



Nota over de toediening van een booster dosis van een COVID-19-vaccin ter aanvulling van het vaccinatieschema voor de gehele bevolking

24 november 2021

1. Context

In een recordtempo werden er vaccins voor de volledige bevolking, voor volwassenen en kinderen, ontwikkeld en op de markt gebracht om het hoofd te bieden aan een pandemie die doorheen de tijd nog niet afneemt. Een bijkomende complicatie vormen de varianten, die virulenter en agressiever zijn dan de oorspronkelijke virusstam. Een toenemend aantal vaccins werd goedgekeurd en wordt nu wereldwijd ingezet.

Momenteel heeft het EMA voor vier basisvaccinatieschema's (primo-vaccinatie) een voorwaardelijke markttoelating verleend: twee doses mRNA-vaccin Comirnaty (van Pfizer/BioNTech) of Spikevax (van Moderna), twee doses virale-vectorvaccin (adenovirus) Vaxzevria (van Astra-Zeneca) of een enkele dosis van het virale-vectorvaccin Janssen (van Johnson&Johnson). Ondertussen evalueert het EMA nieuwe vaccins, zoals het vaccin van het Amerikaanse Novavax, een subunit-eiwitvaccin, met nanopartikels met spike-eiwit van het coronavirus. Daaraan is een hulpstof (adjuvans) toegevoegd om de immuunrespons te versterken. Pfizer/BioNTech heeft een aanvraag ingediend bij het EMA voor de evaluatie van de pediatrische vorm van zijn mRNA-vaccin, bestemd voor de vaccinatie van kinderen van 5 tot 11 jaar. Het EMA bracht op 25 november 2021 hierover een positief advies uit.

2. Immuniteit en vaccinatieschema's

De eerste verdedigingslinie van het lichaam tegen een infectieus agens bestaat uit immuuncellen die dit agens op niet-specifieke wijze kunnen vernietigen. Vervolgens reageert de adaptieve immuniteit op de ziekteverwekker, met behulp van B-lymfocyten die specifieke antilichamen produceren (humorale immuniteit), en met T-lymfocyten die de geïnfecteerde cellen kunnen herkennen en vernietigen (cellulaire immuniteit). Na infectie verdwijnen deze cellen, maar er blijft ook een groep 'geheugen'-cellen (B- en T-cellen) over. Bij nieuwe infectie worden zij onmiddellijk gereactiveerd en zorgen zij voor een specifieke, snelle en doeltreffende reactie. Bij een virus komen meer specifiek de B- en CD4 T-geheugencellen in actie, en deze worden gereactiveerd bij een latere besmetting met datzelfde virus.

De meeste vaccins worden in meerdere doses toegediend, met een tussentijd van weken of maanden. Dit is nodig voor de ontwikkeling van langlevende antilichamen en de vorming van geheugencellen. Op die manier wordt het lichaam getraind om de ziekteverwekkers te bestrijden, waarbij het een geheugen ontwikkelt om een toekomstige nieuwe blootstelling aan een ziekteverwekker snel te bestrijden.

Zo wordt voor de vaccinatie tegen hepatitis B-vaccinatie van volwassenen in België 3 doses toegediend, in maand 0, 1 en 6.¹ Het vaccin tegen het humaan papillomavirus wordt in 2 doses gegeven aan meisjes en jongens van 9 tot en met 14 jaar, en in 3 doses aan jonge vrouwen en mannen van 15 tot en met 26 jaar.

In het kader van de vaccinatie tegen COVID-19 kwamen uit gerandomiseerde klinische studies veelbelovende resultaten naar voor inzake werkzaamheid en veiligheid van de vaccins. Deze resultaten werden voor de meeste vaccins verkregen na twee doses, met een opvolging op beperkte tijd. De wetenschappelijke kennis blijft echter evolueren. Dit is te danken aan klinische studies die gegevens over de werkzaamheid en veiligheid op de langere termijn verzamelen, en aan de gegevens over de werkzaamheid van vaccins, op basis van de monitoring van de vaccinatiecampagnes, in aanwezigheid van nieuwe varianten (real world evidence). Dit kan leiden tot een aanpassing van de vaccinatieschema's.

¹ <https://www.laatjevaccineren.be/>



3. Hoe werkzaam is de primo-vaccinatie? Wanneer spreken we van een doorbraakinfectie?

3.1 Werkzaamheid van het vaccin

Uit grootschalige gerandomiseerde studies bleek dat elk van de beschikbare vaccins het infectierisico (en het daarmee samenhangende risico op besmetting) door het oorspronkelijke SARS-CoV-2 (Wuhan-stam) met meer dan 50% verminderde, wat het minimumcriterium was voor markttoelating. De in Europa beschikbare vaccins deden het aantal ernstige gevallen, ziekenhuisopnames en overlijdens nog meer dalen. Zeer hoge werkzaamheidspercentages (*efficacy*) tegen infectie werden in de eerste maanden na de primo-vaccinatie gemeld voor het vaccin Comirnaty (95%) en Spikevax (94%) en iets minder voor J&J (66%). Voor het Vaxzevria-vaccin bedraagt de werkzaamheid 82,4%, wanneer de 2 doses met 12 weken of meer tussentijd worden toegediend. Deze werkzaamheid bedraagt 54,9% bij een interval van minder dan 6 weken.

De klinische werkzaamheid van vaccins verschilt naargelang de observationele studie en de beoogde uitkomsten (*outcomes*). De studies die een onderscheid maken tussen **symptomatische** en **asymptomatische** infecties wijzen bijvoorbeeld op een lagere werkzaamheid (*Vaccine Effectiveness, VE*) van het vaccin tegen asymptomatische infecties.² Zo werd in Israël voor het Comirnaty-vaccin de VE geschat op 97% (BI 95% 96,7-97,2) voor symptomatische infectie en 91,5% (BI 95% 90,7-92,2) voor asymptomatische infectie.³

Om de vergelijking van de werkzaamheid van de verschillende vaccins bij verschillende uitkomsten (infecties, ziekenhuisopnames en sterfgevallen) en bij verschillende varianten (Alpha, Beta, Gamma, Delta) te vergemakkelijken, werd een systematische literatuurreview uitgevoerd en bijgewerkt door een internationaal consortium.⁴

Volgens de Belgische gegevens, verzameld door Sciensano, bedraagt de vaccinale werkzaamheid tegen **transmissie** 62% (BI 95% 57-67) bij het Comirnaty-vaccin en 52% (BI 95% 33-69) bij het Spikevax-vaccin. Een volledige primo-vaccinatie (2 doses) is daarbij nodig. Deze resultaten werden vastgesteld in een periode waarin de alfa-variant overheerste.⁵

Vergelijkbare resultaten worden gemeld in een studie in Nederland bij 113 582 indexgevallen en 253 168 contacten tussen 1 februari en 27 mei 2021. De werkzaamheid van de vaccins werd geschat op 58% voor Vaxzevria, 70% voor Comirnaty, 88% voor Spikevax en 77% voor J&J. Bij alle vaccins met een tweedoseschema lag de gecorrigeerde werkzaamheid na één dosis significant lager dan na twee doses: 15% voor Vaxzevria, 26% voor Comirnaty en 51% voor Spikevax⁶.

Een update van de analyse van contacttracingsgegevens in Nederland⁷ wees ook op een lagere VE naar niet-gevaccineerde gezinsleden tijdens de Delta-periode dan tijdens de Alfa-periode. De werkzaamheid van volledige vaccinatie van een indexgeval tegen de besmetting van niet-gevaccineerde gezinsleden was 63% (95% betrouwbaarheidsinterval (BI): 46-75), vergeleken met 73% in de Alfa-periode en 40% (95% BI: 20, -54) voor volledig gevaccineerde gezinsleden.

Vergelijkbare studies werden uitgevoerd in het VK⁸. Ze wijzen erop dat vaccinatie het risico op infectie met de deltavariant vermindert en de virale klaring versnelt. Volledig gevaccineerden met een doorbraakinfectie hebben

² Ledford H. Six months of COVID vaccines: what 1.7 billion doses have taught scientists. *Nature*. 2021 Jun 4;594(7862):164-7.

³ Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *The Lancet* [Internet]. 2021;397(10287):1819-29

⁴ International Vaccine Access Center, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health and World Health Organization. Forest plots (https://view-hub.org/sites/default/files/2021-11/COVID19%20VE%20Studies_Forest%20Plots_0.pdf) et tableaux récapitulatifs (https://view-hub.org/sites/default/files/2021-11/COVID19%20Vaccine%20Effectiveness%20Transmission%20Impact%20Studies%20-%20Summary%20Tables_20211118_0.pdf).

⁵ Braeye T et al. Vaccine effectiveness against infection and onwards transmission of COVID-19: Analysis of Belgian contact tracing data, January-June 2021. *Vaccine* 2021 Sep 15;39(39):5456-5460. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.08.060. Epub 2021 Aug 19.

⁶ de Gier Brechje, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 transmission and infections among household and other close contacts of confirmed cases, the Netherlands, February to May 2021. *Euro Surveill*. 2021;26(31):pii=2100640. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.31.2100640>

⁷ <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.44.2100977?crawler=true> (période Août-Septembre)

⁸ [https://www.thelancet.com/journals/lanepi/article/PIIS2666-7762\(21\)00238-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanepi/article/PIIS2666-7762(21)00238-6/fulltext) ;

[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(21\)00648-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(21)00648-4/fulltext)



echter een virale belastingpiek die vergelijkbaar is met die van niet-gevaccineerden en ze kunnen de infectie binnen het gezin overdragen, ook op volledig gevaccineerden.

3.2 Geleidelijke afname van de werkzaamheid van vaccins en doorbraakinfecties

Een infectie na primo-vaccinatie (minstens 1 tot 4 weken na volledige vaccinatie) wordt bij COVID-vaccinatie een doorbraakinfectie (*breakthrough infection*) genoemd, maar deze definitie verschilt van studie tot studie, waardoor vergelijkingen moeilijk zijn.

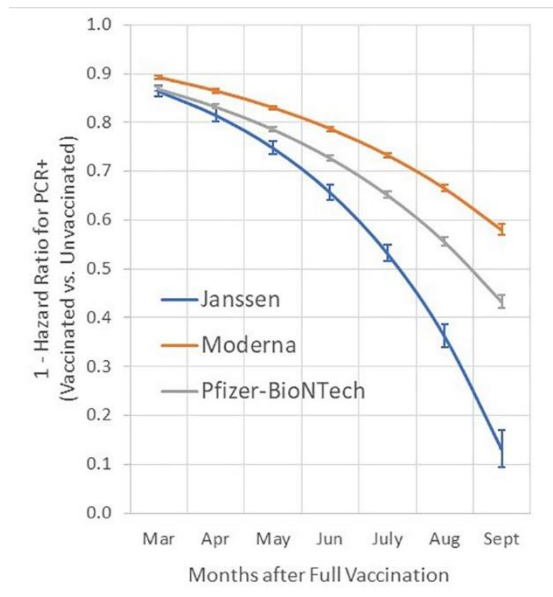
Verskillende factoren beïnvloeden de werkzaamheid van vaccinatie:

1. **Op het niveau van de vaccinatie:** de gebruikte vaccins, de wijze van toediening, de dosis, het bewaarproces, het tijdstip van toediening en de tijdsduur na vaccinatie (de afname van de bescherming na verloop van tijd wordt in het Engels 'waning' genoemd).
2. **Op individueel niveau:** het immuunsysteem, leeftijd en geslacht, eerdere infectie met SARS-CoV2 veroorzaakt door een specifieke variant, aandoeningen of behandelingen die het immuunsysteem verzwakken.
3. **Op het niveau van het virus:** de specifieke variant en de hoeveelheid virus waaraan de persoon is blootgesteld.

Een recente studie gepubliceerd in het tijdschrift Science door Cohn et al. (2021)⁹ bespreekt de **afname van de werkzaamheid** van vaccins tegenover het risico op infectie en overlijden per type vaccin bij 780 225 personen in de Veterans Health Administration, wat neerkomt op 2,7% van de bevolking van de VS. Van februari tot oktober 2021 daalde de werkzaamheid van het vaccin tegen infectie van 87,9% naar 48,1%, en de daling was het grootst bij het J&J-vaccin (VE 13,1%) - zie Figuur 1. Hoewel doorbraakinfecties het risico op overlijden verhoogden, bleef vaccinatie effectief tegen overlijden bij degenen die tijdens de uitbraak met de Delta-variant werden besmet. Zo bedroeg de werkzaamheid van het vaccin tegen het risico op overlijden voor <65 jaar 73,0% voor J&J, 81,5% voor Spikevax en 84,3% voor Comirnaty, in de periode juli-oktober 2021. Voor ≥ 65 jaar was dit 52,2% voor J&J, 75,5% voor Spikevax en 70,1% voor Comirnaty. De resultaten ondersteunen de huidige inspanningen voor meer primo-vaccinatie, boostercampagnes en het nemen van bijkomende beschermende maatregelen tegen infectie.

⁹ Cohn et al. SARS-CoV-2 vaccine protection and deaths among US veterans during 2021. Science. 04 Nov 2021. DOI: 10.1126/science.abm0620

Figuur 1 - Werkzaamheid van het vaccin tegen SARS-CoV-2-infectie doorheen de tijd, geschat op basis van proportionele-risicomodellen van Cox, gecorrigeerd voor leeftijd, ras, etniciteit, geslacht en comorbiditeitscore.



NB: de werkzaamheid van het vaccin wordt weergegeven als $(1 - \text{hazard ratio} \times 100)$ en 95%-betrouwbaarheidsintervallen.

In België werd een soortgelijke studie uitgevoerd door Sciensano. Tussen april en juli 2021 was het risico op infectie (symptomatisch en asymptomatisch samen) met 80-90% gedaald bij volledig gevaccineerden, in vergelijking met niet-gevaccineerden, ongeacht de leeftijd. Sinds juli 2021 werd bij de 65+ een geleidelijke afname van de bescherming waargenomen. Dit komt door de komst van de deltavariant, de huidige opleving van de viruscirculatie en een mogelijke afname van de immuniteit van deze groep, die in het begin van de vaccinatiecampagne werd gevaccineerd. Voor de periode 18 tot 31 oktober 2021 bedroeg de vermindering van het risico op infectie nog ongeveer 13%, met 457 gevallen op 100 000 volledig gevaccineerden, tegen 523 gevallen op 100 000 niet-gevaccineerden. Bij de 18 tot 64-jarigen wordt ook een daling van de bescherming tegen infectie vastgesteld, maar pas sinds oktober 2021 (later gevaccineerde groep). Voor de periode van 18 tot 31 oktober 2021 bedroeg de vermindering van het infectierisico bij volledig gevaccineerden van 18 tot 64 jaar 52%, en waren er 636 gevallen van COVID-19 op 100 000 volledig gevaccineerden, vergeleken met 1 336 gevallen op 100 000 niet-gevaccineerden¹⁰.

4. Nut van een booster- of herhalingsdosis voor de algemene bevolking

4.1 Belgische en internationale wetenschappelijke gegevens

Vaccinatie vermindert het risico op overlijden in het ziekenhuis door COVID-19 met een factor 7,8 bij volledig gevaccineerden van 18 jaar en ouder in vergelijking met niet-gevaccineerden. In de leeftijdsgroepen 65-84 en 85+ ligt het risico op overlijden door COVID-19 respectievelijk 12,2 en 7,3 keer lager bij volledig gevaccineerden dan bij niet-gevaccineerden.⁶

Sciensano schat dat dankzij vaccinatie bijna 30 000 ziekenhuisopnames werden voorkomen, sinds de opstart van de campagne in januari 2021. In de tweede helft van oktober 2021 werd het risico op ziekenhuisopname vermindert met 88% bij volledig gevaccineerden van 18-64 jaar, en met 63% bij volledig gevaccineerden van 65

¹⁰ Catteau L., van Loenhout J., Stouten V., Billuart M., Hubin P., Haarhuis F., Wyndham Thomas C. Couverture vaccinale et impact épidémiologique de la campagne de vaccination COVID-19 en Belgique. Données jusqu'au 31 octobre 2021 inclus. Bruxelles, Belgique: Sciensano ; 2021. Numéro de dépôt légal : D/2021/14.440/79



jaar en ouder. De bescherming tegen ernstige ziekte blijft dus hoog, maar is sinds oktober 2021 licht gedaald, vooral bij mensen ouder dan 65 jaar⁶.

Deze bevinding bevestigt het belang van het prioritair toedienen van een booster dosis aan ouderen en personen met verminderde immuniteit, om hun immuniteit te versterken op een ogenblik dat de circulatie van het virus zeer snel toeneemt en de belangrijkste indicatoren van de epidemie stijgen (bezetting van ziekenhuisbedden en aantal sterfgevallen).

In een observatieperiode tussen mei en oktober 2021 vertoont de volledige primo-vaccinatie van personen jonger dan 65 jaar nog geen tekenen van verzwakking tegen ernstige infectie, zoals bij de oudere bevolking.⁶ Er zijn echter geen aanwijzingen dat het aanvankelijke vaccinatieschema in de volgende weken of maanden voldoende bescherming zal blijven bieden, vooral bij een weer oprukkende epidemie in ons land.

In Israël keurde de overheid op 30 juli 2021 de toediening van een 3e dosis goed voor personen van 60 jaar en ouder, die ten minste 5 maanden eerder hun 2e dosis Comirnaty-vaccin hadden gekregen. Vervolgens nodigden zij geleidelijk andere leeftijdsgroepen uit om deze booster dosis te ontvangen, totdat eind augustus ook personen van 12 jaar en ouder werden uitgenodigd. In de studie van Barda et al. (2021)⁶ wordt de werkzaamheid van een derde dosis van het Comirnaty-vaccin tegen ernstige infectie wordt berekend, na correctie voor een aantal mogelijke versturende factoren, waaronder comorbiditeiten en gedrag. De boostergroep werd vergeleken met een groep die 5 maanden eerder een volledige primo-vaccinatie had gekregen, zonder booster. De resultaten zijn veelzeggend:

- in de groep zonder booster liepen 220 op 100 000 mensen een risico op hospitalisatie, terwijl dit risico na booster daalde naar 14 op 100 000.
- in de groep zonder booster, liepen 31 op de 100 000 mensen een risico op overlijden, terwijl dit risico na booster daalde naar 7 op de 100 000.

Anders gezegd, een derde dosis die ten minste 5 maanden na de 2^e dosis wordt toegediend, is voor 93% effectief tegen ziekenhuisopname door COVID-19, 92% tegen ernstige ziekte en 81% effectief tegen sterfte door COVID-19. **De werkzaamheid van de derde dosis tegen ziekenhuisopname en ernstige ziekte bleek gelijk te zijn bij personen van 40-69 jaar en personen van 70 jaar of ouder.** Bij personen van 16-39 jaar was het aandeel van deze ernstige gevolgen te laag om de werkzaamheid van het boostervaccin te kunnen inschatten. De werkzaamheid was ook vergelijkbaar tussen de groepen op basis van het aantal comorbiditeiten. De bevindingen van de mogelijk vertekende observationele gegevens werden niet door alle wetenschappers op dezelfde manier geïnterpreteerd (zie <https://www.nature.com/articles/d41586-021-02516-4>). Ook de CDC kwam tot andere conclusies. Uiteindelijk is de grote onbekende momenteel de duur van de bescherming door de booster.

4.2 Implicaties van de resultaten van deze studie

Sinds oktober 2021 vinden er in vele landen opnieuw SARS-CoV-2-infecties plaats, ondanks succesvolle vaccinatiecampagnes. Dit zou te wijten zijn aan de hogere besmettelijkheid van de deltavariant en de verminderde immuniteit na eerdere vaccinatie doorheen de tijd. De Israëlische studie van Barda et al. stelt dat een derde dosis effectief is om de ernstige gevolgen van COVID-19 te verminderen bij patiënten die ten minste 5 maanden geleden hun laatste dosis kregen. Als reactie op de huidige opflakking van de epidemie plannen verschillende landen de toediening van een booster dosis met een mRNA-vaccin.

In het VK adviseerde de JCVI eerst om een booster aan te bieden aan alle volwassenen van 50 jaar en ouder en mensen behorende tot een risicogroep voor ernstige COVID-19. Vervolgens beval ze een booster aan voor alle volwassenen van 40 tot 49 jaar. Dit alles moet gebeuren met een mRNA-vaccin, 6 maanden na de tweede dosis, ongeacht de vaccins die voor de vorige doses werden gebruikt (15/11/2021). In de toekomst moeten ook beslissingen worden genomen over een booster (derde dosis) voor personen van 18-39 jaar die niet tot een risicogroep behoren, en een bijkomende booster (vierde dosis) voor de personen van 18 tot 39 jaar die wel tot een risicogroep behoren.

Ernstige bijwerkingen zijn zeer zeldzaam na primo-vaccinatie; ze verschillen bij virale vectorvaccins (bv. trombose met trombocytopenie) en bij mRNA-vaccins (bv. myocarditis/pericarditis). Uit de beschikbare gegevens



blijkt dat de toediening van een mRNA-boosterdosis na primo-vaccinatie niet leidt tot een significant verschil in bijwerkingen (studies in risicogroepen)¹¹.

De informatie van het EMA over het gebruik van Comirnaty en Spikevax als herhalingsdosis, zijn beschikbaar in de samenvatting van de productkenmerken. Die is beschikbaar als bijlage aan deze nota en op de website van het EMA. Het EMA zal ook aanbevelingen formuleren over de toediening van een booster in het kader van een heteroloog regime.

5. Operationalisering van de toediening van de boosterdosis in België

5.1. Boosterdosis voor prioritaire groepen

Op 18 november 2021 hebben 937 000 mensen al een 3^e vaccindosis gekregen (**meer dan 10% van de volledig gevaccineerden**). Overeenkomstig de volgorde van prioriteit, geadviseerd door de Hoge Gezondheidsraad gaat het vooral om personen met verminderde immuniteit, bewoners van woonzorgcentra en personen ouder dan 65 jaar.

Bijna alle personen **met verminderde immuniteit** die voor vaccinatie in aanmerking kwamen (primo-gevaccineerd en 4-6 maanden interval na de tweede dosis met respectievelijk een adenovirus- of mRNA-vaccin) werden uitgenodigd. Bijna 80% van hen kreeg daadwerkelijk een 3^e dosis (met sterke regionale verschillen, van 86,7% in Vlaanderen tot 50,8% in Brussel).

De boostervaccinatie in de **woonzorgcentra** loopt ten einde. Alle bewoners die ervoor in aanmerking kwamen, hebben de gelegenheid gehad zich op te geven voor vaccinatie in hun instelling. Alle **85+'ers** die nog thuis wonen werden al uitgenodigd.

De overige **65-plussers** worden geleidelijk uitgenodigd, afhankelijk van de tijd die is verstreken sinds de tweede dosis en volgens dalende leeftijd. Van eind november tot december wordt een aanzienlijke stijging van het aantal gevaccineerden in deze groep verwacht. Er werden reeds **1,8 miljoen uitnodigingen verstuurd** en de tijdslots in de vaccinatiecentra raken snel vol. Voor de komende dagen zijn **meer dan 400 000 afspraken ingepland**, wat wijst op een bemoedigende respons van de bevolking, ook al reageert zij soms traag op de uitnodiging. Om deze reden volgde een nieuwe oproep.

De **ziekenhuizen** zijn begonnen met het vaccineren van hun eigen zorgmedewerkers en de uitnodigingen voor de **eerstelijnszorgverleners** worden momenteel verstuurd. Het versturen van de uitnodigingen voor de **J&J-vaccinatiepopulatie jonger dan 65 jaar** (~360 000 mensen) begint in de loop van volgende week (afhankelijk van de eigen planning van elke federale entiteit).

5.2. Uitbreiding van de booster naar de algemene bevolking

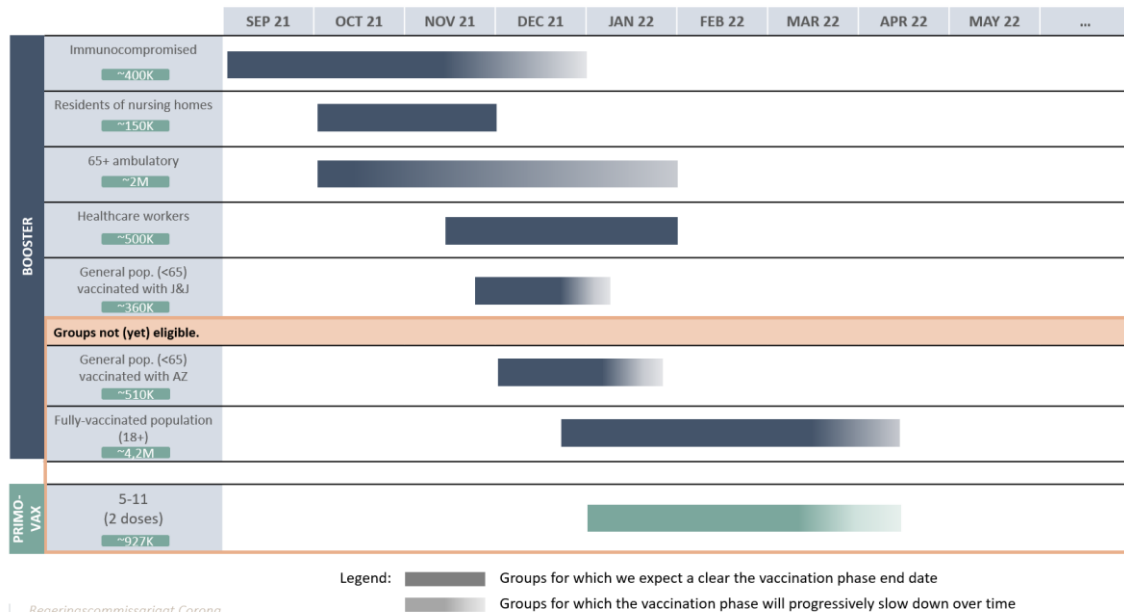
Indien zou worden beslist een boosterdosis aan te bieden aan de algemene bevolking jonger dan 65 jaar, zou het gaan om 5,3 miljoen burgers, die reeds een volledige primo-vaccinatie hebben gekregen. Deze groep omvat 510 000 personen die met Vaxzevria zijn gevaccineerd en voor wie een interval van 4 maanden tussen de tweede en de derde dosis wordt aanbevolen (vergelijkbaar met het schema dat wordt voorgesteld aan personen met verminderde immuniteit). Zij kunnen reeds begin december worden uitgenodigd.

De 4,2 miljoen burgers die primair met een mRNA-vaccin zijn gevaccineerd, zullen vanaf midden december kunnen worden uitgenodigd in een volgorde die wordt bepaald door 1) het interval van 6 maanden tussen de 2e en de 3e vaccinatie en 2) de dalende leeftijd.

¹¹ Jespers et al. Rapid Review Of The Evidence On A Covid-19 Booster Dose After A Primary Vaccination Schedule. KCE-rapport. 17/08/2021; beschikbaar op [Engelstalig]

5.3. Inschatting van de vaccinatiecapaciteit van de gefedereerde entiteiten om de primo-vaccinatie en de boostercampagne te combineren

COVID-19 vaccination: potential planning 2021-2022 (start of the invitations)



De vaccinatiecentra (en andere plaatsen van toediening - Vaccibus, huisartsen (Waals Gewest), apotheken (BXL), lokale antennes (Waals Gewest/BXL), enz.) staan klaar om burgers te ontvangen. Momenteel bedraagt de **nationale vaccinatiecapaciteit** ongeveer **420 000 vaccins per week**. Deze capaciteit is ruim voldoende voor de groepen die momenteel in aanmerking komen, en voor de primo-vaccinaties die nog steeds elke dag worden toegediend (ongeveer 25 000 eerste doses/week en evenveel tweede doses).





Vanaf december is de capaciteit verder verhoogd om de nieuwe groepen burgers die in aanmerking komen voor primo-vaccinatie en boosters te vaccineren. De nationale capaciteit zal dan stijgen tot bijna **500 000/week** (50 000 in Brussel, ten minste 300 000 in Vlaanderen, 140 000 in Wallonië en 3 300 in de Duitstalige Gemeenschap).

Aan het eind van het jaar blijven ongeveer 2,6 miljoen mensen over die in aanmerking komen voor een booster (uitgaande van 100% positieve respons) voor een theoretische vaccinatiecapaciteit van 3,2 miljoen. Op basis van deze prognoses zullen **alle groepen die momenteel in aanmerking komen** (mensen met een verminderde immuniteit, bewoners woonzorgcentra, ambulante 65+'ers, zorgverleners en de algemene bevolking <65 jaar die met J&J en AZ werd gevaccineerd) ten laatste **begin 2022 de kans hebben gehad om hun boosterdosis te plannen**.

De algemene bevolking <65 jaar zou vanaf eind november/ begin december uitgenodigd kunnen worden. Afhankelijk van het tempo van de toediening en de tijd die de burgers nodig hebben om op de uitnodiging te reageren, zouden de 8,7 miljoen burgers die tegen november 2021 primair gevaccineerd waren, in de loop van de volgende 6 maanden uitgenodigd kunnen worden. De meerderheid zal evenwel sneller (tegen maart 2022) een herhalingsdosis kunnen ontvangen.

De markttoelating voor **primo-vaccinatie van kinderen** is ondertussen gegeven door het Europees geneesmiddelenagentschap EMA. Het advies van de Hoge Gezondheidsraad en het Bio-ethisch Comité wordt ingewacht. Kinderen van 5-11 jaar vertegenwoordigen ongeveer 927 000 mensen aan wie een schema met 2 doses zou worden aangeboden.

Summary of vaccination capacity – booster/extra dose

| | Brussels | Flanders | Wallonia | Ostbelgien |
|--|---|---|--|--|
| Current capacities  | 35K vax / week | 300-380K / week | 85-95K / week | 2K / week |
| Vaccination actors  | 5 vax centers, "antennes", 20 pharmacies, hospitals, vax busses, GP's, collectivities, etc. | 83 vax centers, hospitals (own staff) and collectivities (own staff/residents) | 22 vax centers (32 from 29/11), 10 "antennes" (14 from 29/11), hospitals (own staff) GP's (via 95 satellite pharmacies) | 2 vax centers, hospitals (own staff) |
| Increased capacities foreseen  | Up to 50K vax/week from 1/12 onwards | On demand based on the needs (1 st increase of shifts/day or opening days/week; 2 nd additional vax lines; 3 rd opening of new vax centers – up to 95) | Up to 140K vax/week from 29/11 onwards (at least until end February) thanks to opening new centers and extension (working hours/days and lines of existing ones) | Up to 2,6K from week 22/11, up to 3,3K from week 29/11 and up to 6,7K from 1/1/22 (thanks to new lines until the end of the year and extended opening days (5 days/7) from 2022 onwards) |
| Status invitations SENT  | 71,5K (of which 57K already received their booster/extra dose) | 1,01M (of which 478K already received their booster/extra dose and 324K are scheduled) | 700K (of which 299K already received their booster/extra dose and 77K are scheduled) | 15,5K (of which 4,4K already received their booster/extra dose and 1,5K are scheduled) |
| TO BE SENT | 20K of the 65+ J&J and HCW (from next week onwards) | 9K of the immunocompromised 540K of the 65+ and J&J HCW are being invited | 180K of the 65+ J&J Hospitals have started to vaccinate their staff on 3/11. Other HCW are being invited. | 3K of the 65+ HCW (invitations will be sent from week 22/11 onwards). J&J |
| Based on the current projections from the federated entities, all current eligible groups (immunocompromised / residents nursing homes / 65+ ambulatory / HCW and J&J <65) should have had the opportunity to receive an extra/booster dose by beginning of January (except some local exceptions) | | | | |

6. Randvoorwaarden voor een succesvolle boostercampagne

De vaccins Comirnaty (volledige dosis) en Spikevax (halve dosis) worden momenteel aangeboden als booster. De Hoge Gezondheidsraad beveelt echter aan om het gebruik van Spikevax te beperken tot mensen van ≥ 30 jaar. Ze baseert zich hiervoor op voorlopige resultaten, die wijzen op een verhoogd risico op myocarditis en pericarditis na het Spikevax-vaccin bij jongere mensen. De hoeveelheid beschikbare mRNA-vaccins (en het voorbereidings- en injectiemateriaal) volstaat om de boostercampagne uit te breiden: 23 miljoen spuiten en naalden en ~5,2 miljoen doses mRNA-vaccin zijn momenteel in voorraad. Vanaf januari 2022 worden nieuwe leveringen verwacht.

Met het oog op een snelle en efficiënte vaccinatie moet de (geplande) verlenging van de vaccinatiecentra tot april 2022 politiek worden bevestigd en met als de noodzakelijke financiering ervan.

Een verhoging van de vaccinatiecapaciteit via bijkomende kanalen vereist specifieke maatregelen:

- Versnelde wettelijke aanpassing opdat ook apothekers vaccins kunnen voorschrijven zowel als toedienen.
- Boostervaccinatie in grote ondernemingen via de preventiediensten: dit vergt een engagement van de sociale partners en de koepelorganisatie CoPrev.
- Vaccinatie van 5-11-jarigen via ook het kanaal van de schoolvaccinatie.
- Reactivering van het Q-Vax-systeem (optimaliseren van de capaciteit).

De motivatie voor de booster dosis zou potentieel kunnen worden vergroot door het CST aan te passen tot 2G en door 2 weken na het einde van de campagne de voorwaarde ervoor aan te passen naar 3 doses (of 2 voor het Janssen vaccin). Deze beslissing maakt evenwel deel uit van een aparte analyse die door het commissariaat wordt voorbereid.

Ten slotte is een specifieke communicatiecampagne over boosters en vaccinatie van kinderen, in samenwerking met de gefedereerde entiteiten, opnieuw van essentieel belang.



BIJLAGE

Informatie over de boosterdosering met Comirnaty en Spikevax in de samenvatting van de productkenmerken, gevalideerd door EMA

- **Spikevax**

4.2 Dosering en wijze van toediening

Boosterdosering Personen van 18 jaar en ouder

Er kan ten minste 6 maanden na de tweede dosis een boosterdosering (0,25 ml, met 50 microgram mRNA, de helft van een dosis uit de primaire reeks) Spikevax intramusculair worden toegediend bij personen 3 van 18 jaar en ouder. De beslissing wanneer en bij wie een derde dosis Spikevax moet worden toegediend, dient te worden genomen op basis van de beschikbare gegevens over vaccinwerkzaamheid, rekening houdend met beperkte veiligheidsgegevens.

De verwisselbaarheid van Spikevax met andere COVID-19-vaccins om de primaire vaccinatiedosis of de boosterdosering (0,25 ml, 50 microgram) te voltooien is niet vastgesteld. Personen die één dosis Spikevax (0,5 ml, 100 microgram) hebben gekregen, moeten een tweede dosis Spikevax (0,5 ml, 100 microgram) krijgen om de primaire vaccinatiedosis te voltooien.

4.8 Bijwerkingen

Deelnemers van 18 jaar en ouder (boosterdosering)

De veiligheid, reactogeniciteit en immunogeniciteit van een boosterdosering Spikevax worden beoordeeld in een lopend, gerandomiseerd, waarnemerblind, placebogecontroleerd fase 2-dosisbevestigingsonderzoek bij deelnemers van 18 jaar en ouder (NCT04405076). In dit onderzoek ontvingen 198 deelnemers twee doses (0,5 ml, 100 microgram, 1 maand na elkaar) Spikevax in de primaire vaccinreeks. In een open-labelfase van dit onderzoek ontvingen 167 van die deelnemers een enkele boosterdosering (0,25 ml, 50 microgram), ten minste 6 maanden na ontvangst van de tweede dosis in de primaire reeks. Het opgevraagde bijwerkingenprofiel voor de boosterdosering (0,25 ml, 50 microgram) was vergelijkbaar met dat na de tweede dosis in de primaire reeks.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Immunogeniciteit bij deelnemers van 18 jaar en ouder – na boosterdosering (0,25 ml, 50 microgram)

De veiligheid, reactogeniciteit en immunogeniciteit van een boosterdosering Spikevax worden beoordeeld in een lopend, gerandomiseerd, waarnemerblind, placebogecontroleerd fase 2-dosisbevestigingsonderzoek bij deelnemers van 18 jaar en ouder (NCT04405076). In dit onderzoek ontvingen 198 deelnemers twee doses (0,5 ml, 100 microgram, 1 maand na elkaar) Spikevax in de primaire vaccinreeks. In een open-labelfase van dit onderzoek ontvingen 149 van die deelnemers (per-protocolset) een enkele boosterdosering (0,25 ml, 50 microgram), ten minste 6 maanden na ontvangst van de tweede dosis in de primaire reeks. Van een enkele boosterdosering (0,25 ml, 50 microgram) werd aangetoond dat die leidde tot een geometrische gemiddelde x-voudige toename (geometric mean fold rise, GMFR) van neutraliserende antilichamen van 12,99 (95%-BI: 11,04; 15,29) ten opzichte van pre-booster, vergeleken met 28 dagen na de boosterdosering. De GMFR van neutraliserende antilichamen was 1,53 (95%-BI: 1,32; 1,77) bij vergelijking van 28 dagen na dosis 2 (primaire reeks) met 28 dagen na de boosterdosering.



- **Comirnaty**

4.2 Dosering en wijze van toediening

Bij personen van 18 jaar en ouder kan ten minste 6 maanden na de tweede dosis een booster dosis (derde dosis) van Comirnaty intramusculair worden toegediend. De beslissing over wanneer en voor wie een derde dosis Comirnaty moet worden geïmplementeerd, moet genomen worden op basis van beschikbare werkzaamheidsgegevens van het vaccin, waarbij rekening moet worden gehouden met beperkte veiligheidsgegevens.

De onderlinge verwisselbaarheid van Comirnaty met COVID-19-vaccins van andere fabrikanten om de primaire vaccinatiëkuur te voltooien of voor de booster dosis (derde dosis), is niet vastgesteld. Personen die 1 dosis Comirnaty hebben gekregen, moeten een tweede dosis Comirnaty krijgen om de primaire vaccinatiëkuur te voltooien en voor eventuele aanvullende doses. Doses van Comirnaty 30 microgram/dosis concentraat voor dispersie voor injectie na verdunning en Comirnaty 30 microgram/dosis dispersie voor injectie worden als onderling verwisselbaar beschouwd.

4.8 Bijwerkingen

Deelnemers van 18 jaar en ouder – na een booster dosis (derde dosis) Een subgroep van deelnemers van fase 2/3 onderzoek 2 met daarin 306 volwassenen van 18 tot 55 jaar oud, die de oorspronkelijke kuur van 2 doses Comirnaty hadden voltooid, kregen ongeveer 6 maanden (bereik van 4,8 tot 8,0 maanden) na toediening van dosis 2 een booster dosis (derde dosis) van Comirnaty.

De meest frequent voorkomende bijwerkingen bij deelnemers van 18 tot 55 jaar oud waren injectiepijn (> 80%), vermoeidheid (> 60%), hoofdpijn (> 40%), myalgie (> 30%), koude rillingen en artralgie (> 20%).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Immunogeniciteit bij deelnemers van 18 jaar en ouder – na een booster dosis (derde dosis)

De werkzaamheid van een booster dosis van Comirnaty is gebaseerd op een beoordeling van 50% neutraliserende antistoftiters (NT50) tegen SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020). Analyses van NT50 1 maand na de booster dosis, vergeleken met 1 maand na de primaire reeks bij personen van 18 tot en met 55 jaar oud, die geen serologisch of virologisch bewijs van eerdere SARS-CoV-2-infectie hadden tot en met 1 maand na vaccinatie van de booster dosis, toonden niet-inferioriteit aan voor zowel geometrisch gemiddelde ratio (GMR) als verschil in percentages voor serologische respons. De serologische respons voor een deelnemer werd gedefinieerd als het bereiken van een ≥ 4 -voudige stijging van NT50 ten opzichte van de uitgangssituatie (vóór de primaire reeks)