



REFERAT

Emne 3. møde om bivirkningssignaler ved AstraZeneca-vaccine

Mødedato 24. marts 2021 kl. 15.00 - 16.00

Sted Virtuelt møde

Deltagere Anne-Mette Hvass (Institut for Klinisk Medicin AUH, Formand DSTH)

Jakob Stensballe (Institut for Klinisk Immunologi RH)

Jesper Hallas (Forskningsenheden for Kliniske Forsøg SDU)

Anders Hviid (Statens Serum Institut)

Reimar Thomsen (Institut for Klinisk Medicin AUH)

Sisse Ostrowski (Institut for Klinisk Immunologi RH)

Jens Lundgren (Infektionssygdomme RH)

Lars Østergaard (Institut for Klinisk Medicin AUH)

Palle Valentiner-Branth (Infektionsepidemiologi og Forebyggelse SSI)

Peter Andersen (Statens Serum Institut)

Anders Beich (Dansk Selskab for Almen Medicin)

Henrik Frederiksen (Dansk Hæmatologisk Selskab)

Øjvind Lidegaard (Gynækologi og Obstetrik RH)

Hanne Krarup Christensen (Institut for Klinisk Medicin BBH)

Peter Kampmann (Klinik for Blodsygdomme RH)

Hanne Lomholt Larsen (Lægemiddelstyrelsen)

Tanja Erichsen (Lægemiddelstyrelsen)

Bibi Scharff (Lægemiddelstyrelsen)

Nanna Borup Johansen (Lægemiddelstyrelsen)

Nanna Aaby Kruse (Lægemiddelstyrelsen)

Lone Stensballe (Sundhedsstyrelsen)

Søren Brostrøm (Sundhedsstyrelsen)

Helene Probst (Sundhedsstyrelsen)

Bolette Søborg (Sundhedsstyrelsen)

Marie Louise Schougaard Christiansen (Sundhedsstyrelsen)

Linéa Bonfils (Sundhedsstyrelsen)

29. marts 2021

Sagsnr. 05-0600-692/
Reference LBON

Punkt 1. Referat fra møde 22. marts 2021

*Referat fra mødet 17. marts har været sendt til kommentering i gruppen.
Endeligt referat er udsendt den 24. marts 2021.*

Punkt 2. Udvikling siden sidst

- Lægemiddelstyrelsen orienterer om udvikling siden sidste møde. Herunder om resultater og forbehold ved tolkning af disse fra studiet af AstraZeneca-vaccinen foretaget i USA

Lægemiddelstyrelsen er ved at behandle 1 ny dansk indberetning, hvor der er tale om det omtalte usædvanlige sygdomsbillede med lavt antal blodplader, blodpropper i små og store kar samt blødning. Derudover

behandles 1 ny sag om et dødsfald, hvor der er en vis lighed til det usædvanlige sygdomsbillede, Lægemiddelstyrelsen mangler yderligere data for at kunne afklare. Det kan på nuværende tidspunkt ikke konkluderes, om der kan være en sammenhæng med vaccinen, da sagerne ikke er færdigbehandlede.

Mandag den 29. marts 2021 er der møde i en nedsat ekspertgruppe i EMA, hvor foreløbige resultater af igangværende undersøgelser af bivirkningssignalet fra AstraZeneca-vaccinen skal drøftes. Der forventes blandt andet at være fokus på patofysiologi. EMA har fortsat fokus på bivirkningen venøs sinustrombose. Det er forventningen, at der efter påske måske vil komme flere udmeldinger fra EMA.

- Sundhedsstyrelsen orienterer om udvikling siden sidst.

Efter rådgivning fra en undergruppe af mødedeltagerne med koagulationsmedicinsk ekspertise udsendte Sundhedsstyrelsen 24. marts 2021 et flowchart til alle danske læger og akutmodtagelser distribueret via PLO og AMK'er. Flowchartet er et tillæg til det brev, Sundhedsstyrelsen udsendte 19. marts 2021. Flowchartet blev udsendt, idet brevet foranledigede mange henvendelser til landets akutmodtagelser mhp. vurdering for mulige trombose- og/eller blødningskomplikationer efter vaccination med COVID-19 Vaccine AstraZeneca®. En stor del af henvendelserne resulterede i unødvendige indlæggelser hvilket lagde et pres på kapaciteten. Flowchartet fungerer som beslutningsstøtte til læger ift. hvorvidt en patient bør indlægges til observation eller kan få taget visse prøver og afvente prøvesvar hjemme efter information.

Se bilag 1

Sundhedsstyrelsen har deltaget i møde med de ansvarlige for COVID-19 vaccinationsprogrammerne i de øvrige nordiske lande. På mødet blev det drøftet, at de nordiske landes situation mht. status på epidemien er forskellige på mange punkter. Det er derfor ikke sikkert, at alle nordiske lande vil træffe samme beslutning om brugen af COVID-19 vaccinen fra AstraZeneca. Men de nordiske lande forventer at dele beslutningsgrundlag og overvejelser med hinanden. Desuden er der igangsat et arbejde med henblik på fælles opgørelser af registerdata for at skabe større overblik over de mulige bivirkninger.

Punkt 3. Faglige perspektiver

- Mødedeltagerne orienterer om den fortsatte udvikling, herunder igangsatte kliniske, laboratoriemæssige og epidemiologiske undersøgelser i Danmark og udlandet

Kliniske spor:

Det nævnes, at der er en overvejelse, om man skal benævne den komplekse tilstand med blodpropper på usædvanlige steder, lavt antal blodplader og blødning "Vaccine Induceret Trombocytopeni/VIT" idet tilstanden har ligheder med tilstanden "Atypisk Heparin Induceret Trombocytopeni/Atypisk HIT". Atypisk HIT er en sjælden tilstand, som en tysk forskergruppe har fundet 10 tilfælde af over 7 år i Tyskland. Opfølgningen af tilfælde efter vaccination med COVID-19 vaccinen fra AstraZeneca er altså højst usædvanlig.

I fagmiljøer er man optaget af teorien, fremsat af bl.a. norske forskere, om en immunologisk reaktion med binding af antistoffer til platelet factor-4 på patienternes blodplader. Det overvejes, om der kunne være tale om en så kraftig immunreaktion rettet mod platelet factor 4, at kroppens immunsystem "prioriterer" dette respons og derfor ikke danner antistoffer i målbar grad mod spikeproteinet fra SARS-CoV-2 i vaccinen – altså at vaccinen tilsyneladende ikke har effekt.

ENFORCE:

Det er lykkedes at indkalde 55 personer vaccineret med AstraZeneca-vaccinen til blodprøver i intervallet inden 8 til 16 dage efter vaccination. Ikke alle analyser er færdigkørte ved mødetidspunktet. Umiddelbart har deltagerne almindelig aktivitet af trombocytter. Vedr. dynamisk fuldblodskoagulation ses et blandet billede, hvor koagulationen starter sent men danner et clot, der er mere robust end normalt ses. Til gengæld ser trombocyt-aktiviteten ud til at være øget. De almindelige blodprøver ser normale ud, og særligt har de 55 personer ikke trombocytopeni. Tilsvarende prøver bliver taget i en tilsvarende gruppe af forsøgspersonerne der er vaccineret med Pfizer/BioNTech-vaccinen, og det er også planlagt at inkludere en kontrolgruppe af uvaccinerede. Herigennem søges at finde den udløsende faktor, der giver blodpropper og blødning. Det bliver drøftet, at man teoretisk ville kunne tilsætte en vaccineopløsning til trombocytter og herefter undersøge for en "fremprovokeret" trombocyt-aggregation.

Farmarkoepidemiologi:

Statens Serum Institut har analyseret data fra vaccination af 415.000 sundhedspersoner på baggrund af udvalgte ICD-10-koder og forsøgt at komme nærmere, hvorvidt der er en overhyppighed af bl.a. venøs sinus trombose, blødningsforstyrrelser og dødsfald i grupper af personer vaccineret med hhv. AstraZeneca-vaccine, Pfizer/BioNTech-vaccine og uvaccinerede. Analyserne er behæftet med usikkerhed, idet der kan være en forsinkelse på den endelige, korrekte diagnosekodning. Det kan dog umiddelbart se ud til, at der kunne være en overhyppighed af venøse sinus tromboser i forhold til forventet. Det er forventningen, at denne type undersøgelser vil kunne afklare, om der er tale om underreportering, altså om der har været tilfælde af bivirkninger, som ikke er blevet indberettet, fordi de behandlende læger ikke har fået mistanke om, at der var tale om bivirkninger.

Det brede samarbejde mellem epidemiologiske forskningsgrupper på tværs af landet er i gang med at opsætte lignende analyser og forsøger at udvide tidsintervallet, for at afklare, om det ændrer resultatet. Tilstande, der er indkodet for under 1 måned og over 1 år siden, medtages i de supplerende analyser. Analyserne foretages parallelt i grupperne, således at resultaterne underbygges bedst muligt. Gruppen forventer en samlet præsentation og tolkning af de første resultater af analyserne inden for få dage.

Det diskuteres, at tilfælde fortsat er meget få i antal, og man overvejer hvorvidt man kan sammenlægge data og analyser med Norge, der har en epidemisituation og vaccinationsudrulning, der kan sammenlignes med den danske, og derigennem opnå statistisk styrke og undgå personhenførbare resultater.

- Drøftelse af foreløbige erkendelser, behov for yderligere analyser, forslag til myndighedsindsatser m.v.

Det nævnes, at der er en lille forsinkelse på datasættet fra Blodprøvegistret, men at det bør komme inden for dage.

Det drøftes, hvorvidt hovedpine som indlæggelsesdiagnose efter vaccination med AstraZeneca-vaccine skal medtages, når der ledes efter tilfælde. Overordnet pointeres det, at hovedpine er velkendt bivirkning efter vaccination med AstraZeneca-vaccine og at hovedpine kan være symptom på mange forskellige tilstande, hvorfor man vil forvente at finde et overmål af mulige tilfælde. Generelt nævnes, at de relevante tilfælde bør blive fundet, når man udvider tidsintervallet således at en patients endelige kode fanges.

Der er enighed i gruppen om, at der fortsat mangler en stor mængde viden på dette område, hvor der er set et bekymrende sikkerhedssignal, som er uafklaret. Det udestår at få resultater af de igangsatte danske og norske undersøgelser. Det er også forventningen, at en ny udmelding fra EMA kan komme efter påske. Desuden bliver det givende at se kommende resultater fra registerstudier fra England, der har vaccineret en større andel af den ældre befolkning med AstraZeneca-vaccinen.

Adspurgt rådgiver eksperterne Sundhedsstyrelsen til at forlænge pauseringen af vaccination med COVID-19 vaccinen fra AstraZeneca.

Punkt 4. Næste møder

Sundhedsstyrelsen foreslår at der aftales yderligere møder i denne kreds som følger:

- 6. april kl. 15.00 – 16.30
- 12. april kl. 15.00 – 16.30

Punkt 5. Eventuelt