



Folkhälsomyndigheten

Beslutsunderlag om en påfyllnadsdos (tredje dos) av vaccin mot covid-19 till personer 18–64 år

Bilaga 2



Denna titel kan laddas ner från: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/. En del av våra titlar går även att beställa som ett tryckt exemplar från Folkhälsomyndighetens publikationsservice, publikationsservice@folkhalsomyndigheten.se.

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, 30 november, 2021.

Artikelnummer: 21285

Om publikationen

Detta beslutsunderlag har tagit fram inför beslut om att rekommendera påfyllnadsdos av covid-19 vaccin till personer 18–64 år.

I ett tidigare beslutsunderlag finns en kunskapsgenomgång inför besluten som rör personer boende i särskilt boende för äldre (SÄBO), med hemtjänst eller hemsjukvård, 80 år och äldre, 65 år och äldre, samt personal inom SÄBO, hemtjänst och hemsjukvård:

<https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/9f2d9a7e2bab46fe94ab3dce8bc951b7/beslutsunderlag-pafyllnadsdos-vaccin-covid-19-befolkningsgrupper.pdf>

Anders Tegnell
Avdelningschef

Avdelningen för folkhälsoanalys och datautveckling

Folkhälsomyndigheten

Innehåll

Beslutsunderlag om en påfyllnadsdos (tredje dos) av vaccin mot covid-19 till personer 18–64 år.....	1
Bilaga 2	1
Om publikationen	3
Innehåll.....	4
Förkortningar och definitioner	6
Sammanfattning.....	7
Fler grupper rekommenderas en påfyllnadsdos (tredje dos).....	7
Introduktion.....	8
Aktuell frågeställning ur ett folkhälsoperspektiv	8
Bakgrund.....	9
Övergripande mål för vaccination mot covid-19 i Sverige.....	9
Använda vaccinationsstrategier för primärvaccination och uppnådd vaccinationstäckning	9
Status för covid-19-pandemin i Sverige.....	11
Genombrottsinfektioner.....	13
Hela befolkningen.....	13
Hälsa- och sjukvårdspersonal	13
Avtagande skydd efter primärvaccinationsserien.....	13
Vaccintyp.....	13
Kunskapsgenomgång	14
Tillgängliga vacciner för påfyllnadsdos i EU	14
Immunsvaret efter en påfyllnadsdos hos personer 18–64 år	14
Skyddseffekt utvärderad i en randomiserad klinisk prövning efter en påfyllnadsdos hos personer 18–64 år	14
Vaccineffektivitet utvärderad i observationsstudier efter en påfyllnadsdos hos personer 18–64 år.....	15
Säkerhetsdata efter en påfyllnadsdos hos personer 18–64 år.....	17
Smittsamhet vid genombrottsinfektioner före och efter en påfyllnadsdos	18
Internationell utblick.....	18
Jämlikhetsaspekten	19

Genomförbarhet och acceptans	19
Nytta-riskvärdering	20
Sammanfattning evidens för behov, nytta och risker med en påfyllnadsdos hos personer 18 år och äldre.....	21
Rekommendation	26
Förslag på fler grupper som bör erbjudas en påfyllnadsdos (tredje dos)	26
Val av vaccin.....	26
Tidpunkt för vaccination.....	26
Uppföljning	27
Referenser	28

Förkortningar och definitioner

BMI	Body Mass Index eller Kroppsmasseindex är ett mått för en persons eventuella över- eller undervikt. BMI är relationen för vuxna mellan vikt och längd enligt beräkningen kroppsvikt i kilogram dividerat med kroppslängden i meter i kvadrat. BMI mäter fyra viktklasser: undervikt, normalvikt, övervikt och fetma. Normalintervallet är värde 18,5-25. Ett värde över 25 definieras som övervikt, ett värde över 30 som fetma.
EMA	European Medicines Agency (Europeiska läkemedelsverket)
EU	European Union (Europeiska unionen)
KI	Konfidensintervall
KOL	Kronisk obstruktiv sjukdom
IQR	Interkvartila intervallet är ett mått på statistisk spridning, spridningen av data. Det definieras som skillnaden mellan 75:e och 25:e percentilen av data.
LSS-boende	Bostad med särskild service för vuxna enligt Lagen om stöd och service (LSS) till vissa funktionshindrade.
mRNA	messenger Ribonucleic Acid (budbärar-RNA)
SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome corona virus 2
SÄBO	Särskilt boende för äldre
US CDC ACIP	United States Centre for Disease Prevention and Control Advisory Committee on Immunization Practices
US FDA	United States Food and Drug Administration
Skyddseffekt	Vaccinets skyddseffekt är ett mått på i vilken omfattning vaccinet i en prospektiv randomiserad placebokontrollerad studie ger skydd mot sjukdom (jämför det engelska uttrycket <i>vaccine efficacy</i>)
Vaccineffektivitet	Vaccineffektivitet är ett mått på vilken effekt vaccinet får i en vaccinerad population, dvs vilken nedgång i sjukdomsförekomst som uppnås när vaccinet kommer i allmänt bruk (jämför det engelska uttrycket <i>vaccine effectiveness</i>)

Sammanfattning

Fler grupper rekommenderas en påfyllnadsdos (tredje dos)

Folkhälsomyndigheten har tagit fram rekommendationer om vilka grupper i Sverige som anses ha störst behov av förstärkt skydd mot covid-19 i form av en påfyllnadsdos (tredje dos). Rekommendationerna fungerar som underlag för när regionerna stegvis utökar vaccinationen med påfyllnadsdos under hösten och vintern 2021/2022.

Arbetet bör påskyndas eftersom det epidemiologiska läget är allvarligt med en kraftigt ökad incidens av covid-19 i Europa under november 2021 och därmed fler sjukhusinläggningar och ökad dödlighet rapporteras i rutinövervakningen. Dessutom rapporterar allt fler studier om avklingande immunitet och skydd mot infektion och allvarlig sjukdom efter primärvaccination med två doser covid-19 vaccin. Därför utökas nu rekommendationen om påfyllnadsdoser till att omfatta fler befolknings- och yrkesgrupper.

I ett första steg rekommenderade vi i september 2021 en påfyllnadsdos till personer som bor på särskilt boende för äldre (SÄBO), personer med hemtjänst som är beslutad av kommunen, personer med hemsjukvård och alla som är 80 år eller äldre.

I ett andra steg rekommenderade vi i oktober 2021 en påfyllnadsdos till personer 65–79 år och personal inom SÄBO, hemtjänst och hemsjukvård.

I ett tredje steg föreslår vi nu en påfyllnadsdos till alla i åldrarna 18–64 år i en särskild prioriteringsordning. Se särskilt dokument Prioriteringsordning påfyllnadsdos av vaccin mot covid-19:

<https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/6e48c885d19d4f838320ed53d5359c48/bilaga-1-prioriteringsordning-pafyllnad-24-nov-2021.pdf>

I dagsläget saknas kunskap om eventuellt behov av en påfyllnadsdos för 12–17-åringar. Dessutom är nuvarande mRNA vacciner endast godkända i EU för personer 18 år och äldre.

I detta beslutsunderlag redovisas de vetenskapliga studier och undersökningar som fram till dagens datum ligger till grund för Folkhälsomyndighetens beslut.

Introduktion

För att förstärka skyddet mot allvarlig covid-19-infektion rekommenderar Folkhälsomyndigheten sedan den 28 september 2021 en påfyllnadsdos för personer som bor på särskilt boende för äldre (SÄBO), personer med hemtjänst som är beslutad av kommunen, personer med hemsjukvård och alla som är 80 år eller äldre, i denna prioritetsordning. Rekommendationen utfärdades efter att genombrottsinfektioner med den mer smittsamma SARS-CoV-2-varianten B.1.617.2 (delta) rapporterats efter vaccination i Sverige sedan sommaren 2021, och flera studier visat avklingande immunsvaret och minskande skydd ju längre tid som gått sedan vaccinationen (se tabell 3).

Sedan den 27 oktober 2021 rekommenderas vidare en påfyllnadsdos för personer som är 65 år och äldre samt för personal inom SÄBO, hemtjänst och hemsjukvård. I ett tidigare beslutsunderlag presenterar vi evidens för att rekommendera en påfyllnadsdos av covid-19 vaccin till ytterligare befolkningsgrupper(1) men än finns ingen specificerad tidpunkt för dessa ytterligare befolkningsgrupper. För närvarande ökar incidensen av covid-19 fall kraftigt i de flesta länder i Europa med fler sjukhusinläggningar på både vanliga vårdavdelningar och intensivvårdsavdelningar samt stigande dödlighet. Därför är det aktuellt att utöka de befolkningsgrupper som rekommenderas en påfyllnadsdos. Ökningen av covid-19 fall ses framför allt bland de ovaccinerade men en ökande trend ses också bland vaccinerade personer.

Ökningen av genombrottsinfektioner har visats bero på avklingande immunitet efter primärvaccinationen med två doser. En påfyllnadsdos 3-11 månader senare erbjuder ett förstärkt skydd, visat i form av signifikant ökade neutraliserande antikroppar och signifikant ökad skyddseffekt över tid mot infektion och allvarlig sjukdom. Gjorda studier visar ingen ökad risk för kända eller tidigare okända biverkningar, och de har inte heller identifierats efter att över 50 miljoner påfyllnadsdoser har administrerats globalt, främst till personer 65 år och äldre. Studier som visat att vaccinerna ger skydd och är säkra på kort sikt fortsätter för att även kartlägga långsiktig säkerhet och skydd.

Detta beslutsunderlag har tagits fram för att värdera nytta och risker med påfyllnadsdoser till personer 18–64 år.

Aktuell frågeställning ur ett folkhälsoperspektiv

Underlaget utgår från följande frågeställning: Behövs en påfyllnadsdos till ytterligare befolkningsgrupper i åldern 18–64 år?

Bakgrund

Övergripande mål för vaccination mot covid-19 i Sverige

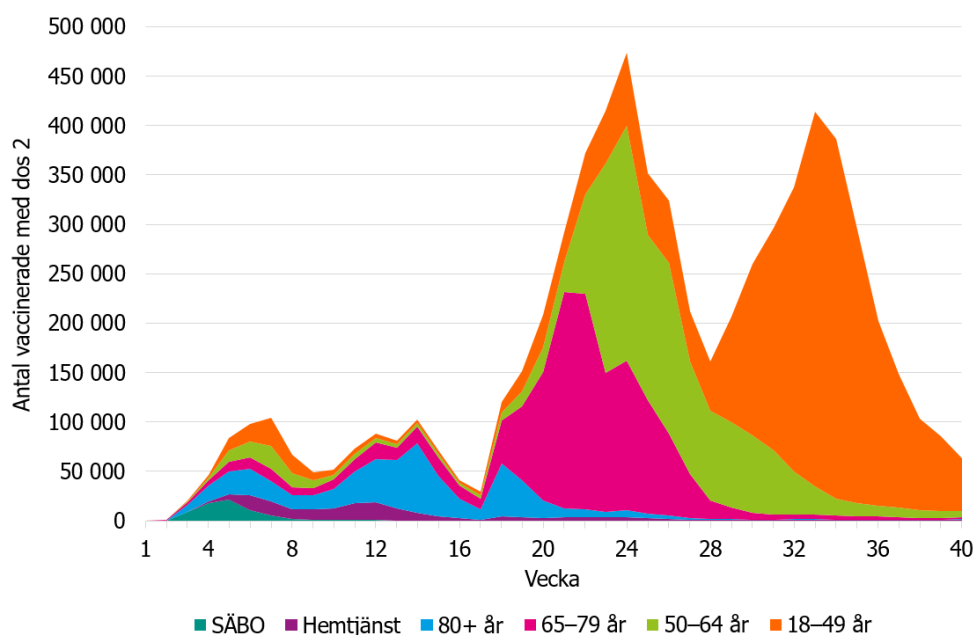
Målet för vaccinationsinsatsen i Sverige är att förhindra allvarlig sjukdom och död. Dessa mål kan uppnås genom att vaccinera enskilda individer (direkt skydd), få en hög vaccinationstäckning i hela befolkningen och vaccinera vård- och omsorgspersonal (indirekt skydd).

Använda vaccinationsstrategier för primärvaccination och uppnådd vaccinationstäckning

Sedan årsskiftet 2020/2021 har primärvaccination med två doser covid-19-vaccin rekommenderats och erbjudits till Sveriges vuxna befolkning (18 år och äldre), och från och med hösten 2021 har även personer 12–17 år erbjudits vaccination. Tillgången på covid-19 vacciner var begränsad under årets första 5–6 månader och därför prioriterades personer som hade störst risk för svår sjukdom och död i covid-19, och personer som hade stor risk att sprida infektion till dessa riskgrupper.

Figur 1 visar tidpunkten för administration av dos två för de olika åldersgrupperna, samt om personen var boende på SÄBO eller hade hemtjänst-insatser. Under vaccinationsinsatsens första fyra månader erbjöds vaccin till personer äldre än 70 år, medicinska riskgrupper 18–64 år, personer som omfattas av Lagen om stöd och service (LSS) till vissa funktionshindrade (1993:387), och viss personal inom vård och omsorg, med viss variation inom landet. Från månadsskiftet april/maj 2021 ökade tillgången på covid-19-vaccin och den större vaccinationsinsatsen tog vid för övriga vuxna även här med start för de äldsta.

Figur 1. Antal vaccinerade med andra dosen vaccin mot covid-19 per vecka och grupp i befolkningen, Sverige 2021.



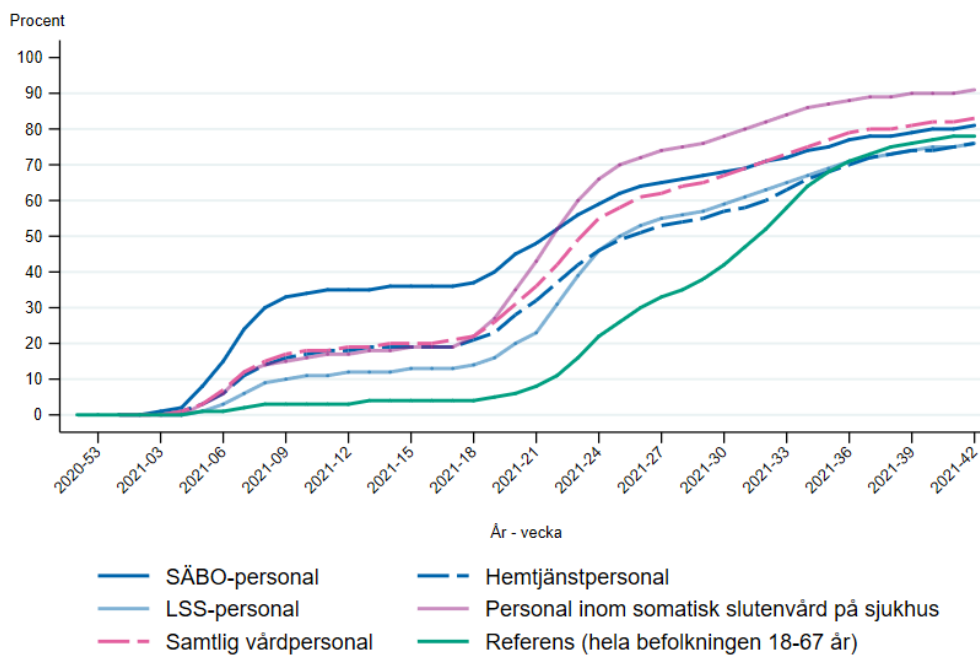
Källa: Folkhälsomyndigheten.

I mitten av november 2021 hade cirka 85 procent av befolkningen 16 år och äldre vaccinerats med minst en dos och cirka 82 procent med två doser covid-19-vaccin (2) i enlighet med primärvaccinationsschemat. Bland personer 60 år eller äldre hade cirka 90 procent fått de rekommenderade två doserna.

Figur 2 visar tidpunkt för administration av dos två för olika yrkeskategorier inom vård och omsorg, där personal inom SÄBO, hemtjänst och vårdpersonal inom somatisk vård prioriterades först.

Vaccinationstäckningen är högst bland personal inom somatisk slutenvård på sjukhus, där cirka 90 procent har fått rekommenderade två doser. Lägst vaccinationstäckning har hemtjänstpersonal med cirka 75 procent.

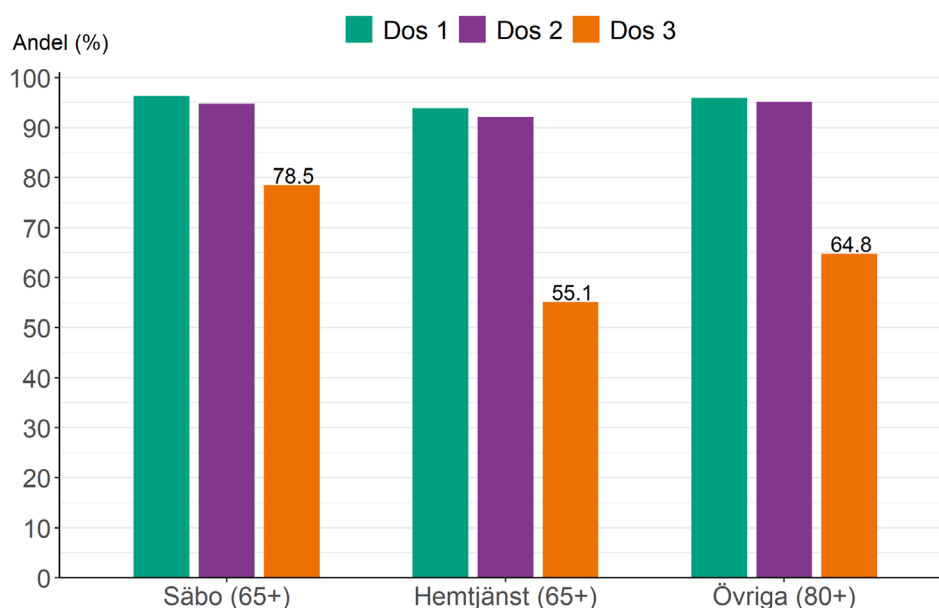
Figur 2. Andel vårdpersonal per verksamhetsområde och kalendervecka som fått två doser covid-19 vaccin under 2021



Källa: Folkhälsomyndigheten.

Uppföljande data efter den första rekommendationen om en påfyllnadsdos visar att knappt 65 procent av personer 80 år eller äldre hade fått en påfyllnadsdos i mitten av november. Vaccinationstäckningen i befolkningen 65 år och äldre var 94 procent för en dos, 91 procent för två doser och 26 procent för tre doser(3).

Figur 3. Vaccinationstäckning per dos bland personer boende på SÄBO (65+), personer med hemtjänst (65 +) och övriga 80 år och äldre, nationella data 2021-11-25

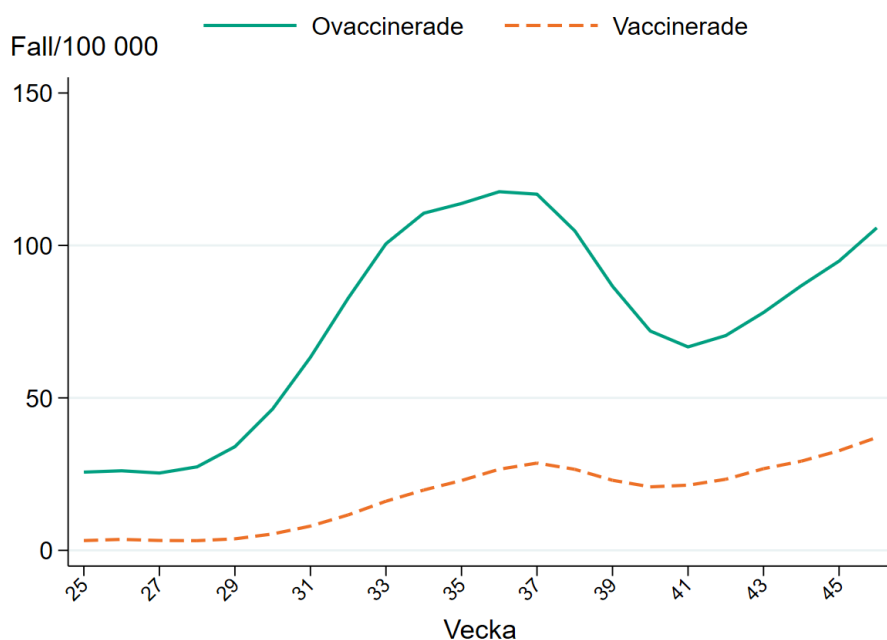


Status för covid-19-pandemin i Sverige

Från pandemins start fram till mitten av november 2021 har nästan 1,2 miljoner laboratoriebekräftade fall av covid-19 anmälts. Av dessa har omkring 72 000 personer vårdats på sjukhus och omkring 8000 fått intensivvård. Vidare har drygt 15 000 personer avlidit i Sverige med covid-19.

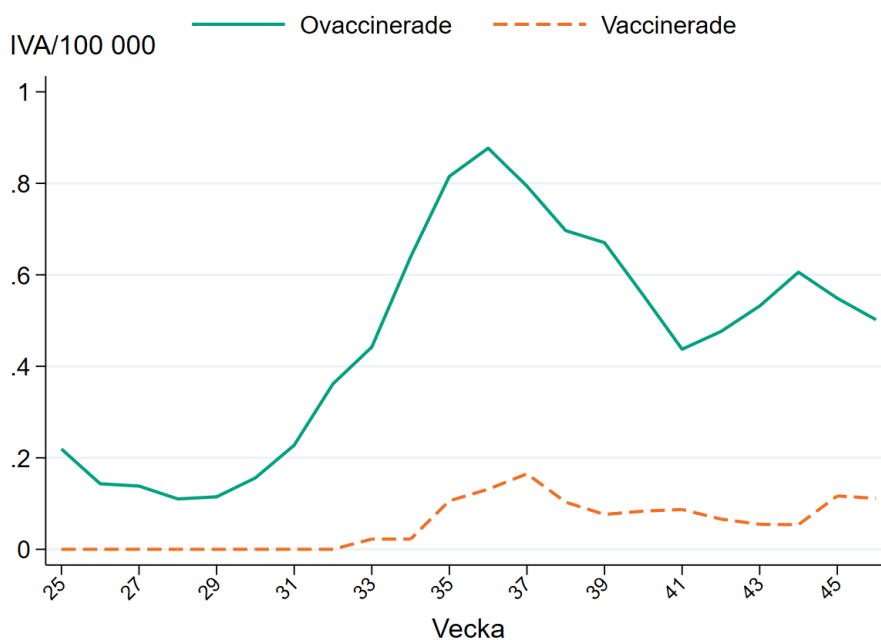
Under tidig höst 2021 ökade antalet covid-19-fall, sjukhusinläggningar och intensivvårdstillfällen, men sedan stabiliserade sig sjukdomsförekomsten i Sverige på en förhållandevis låg nivå, jämfört med många andra europeiska länder. Det aktuella incidensläget bland vaccinerade och ovaccinerade i respektive åldersgrupp vecka 45 framgår av Figur 4. Incidensen för intensivvårdade fall var betydligt lägre, och hos vaccinerade med två doser nästan noll, se figur 5.

Figur 4. Antal bekräftade fall per vecka (3-veckors rullande medelantal fall per 100 000 invånare) uppdelat på ovaccinerade och vaccinerade, bland personer 16 år och äldre, från vecka 25 2021 till och med vecka 46.



Källa: Folkhälsomyndigheten. Veckorapport om covid-19, vecka 45.

Figur 5. Antal* nya intensivvårdade patienter med laboratoriebekräftad covid-19 per vecka (3-veckors rullande medelantal per 100 000 invånare), bland personer 16 år och äldre, från vecka 25 2021 till och med vecka 46.



*Det rapporterade antalet för de två senaste veckorna bedöms stiga något på grund av eftersläpande rapportering, särskilt för den aktuella rapportveckan. När antalet var färre än 3 redovisas veckovärdet som noll. Källa: Folkhälsomyndigheten. Veckorapport om covid-19, vecka 45.

Genombrottsinfektioner

Hela befolkningen

Sedan halvårsskiftet 2021 har både antalet och andelen genombrottsinfektioner hos personer som fått två doser vaccin ökat, från omkring 5 procent vecka 27 till omkring 55 procent vecka 44. En ökning är förväntad som en följd av att vaccinationstäckningen i befolkningen har ökat.

Trots ökningen av genombrottsinfektioner, har incidensen av fall som krävt sjukhusvård eller intensivvård varit fortsatt låg i Sverige bland personer som fått två doser vaccin, och nära noll i åldersgrupperna yngre än 64 år. En viss ökning noteras sista två veckorna i november 2021.

Hälso- och sjukvårdspersonal

Vaccination av hälso- och sjukvårdspersonal har dubbla syften. Förutom att skydda den enskilda personen innebär vaccinationen också ett indirekt skydd för de sköraste i befolkningen.

Avtagande skydd efter primärvaccinationsserien

I oktober 2021 var incidensen i genombrottsinfektioner drygt fyra gånger högre bland den vård- och omsorgspersonal som var färdigvaccinerad i februari (två doser mRNA-vaccin med 3–4 veckors intervall) jämfört med dem som var färdigvaccinerade i maj med motsvarande mRNA-regim.

Vaccintyp

Knappt 100 000 av hälso- och sjukvårdens medarbetare i Sverige har vaccinerats med två doser Vaxzevria. I denna grupp noteras fler genombrottsinfektioner än bland de som erhållit mRNA-vaccin vid motsvarande tidpunkt.

Sammanfattningsvis har i Sverige både antalet och andelen covid-19-fall bland vaccinerade ökat över tid, i takt med stigande vaccinationstäckning i befolkningen, men hittills mindre än flertalet länder i Europa. Inget av de vaccin som är godkända och tillgängliga för vaccinationsinsatsen erbjuder ett fullständigt skydd mot infektion efter primärvaccination med två doser. Vaccinskyddet har visats minska över tid.

Kunskapsgenomgång

Tillgängliga vacciner för påfyllnadsdos i EU

Europeiska läkemedelsverket (EMA) rekommenderar ett av de två mRNA vaccinen Comirnaty (hel dos, 30 µg mRNA) och Spikevax (halv dos, 50 µg mRNA) för påfyllnadsdos till personer 18 år och äldre (4). EMA rekommenderar att det ska gå minst sex månader mellan fullföljd primärvaccinationsserie med två doser och en påfyllnadsdos med ett av mRNA vaccinerna. Denna rekommendation bygger på studier av immunsvaret och säkerhet hos personer 18–55 år och 65 år och äldre. Studierna visade en signifikant ökning av neutraliserande antikroppar mot SARS-CoV-2 ursprungsvarianten D614G och deltavarianten och ingen ökad reaktogenicitet, eller ökade biverkningar jämfört med dos två.

Immunsvaret efter en påfyllnadsdos hos personer 18–64 år

För att underlätta vaccinationsinsatsen har två observationsstudier genomförts i Storbritannien och USA. Man har studerat immunsvaret och säkerhet hos dem som fått samma eller en annan vaccinprodukt än den som användes i primärvaccinationsserien (personlig kommunikation studieansvarig COV-BOOST Samuel Faust)(5). Cirka hälften av studiedeltagarna i den brittiska studien var under 70 år medan medelåldern i den amerikanska studien, med ett flertal studiegrupper, var 48 – 57 år. I båda dessa studier administrerades påfyllnadsdosen till studiedeltagarna cirka tre månader efter genomförd primärvaccination. Trots det korta tidsintervallet visar båda studierna signifikant höjda neutraliserande antikroppar (4-faldigt eller mer mot SARS-CoV-2 vild-typ och deltavariant) efter en påfyllnadsdos. Detta gäller oavsett om personerna fick samma EU-godkända mRNA-vaccinprodukt som vid primärvaccinationen eller en annan av de två EU-godkända mRNA vaccinprodukterna.

En mindre observationsstudie har kartlagt immunsvaret efter en påfyllnadsdos bland personer äldre än 60, varav flera hade medicinska riskfaktorer. Samtliga hade tidigare fått primärvaccination med två doser Comirnaty och fick påfyllnadsdos av samma vaccin. Antikroppssvaret steg signifikant (mer än 4-faldigt) i samtliga undersökta grupper. Riskfaktorerna diabetes, hyperlipidemi, ischemisk hjärtsjukdom, hypertension och obesitas påverkade inte antikroppssvaret efter en påfyllnadsdos signifikant (6).

Skyddseffekt utvärderad i en randomiserad klinisk prövning efter en påfyllnadsdos hos personer 18–64 år

En randomiserad klinisk prövning omfattande personer 18–55 år utvärderar skyddseffekten (vaccine efficacy) efter en påfyllnadsdos Comirnaty given elva månader efter primärvaccinationsserien (7, 8). Den publicerades först som en nyhet på vaccinproducentens hemsida efter EU-godkännandet av Comirnaty. Data från denna studie håller nu på att granskas på sedvanligt sätt inför vetenskaplig

publikation men presenterades vid ett möte med US CDC ACIP den 19 november 2021. Studiedeltagarna hade fått två doser Comirnaty (30 µg) med tre veckors intervall och därefter endera en påfyllnadsdos Comirnaty (30 µg) eller ett kontrollvaccin (inte ett covid-19 vaccin). I denna studie ingick knappt 10 000 personer, 16 år och äldre. Medianåldern var 53 år och endast cirka 23 procent av studiedeltagarna var 65 år och äldre. En skyddseffekt om 95,6 procent (95 % KI: 89,3 – 98,6) rapporterades efter att 5 fall av covid-19 observerades i gruppen som fick en påfyllnadsdos och 109 fall i kontrollgruppen under en median uppföljningstid om 2,5 månader. Ingen motsvarande randomiserad klinisk prövning finns publicerad där vaccinet Spikevax studerats.

Vaccineffektivitet utvärderad i observationsstudier efter en påfyllnadsdos hos personer 18–64 år

Flera observationsstudier har genomförts i Israel efter införandet av en påfyllnadsdos till personer yngre än 60 år. I en första studie av Barda et al matchades 728 321 personer till att få en påfyllnadsdos (Comirnaty) och lika många matchades till ett kontrollvaccin. Medianåldern bland studiedeltagarna var 52 år (IQR 37–68)(9). Mediantiden för uppföljning var kort, 13 dagar för båda grupperna. Vaccineffektiviteten (vaccine effectiveness) var 93 procent (95 % KI 88–97) mot covid-19-relaterad sjukhusvård minst 7 dagar efter en påfyllnadsdos, 92 procent (95 % KI 82–97) mot allvarlig sjukdom med behov av syrgas eller respirator och 81 procent (95 % KI 59–97) mot covid-19-relaterad död. Även medicinska riskgrupper äldre än 60 år ingick i studien och även för dem påvisades en vaccineffektivitet av påfyllnadsdosen. Studien som genomfördes med en ovanlig metod var möjlig att genomföra eftersom incidensen covid-19 var mycket hög under denna tidsperiod.

I ytterligare en, ännu ej vetenskapligt granskad, studie av Bar-On et al noterades en signifikant lägre incidens av covid-19 infektion hos personer 16 år och äldre som fått en påfyllnadsdos jämfört med en kontrollgrupp(10), se tabell 1:

Tabell 1. Relativ minskning av risk för infektion efter påfyllnadsdos enligt Bar-On et al, där angivelsen 12 innebär en 12-faldig minskning. En 12-faldig minskning beräknas av författarna motsvara en relativ vaccineffektivitet om 91,2 procent(10)

Åldersgrupp	Relativ minskning (95 % KI) av risk för infektion	Relativ minskning av risk för allvarlig sjukdom (95 % KI)
>60 år	12 (12–13)	19 (16–22)
50-59 år	12 (11–13)	22 (16–22)
40-49 år	10 (9–10)	-
30-39 år	9 (8–10)	-
16-29 år	18 (16–20)	-

Andrews et al(11) vid UK Health Security Agency (UKHSA) har också gjort en ännu inte vetenskapligt granskad observationsstudie i Storbritannien. I den noteras vaccineffektivitet från dag 7 efter att en påfyllnadsdos givits till personer 50 år och äldre. Vaccineffektiviteten har stabiliserats efter dag 11. En relativ vaccineffektivitet (vaccine effectiveness) efter en påfyllnadsdos Comirnaty jämfört med endast två doser Vaxzevria i primärvaccinationsschemat rapporteras vara 87.4 procent (95 % KI 84,9–89,4) och med två doser Comirnaty rapporteras den vara 84.4 procent (95 % KI 82,8–85,8).

Vid beräkning av absolut vaccineffektivitet 14 dagar efter en påfyllnadsdos användes i den engelska studien observerad effektivitet 20 veckor efter två doser Vaxzevria som var 44,1 procent och två doser Comirnaty som var 62,5 procent. Den absoluta vaccineffektiviteten (vaccine effectiveness) efter en påfyllnadsdos noterades vara 93,1 procent (95 % KI 91,7–94,3) efter två doser av Vaxzevria i primärvaccinationsschemat och 94,0 procent (95 % KI 93,4–94,6) efter två doser Comirnaty.

I ytterligare en icke vetenskapligt granskad dansk studie där mer än 275 000 personer 18 år och äldre ingick studerades vaccineffektivitet 14 dagar efter att studiedeltagarna erhölet en påfyllnadsdos (12). Andelen av de som fått en genombrottsinfektion efter att en påfyllnadsdos givits var mycket låg (0,1 %). Detta trots att en stor spridning av covid-19 förekommit i den danska populationen under studietiden och de som vaccinerats först är de som förväntas svara sämst på vaccination på grund av ålder och skörhet. Vaccineffektivitet för respektive vaccin och åldersgrupp presenteras nedan i tabell 2(12).

Tabell 2. Vaccineffektivitet vid introduktion av en påfyllnadsdos i Danmark, observerats med mRNA vaccinerna Comirnaty och Spikevax.

	Antal fall av covid-19	Vaccineffektivitet 16-64 år (95 % KI)	Antal fall av covid-19	Vaccineffektivitet Äldre än 65 år (95 % KI)
Ej påfyllnadsdos, dvs vaccinerad med två doser	7 968	Referens	188	Referens
Comirnaty 14 dagar efter dos 2	12 931	65 (64–67)	3898	7 (-8–19)
Comirnaty 14 dagar efter påfyllnadsdos	88	84 (80–87)	98	73 (66–79)
Spikevax 14 dagar efter dos 2	1 263	81 (80–82)	257	39 (26–49)
Spikevax 14 dagar efter påfyllnadsdos	21	90 (85–94)	-	-

Säkerhetsdata efter en påfyllnadsdos hos personer 18–64 år

Vaccinproducenten för Comirnaty har gjort en mindre klinisk prövning omfattande personer 18–55 år som fått en påfyllnadsdos (tredje dos) och säkerhetsdata presenterades vid öppna möten som organiserats av FDA och US ACIP (8, 13). En risk för övergående lymfadenopati noterades, men i övrigt sågs ingen ökad risk för kända eller nya biverkningar efter påfyllnadsdosen jämfört med andra dosen i primärvaccinationsserien. Dock är observationstiden kort och en fortsatt rutinövervakning är nödvändig. Denna studie låg till grund för godkännandet av Comirnaty som en påfyllnadsdos. Vid US CDC ACIP:s möte den 19 november presenterades också säkerhetsdata från en ny randomiserad klinisk prövning omfattande knappt 10 000 deltagare. Där specificerades att man inte såg några ytterligare biverkningar jämfört med de som noterats vid dos två och tidigare kända biverkningar rapporterades i lägre frekvens än efter dos 2(8). Dessa data kommer nu att granskas av regulatoriska myndigheter.

Vaccinproducenten för Spikevax har också säkerhetsdata från sin mindre kliniska prövning omfattande personer 16–55 år som fått en påfyllnadsdos (tredje dos). De presenterades vid öppna möten som organiserades av FDA och US ACIP (14). Denna studie låg till grund för godkännandet av Spikevax som påfyllnadsdos. Man noterade en ökad reaktogenicitet för Spikevax i hel dos (100 µg mRNA) i de mindre kliniska studierna som utfördes av vaccinproducenten och i de två observationsstudierna utförda i Storbritannien och USA. Därför prövades en halv dos Spikevax (50 µg mRNA). Med en halv dos observerades ingen ökad risk för kända eller nya biverkningar efter påfyllnadsdosen jämfört med andra dosen i primärvaccinationsserien.

Israel började den 30 juli 2021 erbjuda Comirnaty i en påfyllnadsdos fem månader efter dos två till personer 60 år eller äldre, och utvidgade under augusti insatsen till att omfatta alla personer 16 år och äldre som fått två doser i primärvaccinationsschemat. Israel rapporterar från sin rutinövervakning något färre biverkningar vid denna tredje dos jämfört med dos två. Till exempel rapporterades, efter administration av cirka 4 miljoner påfyllnadsdoser, färre myo- och perikarditer efter påfyllnadsdos jämfört efter dos två.

Flera länder i Europa och globalt rekommenderar nu påfyllnadsdoser och har börjat administrera mRNA-vaccinen. Cirka 50 miljoner påfyllnadsdoser av mRNA vaccinerna och ytterligare extra tredje doser i primärvaccinationsschemat till immunbristpatienter 18 år och äldre har administrerats i länder med etablerad säkerhetsuppföljning (Danmark, Finland, Frankrike, Hong Kong, Island, Israel, Norge, Storbritannien, USA etc). Hittills har ingen säkerhetssignal uppmärksamats.

Vid US CDC ACIP mötet omnämnt ovan presenterades också säkerhetsdata som samlats in i US Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS), dit alla misstänkta biverkningar efter vaccination i USA rapporteras in, samt data från det

nyetablerade systemet v-safe för självrapportering av biverkningar efter covid-19 vaccination. I USA används främst de båda EU-godkända mRNA vaccinen som påfyllnadsdos. Rapporterna har granskats och inhämtade journalkopior har gått igenom för utvalda misstänkta biverkningar, men ingen säkerhetssignal har identifierats efter att cirka 26 miljoner administrerade mRNA vaccindoser.

Smittsamhet vid genombrottsinfektioner före och efter en påfyllnadsdos

Vid genombrottsinfektioner med SARS-CoV-2 deltavarianten har virusnivåerna ökat med tid efter primärvaccination, och därmed även den förmodade smittsamheten, för att åter signifikant minska efter en påfyllnadsdos(15). Genombrottsinfektioner med deltavarianten har i flera material visats vara förknippade med liknande virusnivåer (lika Ct-värden) som vid infektioner hos ovaccinerade(16, 17). En modelleringsstudie har beräknat att en påfyllnadsdos har signifikant effekt på det effektiva R-värdet men ytterligare studier behövs(18).

Internationell utblick

Israel har haft en kraftig ökning av antalet covid-19 fall, även sådana som kräver slutenvård, och den 30 juli 2021 infördes en påfyllnadsdos till personer 60 år och äldre, fem månader efter dos två. Därefter har alla primärvaccinerade från 12 års ålder erbjudits en påfyllnadsdos fem månader efter dos två(19).

Storbritannien har också haft en hög incidens av covid-19-infektioner i den ovaccinerade befolkningen och samtidigt genombrottsinfektioner efter vaccination. Det ledde till att en påfyllnadsdos infördes den 14 september till personer som bor på äldreboenden, alla vuxna 50 år eller äldre, vård- och omsorgspersonal, alla i åldern 16–49 år med riskfaktorer för allvarlig covid-19-infektion och hushållskontakter till personer med nedsatt immunsvär (20). Påfyllnadsdosen har hittills erbjudits tidigast sex månader efter dos 2 men intervallet mellan dos två och tre har just förkortats till fem månader för vissa grupper.

Även USA rekommenderar sedan den 24 september en påfyllnads-dos till personer 65 år och äldre, personer 18 år och äldre som bor på vårdinstitution, personer 18 år och äldre med riskfaktorer för allvarlig covid-19-infektion och personer 18 år och äldre som bor eller arbetar i miljöer med ökad risk för exposition för covid-19 (21, 22). Rekommendationen kom efter en hög incidens av genombrottsinfektioner under sommaren och tidiga hösten 2021, samtidigt som en kraftig ökning av antalet fall sågs i den ovaccinerade befolkningen. Påfyllnadsdosen rekommenderas tidigast sex månader efter dos två.

Med ökande incidens av covid-19 i Europa inför flera länder påfyllnadsdoser i olika scheman, till exempel till alla personer 65 år och äldre, alla 40 år och äldre, alla 18 år och äldre eller alla 18–64 år med ökad risk för allvarlig covid-19 infektion samt personal inom vård och omsorg. Österrike har infört påfyllnadsdos till alla 18 år och äldre samt infört primärvaccination av barn 5–11 år några veckor

innan ett EU-godkännande kom. Orsaken är hög incidens av covid-19 i landet och hög belastning på sjukvården under november månad.

Jämlikhetsaspekten

Socioekonomiska faktorer som utbildning, inkomst och födelse land har visats påverka risken för död i covid-19, enligt en nyligen publicerad svensk studie där man använt dödsorsaksregistret, befolkningsregistret och register som samlar information om socioekonomiska faktorer (23). Yrken såsom taxi- och bussförare lyftes fram som överrepresenterade bland dem som avlidit.

Vaccinationstäckningen i Sverige är också kopplad till socioekonomiska faktorer (24). Det är därför av mycket viktigt att alla befolkningsgrupper i Sverige i första hand får de rekommenderade två doserna i primärvaccinationsschemat och därefter den kommande påfyllnadsdosen.

Genomförbarhet och acceptans

Tillgången till mRNA-vacciner är god i Sverige och utgör inget hinder för att rekommendera en påfyllnadsdos till större delar av den svenska befolkningen. Det finns inga studier av acceptans för en påfyllnadsdos.

Nytta–riskvärdering

Nytan med en påfyllnadsdos i den nya epidemiologiska situationen där SARS-CoV-2-varianten delta dominerar och antalet fall ökar i Sverige och övriga Europa bedöms överväga riskerna. Det är särskilt viktigt att förhindra sjukdomsfall bland äldre och personer med icke åldersberoende riskfaktorer för svår covid-19, eftersom de löper störst risk för ett allvarligt sjukdomsförlopp även vid vaccinationsgenombrott. Dessa grupper prioriterades tidigt i vaccinationsinsatsen under vårvintern 2021 men också när påfyllnadsdosen initierades i oktober 2021.

En påfyllnadsdos till personer 65 år och äldre har visats ge en bättre vaccinationseffektivitet jämfört med enbart två doser i primärvaccinationsschemat. Ingen ökad frekvens av kända eller nya biverkningar har rapporterats efter en påfyllnadsdos i länder med etablerad säkerhetsövervakning efter att mer än 50 miljoner påfyllnadsdoser givits.

Även för yngre åldersgrupper 18–64 år med eller utan medicinska riskfaktorer för allvarlig covid-19 infektion ger en påfyllnadsdos ett förbättrat skydd mot infektion och allvarlig sjukdom, enligt flera observationsstudier. Detta är inte förvånande, eftersom de flesta vacciner som används i rutinvaccinationsprogrammen för barn, tonåringar och vuxna kräver en eller flera påfyllnadsdoser (t ex difteri, stelkramp, pertussis, polio, hepatit B, och TBE) för att uppnå ett långsiktigt skydd.

För individen är det viktigt att få ett skydd mot allvarlig sjukdom som kan leda till slutenvård, men det är också avgörande för att minska belastningen på sjukvården.

För att bedöma nytta och risk är det också viktigt att nämna att allvarliga komplikationer kan uppstå efter både en allvarlig och en mild naturlig covid-19-infektion, såsom myokardit, post-covid och den sällsynta multisysteminflammation som främst har rapporterats bland barn men även förekommer bland vuxna. Myokardit har rapporterats förekomma oftare efter en naturlig infektion än efter vaccination (25). Dessa data, tillsammans med indikationer på en ökad smittspridning i Europa, stärker skälen för att erbjuda alla från 18 år en påfyllnadsdos för ett direkt skydd mot infektion. Det inkluderar personal inom vård och omsorg, vilket också medför ett indirekt skydd för vårdtagare.

Folkhälsomyndigheten bedömer därför att den förväntade nyttan med att erbjuda en påfyllnadsdos med ett av de två godkända mRNA-vaccinen överväger riskerna även för individer 18–64 år. Det är dock oklart om det immunsvaret som induceras av en påfyllnadsdos kommer att skydda långsiktigt mot kommande SARS-CoV-2-varianter och detta bör följas. Vid avklingande immunitet även efter en första påfyllnadsdos eller minskat skydd efter uppkomst och spridning av nya SARS-CoV-2 varianter kan det bli aktuellt med årliga påfyllnadsdoser, eller oftare.

Sammanfattning evidens för behov, nytta och risker med en påfyllnadsdos hos personer 18 år och äldre

Tabell 3 nedan samlar evidens för behovet av, nyttan med och riskerna med en påfyllnadsdos till olika befolknings- och yrkesgrupper. Evidensen bygger på tillgängliga vetenskapliga rön i november 2021, bland annat

- en större randomiserad klinisk prövning (ännu inte vetenskapligt granskad)
- flera mindre kliniska observationsstudier av immunsvär, skyddseffekt, vaccineffektivitet och säkerhet
- rapporter från sjukdomsövervakning, i länder som startat vaccinationsinsatser med en påfyllnadsdos.

Ytterligare studier pågår och kunskapen kommer att öka snabbt över tid. I enlighet med använda graderingsverktyg av studiers kvalitet bedöms nu kvalitén i tillgänglig evidens som låg till måttlig, eftersom ytterst få randomiserade studier genomförts i den snabba utvecklingen med nya SARS-CoV-2 varianter. Oavsett studiemetodik pekar dock alla studier i samma riktning: en påfyllnadsdos ger en signifikant ökning av neutraliserande antikroppar mot flera SARS-CoV-2-varianter inklusive deltavarianten. Skyddseffekten och vaccineffektiviteten mot deltavarianten tycks vara över 90 procent. Biverkningar tycks också vara lägre efter en påfyllnadsdos jämfört med efter dos två i primärvaccinationsserien, enligt säkerhetsstudier utförda av vaccinproducenten och rutinövervakning i länder som introducerat påfyllnadsdoser, inklusive USA.

Tabell 3. Sammanfattning av tillgänglig evidens för behov, nytta och risker med en påfyllnadsdos till personer 18-64 år ifrån sjukdomsövervakning av covid-19, observationsstudier och en randomiserad klinisk prövning.

Befolkningsgrupp	Evidens för behov	Evidens för effekt	Evidens för risk
1. Boende på SÄBO 2. Personer med hemtjänst och hemsjukvård 3. Personer 80 år eller äldre	Signifikant avklingande antikroppssvar (neutraliserande och IgG RBD) och T-cellssvar visat 6 månader efter två doser i primärvaccinationsschemat hos personer 18–85 år, störst hos personer 65 år och äldre (26, 27) (28).	B-minnesceller påvisade efter primärvaccination (29) och vid givandet av en påfyllnadsdos noteras en signifikant ökning (> 3-faldig) av SARS-CoV-2-specifika neutraliserande och andra antikroppar med visad korsimmunitet mot deltavarianten hos personer i studerade åldrar 18–85 år (13, 14).	Ingen ökad frekvens av biverkningar för påfyllnadsdos jämfört med dos 2 vid användande av hel dos Comirnaty (100 µg) och halv dos Spikevax (50 µg) (13, 14, 30, 31).
	Stigande förekomst av genombrottsinfektioner, även med dödlig utgång (32-37).	Visad skyddseffekt av påfyllnadsdos mot infektion med deltavarianten(8).	
	En dansk sammanställning av genombrottsinfektioner med deltavarianten okt/nov-2021 hos personer 65 år och äldre visar endast 7 % kvarvarande vaccineffektivitet mot	Visad vaccineffektivitet av påfyllnadsdos mot infektion med deltavarianten(10-12, 38).	

Befolkningsgrupp	Evidens för behov	Evidens för effekt	Evidens för risk
	infektion av två doser Comirnaty (12).		
Alla 65–79 år	Signifikant avklingande antikroppssvar (neutraliserande och IgG RBD) och T-cellssvar visat 6 månader efter två doser i primärvaccinationsschemat hos personer 18–85 år, störst hos personer 65 år och äldre (26, 27) (28).	Visad vaccineffektivitet av påfyllnadsdos mot svår sjukdom orsakad av deltavarianten(9, 33). B-minnesceller påvisade efter primärvaccination (29) och vid givandet av en påfyllnadsdos noteras en signifikant ökning (> 3-faldig) av SARS-CoV-2-specifika neutraliserande och andra antikroppar med visad korsimmunitet mot deltavarianten hos personer i studerade åldrar 18–85 år (13, 14).	Ingen ökad frekvens av biverkningar för påfyllnadsdos jämfört med dos 2 vid användande av hel dos Comirnaty (100 µg) och halv dos Spikevax (50 µg) (8, 13, 14, 30, 31).
	Stigande förekomst av genombrottsinfektioner, även med dödlig utgång (32-37).	Visad skyddseffekt av påfyllnadsdos mot infektion med deltavarianten(8).	
	Avtagande vaccineffektivitet rapporteras i en svensk registerstudie(39).	Visad vaccineffektivitet av påfyllnadsdos mot infektion med deltavarianten(10-12, 38).	
	En dansk sammanställning av genombrottsinfektioner med deltavarianten okt/nov-2021 hos personer 65 år och äldre visar endast 7 % kvarvarande vaccineffektivitet mot infektion av två doser Comirnaty (12).	Visad vaccineffektivitet av påfyllnadsdos mot svår sjukdom orsakad av deltavarianten(9, 33)	
		Ett gott antikroppssvar efter påfyllnadsdos mot deltavarianten har visats i en blandad population ≥60 år i Israel(6).	
Personal inom SÄBO, inom hemtjänst och hemsjukvård samt hälso-sjukvård 18–64 år	Signifikant avklingande antikroppssvar (neutraliserande och IgG RBD) och T-cellssvar visat 6 månader efter två doser i primärvaccinationsschemat hos personer 18–85 år, störst hos personer 65 år och äldre (27, 40, 41) (28).	B-minnesceller påvisade (29) och vid givandet av en påfyllnadsdos noteras en signifikant ökning (> 3-faldig) av SARS-CoV-2-specifika neutraliserande och andra antikroppar med visad korsimmunitet mot deltavarianten efter en påfyllnadsdos hos personer i studerade åldrar 18–85 år (6, 13, 14).	Ingen ökad frekvens av biverkningar för påfyllnadsdos jämfört med dos 2 vid användande av hel dos Comirnaty (100 µg) och halv dos Spikevax (50 µg) (13, 14, 31).
	Stigande incidens av genombrottsinfektioner noteras i flera material >6 månader efter vaccination (42, 43) (44).	Visad skyddseffekt av en påfyllnadsdos mot infektion med deltavarianten dokumenterad i en klinisk prövning(8).	
	Stigande antal genombrottsinfektioner i den svenska genombrottsstatistiken för	Visad vaccineffektivitet av en påfyllnadsdos mot infektion med deltavarianten i Israel (9, 10, 38) och Danmark	

Befolkningsgrupp	Evidens för behov	Evidens för effekt	Evidens för risk
Personer med riskfaktorer för allvarlig covid-19-infektion 18–64 år (se faktaruta)	personalgrupper som vaccinerades tidigt (Fohm, ej publicerat).	(12), samt för personer >50 år även i England(11).	
	Visad avtagande vaccineffektivitet i en registerstudie på svenskt material(39).	Visad vaccineffektivitet av en påfyllnadsdos mot allvarlig sjukdom orsakad av deltavarianten visad för personer 40 år eller äldre (9, 33).	
	Comirnatys påverkan på genombrottsinfektioners smittsamhet minskar redan 2 månader efter vaccination och har efter 6 månader avtagit helt(15).	Visad minskad virusbörda vid genombrottsinfektioner orsakad av deltavarianten (15).	
	Smittsamhet vid genombrottsinfektioner med delta är i flera material nära eller likställd med den vid infektioner hos icke vaccinerade(16) (17) (45).		
	Signifikant avklingande antikroppssvar (neutraliserande och IgG RBD) och T-cellssvar visat 6 månader efter två doser i primärvaccinationsschemat hos personer 18–85 år, störst hos personer 65 år och äldre (27, 40, 41) (28).	B-minnesceller påvisade (29) och vid givandet av en påfyllnadsdos noteras en signifikant ökning (> 3-faldig) av SARS-CoV-2-specifika neutraliserande och andra antikroppar med visad korsimmunitet mot deltavarianten efter en påfyllnadsdos hos personer i studerade åldrar 18–85 år (6, 13, 14).	Ingen ökad frekvens av biverkningar för påfyllnadsdos jämfört med dos 2 vid användande av hel dos Comirnaty (100 µg) och halv dos Spikevax (50 µg) (8, 13, 14, 31).
	Stigande incidens av genombrottsinfektioner noteras i flera material >6 månader efter vaccination (46, 47) (44).	Skyddseffekt av en påfyllnadsdos mot infektion med deltavarianten visad i klinisk prövning(8).	
	Comirnatys påverkan på genombrottsinfektioners smittsamhet minskar redan 2 månader efter vaccination och har efter 6 månader avtagit helt(15).	Vaccineffektivitet av påfyllnadsdos visad i Israel (9, 10, 38) och Danmark (12), samt för personer >50 år även i England(11).	
	Comirnatys påverkan på genombrottsinfektioners smittsamhet minskar redan 2 månader efter vaccination och har efter 6 månader avtagit helt(15).	Vaccineffektivitet av en påfyllnadsdos mot allvarlig sjukdom visad för personer 40 år eller äldre (9, 33).	
	Smittsamhet vid genombrottsinfektioner med delta är i flera material nära eller likställd med den vid infektioner hos icke vaccinerade(16) (17) (45).	Påfyllnadsdos minskar virusbörda vid genombrottsinfektioner(15).	
	Vaccineffektivitet avtar i en genomgång av svenskt registermaterial något snabbare bland personer		

Befolkningsgrupp	Evidens för behov	Evidens för effekt	Evidens för risk
Alla 50-64	<p>med riskfaktorer för svår covid-19(39).</p> <p>Signifikant avklingande antikroppssvar (neutraliserande och IgG RBD) och T-cellssvar visat 6 månader efter två doser i primärvaccinationsschemat hos personer 18–85 år, störst hos personer 65 år och äldre (27, 40, 41) (28).</p> <p>Stigande incidens av genombrottsinfektioner noteras i flera material >6 månader efter vaccination (42, 43) (44).</p> <p>Avtagande vaccineffektivitet noteras i den svenska genombrottsstatistiken och i en publikation som omfattar svensk data(39).</p> <p>Stigande antal genombrottsinfektioner i den svenska genombrottsstatistiken för hälso-sjukvårdspersonal som vaccinerades tidigt (denna åldersgrupp, Fohm, ej publicerat).</p> <p>Comirnatys påverkan på genombrottsinfektioners smittsamhet minskar redan 2 månader efter vaccination och har efter 6 månader avtagit helt(15). Smittsamhet vid genombrottsinfektioner med delta är i flera material nära eller likställd med den vid infektioner hos icke vaccinerade(16) (17) (45).</p> <p>Stigande förekomst av genombrottsinfektioner (även med behov av slutenvård) rapporteras i flera material, även åldersspecifikt för denna grupp(48) där avtagande effekt av mRNA-vacciner studerats.</p>	<p>B-minnesceller påvisade (29) och vid givandet av en påfyllnadsdos noteras en signifikant ökning (> 3-faldig) av SARS-CoV-2-specifika neutraliserande och andra antikroppar med visad korsimmunitet mot deltavarianten efter en påfyllnadsdos hos personer i studerade åldrar 18–85 år (6, 13, 14).</p> <p>Skyddseffekt av påfyllnadsdos mot infektion med deltavarianten är visad i klinisk prövning(8).</p> <p>Vaccineffektivitet av en påfyllnadsdos mot infektion med deltavarianten är visad i Israel (9, 10, 38) och Danmark(12), samt för personer >50 år även i England(11).</p> <p>Vaccineffektivitet mot påfyllnadsdos mot allvarlig sjukdom visad för personer 40 år eller äldre (9, 33).</p> <p>Påfyllnadsdos minskar virusbörda vid genombrottsinfektioner(15).</p> <p>Effekt av påfyllnadsdos mot infektion undersökt i England i åldersgruppen äldre än 50, med mycket god vaccineffektivitet (11).</p>	<p>Ingen ökad frekvens av biverkningar för påfyllnadsdos jämfört med dos 2 vid användande av hel dos Comirnaty (100 µg) och halv dos Spikevax (50 µg) (8, 13, 14, 31).</p>
Alla 18–49 år	<p>Signifikant avklingande antikroppssvar (neutraliserande och IgG RBD) och T-cellssvar visat 6 månader efter två doser i primärvaccinationsschemat hos personer 18–85 år,</p>	<p>Rutinrapportering av allvarlig sjukdom i Israel reducerades i denna åldersgrupp först när individer så unga som 16 år vaccinerades med påfyllnadsdos (19).</p>	<p>Ingen ökad frekvens av biverkningar för påfyllnadsdos jämfört med dos 2 vid användande av hel dos</p>

Befolkningsgrupp	Evidens för behov	Evidens för effekt	Evidens för risk
	<p>störst hos personer 65 år och äldre (27, 40, 41) (28).</p> <p>Stigande incidens av genombrottsinfektioner noteras i flera material >6 månader efter vaccination (42, 43) (44).</p> <p>Avtagande vaccineffektivitet rapporteras i en svensk registerstudie (39).</p> <p>Stigande antal genombrottsinfektioner i den svenska genombrottsstatistiken för hälso-sjukvårdspersonal som vaccinerades tidigt (denna åldersgrupp, ej publ).</p> <p>Comirnatys påverkan på genombrottsinfektioners smittsamhet minskar redan 2 månader efter vaccination och har efter 6 månader avtagit helt(15).</p> <p>Smittsamhet vid genombrottsinfektioner med delta är i flera material nära eller likställd med den vid infektioner hos icke vaccinerade(16) (17) (45).</p>		<p>Comirnaty (100 µg) och halv dos Spikevax (50 µg) (8, 13, 14, 31).</p> <p>Rutinrapportering av biverkningar i samband med påfyllnadsdos presenterad av MoH i Israel vid US FDA VRBPAC meeting visar ingen ökad risk (19).</p>

Rekommendation

Förslag på fler grupper som bör erbjudas en påfyllnadsdos (tredje dos)

I ett första steg rekommenderade Folkhälsomyndigheten i september 2021 en påfyllnadsdos till personer som bor på särskilt boende för äldre (SÄBO), personer med hemtjänst som är beslutad av kommunen, personer med hemsjukvård och alla som är 80 år eller äldre.

I ett andra steg rekommenderade vi i oktober 2021 en påfyllnadsdos till personer 65–79 år och personal inom SÄBO, hemtjänst och hemsjukvård.

I ett tredje steg föreslår vi nu en påfyllnadsdos till alla i åldrarna 18–64 år i en särskild prioriteringsordning. Se särskilt dokument Prioriteringsordning påfyllnadsdos av vaccin mot covid-19:

<https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/6e48c885d19d4f838320ed53d5359c48/bilaga-1-prioriteringsordning-pafyllnad-24-nov-2021.pdf>

Val av vaccin

Till samtliga ovan nämnda grupper (utom personer yngre än 30 år, se nedan) rekommenderas, en dos av det mRNA-vaccin (Comirnaty hel dos 30 µg mRNA eller Spikevax halv dos 50 µg mRNA) som finns tillgängligt vid vaccinationstillfället. Detta gäller oberoende av vilket vaccin som getts vid tidigare doser. Om möjligt bör samma vaccin användas som vid tidigare doser, men detta är inte nödvändigt.

Till personer yngre än 30 år rekommenderas tills vidare Comirnaty och inte Spikevax som påfyllnadsdos.

Tidpunkt för vaccination

Påfyllnadsdosen för personer 18–64 år bör ges tidigast sex månader efter den andra dosen. Personer 65 år och äldre rekommenderas istället att ta sin påfyllnadsdos tidigast fem månader efter andra dosen. Syftet är att snabbare ge dessa åldersgrupper ett förstärkt skydd mot covid-19 infektion.

Uppföljning

Följande områden behöver följas och utvärderas för personer som får en påfyllnadsdos:

1. Rapportering av vaccinationstäckning för en påfyllnadsdos per ålders- och annan riskgrupp.
2. Rapportering av genombrottsinfektioner efter en påfyllnadsdos i form av
 - sjukhusvårdade covid-19-fall som är vaccinerade med fördelning på ålder och riskgrupp/vaccinprodukt/tidpunkt för dos 3
 - IVA-vårdade covid-19-fall som är vaccinerade med fördelning på ålder och riskgrupp/vaccinprodukt/tidpunkt för dos 3
 - dödsfall orsakade av covid-19 som är vaccinerade med fördelning på ålder och riskgrupp/vaccinprodukt/tidpunkt för dos 3.
3. Rapportering av nosokomiala utbrott på SÄBO, geriatriska kliniker och sjukhus.
4. Antikroppsbestämningar och T-cellsundersökningar i definierade kohorter (äldre, sjukhuspersonal, unga vuxna, barn etc.) efter en påfyllnadsdos och tvärsnittsstudier i svenska befolkningen (åldersspecifik) i samarbete med intresserade forskargrupper.
5. Nordisk registerstudie av säkerhet och effektivitet efter en påfyllnadsdos där Läkemedelsverket är ansvarigt i Sverige, och nationella studier i samarbete med intresserade forskargrupper.

Referenser

1. Folkhälsomyndigheten. Beslutsunderlag om en påfyllnadsdos av vaccin mot covid-19 till ytterligare befolkningsgrupper [26 Nov 2021]. Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/9f2d9a7e2bab46fe94ab3dce8bc951b7/beslutsunderlag-pafyllnadsdos-vaccin-covid-19-befolkningsgrupper.pdf>.
2. Folkhälsomyndigheten. Vaccinationstäckning för alla personer 16 år och äldre [Internet]. [updated 2021-09-30. Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistikdatabaser-och-visualisering/vaccinationsstatistik/statistik-for-vaccination-mot-covid-19/uppfoljning-av-vaccination/vaccinationstackning/>.
3. Folkhälsomyndigheten. Statistik för vaccination mot covid-19 [Internet]. [updated 2021-10-15.
4. EMA. Comirnaty and Spikevax: EMA recommendations on extra doses and boosters Amsterdam: European Medicines Agency; 2021 [Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-ema-recommendations-extra-doses-boosters>
5. Atmar R, Lyke K, Deming M, Jackson L, Branche A, El Sahly H, et al. Heterologous SARS-CoV-2 Booster Vaccinations – Preliminary Report. medRxiv; 2021.
6. Eliakim-Raz N, Leibovici-Weisman Y, Stemmer A, Ness A, Awwad M, Ghantous N, et al. Antibody Titers Before and After a Third Dose of the SARS-CoV-2 BNT162b2 Vaccine in Adults Aged ≥60 Years. Jama. 2021.
7. Pfizer Inc. Pfizer and BioNTech Announce Phase 3 Trial Data Showing High Efficacy of a Booster Dose of Their COVID-19 Vaccine New York: Pfizer Inc,; 2021 [Available from: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-announce-phase-3-trial-data-showing>
8. Perez JL. Efficacy & Safety of BNT162b2 booster - C4591031 2 month interim analysis. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-11-19/02-COVID-Perez-508.pdf2021>.
9. Barda N, Dagan N, Cohen C, Hernán MA, Lipsitch M, Kohane IS, et al. Effectiveness of a third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine for preventing severe outcomes in Israel: an observational study. The Lancet.
10. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Freedman L, Alroy-Preis S, et al. Protection Across Age Groups of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19. medRxiv. 2021:2021.10.07.21264626.
11. Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Gower C, Ramsay M, Bernal JL. Effectiveness of BNT162b2 (Comirnaty, Pfizer-BioNTech) COVID-19 booster vaccine against covid-19 related symptoms in England: test negative case-control study. medRxiv. 2021:2021.11.15.21266341.
12. Statens Serum Institut - Covid-19 infektioner efter vaccination og vaccineeffektivitet uge 45. 2021.
13. Pfizer Inc. BNT162b2 VRBPAC Briefing Document. Presenterat för Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee vid U.S. Food and Drug Administration, vid möte 17 september 2021 [Available from: <https://www.fda.gov/media/152161/download>.
14. Moderna. mRNA-1273 Booster Dose. Presenterat för Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee vid U.S. Food and Drug Administration, vid möte 14 oktober 2021 [Available from: <https://www.fda.gov/media/152953/download>.
15. Levine-Tiefenbrun M, Yelin I, Alapi H, Katz R, Herzog E, Kuint J, et al. Viral loads of Delta-variant SARS-CoV-2 breakthrough infections after vaccination and booster with BNT162b2. Nat Med. 2021.
16. Eyre DW, Taylor D, Purver M, Chapman D, Fowler T, Pouwels KB, et al. The impact of SARS-CoV-2 vaccination on Alpha & Delta variant transmission. medRxiv. 2021:2021.09.28.21264260.

17. Acharya CB, Schrom J, Mitchell AM, Coil DA, Marquez C, Rojas S, et al. No Significant Difference in Viral Load Between Vaccinated and Unvaccinated, Asymptomatic and Symptomatic Groups When Infected with SARS-CoV-2 Delta Variant. medRxiv. 2021:2021.09.28.21264262.
18. Gardner BJ, Kilpatrick AM. Third doses of COVID-19 vaccines reduce infection and transmission of SARS-CoV-2 and could prevent future surges in some populations: a modeling study. medRxiv. 2021:2021.10.25.21265500.
19. Israeli MOH, Weizmann Institute of Science, Gertner Institute, Hebrew University & Technion. Booster protection across ages - data from Israel. Presenterat för Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee vid U.S. Food and Drug Administration, vid möte 14-15 oktober 2021 [Available from: <https://www.fda.gov/media/153086/download>].
20. Public Health England. JCVI issues updated advice on COVID-19 booster vaccination [Internet, pressmeddelande]. [updated 2021-09-14. Available from: <https://www.gov.uk/government/news/jcvi-issues-updated-advice-on-covid-19-booster-vaccination>].
21. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Statement on ACIP Booster Recommendations [Internet, pressmeddelande]. [updated 2021-09-24. Available from: <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/p0924-booster-recommendations-.html>].
22. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Expands Eligibility for COVID-19 Booster Shots [Internet, pressmeddelande]. [updated 2021-10-21. Available from: <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/p1021-covid-booster.html>].
23. Billingsley S, Brandén M, Aradhya S, Drefahl S, Andersson G, Mussino E. COVID-19 mortality across occupations and secondary risks for elderly individuals in the household: A population register-based study. Scand J Work Environ Health. 2021.
24. Folkhälsomyndigheten. Vaccinationstäckning per födelseland, inkomst och utbildningsgrad – vecka 43 [Internet]. [updated 2021-10-28. Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistikdatabaser-och-visualisering/vaccinationsstatistik/statistik-for-vaccination-mot-covid-19/uppfoljning-av-vaccination/vaccinationstackning-i-undergrupper/>].
25. Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, Kepten E, Waxman J, Ohana R, et al. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. N Engl J Med. 2021;385(12):1078-90.
26. Levin EG, Lustig Y, Cohen C, Fluss R, Indenbaum V, Amit S, et al. Waning Immune Humoral Response to BNT162b2 Covid-19 Vaccine over 6 Months. The New England journal of medicine. 2021.
27. Tober-Lau P, Schwarz T, Vanshylla K, Hillus D, Gruell H, Group ECS, et al. Long-term immunogenicity of BNT162b2 vaccination in the elderly and in younger health care workers. medRxiv. 2021:2021.08.26.21262468.
28. Levin EG, Lustig Y, Cohen C, Fluss R, Indenbaum V, Amit S, et al. Waning Immune Humoral Response to BNT162b2 Covid-19 Vaccine over 6 Months. New England Journal of Medicine. 2021.
29. Ciabattini A, Pastore G, Fiorino F, Polvere J, Lucchesi S, Pettini E, et al. Evidence of SARS-CoV-2-Specific Memory B Cells Six Months After Vaccination With the BNT162b2 mRNA Vaccine. Frontiers in Immunology. 2021;12(3751).
30. Atmar RL, Lyke KE, Deming ME, Jackson LA, Branche AR, El Sahly HM, et al. Heterologous SARS-CoV-2 Booster Vaccinations - Preliminary Report. medRxiv. 2021.
31. Matthew Snape. WHO consultation on COVID-19 vaccines research 25 October 2021: Emerging evidence on safety and the need for additional doses of COVID-19 vaccines. Session 2. Updated evidence and considerations regarding the administration of additional doses: Emerging data on homologous and heterologous boosting [2021-10-25]. Available from: <https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/10/25/default-calendar/who-consultation-on-covid-19-vaccines-research-emerging-evidence-on-safety-and-the-need-for-additional-doses-of-covid-19-vaccines>.

32. Pegu A, O'Connell Sarah E, Schmidt Stephen D, O'Dell S, Talana Chloe A, Lai L, et al. Durability of mRNA-1273 vaccine-induced antibodies against SARS-CoV-2 variants. *Science*. 2021;373(6561):1372-7.
33. Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, Bodenheimer O, Freedman L, Haas EJ, et al. Waning Immunity after the BNT162b2 Vaccine in Israel. *New England Journal of Medicine*. 2021.
34. Tartof SY, Slezak JM, Fischer H, Hong V, Ackerson BK, Ranasinghe ON, et al. Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2021;398(10309):1407-16.
35. Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. *New England Journal of Medicine*. 2021.
36. Chemaitelly H, Tang P, Hasan MR, AlMukdad S, Yassine HM, Benslimane FM, et al. Waning of BNT162b2 Vaccine Protection against SARS-CoV-2 Infection in Qatar. *New England Journal of Medicine*. 2021.
37. Folkhälsomyndigheten. Förekomst av covid-19 efter vaccination [Internet]. [updated 2021-10-15. Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistikdatabaser-och-visualisering/vaccinationsstatistik/statistik-for-vaccination-mot-covid-19/uppfoljning-av-vaccination/forekomst-av-covid-19-efter-vaccination/>.
38. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Freedman L, Kalkstein N, et al. Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(15):1393-400.
39. Nordström PBMN, A. Effectiveness of Covid-19 Vaccination Against Risk of Symptomatic Infection, Hospitalization, and Death Up to 9 Months: A Swedish Total-Population Cohort Study. Preprints with the *Lancet*. 2021.
40. Shrotri M, Navaratnam AMD, Nguyen V, Byrne T, Geismar C, Fragaszy E, et al. Spike-antibody waning after second dose of BNT162b2 or ChAdOx1. *Lancet*. 2021;398(10298):385-7.
41. Havervall S, Marking U, Greilert-Norin N, Gordon M, Ng H, Christ W, et al. Impact of SARS-CoV-2 infection on longitudinal vaccine immune responses. *medRxiv*. 2021:2021.10.16.21264948.
42. Bergwerk M, Gonen T, Lustig Y, Amit S, Lipsitch M, Cohen C, et al. Covid-19 Breakthrough Infections in Vaccinated Health Care Workers. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(16):1474-84.
43. Keehner J, Horton LE, Binkin NJ, Laurent LC, Pride D, Longhurst CA, et al. Resurgence of SARS-CoV-2 Infection in a Highly Vaccinated Health System Workforce. *New England Journal of Medicine*. 2021.
44. Nordström P, Ballin M, Nordström A. Effectiveness of heterologous ChAdOx1 nCoV-19 and mRNA prime-boost vaccination against symptomatic Covid-19 infection in Sweden: A nationwide cohort study. *Lancet Reg Health Eur*. 2021:100249.
45. Ng OT, Koh V, Chiew CJ, Marimuthu K, Thevasagayam NM, Mak TM, et al. Impact of Delta Variant and Vaccination on SARS-CoV-2 Secondary Attack Rate Among Household Close Contacts. *Lancet Reg Health West Pac*. 2021;17:100299.
46. Firinu D, Perra A, Campagna M, Littera R, Fenu G, Meloni F, et al. Evaluation of antibody response to BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients affected by immune-mediated inflammatory diseases up to 5 months after vaccination. *Clin Exp Med*. 2021:1-9.
47. Tau N, Manuel O, Rozen-Zvi B, Shargian L, Yahav D. Precautions after vaccinating immunosuppressed patients with mRNA-based vaccines against SARS-CoV-2 - does one size fit all? *Clin Microbiol Infect*. 2021.
48. Cohn BA, Cirillo PM, Murphy CC, Krigbaum NY, Wallace AW. SARS-CoV-2 vaccine protection and deaths among US veterans during 2021. *Science*.0(0):eabm0620.
- 49.

I detta beslutsunderlag redovisas de vetenskapliga studier och undersökningar som fram till dagens datum ligger till grund för Folkhälsomyndighetens rekommendationer för en påfyllnadsdos (tredje dos) till personer 18-64 år.

Folkhälsomyndigheten är en nationell kunskapsmyndighet som arbetar för en bättre folkhälsa. Det gör myndigheten genom att utveckla och stödja samhällets arbete med att främja hälsa, förebygga ohälsa och skydda mot hälsorisker. Vår vision är en folkhälsa som stärker samhällets utveckling



Folkhälsomyndigheten

www.folkhalsomyndigheten.se