccine Janssen®. Der gøres opmærksom på, at den nærmere organisering skal endeligt afklares med regionerne.