



**Hoher  
Gesundheitsrat**

**ZWEITE AUFRISCHUNGsimpfung  
GEGEN COVID-19**

**MAI 2022  
HGR NR. 9709**

A graphic featuring a blue and white globe. Overlaid on the globe is a yellow syringe icon with a red needle. Below the syringe, the word "BOOSTER" is written in blue capital letters on a yellow rectangular background. To the right of the syringe, the number "2nd" is written in a large, bold, yellow font.

**BOOSTER**

**.be**



## URheberRECHT

Föderaler Öffentlicher Dienst Volksgesundheit, Sicherheit der Nahrungsmittelkette und Umwelt

### Hoher Gesundheitsrat

Place Victor Horta 40 bte 10  
B-1070 Brüssel

Tel.: 02/524 97 97

E-mail: [info.hgr-css@health.belgium.be](mailto:info.hgr-css@health.belgium.be)

Alle Urheberrechte vorbehalten.

Bitte zitieren Sie diese Veröffentlichung wie folgt:  
Hoher Gesundheitsrat. Zweite Auffrischungsimpfung gegen COVID-19. Brüssel, 2022, Nr. 9706.

Der Volltext dieser Stellungnahme kann von der Website heruntergeladen werden: [www.hgr-css.be](http://www.hgr-css.be)

Diese Publikation darf nicht verkauft werden.



## **STELLUNGNAHME DES HOHEN GESUNDHEITSRATES Nr. 9706**

### **Zweite Auffrischungsimpfung gegen COVID-19**

In this scientific advisory report, which offers guidance to public health policy-makers, the Superior Health Council of Belgium provides recommendations on the need of a second booster vaccination against COVID-19 for the adult population.

Von den Mitgliedern der NITAG am 11. April 2022 angenommene Schlussfolgerungen und Empfehlungen.  
Die Genehmigung dieser vollständigen Fassung der Stellungnahme durch die NITAG erfolgte am 22. April 2022.  
Diese Fassung wurde am 04. Mai 2022 vom Rat validiert<sup>1</sup>.

## **I. EINLEITUNG**

Der Hohe Gesundheitsrat (HGR) erhielt am 30. März 2022 ein Ersuchen um Stellungnahme der Task Force COVID-19-Impfung zur Notwendigkeit einer zweiten Auffrischungsdosis der Impfung gegen die Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) für die belgische Allgemeinbevölkerung, insbesondere für ältere Personen. Die Stellungnahme wurde bis zum 13. April 2022 angefordert.

Am 6. April 2022 wurde die gemeinsame Erklärung des Europäischen Zentrums für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (*European Centre for Disease Prevention and Control*, kurz ECDC) und der Europäischen Arzneimittelagentur (*European Medicines Agency*, kurz EMA) zur Verabreichung einer zweiten Auffrischungsdosis von mRNA-Impfstoffen veröffentlicht. In dieser Erklärung wurde betont, dass bei der Entscheidung über die Impfstrategie für die zweite Auffrischungsimpfung die **lokalen epidemiologischen Daten** zu berücksichtigen sind.

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ecdc-ema-issue-advice-fourth-doses-mrna-covid-19-vaccines>

Daher wurde von Sciensano und dem Konsortium *Simulation Models of Infectious Diseases* (SIMID) ein Überblick über die belgischen epidemiologischen Daten und die belgischen mathematischen Modelle bereitgestellt.

<sup>1</sup> Der Rat behält sich vor, in diesem Dokument jederzeit geringfügige typografische Änderungen vorzunehmen. Änderungen, die den Sinn beeinflussen, werden allerdings automatisch in ein Erratum aufgenommen. In diesem Fall wird eine neue Fassung der Stellungnahme herausgegeben. In diesem Fall wird eine neue Fassung der Stellungnahme herausgegeben.

## II. SCHLUSSFOLGERUNGEN UND EMPFEHLUNGEN

### Schlussfolgerungen

- Die **Wirksamkeit des Impfstoffs (Vaccine Effectiveness - VE) gegen Hospitalisierungen bleibt** nach der/den Erstdosis(en) und der ersten Auffrischungsdosis erhalten;
- Die **Schutzwirkung gegen symptomatische COVID-19-Infektionen (VE) lässt** in allen Altersgruppen schneller **nach** als die Schutzwirkung gegen Hospitalisierungen, gegen eine Aufnahme auf der Intensivstation oder gegen Todesfälle;
- **Bezüglich der Omikron-Variante wird mit den derzeitigen mRNA-Impfstoffen** die VE gegen Hospitalisierungen nach der ersten Auffrischungsimpfung wiederhergestellt. Bei Erwachsenen wird **3 bis 6 Monaten** nach der ersten Auffrischungsimpfung ein Abklingen des Schutzes vor Hospitalisierungen beobachtet (Tartof et al., 22/04/2022 ; CDC/VRBPAC, Sitzung 06/04/2022 ; Stowe et al., Preprint 01/04/2022 ; Sciensano, 11/04/2022). Das ECDC und die EMA stellten jedoch fest, dass es in der EU derzeit keine eindeutigen Beweise dafür gibt, dass der Impfschutz gegen schwere Krankheitsverläufe bei Erwachsenen mit normalem Immunsystem im Alter von 60 bis 79 Jahren erheblich nachlässt, und somit auch keine eindeutigen Beweise für den sofortigen Einsatz einer zweiten Auffrischungsdosis vorliegen (EMA/ECDC; 06.04.2022). Daher ist weiterhin schwer abzuschätzen, in welchem Ausmaß die VE bei schweren Formen nachlässt.
- **Bezüglich der Omikron-Variante ist 2 Monate** nach einer zweiten Auffrischungsimpfung keine zusätzliche Wirkung auf eine bestätigte Infektion mehr festzustellen (schnelles Abklingen). Eine positive Wirkung der zweiten Auffrischungsimpfung auf schwere Krankheitsverläufe wird bis zu mindestens 6 Wochen (kurzer Evaluierungszeitraum) mit einem breiten Konfidenzintervall und daher großer Variabilität beobachtet (Bar-On et al., 05/04/2022);
- Beim derzeitigen Stand der Überwachung von Nebenwirkungen nach der Impfung gibt **es keine zusätzlichen Sicherheitsbedenken bei der Verabreichung einer zweiten Auffrischungsimpfung**.
- Der **Zeitpunkt** der Verabreichung zusätzlicher Auffrischungsdosen **ist von entscheidender Bedeutung** und muss aufgrund den neuesten belgischen epidemiologischen Daten (Sciensano) und Prognosemodellen festgelegt werden;

<https://covid-19.sciensano.be/fr/covid-19-situation-epidemiologique>

- Die SIMID-Modelle zeigen für die kommenden Monate einen Rückgang der Hospitalisierungen und der Belastung der Intensivstationen in der belgischen Bevölkerung. **Derzeit ist die epidemiologische Lage in Belgien nicht besorgniserregend und den Modellen zufolge dürfte eine zusätzliche Auffrischungsdosis keine Auswirkungen auf die Hospitalisierungen oder die Belastung der Intensivstationen haben. Die epidemiologische Lage muss sehr genau verfolgt werden.**
- Für die Zukunft der belgischen Impfkampagne gegen COVID-19 sollte das Risiko schwerer COVID-19-Formen bei **Personen über 80 Jahre und Bewohner von Pflegeheimen und Pflegegemeinschaften (mehr Komorbiditäten und größere Verbreitung des Virus) unabhängig von ihrem Alter** als gleich groß betrachtet werden. Bei beiden Personengruppen liegt ein erhöhtes Komplikationsrisiko im Falle einer COVID-19-Infektion vor.

## Empfehlungen

1) Das Impfschema, das aus einer Erstimpfung plus einer ersten Auffrischungsdosis besteht, hat weiterhin Priorität im Kampf gegen schwere COVID-19-Formen und muss weiterhin stark gefördert werden. Der HGR bekräftigt, wie wichtig die rasche Verabreichung einer ersten Auffrischungsdosis für alle Personen ist, für die sie empfohlen wird, insbesondere für Personen **ab 65 Jahren und für alle zuvor ermittelten Komorbiditäten** (HGR 9618, 05/02/2021).

2) Zum jetzigen Zeitpunkt **empfiehlt** der HGR **keine zweite Auffrischungsdosis für die Allgemeinbevölkerung**.

3) Zurzeit **empfiehlt** der HGR **auch keine systematische zweite Auffrischungsdosis für Personen über 80 Jahre und Bewohner von Pflegeheimen und Pflegegemeinschaften (unabhängig von ihrem Alter)**.

4) Der HGR wird weitere Erkenntnisse aus anderen Ländern sammeln, die bereits eine zweite Auffrischungsdosis eingeführt haben, und diese Stellungnahme aktualisieren, sobald neue wichtige Informationen über die lokale Entwicklung der Epidemie, neue besorgniserregende Varianten (Variants of Concern- VOC), Hospitalisierungsraten bei neuen Varianten, neue Impfstoffe, die Entwicklung der VE usw. verfügbar werden.

Anmerkungen : Auf individueller Basis und nach Rücksprache mit Ihrem Arzt (individuelle Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses) kann eine zweite Auffrischungsimpfung (volle Dosis für Comirnaty® - ½ Dosis für Spikevax®), mindestens 4 Monate nach der ersten Auffrischungsimpfung, verabreicht werden.

In diesem Zusammenhang möchte der HGR die folgenden Punkte ansprechen:

- **Das ECDC und die EMA** stellten fest, dass es in der EU derzeit keine eindeutigen Beweise dafür gibt, dass der Impfschutz gegen schwere Krankheitsverläufe bei Erwachsenen mit normalem Immunsystem im Alter von 60 bis 79 Jahren erheblich nachlässt, und somit auch keine eindeutigen Beweise für den sofortigen Einsatz einer zweiten Auffrischungsdosis vorliegen;
- Für Erwachsene unter 60 Jahren mit normalem Immunsystem gibt es derzeit keine schlüssigen Beweise dafür, dass der Impfschutz gegen schwere Krankheitsverläufe nachlässt oder dass eine zweite Auffrischungsdosis einen zusätzlichen Nutzen bringt;
- Bislang haben die Studien über zusätzliche Auffrischungsdosen keine Sicherheitsbedenken aufgeworfen;
- SeniorInnen und Personen mit mehreren Komorbiditäten, wie vom HGR beschrieben, sind einem größeren Risiko ausgesetzt (HGR 9618, 05/02/2021).  
<https://www.health.belgium.be/fr/avis-9618-la-priorisation-des-groupes-risque-pour-la-vaccination-contre-le-sars-cov-2-phase-ib>
- Die Verabreichung einer zweiten Auffrischungsimpfung stellt derzeit einen „Off-Label“-Einsatz des Impfstoffs dar, der jedoch durch eine gemeinsame Erklärung des ECDC und der EMA (06/04/2022) unterstützt wird;

- Nach unserem derzeitigen Kenntnisstand schließt eine zweite Auffrischungsimpfung zum jetzigen Zeitpunkt nicht aus, dass vor dem nächsten Winter eine weitere Auffrischungsdosis erforderlich ist.

### III. METHODIK

Der Antrag wurde von der ständigen Gruppe Impfung (NITAG - National Immunization Technical Advisory Group) behandelt, der Sachverständige aus den Bereichen Vakzinologie, Geriatrie, Allgemeinmedizin, Pädiatrie, Mikrobiologie, Infektiologie und Epidemiologie angehören. Die Sachverständigen dieser Arbeitsgruppe haben eine allgemeine Interessenerklärung und eine Ad-hoc-Erklärung eingereicht und der Ausschuss für Berufsethik hat das potenzielle Risiko von Interessenkonflikten bewertet.

Diese Stellungnahme basiert auf einer Überprüfung der wissenschaftlichen Literatur, die sowohl in wissenschaftlichen peer-reviewed Fachzeitschriften, Preprint-Artikeln und Berichten von nationalen und internationalen Organisationen, die auf diesem Gebiet tätig sind, veröffentlicht wurde, sowie auf der Meinung der Sachverständigen.

Sciensano legte einen Bericht über die belgischen epidemiologischen Daten vor und das SIMID-Konsortium über die zur mathematischen Modellierung genutzten belgischen Daten. Beide stellten ihre Berichte auf der NITAG-Sitzung am 11. April 2022 vor.

Nachdem die Stellungnahme von der NITAG genehmigt wurde, wurde sie schließlich von den Mitgliedern des Gremiums des HGR validiert.

### IV. AUSARBEITUNG UND ARGUMENTATION

#### Schlüsselwörter

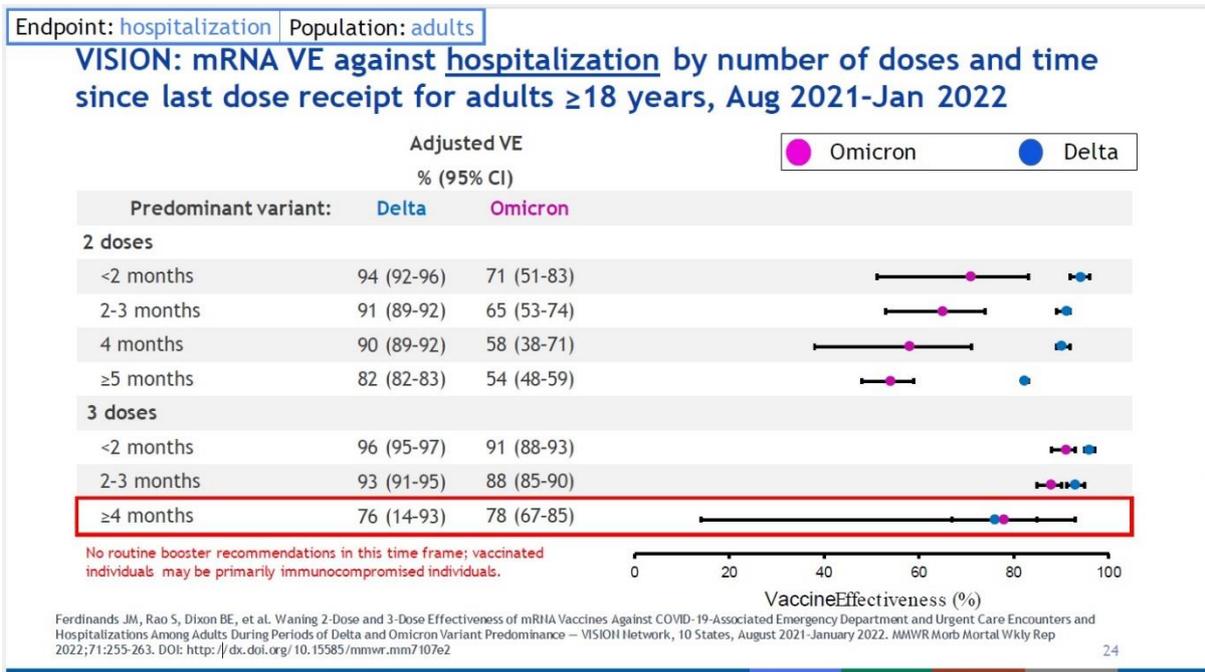
Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
Prevention	Preventie	Prévention	Prävention
Booster	Booster	Rappel (dose)	Auffrischungsimpfung
COVID-19	COVID-19	COVID-19	COVID-19
Vaccination	Vaccinatie	Vaccination	Impfung

#### Liste der verwendeten Abkürzungen

BeISACI	<i>Belgian Society for Allergy and Clinical Immunology</i> (Belgische Gesellschaft für Allergie und klinische Immunologie)
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i> (Zentren für Krankheitskontrolle und -prävention)
COVID-19	<i>Coronavirusdisease 2019</i> (Coronavirus-Krankheit 2019)
ECDC	<i>European Centre for Disease Prevention and Control</i> (Europäisches Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten)
EMA	<i>European Medicines Agency</i> (Europäische Arzneimittel-Agentur)
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HGR	Hoher Gesundheitsrat
ICU	<i>Intensive Care Unit</i> (Intensivstation)
KI	Konfidenzintervall
NITAG	<i>National Immunization Technical Advisory Group</i> (Nationale technische Beratungsgruppe für Immunisierung)
SIMID	<i>Simulation Models of Infectious Diseases Consortium</i> (Konsortium für Simulationsmodelle für Infektionskrankheiten)
VE	<i>Vaccine Effectiveness</i> (Wirksamkeit des Impfstoffs)
VOC	<i>Variants Of Concern</i> (besorgniserregende Varianten)

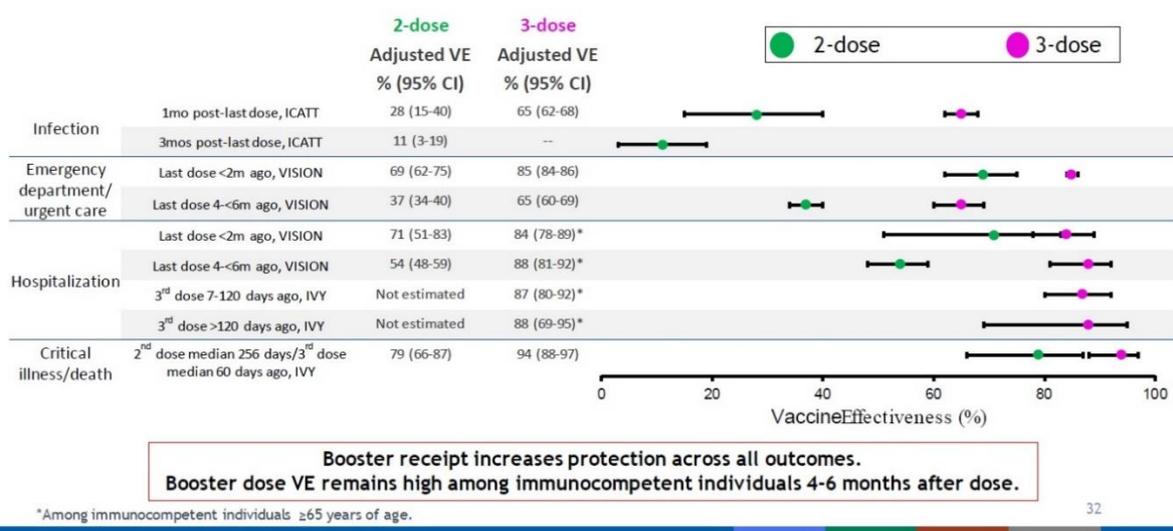
# 1 VE-Daten zur ersten Auffrischungsimpfung gegen Omikron - CDC 06/04/2022

<https://www.fda.gov/media/157475/download>



Die obige Tabelle zeigt, dass während der Omikron-Welle die VE gegen Hospitalisierungen bei Erwachsenen ≥ 18 Jahren in den ersten zwei Monaten nach der dritten Dosis 91 % betrug und ≥4 Monate nach der dritten Dosis auf 78 % nachließ (Ferdinands et al., 2022).

### Summary: VE of 2 doses of mRNA vaccine increases with increasing severity of outcome during Omicron in adults ≥18 years; 3<sup>rd</sup> dose increases VE



Die obige Tabelle zeigt, dass die Verabreichung einer ersten Auffrischungsimpfung (mRNA) bei immunkompetenten Erwachsenen ( $\geq 18$  Jahre) die VE gegen Infektionen, Hospitalisierungen, Einweisung in die Intensivstation, kritische Erkrankungen und Todesfälle erhöht.

Die allgemeinen Schlussfolgerungen der CDC (06/04/2022) sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt:

## Summary: VE during Omicron

	Children 5-11 years	Adolescents, 12-17 years	Adults $\geq 18$ years
<b>2-dose VE against:</b>			
Infection (+/- symptoms)	Limited protection	Limited protection	Limited protection
ED/UC	Higher protection	Higher protection	Higher protection, some waning
Hospitalization	Highest protection, not enough cases to estimate waning	Highest protection, some waning	Highest protection, some waning
<b>3-dose VE against:</b>			
Infection (+/- symptoms)			Substantial additional protection for all outcomes; limited waning for hospitalization, especially among immunocompetent
ED/UC	N/A	Too early to assess	
Hospitalization			

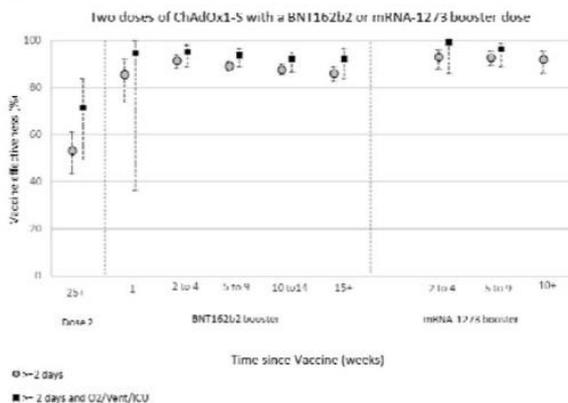
Protection from death: Small numbers of deaths make estimation difficult, but consistently lower rates among vaccinated compared to unvaccinated during Omicron suggest that vaccines protect against deaths in all age groups

33

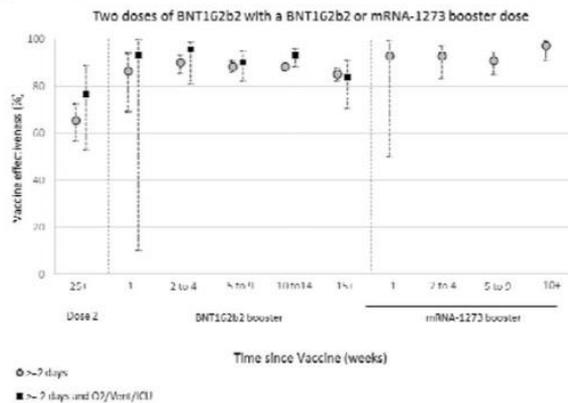
Diese CDC-Daten werden von Stowe et al. (Preprint 01/04/2022) im Vereinigten Königreich bestätigt. Sie untersuchten die Auswirkungen der Verwendung spezifischerer und schwerwiegenderer Indikatoren für Hospitalisierungen auf die Schätzung der VE. Da bei Omikron im Allgemeinen eine mildere Erkrankung festgestellt wird, insbesondere bei jüngeren Erwachsenen, dürfte die "Kontamination" der Hospitalisierungen mit zufälligen Fällen die Schätzungen der VE gegen Hospitalisierungen verringern. Es wird eine bessere geschätzte VE und ein geringeres Abklingen festgestellt, **wenn Definitionen von Hospitalisierung verwendet werden, die spezifischer auf schwere Atemwegserkrankungen ausgerichtet sind.**

Die nachstehende Abbildung zeigt, dass die VE der ersten Auffrischungsimpfung (mRNA) gegen Hospitalisierung ( $\geq 2$  Tage) während der Omikron-Welle hoch bleibt (Stowe et al., 2022).

c) 65 and older



d) 65 and older



Die sich entwickelnden Erkenntnisse, die auf frühen VE-Daten und der Analyse der Antikörperspiegel nach der ersten Auffrischungsdosis beruhen, deuten darauf hin, dass die Immunität gegen die Omikron-Variante allmählich nachlässt. Am deutlichsten ist dies bei der VE gegen symptomatische Infektionen: während sie sich 2-4 Wochen nach einer Auffrischungsdosis des Impfstoffs von Pfizer- oder Moderna auf 60-75 % beläuft, sinkt sie nach 15 Wochen oder mehr nach der Auffrischungsdosis auf 25-40 %. Nach der ersten Auffrischungsdosis mit einem mRNA-Impfstoff ist die VE gegen COVID-19-bedingte Hospitalisierungen mit 88-95 % hoch und scheint langsamer nachzulassen als die VE gegen symptomatische Infektionen. Die VE gegen Hospitalisierungen betrug 10-14 Wochen nach Verabreichung des Pfizer-Impfstoffs 75 % und  $\geq 4$  Monate nach Verabreichung des mRNA-Impfstoffs 78 % (Chemaitelly et al., 2022; Ferdinands et al., 2022, Tseng et al., 2022).

Chemaitelly et al. (Katar) zeigen, dass die Wirksamkeit von BNT162b2 gegen schwere, kritische oder tödliche Verläufe einer COVID-19-Erkrankung (Omikron) bei  $>70$  % nach der zweiten Dosis und bei  $>90$  % nach der ersten Auffrischungsdosis (nach 7 Wochen) erhalten blieb, ohne dass es Hinweise auf eine nachlassende Wirksamkeit im Laufe der Zeit gab. Eine Einschränkung dieser Studie besteht darin, dass nur ein kleiner Teil der Bevölkerung von Katar  $\geq 50$  Jahre alt ist.

Tartof et al. (22.04.2022 - USA) analysierten 11 123 Krankenhaus- oder Notaufnahmeeinweisungen. Neun Monate oder länger nach der zweiten Dosis betrug die Wirksamkeit von zwei Dosen des BNT162b2-Impfstoffs gegen die Omikron-Variante in adjustierten Analysen 41 % für Hospitalisierungen (95 % Konfidenzintervall [KI]: 21-55 %) und 31 % für Notaufnahmen (95 % KI: 16-43 %). **Nach einem Zeitraum von unter 3 Monaten betrug die Wirksamkeit von drei Dosen BNT162b2 gegen Hospitalisierungen aufgrund der Omikron-Variante 85 % (95 % KI: 80-89 %), reduzierte sich allerdings nach drei Monaten oder länger auf 55 % (95 % KI: 28-71 %), obwohl die Konfidenzintervalle für die letztere Schätzung breit waren. Gegen Notaufnahmeeinweisungen aufgrund der Omikron-Variante betrug die Wirksamkeit von drei Dosen BNT162b2 nach einem Zeitraum von unter 3 Monaten 77 % (95 % KI: 72-81 %), reduzierte sich allerdings nach drei Monaten oder länger auf 53 % (95 % KI: 36-66 %).** Beim Abklingen der Wirksamkeit gegenüber Krankheitsverläufe mit der Delta-Variante von SARS-CoV-2 waren die Tendenzen im Allgemeinen ähnlich, jedoch war zu jedem Beobachtungszeitpunkt die geschätzte Wirksamkeit höher als bei der Omikron-Variante. Drei Dosen BNT162b2 gewährten in den ersten drei Monaten nach der Impfung einen hohen Schutz vor Hospitalisierungen und Notaufnahmeeinweisungen, sowohl aufgrund der Delta- als auch der Omikron-Variante. Drei Monate nach Erhalt einer dritten Dosis war jedoch ein Abklingen der Wirkung gegen durch die Omikron-Variante bedingte SARS-CoV-2-Krankheitsverläufe, einschließlich Hospitalisierungen, erkennbar.

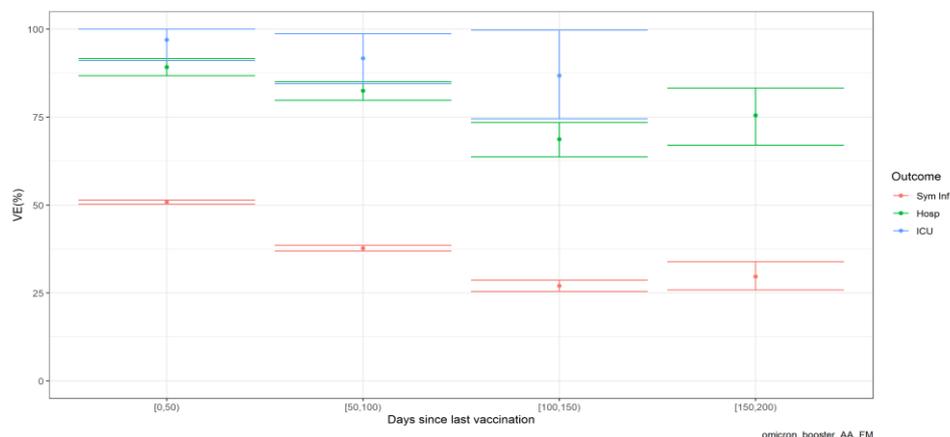
Zusätzliche Dosen aktueller, angepasster oder neuartiger COVID-19-Impfstoffe könnten erforderlich sein, um ein hohes Schutzniveau gegen nachfolgende Wellen von SARS-CoV-2 aufrechtzuerhalten, die durch die Omikron-Variante oder künftige Varianten mit ähnlichem Entweichungspotenzial verursacht werden.

Die VE gegen schwerwiegende Krankheitsverläufe ist nach der Verabreichung der ersten Auffrischungsdosis hoch: Schätzungen zufolge besteht bis zu 3 bis 6 Monate nach der Verabreichung einer Auffrischungsdosis ein Schutz von etwa 80 bis 90 % vor schweren Krankheitsverläufen und Hospitalisierungen, wobei der Schutz nach etwa 4 Monaten leicht abnimmt.

Nach Auffassung des HGR ist der Zeitpunkt der Auffrischungsimpfung immer entscheidender und muss dieser an die lokalen epidemiologischen Daten und Prognosen angepasst werden.

## 2 Epidemiologische Lage in Belgien (Sciensano, Präsentation NITAG 11/04/2022)

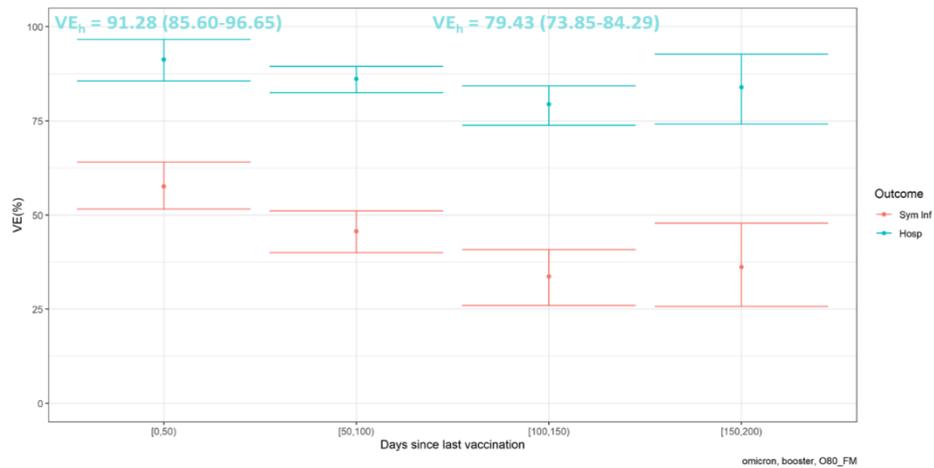
### 2.1 VE gegen Omikron-bedingte symptomatische Infektionen, Hospitalisierungen und Einweisungen in die Intensivstation nach vergangener Tagesanzahl seit der letzten Auffrischungsimpfung (0 bis 200 Tage) für die **gesamte erwachsene Bevölkerung**



#### Profil der hospitalisierten Patienten **100-150 Tage nach der Impfung** (N = 5 681)

- Medianalter von 77 Jahren
- 80% der stationär behandelten Personen sind über 60 Jahre alt
- Die Medianzahl der Komorbiditäten beträgt 2
- Gemischte und ungemischte Impfstoffprofile. Die Mehrheit erhielt 3 Impfstoffdosen

2.2 VE gegen Omikron-bedingte symptomatische Infektionen und Hospitalisierungen, nach Tagesanzahl seit der letzten Auffrischungsimpfung (0 bis 200 Tage) **für die Bevölkerung ab 80 Jahren**



Die VE der Auffrischungsimpfung gegen eine symptomatische Infektion mit Omikron lässt mit der Zeit schnell nach (< 50 % nach 50 Tagen).

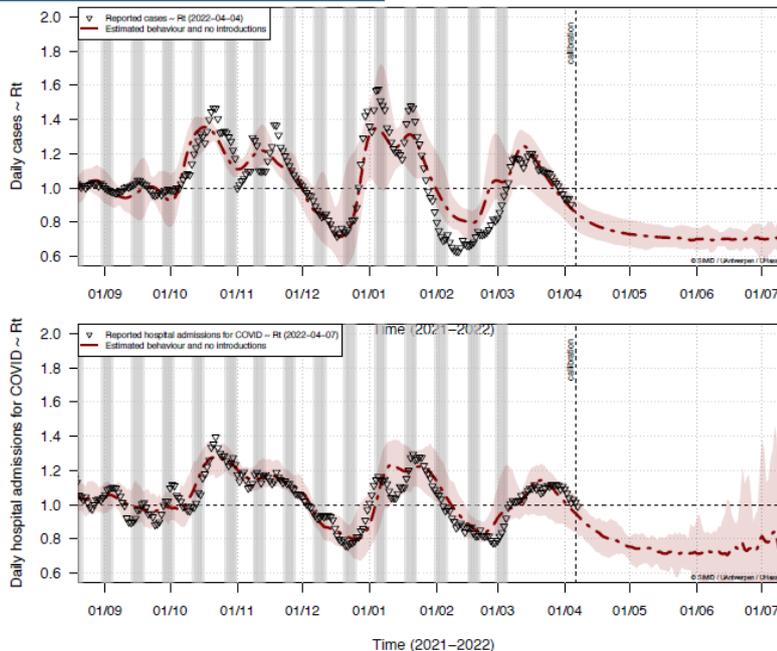
**Die VE der Auffrischungsimpfung gegen Hospitalisierungen lässt nach, liegt allerdings nach 100 bis 150 Tagen nach der letzten Impfung noch bei über ± 80 %.**

### 3 Zur mathematischen Modellierung genutzte belgische Daten (SIMID-Konsortium, Präsentation NITAG 11/04/2022)

## Reproduction number ( $R_t$ )



cfr. Daily cases and hospital admissions for COVID-19



**Zumindest bis Mitte Juli zeigt das Modell kein Kapazitätsproblem, wenn unsere Annahmen zu nachfolgenden Punkten zutreffen:**

- spezifischer Abklingverlauf der VE der bereits verabreichten Impfstoffen
- gesamte altersspezifische Kontakthäufigkeit für gebrechliche SeniorInnen in stationären Einrichtungen.

Die Beurteilung der Lage bis November/Dezember bzw. beim Auftauchen einer neuen VOC, muss zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen.

#### **4 Die FDA genehmigt eine zweite Auffrischungsdosis für ältere und immungeschwächte Personen (29. März 2022)**

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-second-booster-dose-two-covid-19-vaccines-older-and>

*“The Food and Drug Administration (FDA) amended the emergency use authorizations as follows:*

- ***A second booster dose of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine or Moderna COVID-19 Vaccine may be administered to individuals 50 years of age and older at least 4 months after receipt of a first booster dose of any authorized or approved COVID-19 vaccine.***
- *A second booster dose of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine may be administered to individuals 12 years of age and older with certain kinds of immunocompromise at least 4 months after receipt of a first booster dose of any authorized or approved COVID-19 vaccine. These are people who have undergone solid organ transplantation, or who are living with conditions that are considered to have an equivalent level of immunocompromise.*
- *A second booster dose of the Moderna COVID-19 Vaccine may be administered at least 4 months after the first booster dose of any authorized or approved COVID-19 vaccine to individuals 18 years of age and older with the same certain kinds of immunocompromise.*

#### **Information to Support Authorization of a Second COVID-19 Booster Dose**

*The FDA has determined that the known and potential benefits of a second COVID-19 vaccine booster dose with either of these vaccines outweigh their known and potential risks in these populations. The evidence considered for authorization of a second booster dose following primary vaccination and first booster dose included safety and immune response information provided to the agency as well as additional information on effectiveness submitted by the companies.*

*A summary of safety surveillance data provided to the FDA by the Ministry of Health of Israel on the administration of approximately 700,000 fourth (second booster) doses of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine given at least 4 months after the third dose in adults 18 years of age and older (approximately 600,000 of whom were 60 years of age or older) revealed no new safety concerns.*

*The safety of Moderna COVID-19 Vaccine, when administered as a second booster dose, is informed by experience with the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine and safety information reported from an independently conducted study in which the Moderna COVID-19 Vaccine was administered as a second booster dose to 120 participants 18 years of age and older who had received a two-dose primary series and a first booster dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine at least 4 months prior. No new safety concerns were reported during up to three weeks of follow up after the second booster dose.*

*Immunogenicity data from an ongoing, open-label, non-randomized clinical study in healthcare workers at a single center in Israel, were reported in a publication provided to the FDA. In this study, individuals 18 years of age and older who had received primary vaccination and a first booster dose with Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine were administered a second booster dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (154 individuals) or Moderna COVID-19 Vaccine (120 individuals) at least four months after the first booster dose. Among these individuals, increases in neutralizing antibody levels against SARS-CoV-2 virus, including delta and*

*omicron variants were reported two weeks after the second booster as compared to 5 months after the first booster dose.”*

**Die FDA hat eine zweite Auffrischungsimpfung für Personen ab 50 Jahren genehmigt. Die zweite Auffrischungsimpfung kann diesen Personen verabreicht werden. Die Schlussfolgerungen wurden hauptsächlich auf der Grundlage israelischer Daten<sup>2</sup> gezogen.**

---

Diese Position wird vom *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) in Frage gestellt  
<https://www.cnbc.com/2022/04/21/cdc-panel-skeptical-of-fourth-covid-shots-for-broader-population-says-us-needs-clear-vaccine-strategy.html>

"Long criticized the CDC for clearing fourth shots for older adults without consulting the committee, saying the decision has created public confusion and could lead to booster fatigue. She said having a full public discussion in the committee about vaccine recommendations would help restore public trust."



*For immunocompetent individuals below 60 years of age, the administration of a second booster dose is not supported by the available data on continued level of vaccine protection against severe disease or death.*

*While seasonality is not yet established for SARS-COV-2, it is known that respiratory viruses tend to spread more consistently during the cold season. Therefore, plans for catch-up and re-vaccination campaigns should take this into account. In addition, in view of the possibility of new variants of concern (VOCs) emerging rapidly, the need to increase immunological breadth from available vaccines is a priority warranting the investigation of updated vaccine composition. However, it is still unclear when data on such updated vaccines will be available for a possible approval during the summer. Depending on whether waning protection against severe outcomes is observed in the coming months and on the evolving epidemiological situation, additional booster doses in anticipation of future waves or in advance of the next autumn/winter season may be needed in some or all age groups. Such additional doses will be of greatest value if administered closer to expected periods of increased viral circulation.*

*It must also be emphasized that, based on current evidence from longitudinal studies, routine surveillance and observational vaccine effectiveness studies, a primary course of vaccination remains the most efficient way to limit the disease burden and impact of COVID-19. COVID-19 vaccines continue to be very protective against severe disease, hospitalisation and death after completion of primary series and administration of the first booster dose. With vaccine uptake stagnating and in view of the significant variation in uptake across countries (only 63.5% of subjects aged 18 years and above in EU/EEA countries had received the first booster as of the end of March 2022), additional efforts are needed to increase vaccination uptake with a focus on the first booster dose as a public health priority.*

*ECDC and EMA will continue to closely follow vaccine effectiveness and epidemiological data, along with the progress in the development of adapted vaccines and will update advice accordingly. In addition, as more data are generated and submitted by marketing authorisation holders, these data may be reflected in the relevant product information where applicable.”*

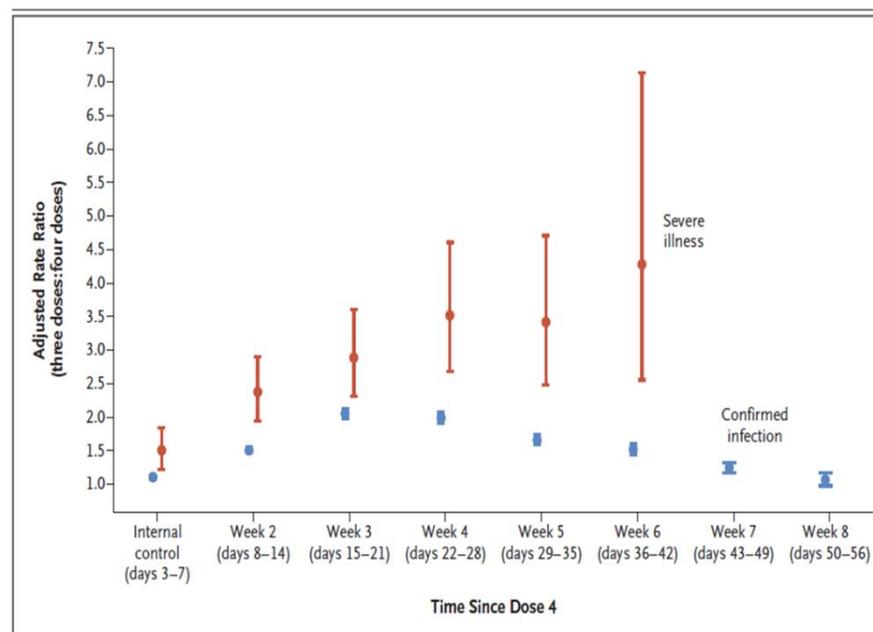
**Zum jetzigen Zeitpunkt und nach den begrenzten verfügbaren Daten vertreten die EMA und das ECDC den nachfolgenden Standpunkt:**

- Die Verabreichung einer zweiten Auffrischungsimpfung in der allgemeinen immunkompetenten Bevölkerung unter 60 Jahren wird nicht unterstützt;
- Es konnten keine Anzeichen gefunden werden für eine unmittelbar bevorstehende Notwendigkeit einer zweiten Auffrischungsdosis für immunkompetente Personen im Alter zwischen 60 und 80 Jahren. Es liegen derzeit keine eindeutigen epidemiologischen Signale aus der europäischen Region für ein erhebliches Nachlassen des Impfschutzes gegen schwere Corona-Krankheitsverläufe;
- Eine zweite Auffrischungsimpfung könnte bei hochbetagten Menschen (d.h. bei Erwachsenen über 80 Jahre) verabreicht werden, wobei jedoch die örtlichen epidemiologischen Gegebenheiten berücksichtigt werden sollten.

## 6 Immunogenität, Wirksamkeit und Sicherheit der zweiten Auffrischungsimpfung (internationale Veröffentlichungen und Preprints)

Vorläufige Ergebnisse zeigen, dass eine vierte Dosis des mRNA-Impfstoffs immunogen, sicher und einigermaßen wirksam ist (vor allem gegen symptomatische Erkrankungen). Ein Vergleich der anfänglichen Reaktion auf die vierte Dosis mit der Spitzenreaktion auf die dritte Dosis zeigte keine wesentlichen Unterschiede in der humoralen Reaktion oder in der Menge der Omikron-spezifischen neutralisierenden Antikörper. Zusammen mit früheren Daten, die die Überlegenheit einer dritten Dosis gegenüber einer zweiten Dosis zeigen, deuten diese Ergebnisse darauf hin, dass die maximale Immunogenität von mRNA-Impfstoffen nach drei Dosen erreicht wird und dass die Antikörperspiegel durch eine vierte Dosis wiederhergestellt werden können (Regev-Yochay et al., 2022).

Eine israelische Studie von Bar-on et al., die am 5. April 2022 veröffentlicht wurde, verwendete die Datenbank des israelischen Gesundheitsministeriums und extrahierte Daten von 1.252.331 Personen im Alter von 60 Jahren oder älter, die für die vierte Dosis in Frage kamen, während eines Zeitraums, in dem die B.1.1.529 (Omikron)-Variante von SARS-CoV-2 vorherrschend war (10. Januar bis 2. März 2022). In der vierten Woche nach der vierten Dosis war die adjustierte Rate schwerer Krankheitsverläufe um den Faktor 3,5 (95% KI, 2,7 bis 4,6) niedriger als in der Dreidosis-Gruppe und um den Faktor 2,3 (95% KI, 1,7 bis 3,3) niedriger als in der internen Kontrollgruppe. Schwere Erkrankungen traten in den Vierdosis-Gruppen auch in den späteren Wochen nach der vierten Dosis in geringerem Maße auf als in den Kontrollgruppen, und bis zur sechsten Woche nach der vierten Dosis waren keine Anzeichen für ein Abklingen der Wirkung zu erkennen. (Bar-On et al., 2022). Der HGR weist jedoch darauf hin, dass breite Konfidenzintervalle für schwere Krankheitsverläufe und eine sehr kurze Bewertungszeit verwendet wurden. Nach 6 Wochen betrug der adjustierte Ratenunterschied im Vergleich zur Dreidosis-Gruppe 4,9 (KI, 2,6-7,1).



**Figure 2. Adjusted Rate Ratios for Confirmed Infection and Severe Illness.**

Shown are adjusted rate ratios for confirmed SARS-CoV-2 infection and severe Covid-19 in the group of persons eligible for a fourth dose who had not yet received it (three-dose group) as compared with those who had received a fourth dose, as a function of time since the fourth dose (the higher the rate ratio, the greater the protection conferred by the fourth dose of vaccine). Persons in the internal control group had received a fourth dose 3 to 7 days earlier (a period in which the fourth dose was not expected to affect the rate of confirmed infection or severe illness). Because of the 14-day follow-up period for severe Covid-19, the study period for this outcome was 2 weeks shorter than that for confirmed infection, and therefore the estimates of the adjusted rate ratio for severe illness end at week 6 instead of week 8.

Eine retrospektive Studie von Arbel et al. untersuchte die zweite Auffrischungsimpfung und die COVID-19-Sterblichkeit bei 563 465 Erwachsenen im Alter von 60 bis 100 Jahren (Israel). Während der Studie sind 92 Empfänger der zweiten Auffrischungsimpfung und 232 Teilnehmer aus der Gruppe, die nur die erste Auffrischungsimpfung erhielt, an Covid-19 gestorben. Die adjustierte Hazard Ratio für COVID-Tod in der Gruppe, die die zweite Auffrischungsimpfung erhielt, im Vergleich zur Gruppe, die nur die erste erhielt, betrug 0,22 (95% KI: 0.17-0.28). Im Cox-Regressionsmodell waren höheres Alter, männliches Geschlecht, ultra-orthodoxe jüdische Gemeinschaft, chronische Herzinsuffizienz, chronisch obstruktive Lungenerkrankung und Diabetes Störvariablen, die einen signifikanten Zusammenhang mit dem Tod durch Covid-19 aufwiesen:

Variable	Hazard Ratio for Death Due to Covid-19 (95% CI)
Second booster received	0.22 (0.17-0.28)
Age group	Reference
60-69	Reference
70-79	2.24 (1.51-3.34)
≥ 80	9.95 (6.93-14.28)
Male sex	1.59 (1.26-1.99)
Population sector	Reference
General Jewish	Reference
Ultra-Orthodox Jewish	1.61 (1.00-2.59)
BMI	0.96 (0.94-0.98)
Chronic Heart Failure	4.11 (3.22-5.25)
Chronic obstructive pulmonary disease	1.82 (1.35-2.43)
Diabetes	2.06 (1.64-2.58)
History of stroke	1.84 (1.44-2.37)

- Die Daten nach einer zweiten Auffrischungsimpfung sind noch begrenzt.
- Die Wirksamkeit zur Infektionsprävention wird für einige Wochen nach der Verabreichung der vierten Dosis beobachtet, nimmt aber im Laufe der Zeit schnell ab. Erste Daten aus Israel deuten darauf hin, dass das Risiko einer schweren Infektion und/oder das Sterberisiko durch COVID-19 bis zu 10 Wochen nach der Verabreichung einer vierten Dosis geringer ist als bei Personen, die nur die dritte Dosis erhalten haben.
- Die maximale Dauer dieses Schutzes ist aufgrund der kurzen Nachbeobachtungszeiten in den verfügbaren Studien noch nicht bekannt.
- Trotz des relativ geringen Umfangs der Sicherheitsdatenbank sind nach Verabreichung der zweiten Auffrischungsdosis keine größeren Sicherheitsprobleme aufgetreten.

## **7 Sicherheit der zweiten Auffrischungsdosis und wiederholter Dosen (EMA/ECDC, 06/04/2022)**

Beim derzeitigen Stand der Überwachung von Nebenwirkungen nach der Impfung gibt **es keine zusätzlichen Sicherheitsbedenken bei der Verabreichung einer zweiten Auffrischungsimpfung.**

- Wie bei jedem Allergen besteht bei wiederholter Injektion ein (geringes) Risiko, eine Allergie auszulösen. Dies gilt für alle Allergene (Medikamente, Gifte usw.).
- Nach unserem derzeitigen Kenntnisstand gibt es keine Beispiele dafür, dass das Immunsystem durch eine zu hohe Anzahl wiederholter Impfungen "überlastet" wird.

Bei beiden Aussagen (Persönliche Mitteilung von Prof. Antoine Froidure - BeISACI - 55024973C) geht es um mögliche theoretische Risiken. Es gibt allerdings keine wissenschaftlichen Beweise dafür im realen Kontext der COVID-19-Impfung und anderer Impfkampagnen.

## V. LITERATURVERZEICHNIS

- Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, et al. Protection by a Fourth Dose of BNT162b2 against Omicron in Israel [published online ahead of print, 2022 Apr 5]. N Engl J Med. 2022;10.1056/NEJMoa2201570. doi:10.1056/NEJMoa2201570.
- CDC/VRBPAC – COVID-19 Vaccine Effectiveness in Children and Adults. 06/04/2022. <https://www.fda.gov/media/157475/download>  
<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-second-booster-dose-two-covid-19-vaccines-older-and>
- Chemaitelly H, Ayoub HH, AIMukdad S, et al. Duration of protection of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccines against symptomatic SARS-CoV-2Omicron infection in Qatar. medRxiv 2022:2022.02.07.22270568. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2022/02/08/2022.02.07.22270568.full.pdf>.
- ECDC/EMA - COVID-19: Joint statement from ECDC and EMA on the administration of a fourth dose of mRNA vaccines. EMA/204784/2022. 06/04/2022. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ecdc-ema-issue-advice-fourth-doses-mrna-covid-19-vaccines>
- Ferdinands JM, Rao S, Dixon BE, et al. Waning 2-Dose and 3-Dose Effectiveness of mRNA Vaccines Against COVID-19-Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Adults During Periods of Delta and Omicron Variant Predominance - VISION Network, 10 States, August 2021-January 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022;71:255-63. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35176007>.
- Regev-Yochay G, Gonen T, Gilboa M, et al. Efficacy of a Fourth Dose of Covid-19 mRNA Vaccine against Omicron. N Engl J Med 2022:2022.02.15.22270948. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35297591>
- Ronen Arbel, Ruslan Sergienko, Michael Friger et al. Second Booster Vaccine and Covid-19 Mortality in Adults 60 to 100 Years Old, 24 March 2022, PREPRINT (Version 1) available at Research Square [https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1478439/v1] [Second Booster Vaccine and Covid-19 Mortality in Adults 60 to 100 Years Old | Research Square](https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1478439/v1)
- Stowe, J., Andrews, N., Kirsebom, F., Ramsay, M., & Bernal, J. L. (2022). Effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron and Delta hospitalisation: test negative case-control study. medRxiv, 2022-04.
- Tartof S. Y., Slezak J. M. et al. Durability of BNT162b2 vaccine against hospital and emergency department admissions due to the omicron and delta variants in a large health system in the USA: a test-negative case–control study. The Lancet Respiratory Medicine, 2022, ISSN 2213-2600, [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00101-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00101-1).
- Tseng HF, Ackerson BK, Luo Y, et al. Effectiveness of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 Omicron and Delta variants. Nat Med 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35189624>.

## VI. ZUSAMMENSETZUNG DER ARBEITSGRUPPE

Die Zusammensetzung des Vorstands und des Gremiums sowie die Liste der per KE ernannten Sachverständigen ist auf der Website verfügbar: [Wer sind wir.](#)

Alle Sachverständigen haben sich **als Privatperson** an der Arbeitsgruppe beteiligt. Ihre allgemeinen Interessenerklärungen und die der Mitglieder des Vorstands und des Gremiums sind auf der Website des HGR verfügbar ([Interessenkonflikte](#)).

Diese Stellungnahme wurde auf der Grundlage der Diskussionen und Schlussfolgerungen der NITAG-Sitzung vom 11. April 2022 erstellt. Die nachfolgenden Sachverständigen nahmen an der NITAG-Sitzung teil und genehmigten die Schlussfolgerungen oder schickten ihre Genehmigung am 22. April 2022 per Mail. Den Vorsitz der NITAG-Sitzung führte **Yves VAN LAETHEM**, das wissenschaftliche Sekretariat hatten Veerle MERTENS, Fabrice PETERS und Jean-Jacques DUBOIS inne.

<b>BEUTELS Philippe</b>	Gesundheitsökonomie	UAntwerpen
<b>BOIY-Zinken</b>	Pädiatrie	UZA
<b>BRASSEUR Daniel</b>	Pädiatrie	CEPI
<b>CALLENS Steven</b>	Infektiologie, Innere Medizin	UZ Gent
<b>CARILLO Paloma</b>	Allgemeinmedizin, Impfung	ONE
<b>CORNELISSEN Laura</b>	Epidemiologie, Geburtshilfe, Gynäkologie	Sciensano
<b>DE LOOF Geert</b>	Allgemeinmedizin	BCFI
<b>DOGNE Jean- Michel</b>	Pharmakovigilanz	UNamur, EMA
<b>DONDERS Gilbert</b>	Gynäkologie	UZA / RZ Tienen
<b>FLAMAING Johan</b>	Geriatric	UZ Leuven
<b>FRERE Julie</b>	Pädiatrie, Infektiologie	CHU Liège
<b>GOVAERTS Frans</b>	Allgemeinmedizin, Prävention und Gesundheitsförderung	Domus Medica
<b>HULSTAERT Frank</b>	Epidemiologie, Gesundheitsökonomie	KCE
<b>LEROUX-ROELS Isabel</b>	Vakzinologie, Infektionsprävention, Mikrobiologie	UZ Gent
<b>MAERTENS Kristen</b>	Vakzinologie	UAntwerpen
<b>MICHIELS Barbara</b>	Allgemeinmedizin	UAntwerpen
<b>PELEMAN Renaat</b>	Infektiologie, Vakzinologie	UZ Gent
<b>ROSSI Camelia</b>	Infektiologie, innere Medizin	CHU Ambroise Paré
<b>SWENNEN Béatrice</b>	Epidemiologie, Vakzinologie	ULB
<b>VAN DAMME Pierre</b>	Epidemiologie, Vakzinologie	UAntwerpen
<b>VAN LAETHEM Yves</b>	Infektiologie, Vakzinologie, Reisemedizin, HIV	CHU Saint-Pierre, ULB
<b>VEKEMAN Veerle</b>	Allgemeinmedizin	Kind en Gezin

Die nachfolgenden Sachverständigen oder Behörden wurden gehört. Sie waren allerdings nicht bei der Genehmigung der Stellungnahme beteiligt:

<b>DAEMS Joël</b>	Direktion Medikamente	LIKIV
<b>JESPERS Vicky</b>	Experte KCE, Forscher für translationale Infektionskrankheiten	KCE
<b>MAHIEU Romain</b>	Allgemeinmedizin	CCC-GGC, Direktion für Gesundheit
<b>STOUTEN Veerle</b>	Epidemiologie von Infektionskrankheiten	Sciensano
<b>THEETEN Heidi</b>	Vakzinologie	VAZG
<b>TOP Geert</b>	Manager Impfprogramm	VAZG
<b>WILLEM Lander</b>	Epidemiologie, Gesundheitsökonomie, Übertragungsdynamik	SIMID-Konsortium
<b>WUILLAUME Françoise</b>	Wachsamkeit in Bezug auf Impfstoffe	AFMPS-FAGG

## Über den Hohen Gesundheitsrat (HGR)

Der Hohe Gesundheitsrat ist ein föderales Beratungsgremium, dessen Sekretariat vom FÖD Volksgesundheit, Sicherheit der Nahrungsmittelkette und Umwelt geführt wird. Er wurde 1849 gegründet und erarbeitet für die Minister für Volksgesundheit und Umwelt, ihre Verwaltungen und einige Agenturen wissenschaftliche Stellungnahmen zum Thema Volksgesundheit. Diese Stellungnahmen werden entweder auf Antrag oder aus eigener Initiative abgegeben. Der HGR versucht, den politischen Entscheidungsträgern auf der Grundlage der neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse den Weg zu zeigen.

Außer seinem ca. 25 Mitarbeiter zählenden internen Sekretariat, nimmt der HGR sein breites, aus über 500 Sachverständigen (Universitätsprofessoren, Mitarbeitern von wissenschaftlichen Institutionen, Akteuren vor Ort, usw.) bestehendes Netzwerk in Anspruch. 300 von diesen Sachverständigen sind per K.E. ernannte Sachverständige des Hohen Gesundheitsrates. Zum Erarbeiten der Stellungnahmen tagen die Sachverständigen in fächerübergreifenden Arbeitsgruppen.

Als offizielles Organ hält der Hohe Gesundheitsrat es für grundlegend, die Neutralität und Unparteilichkeit der von ihm erteilten wissenschaftlichen Stellungnahmen zu gewährleisten. Zu diesem Zweck hat er sich mit einer Struktur, Regeln und Verfahren ausgestattet, die es ihm ermöglichen, diesen Bedürfnissen bei jedem Schritt des Zustandekommens der Stellungnahmen effizient gerecht zu werden. Die Meilensteine in diesem Prozess sind die vorherige Untersuchung der Anfrage, die Ernennung der Sachverständigen der Arbeitsgruppen, das Implementieren eines Systems für den Umgang mit potenziellen Interessenskonflikten (auf der Grundlage der Interessenerklärung, einer Untersuchung der potenziellen Interessenskonflikte und eines Ausschusses für Berufsethik) und die endgültige Validierung der Stellungnahmen durch das Gremium (letztes Entscheidungsorgan des HGR, das aus 30 Mitgliedern aus dem Pool der ernannten Sachverständigen besteht). Dieser kohärente Rahmen zielt darauf ab, die Erstellung von auf dem Höchstmaß an verfügbarer wissenschaftlicher Sachkenntnis fundierenden Stellungnahmen zu ermöglichen, und dabei die größtmögliche Unparteilichkeit zu gewährleisten.

Nachdem sie vom Gremium validiert wurden, werden die Stellungnahmen dem Antragsteller und dem Minister für Volksgesundheit übergeben und werden sie auf der Webseite des HGR ([www.hgr-css.be](http://www.hgr-css.be)) veröffentlicht. Zudem werden einige Stellungnahmen der Presse sowie bestimmten Zielgruppen (Gesundheitsfachkräften, Universitäten, Politikern, Verbraucherverbänden, usw.) mitgeteilt.

Möchten Sie über die Tätigkeiten und Veröffentlichungen des HGR informiert bleiben, schicken Sie bitten eine Mail an: [info.hgr-css@health.fgov.be](mailto:info.hgr-css@health.fgov.be).

[www.hgr-css.be](http://www.hgr-css.be)



Diese Publikation darf nicht verkauft werden.



Föderaler Öffentlicher Dienst  
**VOLKSGESUNDHEIT,  
SICHERHEIT DER NAHRUNGSMITTELKETTE  
UND UMWELT**