

Dato 22-12-2021

BES

Sagsnr. 05-0601-1943

Vedr. fremskyndelse af 3. dosis covid-19 vaccine af Cominarty® og Spikevax® for personer i alderen 18-39 år.

Det er Sundhedsstyrelsens anbefaling på baggrund af den nye situation med introduktion af den nye og mere smitsomme Omikron-variant samt viden om faldende immunitet hurtigt efter primærvaccination, at intervallet mellem 2. og 3. stik af Cominarty® og Spikevax® fremrykkes fra de nuværende ca. 6 måneder til 4½ (sv.t. 20 uger = 140 kalenderdage) for alle personer, der er mellem 18 og 39 år.

Dette skal ses i forlængelse af Sundhedsstyrelsens beslutning den 13. december 2021 om tilsvarende ændret interval for alle personer på 40 år eller ældre. Baggrunden for dette, vidensgrundlag og yderligere uddybning er beskrevet i Sundhedsstyrelsens notat: *Vedr. fremskyndelse af 3. dosis covid-19 vaccine af Cominarty® og Spikevax® for personer på 40 år og ældre*¹.

18-39-årige i epidemien

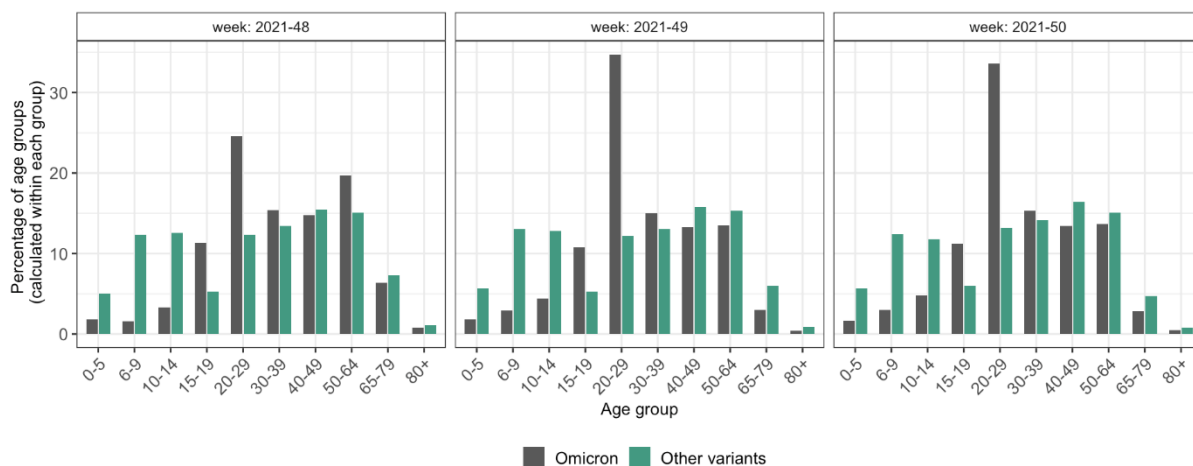
I Danmark er der på nuværende tidspunkt en betydelig udbredelse og vækst i epidemien, hvor vi i den seneste tid har set rekorder for antal smittede. Det er bl.a. på baggrund af stigende og nu dominerende samfundssmitte med den nye Omikron-variant, som spreder sig ekstremt hurtigt.

Smitten med Omikron er hovedsagligt blandt personer under 65 år og 50% af det samlede antal smittede med Omikron i aldersgruppen 18-39 år². Særligt de 20-29-årige har en meget kraftig overrepræsentation blandt de smittede. Det fremgår tydeligt af figur 1.

¹ <https://www.sst.dk/da/Nyheder/2021/Revaccination-fremrykkes-for-alle-paa-40-aar-og-derover>

² Rapport om Omikron varianten 2021-12-20, Statens Serum Institut

Figur 1. Procentdelene af aldersgrupperne for henholdsvis Omikron tilfælde og tilfælde med andre varianter (Rapport om Omikron varianten 2021-12-20, Statens Serum Institut).



Denne meget høje smitte slår nu også igennem ift. antallet af indlagte med positiv test for SARS-CoV-2 Omikron-variant i de forskellige aldersgrupper. Selvom risikoen for et alvorligt forløb for personer i aldersgruppe 20-29 år er lille, slår effekten alligevel igennem ift. indlæggelse med positiv test, når antallet af smittede er så stort. Det kan ses af nedenstående tabel 1. Der skal tages forbehold for usikkerheden der er forbundet med forholdsvis små tal, ligesom der – særligt for yngre – generelt vil være tale om at en vis andel af de smittede ikke har covid-19-sygdom eller –symptomer, eller kun er let syge.

Tabel 1. Fordeling af aldersgrupper for Omikron tilfælde indlagt pr. 20. december 2021

Alder	Antal indlagte
15-19	1
20-29	4
30-39	9
40-49	3
50-64	4
65-79	6
80+	8
Total	35

Rapport om Omikron varianten 2021-12-20, Statens Serum Institut

En så omfattende smitte i de yngste voksne aldersgrupper har potentiale til at brede sig til omkringliggende aldersgrupper. Derudover er der en særlig risiko for spredning på tværs af generationer i forbindelse med juleferien.

Overvejelser om interval

I notatet: *Revaccination mod covid-19 for personer over 18 år*³ anbefaler Sundhedsstyrelsen 3. stik til alle personer over 18 år, 6 måneder efter 2. stik i det primære vaccinationsregime. Den anbefaling blev lavet på baggrund af, at Sundhedsstyrelsen havde foretaget en grundig faglig gennemgang af den tilgængelige viden. I vurderingen havde Sundhedsstyrelsens desuden indhentet faglig rådgivning fra en faglig ekspertgruppe samt bidrag fra Lægemiddelstyrelsen og Statens Serum Institut.

Det europæiske smitteagentur, ECDC, anbefaler ligeledes, i lyset af den bekymrede smitteudvikling i EU, at alle voksne tilbydes et 3. stik. EU-Kommissionens har godkendt at et 3. stik Comirnaty® samt et 3. stik Spikevax® kan gives som revaccination til personer på 18 år eller derover, tidligst 6 måneder efter 2. stik i det primære vaccinationsregime. I godkendelsesstudierne havde nogle forsøgsdeltagere fået revaccination med et interval mellem 2. og 3. stik, der gik ned til 4,8 måneder. Der er endnu begrænset data vedrørende om hvorvidt tidspunkt for revaccination mest optimalt sker efter 6 måneder eller med et kortere eller længere interval; data fra kontrollerede kliniske studier støtter dog at 3. dosis COVID-19 vaccine kan gives allerede ca. 100 dage efter primærvaccination, med effektivt resultat⁴.

I Israel har man betydelig erfaring med et 3. stik af ca. 4 mio. personer over 16 år med et interval ned til 5 måneder. Erfaringen herfra er, at revaccination har effekt mod SARS-COV-2 infektion i alle voksne aldersgrupper samt forbedret beskyttelsen mod alvorlig covid-19 sygdom hos personer over 40 år. Bivirkningsprofilen bliver opgivet som sammenlignelig med forhold efter 2. stik.

Et kortere interval end 6 måneder afviger fra anbefalinger i de godkendte produktresuméer for Comirnaty® og Spikevax®, som anvendes i det danske massevaccinationsprogram, og skal derfor betragtes som off-label. I den aktuelle situation, med hurtig vækst i smitte med Omikronvarianten, hvor der er behov for ganske hurtigt indsættende og omfattende styrkelse af befolkningssimmuniteten, er det dog Sundhedsstyrelsens vurdering, at selv omfattende off-label brug i kontekst af et massevaccinationsprogram er ikke blot forsvarligt, men også hensigtsmæssigt i et folkesundhedsperspektiv.

³ <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Revaccination-af-personer-over-18-aar>

⁴ Munro APS et al, Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. Lancet. 2021 Dec 18;398(10318):2258-2276. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02717-3. Epub 2021 Dec 2. [Erratum in: Lancet. 2021 Dec 18;398(10318):2246. PMID: 34863358; PMCID: PMC8639161]

Effekt af revaccination

Sundhedsstyrelsen foretager løbende systematiske litteratursøgninger vedrørende covid-19. Således er den nyeste viden om gennembrudsinfektion efter primærvaccination, effekt af revaccination samt sikkerhed ved revaccination indgået i de notater, der ligger til grund for den taktvise udvidelse af revaccination:

Fase I *Vedr. revaccination mod covid-19*⁵

Fase II *Plan for revaccination mod covid-19 (FASE II)*⁶

Fase III *Revaccination mod covid-19 for personer over 18 år*⁷

Dokumentation fra de seneste studier er gennemgået i Sundhedsstyrelsens notat *vedr. Revaccination af personer over 18 år*. Disse viser, at der er god effekt af revaccination. Effekten af revaccination dokumenteres både ved et stigende niveau af antistoffer og cellulært immunrespons samt ved reduktion af infektion og alvorlig sygdom, herunder indlæggelse. Effekten ved et 3. stik ses på tværs af aldersgrupper og reducerer risikoen for smitte med covid-19, alvorligt forløb med covid-19 og død af covid-19.

Siden offentliggørelsen af Sundhedsstyrelsens notat: *Vedr. fremskyndelse af 3. dosis covid-19 vaccine af Comirnaty® og Spikevax® for personer på 40 år og ældre*⁸ er der kommet mere solide data ift. vaccineeffektivitet mod smitte med Omikron.

Foreløbige data fra Statens Serum Institut viser, at den immunitet, der opnås efter 2. stik, er lavere og aftager hurtigere ift. forebyggelse af smitte med Omikron sammenlignet med smitte med Delta-varianten. Opgørelsen fra Statens Serum Institut baseret på danske data opgjort til og med d. 20. december 2021 viser en vaccineeffektivitet (VE), beregnet for PCR-positivitet for SARS-CoV-2 dvs. også ikke-symptomatiske medtages) for Omikron-smitte på 55.2% (95% konfidensintervaller: 23.5 til 73.7%) i den første måned efter afsluttet primærvaccination (2. stik) med Comirnaty®. Hos personer vaccineret med Spikevax® fandtes tilsvarende VE, men med betydeligt større statistisk usikkerhed på estimat grundet få data. VE for Omikron-smitte aftager desuden betydeligt hurtigere end for Delta-smitte, med formentlig betydelige fald i VE for Omikron-smitte fra ca. 2 måneder efter 2. stik. VE for Omikron-smitte efter 3. stik blev estimeret ved at sammenligne personer over 60 år, der har fået 3. stik, med personer der kun har fået 2 stik. For Comirnaty®-vaccinerede ses VE for Omikron-smitte på 54.6% (30.4 til 70.4%) i en periode på 15-44 dage efter 3. stik⁹.

⁵ [Revaccination mod COVID-19 - Sundhedsstyrelsen](#)

⁶ [Plan for revaccination mod COVID-19 \(FASE II\) - Sundhedsstyrelsen](#)

⁷ <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2021/Revaccination-af-personer-over-18-aar>

⁸ <https://www.sst.dk/da/Nyheder/2021/Revaccination-fremrykkes-for-alle-paa-40-aar-og-derover>

⁹ Holm Hansen C; Blicher Schelde A; Rask Moustsen-Helm Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection with the Omicron or Delta variants following a two-dose or booster BNT162b2 or mRNA-1273 vaccination series: A Danish cohort study <https://medrxiv.org/cgi/content/short/2021.12.20.21267966v1>

Et nyligt, endnu upubliceret, studie fra Storbritannien, hvori der indgik data fra 581 Omikron-smittede med symptomatisk COVID-19-sygdom, fandt en VE for symptomatisk infektion på 75% 1-2 uger efter 3. stik¹⁰.

Derudover foreligger der yderligere studier som viser, at til trods for meget væsentlige reduktion i neutralisation af Omikron in vitro, giver nuværende Wuhan-baserede mRNA vacciner beskyttelse imod især alvorlig sygdom og død forårsaget af Omikron, samt at 3. stik mRNA vaccine forbedrer beskyttelse imod alle endpoints (transmission, mild sygdom, svær sygdom, død) forårsaget af Omikron. Disse studier omfatter på nuværende tidspunkt tre studier hvor vaccineeffektivitet overfor Omikron modeleres udfra in vitro neutralisation og to yderligere observationelle studier end det danske og engelske omtalt ovenfor¹⁴¹⁵.

Med faldende alder falder risikoen for et alvorligt forløb som følge af covid-19. Den mediane gennemsnitsalder for indlæggelse var 62 år i oktober 2021, men der vil være personer under denne aldersgrænse, som kan få et alvorligt forløb. På nuværende tidspunkt er ca. 100 personer i alderen 18-39 indlagt med covid-19.

Samlet set er det Sundhedsstyrelsens vurdering, at et 3. stik er effektivt i forhold til at give bedre beskyttelse mod både infektion og mod alvorlig sygdom, indlæggelse og død, også mod Omikron, selvom effekten ift. beskyttelse mod infektion formentligt kun er kortvarig. Selvom der fortsat kun er tale om foreløbige data fra Danmark og Storbritannien, så vurderer vi samtidigt, at der nu er et tilstrækkeligt datagrundlag, der kan understøtte en vis smitteforebyggende effekt af 3. stik mod Omikron, selvom det er usikkert hvor længe denne effekt holder.

¹⁰ Andrews A et al (UK health security agency, UKHSA, London, United Kingdom), Effectiveness of COVID-19 vaccines against the Omicron (B.1.1.529) variant of concern. Preprint publiceret ca 10.12.2021, <https://khub.net/documents/135939561/430986542/Effectiveness+of+COVID-19+vaccines+against+Omicron+variant+of+concern.pdf/f423c9f4-91cb-0274-c8c5-70e8fad50074>

¹¹ Hogan A et al, report 48, Imperial College London; The value of vaccine booster doses to mitigate the global impact of the Omicron SARS-CoV-2 variant. <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/report-48-global-omicron/>

¹² Aggarwal A et al, SARS-CoV-2 Omicron: evasion of potent humoral responses and resistance to clinical immunotherapeutics relative to viral variants of concern. medRxiv pre-print doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.14.21267772> this version posted December 15, 2021

¹³ Gardner BJ et al, Estimates of reduced vaccine effectiveness against hospitalization, infection, transmission and symptomatic disease of a new SARS-CoV-2 variant, Omicron (B.1.1.529), using neutralizing antibody titers. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.10.21267594> this version posted December 12, 2021

¹⁴ Report 49 - Growth, population distribution and immune escape of Omicron in England. Ferguson N et al. <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/report-49-Omicron/>

¹⁵ Discovery Health, South Africa's largest private health insurance administrator, releases at-scale, real-world analysis of Omicron outbreak based on 211 000 COVID-19-positive test results in South Africa, including collaboration with the South African Medical Research Council (SAMRC) to analyse vaccine effectiveness
Pressemeldelse 14.12.2021

https://resources.mynewsdesk.com/image/upload/fl_attachment/xkzl64dp19mmg9jub80k

Sikkerhed ved revaccination

Sikkerhed ved revaccination er grundigt gennemgået i Sundhedsstyrelsens notat: *Revaccination mod covid-19 for personer over 18 år*. Overordnet bekræfter den hidtidige overvågning af revaccinationsindsatsen samt den løbende litteratursøgning, at reaktogeniciteten er sammenlignelig efter 2. og 3. stik. Datamaterialet er fortsat begrænset, men det er forventningen, at der kun vil være få alvorlige bivirkninger knyttet til 3. stik. En forkortelse af intervallet mellem 2. og 3. stik vil teoretisk set øge reaktogeniciteten, særligt for yngre aldersgrupper. Erfaringerne fra Israel, hvor intervallet for revaccination er 5 måneder, støtter dog, at bivirkningsprofilen efter 3. stik svarer til den efter 2. stik.

Det er kendt, at myokarditis (hjertemuskelbetændelse) og perikariditis (betændelse i hjertesækken) kan opstå i meget sjældne tilfælde efter vaccination med Comirnaty® eller Spikevax®. På nuværende tidspunkt har vi solide data om omfanget af myokarditis. Der er fortrinsvist tale om milde forløb der som oftest går over af sig selv, men der er også i meget sjældne tilfælde set alvorlige forløb. En forkortelse af intervallet mellem 2. og 3. dosis vil teoretisk set øge risikoen for myokarditis, særligt blandt yngre mænd under 30 år. Det er dog ikke Sundhedsstyrelsens vurdering, at en afkortning af intervallet ml. 2. og 3. stik med få uger for denne aldersgruppe vil forøge risikoen for myokarditis i væsentlig grad, særligt ikke vurderet i absolutte antal, givet at der i forvejen er tale om en sjælden bivirkning med en forekomst på ca. 1/10.000¹⁶.

Samlet vurdering

Aktuelt er der i Danmark en opblussen i covid-19 epidemien. Den meget højere smitsomhed af den hastigt fremvoksende Omikron-variant har givet anledning til et meget stort og stigende antal smittede, som også medfører et større antal alvorlige covid-19 forløb med behov for indlæggelse på sygehus.

Spredning af den nye Omikron-variant udgør derfor en høj risiko for, at sundhedsvæsenet bliver kritisk udfordret. Det er Sundhedsstyrelsens vurdering at den hastigt voksende epidemi fsa. dominansen af Omikron, sammenholdt med, at der samtidig må forventes snarlig øget i influenza-smitte, vil give en ganske betydelig risiko for en betydelig sygdomsbyrde, der samtidigt også vil udfordre kapaciteten i det danske sundhedsvæsen og dermed også have afledte konsekvenser på den generelle folkesundhed.

I den forbindelse lægger Sundhedsstyrelsen særlig vægt på, at ca. halvdelen af det samlede antal smittede med Omikron ses i aldersgruppen 18-39 år, hvor særligt de 20-29-årige har en meget kraftig overrepræsentation blandt de smittede.

Sundhedsstyrelsen vurderer således, at hvis 3. stik fremrykkes med kortere interval til 2. stik end de nuværende 6 måneder for gruppen på 18 til 39 år, så kan det forventes at medføre et hurtigere indsættende nyt og effektivt immunrespons med høje niveauer af antistoffer, der

¹⁶ <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-29-november-2-december-2021>

både på individ- og befolkningsniveau vil give øget beskyttelse mod smitte med både Delta- og Omikron-varianter, og som samtidig kan bidrage til den samlede befolkningsimmunitet og dermed øget forebyggelse af smitte.

Samlet set vurderer Sundhedsstyrelsen, at fordelene ved forkortelsen af intervallet ift. dæmpning af smitte på den korte bane i januar og februar 2022 opvejer den teoretisk øgede risiko for øgede bivirkninger, herunder den ubetydeligt øgede risiko for myokarditis i denne population, i det det samtidigt bemærkes at det allerede er besluttet at tilbyde 3. stik til gruppen, så det kun der den evt. øgede risiko ved fremrykningen, der skal vurderes. Selvom effekten af forkortelse af intervallet formentligt er af kortere varighed, er det netop på den korte bane, at vi har brug for den ekstra befolkningsimmunitet en forkortelse vil medføre.

På den baggrund finder Sundhedsstyrelsen, at revaccination med enten Comirnaty® eller Spikevax® bør fremrykkes for personer mellem 18 og 39 år, således som det allerede er sket for personer på 40 år eller ældre.

Konkret vil Sundhedsstyrelsen fremrykke opstarten af vaccinationsforløb for 3. stik, således at dette kan foretages ca. 4½ måned efter 2. stik, hvilket svarer til kalenderdag 140 eller 20 fulde uger fra 2. stik. Ved at fremrykke 3. stik i denne gruppe, så vaccination kan gives 140 dage efter 2. stik, vil langt de fleste personer mellem 18 og 39 år kunne være revaccineret i løbet af december 2021 og januar 2022, i stedet for at største delen af aldersgruppen skulle fordeles over både januar og februar 2022. Det drejer sig 1,1 mio. personer som endnu ikke er inviteret til 3. stik som nu vil få fremrykket deres invitationstidspunkt. Forkortelsen af invitationstidspunktet vil ikke være fulde 25 dage for alle, da nogle i gruppen er tættere på invitation end andre. Fremrykningen betyder fx at omkring 640.000 personer i alderen 18-39 år, der ellers ville være blevet inviteret i uge 1-4, får fremrykket deres invitationstidspunkt til uge 52.

Der inviteres til revaccination med samme vaccintype (Cominarty® eller Spikevax® (Spikevax® gives i halv dosis)), som man har fået i det primære vaccinationsregime.

Målgruppen vil konkret blive afgrænset efter fødselsår, således at alle født i 2003 eller tidligere fra d. 22. december 2021 kan modtage 3. stik fra dag 140 efter 2. stik, og at alle født 2004 eller tidligere fra d. 1. januar 2022 kan modtage 3. stik fra dag 140 efter 2. stik. Personer der fylder 18 år i løbet af 2022 og har passeret 140. kalenderdag efter 2. stik. vil blive inviteret løbende månedsvis, hvor alle der fylder 18 år i samme måned vil blive inviteret til 3. stik samtidigt.