

Drie maanden wachten met reizen na eerste dengue vaccinatie?

Quirijn de Mast
Internist-infectioloog
Voorzitter Brede Werkgroep LCR



Radboudumc

Mogelijke belangenverstrengeling

Geen

Vaccinatie overwegen

Personen ≥ 4 jaar **zonder doorgemaakte dengue infectie**:

- die naar dengue-endemische landen gaan (zie LCR-landenlijst, aangegeven middels **CDZ**, zie paragraaf 4)
- bij een reisduur van minimaal 4 weken of frequent korter verblijf.
- die **twee doses** kunnen ontvangen voor vertrek (maand 0 en maand 3).

Hierbij dient de reiziger zonder doorgemaakte dengue infectie geïnformeerd te worden dat de bescherming tegen dengue en ernstige dengue infectie op langere termijn nog niet bekend is. De reiziger dient daarom bij een volgende reis naar dengue gebied opnieuw advies in te winnen over de noodzaak van een boostervaccinatie bij een vaccinatiebureau





EUROPE DAY 2023

Friends of Europe Reception

Thursday, 11 May 2023

Siam Kempinski Hotel Bangkok

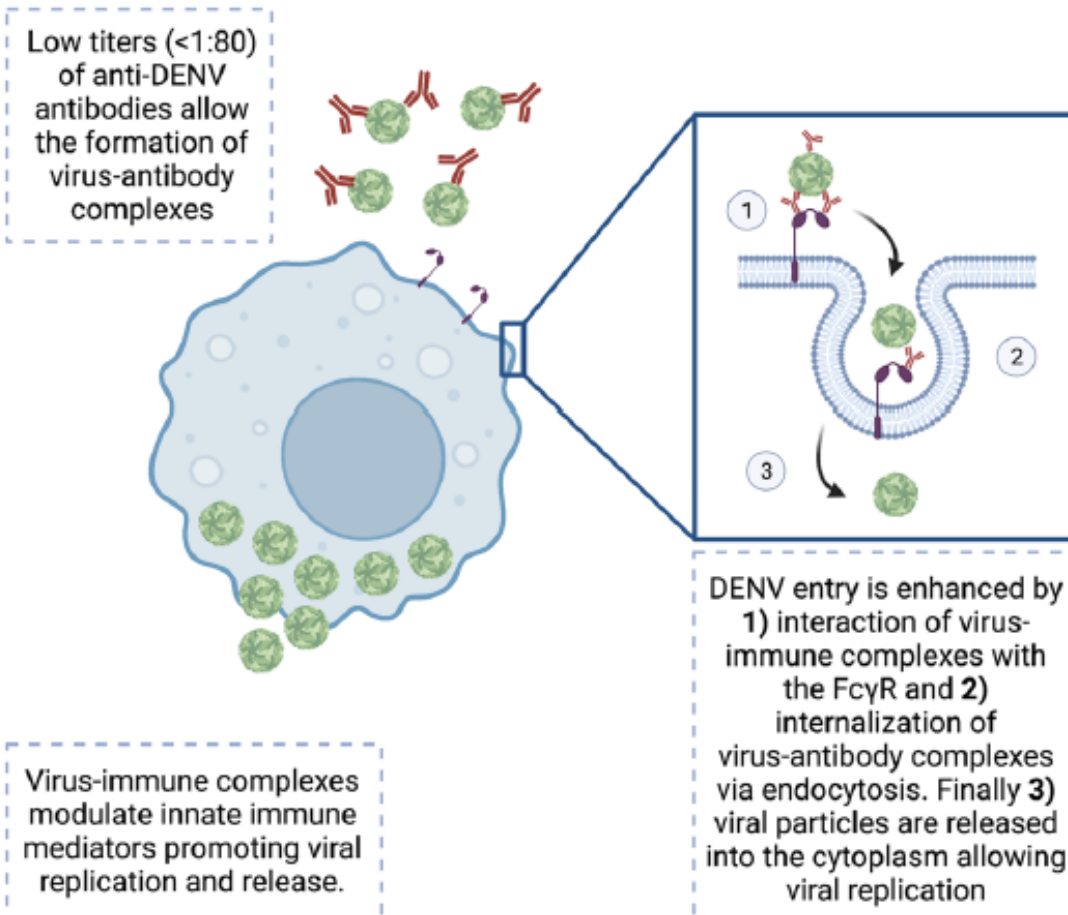




ADE (antibody-dependent enhancement): meer ernstige ziekte bij 2^e infectie

Ongeveer 2-4% van secundaire infecties leiden tot ernstige dengue

RR op ernstige dengue bij secundaire vs primaire infectie: 3-7



Vaccin → langdurige bescherming nodig tegen alle 4 serotypen

Metro Manila (CNN Philippines) — A vaccine aimed at protecting hundreds of thousands of school children from dengue may have put their lives at risk.

Around 10 percent of over 800,000 students who were immunized with Dengvaxia, but did not have a prior dengue infection, now face contracting a "severe disease," according to the vaccine's manufacturer Sanofi Pasteur.

Following the announcement, the Department of Health (DOH) halted its nationwide dengue immunization program and has demanded billions in pesos as a refund for the vaccines.



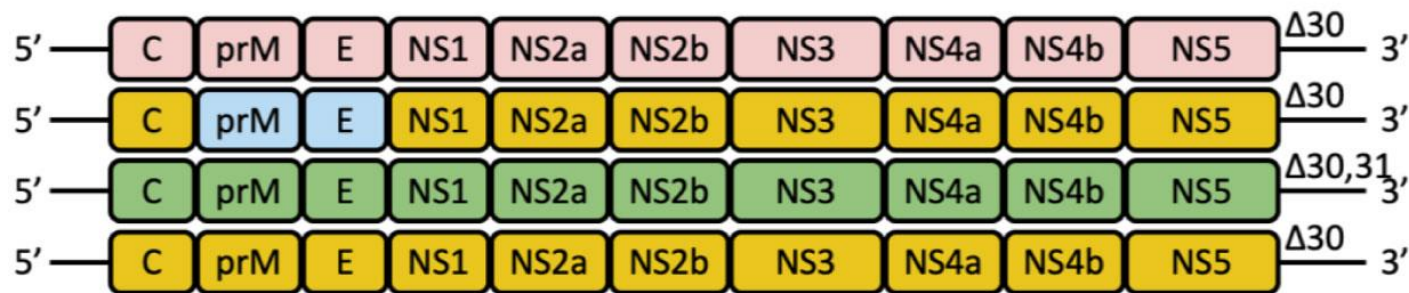
A Sanofi Dengvaxia CYD



B Takeda TAK-003

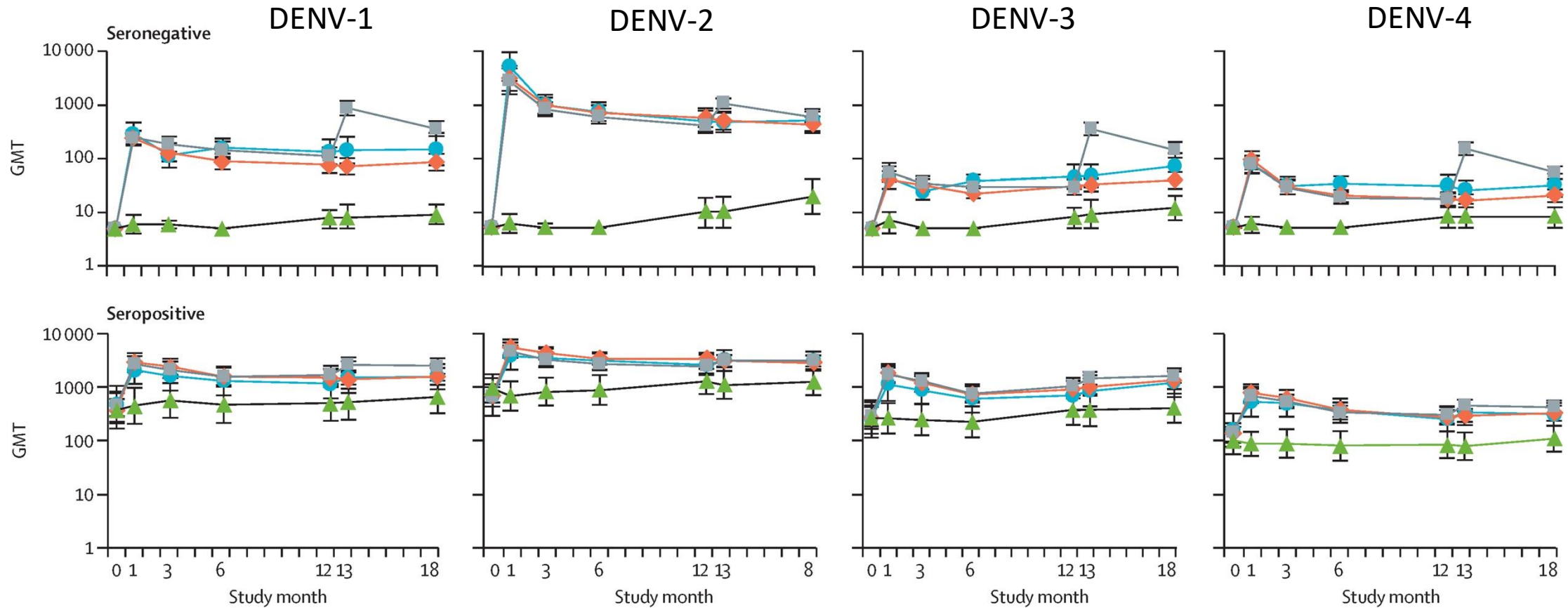


c NIAID TV003/005



prM, premembran M; E, envelop eiwit

Waarop is doseringschema met 2 vaccinaties op 0 en 3 maanden gebaseerd?



Blauw: 2 doses 0, 3 mnd
Oranje: 1 dosis

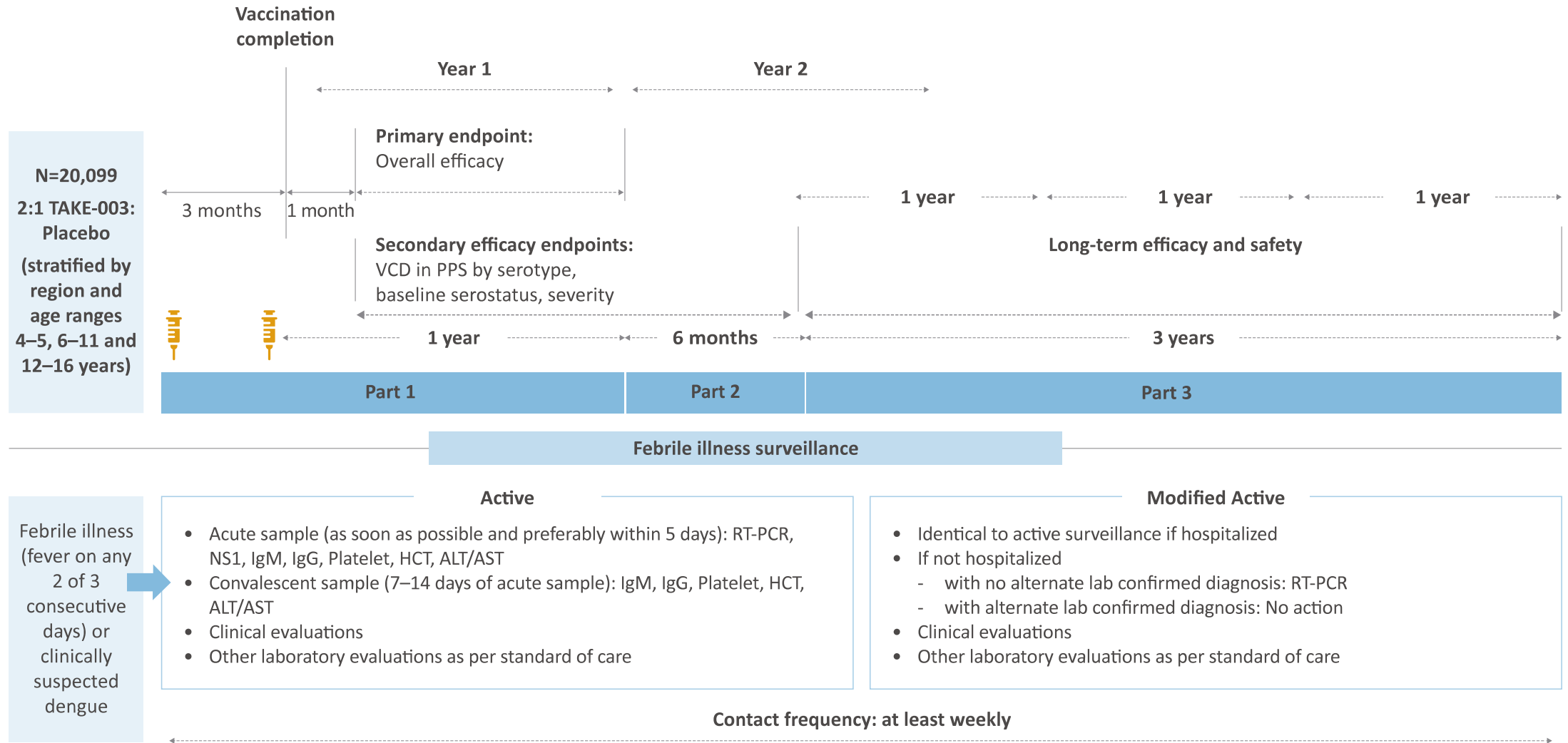
Grijs: 2 doses 0, 12 mnd
Groen: placebo

Geeft het vaccin na de eerste dosis al bescherming?

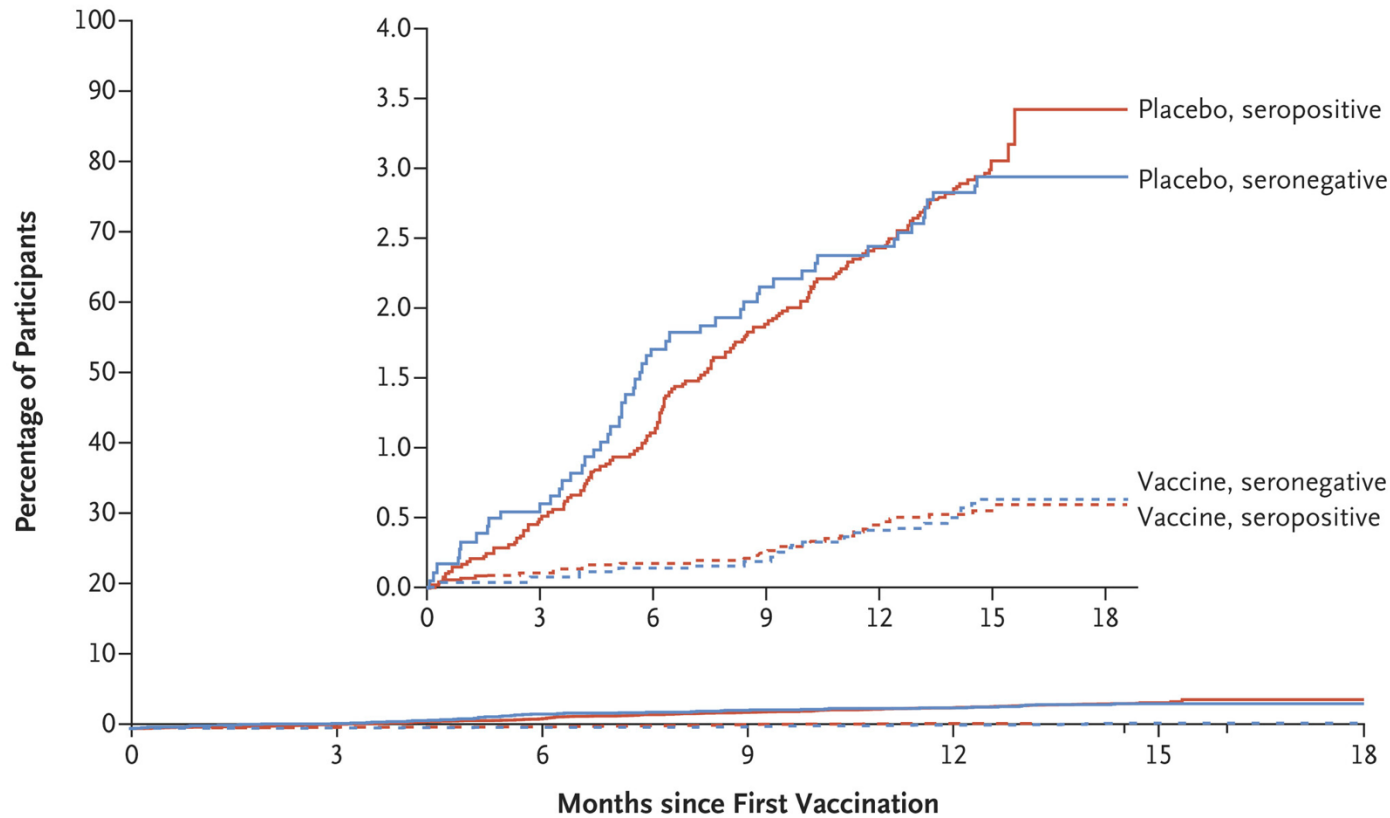
En is het veilig?

TIDES trial

VCD= virologisch aangetoonde dengue



A Virologically Confirmed Dengue



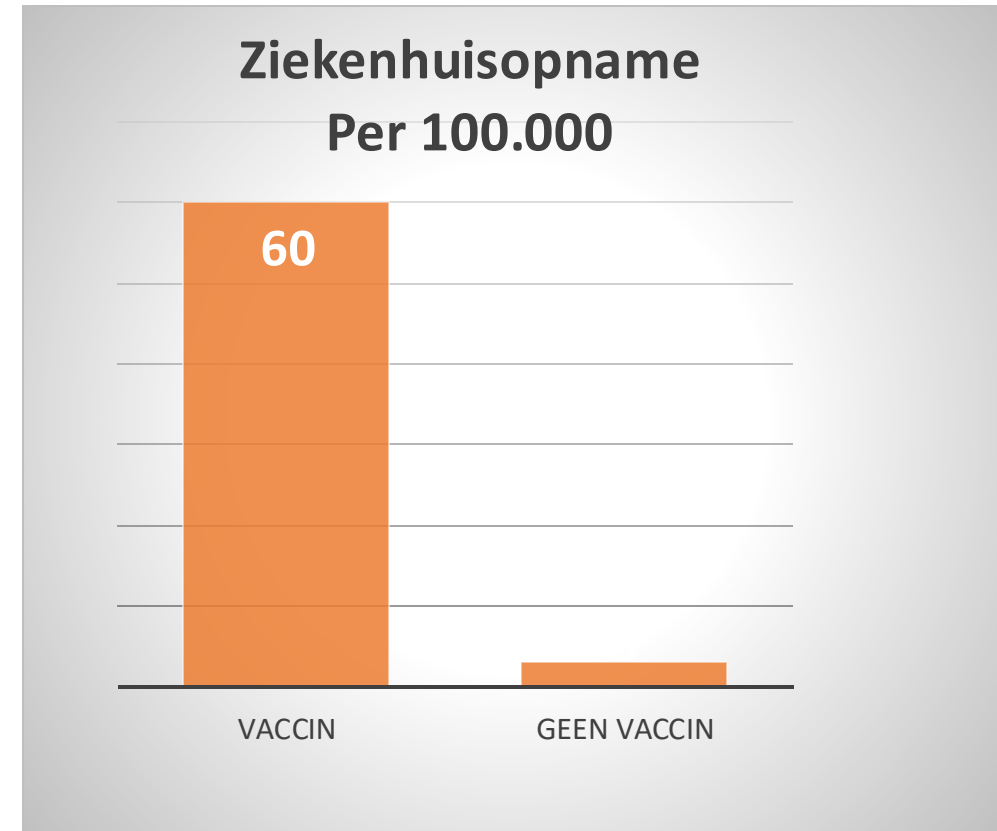
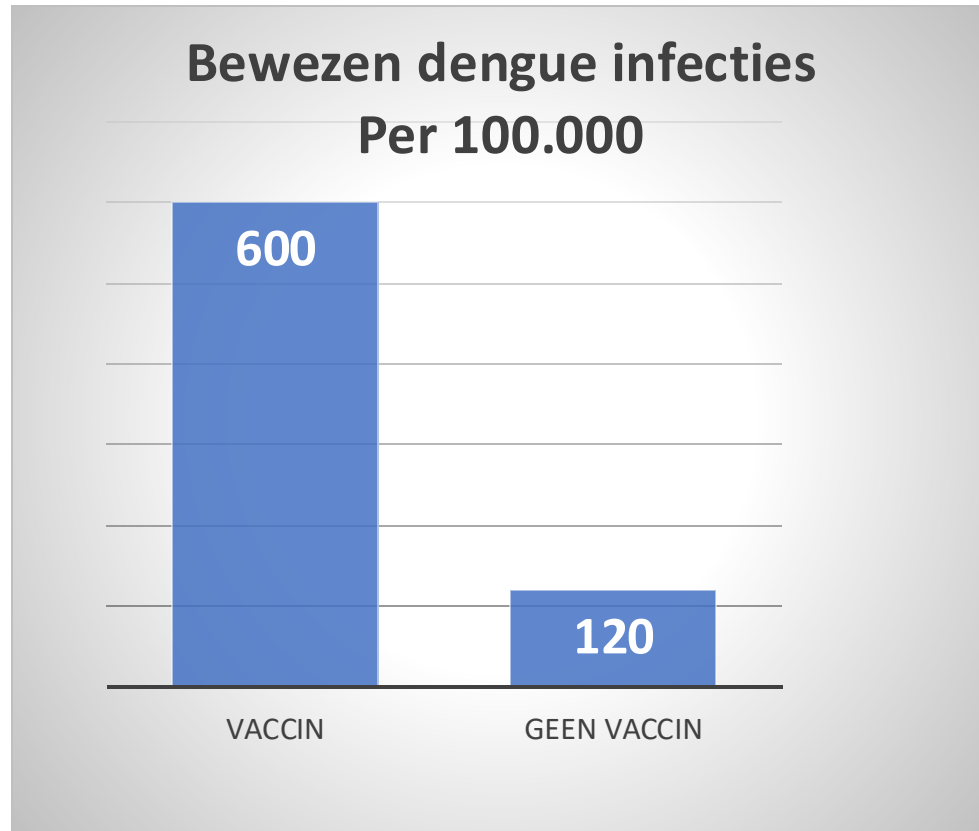
No. of Participants

	0-3	3-6	6-9	9-12	12-15	15-18
Placebo						
Seronegative	1832	1817		1755	1744	94
Seropositive	4852	4805		4637	4607	218
Vaccine						
Seronegative	3714	3690		3625	3615	157
Seropositive	9661	9591		9412	9391	417

Na toediening van het eerste vaccin:

- Bescherming vanaf 2 weken post-vaccinatie
- Bescherming tegen dengue infectie in de eerste 3 mnd: 81%
- Geen aanwijzingen voor meer ernstige ziekte

Theoretisch effect 1 dosis voor vertrek naar gebied met veel DENV 1 en DENV 2 infecties



Waarom geven we dan niet iedereen één vaccin voor vertrek?

DENGUE VACCINE POISED FOR ROLL-OUT — BUT CONCERNS LINGER

Indonesia will be using the jab from next year, although some scientists say the safety data are insufficient.

Nature 17 november 2022

Seronegatieven → vooral tegen DENV2 langdurige bescherming
 Risico op meer ernstige ziekte DENV3, 4 op langere termijn?

	Placebo (n = 6687)	TAK-003 (n = 13 380)	Efficacy % (95% CI)
Hospitalized VCD			
Overall	126/6687 (0.6)	42/13 380 (<0.1)	83.6 (76.8–88.4)
Seropositive			
DENV-1	21/4854 (0.1)	13/9663 (<0.1)	69.2 (38.5–84.6)
DENV-2	53/4854 (0.3)	5/9663 (<0.1)	95.3 (88.4–98.1)
DENV-3	14/4854 (<0.1)	8/9663 (<0.1)	72.1 (33.6–88.3)
DENV-4	3/4854 (<0.1)	0/9663 (0)	100.0 (NE–NE)
Seronegative			
DENV-1	11/1832 (0.2)	5/3714 (<0.1)	77.2 (34.3–92.1)
DENV-2	22/1832 (0.4)	0/3714 (0)	100.0 (NE–NE)
DENV-3 ^b	2/1832 (<0.1)	11/3714 (<0.1)	–183.4 (–1178.3 to 37.2)
DENV-4	0/1832 (0)	0/3714 (0)	NE (NE–NE)



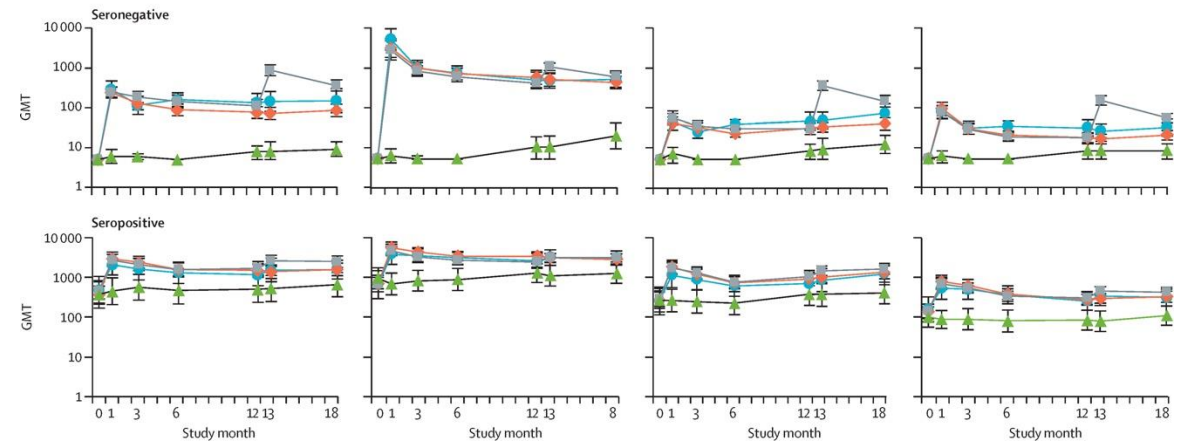
2024

Eén vaccin voor vertrek Thailand



2029

Last-minute reis naar Bonaire waar een DENV3 uitbraak is



Afweging in seronegatieve reizigers

DENV-1 en DENV-2
wereldwijd
verantwoordelijk voor
meeste infecties



**Mogelijk op termijn
meer risico op
ernstige dengue?***

*Maar dan mogelijk ook te
voorkomen met een booster



Wat doen andere landen?

- België, Zwitserland, UK: niet geven aan dengue-naieve reizigers
- Zweden: conform LCR (niet geven aan >60jr)
- WHO: evt 1 dosis voor vertrek bij reizigers

Meer data gaan komen!

- Langere follow-up TIDES trial, inclusief effect booster
- Grootschalige inzet TAK003 tijdens uitbraak Brazilië 2024
- Post-marketing surveillance
- Etc



The screenshot shows a Bloomberg news article. The header includes the Bloomberg logo and navigation links for Live TV, Markets, Economics, Industries, Tech, Politics, Businessweek, Opinion, and More. The article title is "Brazil Is Waging a War Against Rising Dengue Cases". Below the title is a photograph of a hand holding a test tube. The text of the article states: "In Brazil, there were more than 530,000 possible dengue cases in the first six weeks of 2024, a 34% increase in comparison to the same period last year. Photographer: Aju Gomes/AP/Getty Images". The author is listed as "By Gabriel Tavares" and the date is "20 februari 2024 at 12:00 CET". There are social media sharing icons at the bottom left of the article.

RESEARCH SUMMARY

Live, Attenuated, Tetravalent Butantan–Dengue Vaccine in Children and Adults

Kallás EG et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2301790

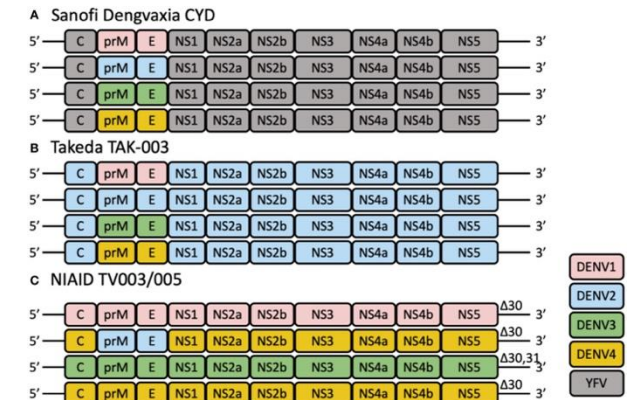
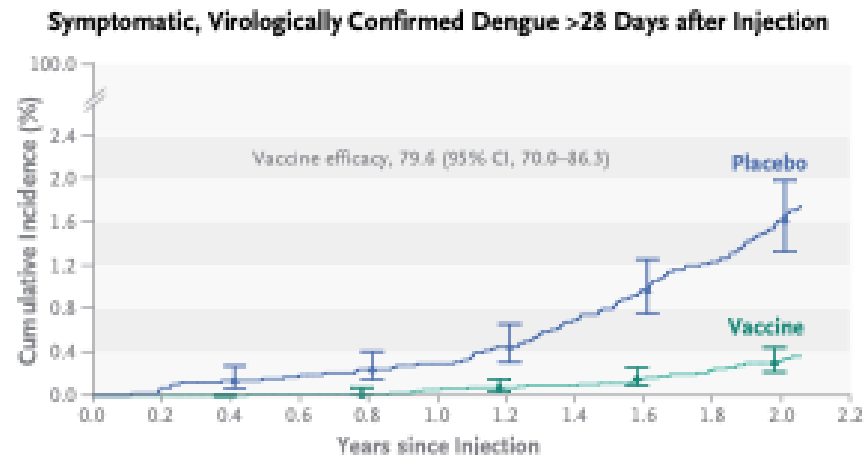
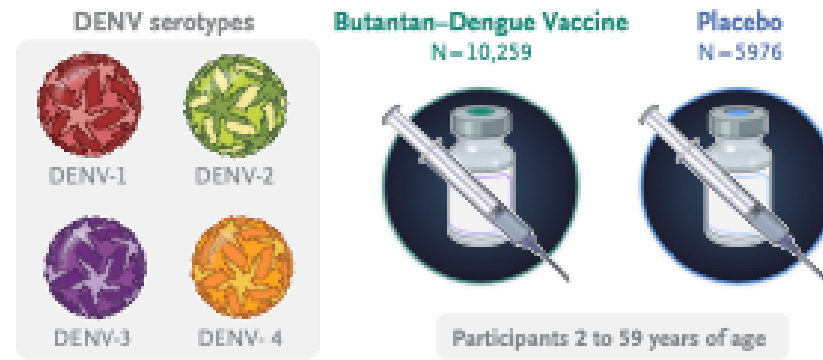
CLINICAL PROBLEM

Two tetravalent, live, attenuated dengue virus (DENV) vaccines are currently licensed in selected countries; however, a single-dose vaccine that is indicated for a broad age range and protects against all four DENV serotypes, without regard to dengue serostatus, is needed.

CLINICAL TRIAL

Design: An ongoing phase 3, double-blind, randomized, placebo-controlled trial conducted in Brazil assessed the efficacy and safety of a single-dose, live, attenuated, tetravalent vaccine candidate, Butantan–Dengue Vaccine (Butantan-DV), for prevention of symptomatic, virologically confirmed dengue in children, adolescents, and adults with or without previous dengue exposure.

Intervention: 16,235 participants 2 to 59 years of age were assigned in a 2:1 ratio to receive a single dose of Butantan-DV or placebo. In this prespecified analysis at 2 years of follow-up (of a projected 5-year follow-up), the primary end point was the incidence of symptomatic, virologically confirmed dengue >28 days after injection, regardless of previous exposure to dengue.



Conclusies

Drie maanden wachten met reizen na toediening eerste TAK003 vaccin?

- Vanaf 2 weken na eerste dosis goede bescherming tegen dengue
- Eerste maanden geen hoger risico op ernstige dengue
- Effectiviteit en risico's op langere termijn weten we (nog) niet



Aanpassing LCR adviezen

- Meer ruimte voor gepersonaliseerde adviezen
- Advies over één dosis vaccin voor vertrek bij dengue-naïve personen die frequent of langdurig in dengue-endemische gebieden verblijven (bv. vliegend personeel, expats). Belang 2e dosis 3-6 mnd later (actieve herinnering).
- In andere gevallen terughoudend beleid tav één dosis voor vertrek bij dengue-naïeve personen.



Dank

Collega's Kleine en Brede Werkgroep

In het bijzonder:

Marita van de Kerkhof

Eva Lefevre

