

Bruxelles, 22. prosinca 2022.
(OR. en)

Međuinstitucijski predmeti:
2022/0031(COD)
2022/0030(COD)

16352/22
ADD 1

COVID-19 191	TRANS 810
JAI 1748	COCON 64
POLGEN 188	COMIX 625
FRONT 468	SCHENGEN 114
FREMP 284	AVIATION 326
IPCR 121	PHARM 194
VISA 207	RELEX 1770
MI 996	TOUR 81
SAN 677	CODEC 2121

POP RATNA BILJEŠKA

Od:	Glavna tajnica Europske komisije, potpisala direktorica Martine DEPREZ
Datum primitka:	22. prosinca 2022.
Za:	Thérèse BLANCHET, glavna tajnica Vijeća Europske unije
Br. dok. Kom.:	COM(2022) 753 final
Predmet:	IZVJEŠĆE KOMISIJE EUROPSKOM PARLAMENTU I VIJEĆU u skladu s člankom 16. stavkom 3. Uredbe (EU) 2021/953 Europskog parlamenta i Vijeća o okviru za izdavanje, provjeru i prihvaćanje interoperabilnih potvrda o cijepljenju, testiranju i preboljenju bolesti COVID-19 (EU digitalna COVID potvrda) radi olakšavanja slobodnog kretanja tijekom pandemije bolesti COVID-19

Za delegacije se u prilogu nalazi dokument COM(2022) 753 final.

Priloženo: COM(2022) 753 final



EUROPSKA
KOMISIJA

Bruxelles, 22.12.2022.
COM(2022) 753 final

ANNEXES 1 to 2

PRILOZI

IZVJEŠĆU KOMISIJE EUROPSKOM PARLAMENTU I VIJEĆU

**u skladu s člankom 16. stavkom 3. Uredbe (EU) 2021/953 Europskog parlamenta i
Vijeća o okviru za izdavanje, provjeru i prihvaćanje interoperabilnih potvrda o
cijepljenju, testiranju i preboljenju bolesti COVID-19 (EU digitalna COVID potvrda)
radi olakšavanja slobodnog kretanja tijekom pandemije bolesti COVID-19**

PRILOG I.

Detaljna raščlamba broja izdanih EU digitalnih COVID potvrda (do 1. studenoga 2022.)

	Potvrde o cijepljenju	Izdane potvrde o testiranju (NAAT¹)	Potvrda o testiranju (antigenski testovi²)	Potvrde o preboljenju	Ukupno izdano
Austrija	29 530 095	101 550 683	41 028 145	4 874 457	176 983 380
Belgija*	79 787 027	17 697 026		3 953 739	101 437 792
Bugarska	3 780 770	978 975	4 056 489	729 581	9 545 815
Češka	15 829 724	6 262 236	6 575 741	3 158 340	31 826 041
Danska	195 460 819	19 431 069	22 524 114	11 823 518	249 239 520
Njemačka*	230 102 428	19 870 219		14 385 835	264 358 482
Estonija*	1 612 515	55 948		354 485	2 022 948
Irska*	9 578 627	1 101 766		658 472	11 338 865
Grčka	7 461 674	65 558	1 852 811	4 046 390	13 426 433
Španjolska	71 573 161	927 298	1 329 612	1 673 402	75 503 473
Francuska	159 761 394	79 334 152	127 816 134	13 222 359	380 134 039
Hrvatska	3 571 421	94 960	2 565 564	871 425	7 103 370
Italija	133 188 044	33 529 419	131 558 809	23 395 438	321 671 710
Cipar	2 132 516	161 237	6 506 086	571 731	9 371 570
Latvija	3 776 860	418 706	68 136	537 730	4 801 432
Litva	1 965 086	2 556 526	994 205	1 260 860	6 776 677
Luksemburg	3 356 713	1 754 345	864 963	382 003	6 358 024
Mađarska	17 728 741	572 738	237 470	620 908	19 159 857
Malta*	500 010	1 850		529	502 389
Nizozemska**	319 010 858				319 010 858
Poljska*	33 038 041	1 169 690		1 576 975	35 784 706
Portugal	13 247 019	465 004	1 625 182	2 180 106	17 517 311
Rumunjska	11 745 425	160 657	485 711	1 112 701	13 504 494
Slovenija	7 674 779	676 300	8 743 222	2 122 960	19 217 261
Slovačka	7 183 419	4 544 525	4 608 995	1 717 449	18 054 388
Finska*	15 597 406	2 247 618		1 078 752	18 923 776
Švedska*	16 986 725	689 620		11 414	17 687 759
Island	1 361 021	108 117	801 388	107 410	2 377 936
Lihtenštajn	78 318	45 930	36 727	20 043	181 018
Norveška**	47 270 000				47 270 000
Ukupno EU/EGP	1 443 890 636	296 472 172	364 279 504	96 449 012	2 201 091 324

* Kombinirani ukupni iznos za potvrde o testiranju NAAT i antigenkim testovima.

** Ukupni broj izdan za sve tri vrste potvrda.

¹ „Test koji se temelji na umnažanju nukleinske kiseline”, kao što su tehnike lančane reakcije polimerazom uz prethodnu reverznu transkripciju (RT-PCR), petljom posredovanog izotermalnog umnažanja (LAMP) i transkripcijom posredovanog umnažanja (TMA) koje se upotrebljavaju za otkrivanje prisutnosti ribonukleinske kiseline (RNA) virusa SARS-CoV-2.

² „Antigenski testovi” uključuju i brze antigenske testove, što znači testove koji se oslanjaju na otkrivanje virusnih proteina (antigena) primjenom imunokromatografskog testiranja lateralnog toka koji daje rezultate za manje od 30 minuta, i laboratorijske antigenske testove.

PRILOG II.

Smjernice Europskog centra za sprečavanje i kontrolu bolesti i Odbora za zdravstvenu sigurnost

1. INFORMACIJE EUROPSKOG CENTRA ZA SPREČAVANJE I KONTROLU BOLESTI (ECDC) – 21. STUDENOGA 2022.

1.1. Sažetak trenutačnog stanja epidemiološke situacije

Trenutačnu epidemiološku situaciju povezanu s bolešću COVID-19 karakteriziraju pad broja slučajeva na razini EU-a/EGP-a, među ostalim kod osoba u dobi od 65 i više godina, te smanjenje stope smrtnosti. Pokazatelji iz bolnica i jedinica intenzivne skrbi ostali su stabilni ili se smanjuju u cijeloj regiji u usporedbi s posljednjim tjednima. Od produljenja primjene Uredbe o EU digitalnoj COVID potvrdi u lipnju 2022. zemlje EU-a/EGP-a doživjele su val slučajeva praćenih povećanim brojem hospitalizacija i smrtnih slučajeva uzrokovanih bolešću COVID-19. Tijekom tog razdoblja podvarijante BA.4 i BA.5 varijante omikron postale su dominantne i zamijenile prethodno dominantnu podvarijantu varijante omikron – podvarijantu BA.2. BA.4 i BA.5 nose nekoliko zamjena aminokiselina proteina šiljastih izdanaka koje imunski sustav ne može prepoznati, a do zamjene je došlo u kratkom razdoblju. Međutim, brojevi slučajeva, hospitalizacija i smrtnih slučajeva bili su znatno niži u usporedbi s prvotnom pojavom varijante omikron u EU-u/EGP-u.

Glavne varijante koje su trenutačno dominantne u EU-u/EGP-u razne su podvarijante varijante omikron raznog porijekla (to su potomci podvarijanti BA.2, BA.4 i, uglavnom, BA.5) koji su rezultat evolucijske diversifikacije procesa iz odgovarajućih roditeljskih podvarijanti varijante omikron. Zanimljivo je da su mnoge od tih novih podvarijanti stekle slične skupove mutacija u domeni vezivanja receptora, što je pojava poznata kao konvergentna evolucija, a te su mutacije povezane sa zaobilaznjem reakcije imunskog sustava. Nadalje, neke od tih podvarijanti pokazuju prilično visok stupanj diversifikacije od roditeljske podvarijante (pet ili više mutacija u proteinu šiljastih izdanaka). Primjeri takvih podvarijanti uključuju BQ.1, BF.6 i BN.1.

Još jedan novi skup podvarijanti virusa SARS-CoV-2 predstavlja rekombinirana podvarijanta XBB varijante omikron: rekombinacija dviju daljnjih podvarijanti podvarijante BA.2 (BA.2.10.1.1 x BA.2.75.3.1.1.1). XBB je uzrokovao val u nekoliko zemalja jugoistočne Azije (npr. Singapur), a mali su brojevi slučajeva te podvarijante već otkriveni u zemljama EU-a/EGP-a.

Na temelju procjena modela očekuje se da će do sredine studenoga odnosno početka prosinca 2022. više od 50 % zaraza virusom SARS-CoV-2 biti uzrokovano podvarijantom BQ.1 i njezinim daljnjim podvarijantama (npr. BQ.1.1.). Očekuje se da će do početka 2023. više od

80 % slučajeva zaraze virusom SARS-CoV-2 biti posljedica podvarijante BQ.1 i njezinih daljnjih podvarijanti.

Uočeno povećanje stope rasta slučajeva uzrokovanih podvarijantom BQ.1 vjerojatno je uglavnom uzrokovano njezinom karakteristikom da je imunosni sustav ne može prepoznati. Ova podvarijanta i njezine daljnje podvarijante vjerojatno će pridonijeti daljnjem povećanju broja slučajeva bolesti COVID-19 u EU-u/EGP-u u nadolazećim tjednima i mjesecima. Razmjer povećanja broja slučajeva bolesti COVID-19 ovisit će o različitim čimbenicima, uključujući imunosnu zaštitu od zaraze na koju utječu vremenski raspored i pokrivenost režima cijepljenja protiv bolesti COVID-19 te opseg, vrijeme i varijante prethodnih valova pandemije virusa SARS-CoV-2. Na temelju ograničenih dostupnih podataka nema dokaza da je podvarijanta BQ.1 povezana s većom ozbiljnošću bolesti od dominantnih podvarijanti BA.4/BA.5.

Dosad nijedna od prethodno opisanih podvarijanti nije povezana s povećanom ozbiljnošću bolesti, iako su nedavne studije neutralizacije pokazale da su te podvarijante povezane sa smanjenom zaštitom od zaraze u usporedbi s njihovim roditeljskim podvarijantama (npr. BA.5).

Iako u EU-u/EGP-u još nije primijećen nikakav učinak na epidemiologiju bolesti COVID-19 zbog povećanja udjela tih podvarijanti (a posebno BQ.1.), i dalje je važno nastaviti ih pratiti, posebno s obzirom na to da je primjena druge dodatne doze cjepiva i dalje relativno niska u ciljnim skupinama. Zemlje bi trebale i dalje biti na oprezu u pogledu signala pojave i širenja podvarijante BQ.1, nastaviti s osjetljivim i reprezentativnim ispitivanjima i genomskim nadzorom s pravodobnim izvješćivanjem o sekvenciranju te jačati kontrolne sustave nadzora (primarna skrb za bolesti slične gripi (ILI)/akutne respiratorne infekcije (ARI) i teške akutne respiratorne infekcije (SARI)).

Trenutačna situacija u pogledu varijante znatno se razlikuje od faza u kojima su se pojavile varijante alfa, delta ili omikron. Sve te varijante karakterizirali su veći profili ozbiljnosti i/ili zaraznosti u usporedbi s varijantama koje su prethodno bile dominantne, u vrijeme kada je imunitet stanovništva od cijepljenja i prethodne zaraze bio niži te su stoga predstavljale znatno veći rizik za pojedince u stanovništvu kao i za zdravstvene sustave.

Trenutačna varijanta i imunitet u zemljama EU-a/EGP-a upućuju na to da bi učinak/vrijednost upotrebe EU digitalnih COVID potvrda trenutačno bili niski sa stajališta javnog zdravstva.

1.2. Relevantni novi znanstveni dokazi o testovima na COVID-19, cijepljenju protiv bolesti COVID-19 i preboljenju

1.2.1. Upotreba brzih antigenskih testova

Brzi antigenski testovi (RADT) mogu pridonijeti ukupnom kapacitetu za testiranje na virus SARS-CoV-2, nudeći prednost bržeg dobivanja rezultata i smanjenja troškova, posebno u situacijama u kojima su kapaciteti za testiranje NAAT ograničeni ili nedostupni. Međutim,

njihova je osjetljivost općenito niža od one za test RT-PCR³. RADT-i mogu otkriti prisutnost virusa SARS-CoV-2 (uključujući varijante virusa), ali ne mogu identificirati/razlikovati varijante koje izazivaju zabrinutost. Međutim, mogu pomoći u smanjenju daljnjeg prijenosa ranim otkrivanjem vrlo zaraznih slučajeva, čime se omogućuje brz početak praćenja kontakata ili samoizolacije. Odbor EU-a za zdravstvenu sigurnost (HSC) osnovao je tehničku radnu skupinu za dijagnostičke testove na COVID-19, koja je postigla dogovor o zajedničkom popisu antigenskih testova na COVID-19 (RADT-i i laboratorijski antigeni testovi) koji ispunjavaju utvrđene kriterije djelotvornosti, a koji će se često ažurirati.

Od prosinca 2021. tehnička radna skupina Odbora za zdravstvenu sigurnost raspravlja o djelotvornosti RADT-a u kontekstu novih podvarijanti varijante omikron koje izazivaju zabrinutost. Konkretno, izražena je zabrinutost u pogledu RADT-a koji su usmjereni isključivo na protein šiljastih izdanaka (i stoga se ne kombiniraju s nukleokapsidnim proteinom), kao i u pogledu razina virusa u krvi mjerenih u različitim vremenskim točkama i na različitim mjestima (npr. grlo i nos) nakon zaraze varijantom omikron. Tehnička radna skupina Odbora za zdravstvenu sigurnost nastaviti će pratiti situaciju, uključujući nove dokaze o mogućem utjecaju varijante omikron koja izaziva zabrinutost na djelotvornost RADT-a na COVID-19, te će, prema potrebi, na odgovarajući način izmijeniti dogovorene kriterije.

Dosad nije dokazano znatno smanjenje razina virusa u krvi koje bi moglo utjecati na djelotvornost RADT-a za osobe zaražene varijantom omikron (u usporedbi s pojedincima koji su zaraženi varijantom delta)⁴. Treba napomenuti da je cilj RADT-a uglavnom otkrivanje virusnog nukleokapsidnog (N) proteina, a kod varijanti omikron on pokazuje manje varijacije od proteina šiljastih izdanaka (S). Zasad su u zajedničkom popisu EU-a označeni RADT-i koji su usmjereni na S protein ili za koje ciljani protein nije poznat. U tijeku su daljnje studije, a laboratoriji bi trebali ostati na oprezu kako bi osigurali da otkriju smanjenja osjetljivosti RADT-a koji se upotrebljavaju za različite varijante koje izazivaju zabrinutost.

1.2.2. Najnovije informacije o preboljenju infekcije virusom SARS-CoV-2

Cijepljenje i prethodna zaraza štite osobe koje su naknadno ili ponovno izložene virusu SARS-CoV-2, što dovodi do smanjene vjerojatnosti zaraze i teškog oblika bolesti. Pokazalo se da se zaštita od zaraze dobivena cijepljenjem smanjuje brže nego zaštita dobivena preboljenjem, no teško je utvrditi točno trajanje dobivene zaštite u kontekstu kontinuiranog razvoja virusa SARS-

³ <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Options-for-the-use-of-rapid-antigen-tests-for-COVID-19-first-update.pdf>

⁴ [Hay JA, Kissler SM, Fauver JR, Mack C, Tai CG, Samant RM i dr. *Viral dynamics and duration of PCR positivity of the SARS-CoV-2 Omicron variant* \(Virusna dinamika i trajanje pozitivnosti na testu PCR varijante omikron virusa SARS-CoV-2\) ; Hay JA i dr. *Quantifying the impact of immune history and variant on SARS-CoV-2 viral kinetics and infection rebound: a retrospective cohort study* \(Kvantificiranje utjecaja imunosne povijesti i varijante na kinetiku virusa SARS-CoV-2 i ponovnu pojavu bolesti: retrospektivna kohortna studija\).](#) ; [Puhach O, Adea K, Hulo N, Sattonnet P, Genecand C, Iten A, i dr. *Infectious viral load in unvaccinated and vaccinated patients infected with SARS-CoV-2 WT, Delta and Omicron* \(Zarazna razina virusa u krvi kod necijepljenih i cijepljenih pacijenata zaraženih divljim tipom ili varijantom delta ili omikron virusa SARS-CoV-2\).](#)

CoV-2. Pojava varijante omikron, s njezinim dodatnim svojstvima da je imunosni sustav ne može prepoznati, utjecala je na zaštitu dobivenu i cijepljenjem i preboljenjem, što je dovelo do zaraze unatoč cijepljenju i ponovnih zaraza⁵.

Važan čimbenik koji treba uzeti u obzir pri izdavanju potvrda o preboljenju jest, nakon zaraze, je li zaštitom dobivenom cijepljenjem i preboljenjem smanjen rizik od prijenosa. Budući da je razina virusa u krvi važan čimbenik koji utječe na zaraznost, za istraživanje razine zaštite od prijenosa može se upotrijebiti njegov laboratorijski surogat, prag ciklusa (Ct) kvantitativne reverzne transkripcije s lančanom reakcijom polimeraze u stvarnom vremenu (qRT-PCR). Ako je zaštita dobivena cijepljenjem i preboljenjem visoka, smanjuje se umnožavanje virusa i dobivaju se veći rezultati Ct-a među osobama koje su se zarazile unatoč cijepljenju ili kod kojih je došlo do ponovne zaraze. Woodbridge i dr. nedavno su izvijestili o studiji koja je obuhvaćala više od 460 000 rezultata Ct-a necijepljenih i cijepljenih osoba te osoba koje su preboljele bolest, a koje su zaražene varijantom delta ili omikron, što pokazuje da iako se nedavnim cijepljenjem smanjuje razina virusa u krvi varijante omikron, njegov učinak brzo nestaje (za oko 70 dana). S druge strane, dokazano je da je stopa smanjenja učinka kod osoba koje su preboljele bolest COVID-19 znatno sporija, a vrijednosti Ct-a ostaju više nego kod necijepljenih osoba u razdoblju do 18 mjeseci⁶.

Nedavni podaci iz Japana o izlučivanju virusa varijante omikron u kojima su upotrijebljena 83 uzorka uzeta od 19 cijepljenih osoba i dvije necijepljene osobe pokazali su da je virusni RNA najviši u razdoblju od tri do šest dana od pojave simptoma i da se s vremenom postupno smanjivao, pri čemu u uzorcima iz dišnih putova nije otkriven zarazni virus nakon 10 dana od pojave simptoma⁷. Rezultati studije koju su proveli Hay i dr. o virusnoj dinamici i trajanju pozitivnih rezultata testa PCR na omikron upućivali su, u prosjeku, na nižu vršnu vrijednost virusnog RNA i kraću fazu nestajanja virusa nego kod zaraze varijantom delta⁸. Infekcije varijantom omikron prosječno su trajale 9,87 dana (95 % CI 8,83 – 10,9) u usporedbi s 10,9 dana (95 % CI 9,41 – 12,4) za infekcije varijantom delta.

⁵ [Protection and Waning of Natural and Hybrid Immunity to SARS-CoV-2 - PMC \(Zaštita i slabljenje prirodnog i hibridnog imuniteta na SARS-CoV-2 – PMC\) \(nih.gov\).](#)

⁶ [Viral load dynamics of SARS-CoV-2 Delta and Omicron variants following multiple vaccine doses and previous infection \(Dinamika razine virusa u krvi varijanti delta i omikron virusa SARS-CoV-2 nakon više doza cjepiva i prethodne zaraze\) | Nature Communications.](#)

⁷ [Active epidemiological investigation on SARS-CoV-2 infection caused by Omicron variant \(Pango lineage B.1.1.529\) in Japan: preliminary report on infectious period \(Aktivno epidemiološko istraživanje zaraze virusom SARS-CoV-2 uzrokovane varijantom omikron \(Pango podvarijanta B.1.1.529\) u Japanu: preliminarno izvješće o razdoblju zaraznosti\) \(niid.go.jp\)](#)

⁸ [Quantifying the impact of immune history and variant on SARS-CoV-2 viral kinetics and infection rebound: a retrospective cohort study \(Kvantificiranje utjecaja imunosne povijesti i varijante na virusnu kinetiku virusa SARS-CoV-2 i ponovnu pojavu bolesti: retrospektivna kohortna studija\) | medRxiv.](#)

Puhach i dr. primijetili su tek nešto niže zarazne virusne titre kod pacijenata zaraženih varijantom omikron koja izaziva zabrinutost u usporedbi s pacijentima zaraženima varijantom delta. Međutim, ta razlika nije statistički značajna⁹.

1.2.3. Najnovije informacije o djelotvornosti cjepiva¹⁰

Procijenjeno je da je djelotvornost cjepiva nakon prve dodatne doze cjepiva protiv teških oblika bolesti visoka, ali se s vremenom smanjuje

Studije djelotvornosti cjepiva protiv teških oblika bolesti uzrokovanih varijantom omikron upućuju na to da je djelotvornost cjepiva protiv teških posljedica visoka nakon primitka dodatne doze, s 77–94 % zaštite od do dva do tri mjeseca nakon primanja dodatne doze. Studije s razdobljem praćenja od četiri do šest mjeseci nakon prve dodatne doze i dalje pokazuju zaštitu od teških oblika bolesti, a procijenjena djelotvornost cjepiva iznosi $\geq 70\%$ u 27 od 35 studija

⁹ [Infectious viral load in unvaccinated and vaccinated patients infected with SARS-CoV-2 WT, Delta and Omicron](#) (Zarazna razina virusa u krvi kod necijepljenih i cijepljenih pacijenata zaraženih divljim tipom ili varijantom delta ili omikron virusa SARS-CoV-2) (medrxiv.org).

¹⁰ U ovom se odjeljku upućuje na: [COVID-19 vaccine surveillance report: week 44](#) (Izješće o nadzoru cjepiva protiv bolesti COVID-19: 44. tjedan) (publishing.service.gov.uk); [Weekly epidemiological update on COVID-19 - 26 October 2022](#) (Tjedne epidemiološke nove informacije o bolesti COVID-19 – 26. listopada 2022.) (who.int); [Resource Library](#) (Knjižnica resursa) | [ViewHub](#) (view-hub.org); [Effectiveness of the COVID-19 vaccines against severe disease with Omicron sub-lineages BA.4 and BA.5 in England](#) (Djelotvornost cjepiva protiv bolesti COVID-19 protiv teških oblika bolesti kod podvarijanti BA.4 i BA.5 varijante omikron u Engleskoj) (medrxiv.org); [Effectiveness and Durability of the BNT162b2 Vaccine against Omicron](#) (Djelotvornost i trajnost zaštite za cjepivo BNT162b2 protiv varijante omikron); [Risk of Reinfection, Vaccine Protection, and Severity of Infection with the BA.5 Omicron Subvariant: A Danish Nation-Wide Population-Based Study](#) (Rizik od ponovne zaraze, zaštita koju pruža cjepivo i ozbiljnost zaraze podvarijantom BA.5 varijante omikron: danska nacionalna studija provedena među stanovništvom); [Outcomes of laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection during resurgence driven by Omicron lineages BA.4 and BA.5 compared with previous waves in the Western Cape Province, South Africa](#) (Ishodi laboratorijski potvrđene zaraze virusom SARS-CoV-2 tijekom ponovne pojave izazvane podvarijantama BA.4 i BA.5 varijante omikron u usporedbi s prethodnim valovima u pokrajini Western Cape, Južna Afrika) | [Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccine booster doses against Omicron severe outcomes](#) (Djelotvornost dodatnih doza mRNA cjepiva protiv bolesti COVID-19 protiv teških posljedica varijante omikron) (medrxiv.org); [Comparative COVID-19 Vaccines Effectiveness in Preventing Infections, Hospitalizations, and Deaths with SARS-CoV-2 BA.5 and Ba.2 Omicron Lineages: A Case-Case and Cohort Study Using Electronic Health Records in Portugal](#) (Komparativna djelotvornost cjepiva protiv bolesti COVID-19 u sprečavanju zaraza, hospitalizacija i smrtnih slučajeva kod podvarijanti BA.5 i Ba.2 varijante omikron virusa SARS-CoV-2: studija slučaja i kohortna studija s pomoću elektroničke zdravstvene evidencije u Portugalu); [Effectiveness of mRNA-1273 against infection and COVID-19 hospitalization with SARS-CoV-2 Omicron subvariants: BA.1, BA.2, BA.2.12.1, BA.4, and BA.5](#) (Djelotvornost cjepiva mRNA-1273 protiv zaraze i hospitalizacije uzrokovane bolešću COVID-19 varijante omikron virusa SARS-CoV-2: podvarijante BA.1, BA.2, BA.2.12.1, BA.4, i BA.5) | medRxiv; [Effectiveness of Monovalent mRNA Vaccines Against COVID-19–Associated Hospitalization Among Immunocompetent Adults During BA.1/BA.2 and BA.4/BA.5 Predominant Periods of SARS-CoV-2 Omicron Variant in the United States — IVY Network, 18 States, December 26, 2021–August 31, 2022](#) (Djelotvornost monovalentnih mRNA cjepiva protiv hospitalizacija povezanih s bolešću COVID-19 među imunokompetentnim odraslim osobama tijekom razdoblja u kojima su dominirale podvarijante BA.1/BA.2 i BA.4/BA.5 varijante omikron virusa SARS-CoV-2 u Sjedinjenim Američkim Državama – IVY mreža, 18 saveznih država, 26. prosinca 2021. – 31. kolovoza 2022.) | [MMWR](#) (cdc.gov); [Preliminary public health considerations for COVID-19 vaccination strategies in the second half of 2022](#) (Preliminarna javnozdravstvena razmatranja za strategije cijepljenja protiv bolesti COVID-19 u drugoj polovini 2022.), ECDC, 18. srpnja 2022.

(77 %) do šest mjeseci nakon cijepljenja dodatnom dozom mRNA cjepiva, uz određeno blago slabljenje s vremenom.

U studijama koje su obuhvaćale djelotvornost cjepiva više od šest mjeseci nakon prve dodatne doze, u Ujedinjenoj je Kraljevini utvrđeno da se među osobama u dobi od 18 do 64 godine djelotvornost cjepiva protiv teških posljedica smanjila s 92,4 % u razdoblju od pet do devet tjedana na 53,7 % u razdoblju od 25 do 39 tjedana nakon primitka dodatne doze cjepiva. Među osobama u dobi od 65 godina i više djelotvornost cjepiva protiv teških posljedica smanjila se s 92,4 % na 66,8 % u razdoblju od 25 do 39 tjedana. U ovoj su studiji teške posljedice definirane kao situacije u kojima pacijenti primaju kisik, na ventilatoru su ili se nalaze u jedinici intenzivne njege.

Ukratko, prva dodatna doza štiti od teških oblika bolesti uz određene dokaze o slabljenju zaštite koje počinje približno četiri mjeseca nakon primanja prve dodatne doze.

Procjene djelotvornosti cjepiva nakon druge dodatne doze protiv teških oblika bolesti i hospitalizacije

Djelotvornost cjepiva nakon druge dodatne doze protiv teških oblika bolesti ostaje visoka tijekom kratkog razdoblja praćenja obuhvaćenog dosad dostupnim studijama. Čini se da obnavlja malo smanjenu zaštitu koja je zabilježena četiri mjeseca nakon prve dodatne doze cjepiva. Ovisno o konkretnom ishodu i studiji, zaštita je u rasponu od 40 % do 77 % u usporedbi s trećom dozom (inkrementalna ili relativna djelotvornost cjepiva¹¹) i u rasponu od 66 % do 86 % u usporedbi sa zaštitom kod osoba koje se nisu cijepile. U nekim je studijama utvrđeno smanjenje zaštite tijekom vremena nakon druge dodatne doze, kao što je uočeno i kod prve dodatne doze.

Nedavna dugoročnija analiza djelotvornosti cjepiva koja je provedena u Ujedinjenoj Kraljevini pokazuje da se nakon druge dodatne doze (četvrta doza) smanjuje zaštita od hospitalizacije. Tom je analizom utvrđeno da je djelotvornost cjepiva protiv hospitalizacije uzrokovane podvarijantama varijante omikron (BA.1, BA.2, BA.4 i BA.5) poboljšana četvrtom dozom, a inkrementalna djelotvornost cjepiva* nakon dva do četiri tjedna iznosila je 58,8 %. Ta se inkrementalna djelotvornost cjepiva 20 ili više tjedana nakon primanja četvrte doze smanjila na samo 10,8 %.

Procjene heterogene djelotvornosti cjepiva protiv teških oblika bolesti uzrokovanih podvarijantama BA.4, BA.4.6 i BA.5 varijante omikron

Dostupne studije pokazuju različite rezultate u pogledu djelotvornosti cjepiva u odnosu na teške posljedice uzrokovane podvarijantama BA.4/BA.5 varijante omikron. U studijama iz Ujedinjene Kraljevine i Južne Afrike nije utvrđena velika razlika u djelotvornosti cjepiva u odnosu na različite posljedice između podvarijanti BA.1, BA.2, BA.4 ili BA.5 varijante omikron. Čini se da se održava djelotvornost cjepiva protiv teških oblika bolesti uzrokovanih podvarijantom

¹¹ Inkrementalna (ili relativna) djelotvornost cjepiva za četvrtu dozu jest razina zaštite koju četvrta doza dodaje preostaloj zaštiti koju pruža treća doza. Te se procjene stoga čine nižima i nisu izravno usporedive s procjenama u kojima se djelotvornost cjepiva izračunava u odnosu na osobe koje se nisu cijepile (izvješće Agencije za zdravstvenu sigurnost Ujedinjene Kraljevine).

BA.4/BA.5 (slični rezultati utvrđeni su i u studijama iz Danske i Južne Afrike). Međutim, u nekim je drugim studijama utvrđeno da je zaštita nakon treće ili četvrte doze protiv teških posljedica bila niža za podvarijantu BA.5 u usporedbi s podvarijantom BA.1/BA.2 (Kanada, Portugal, SAD).

U nedavnoj analizi koja je provedena u Ujedinjenoj Kraljevini utvrđeno je da općenito nema dokaza o smanjenju djelotvornosti cjepiva protiv hospitalizacije za podvarijantu BA.4.6 varijante omikron u usporedbi s drugim podvarijantama BA.4 ili BA.5.

Zaštita od zaraze varijantom omikron i njezina prijenosa ograničena je i kratkotrajna kod postojećih cjepiva

Djelotvornost cjepiva protiv simptomatske bolesti smanjuje se nakon primjene prve dodatne doze mRNA cjepiva, od procjena u rasponu od 45 % do 66 % u prvih 0 do tri mjeseca do oko 25 % do 45 % između tri i šest mjeseci nakon primanja dodatne doze. Podaci o učinkovitosti i djelotvornosti druge dodatne doze mRNA cjepiva i dalje su oskudni. Druga dodatna doza poboljšava djelotvornost cjepiva protiv zaraze, ali čini se da se brzo smanjuje, što je bilo vidljivo u kratkom razdoblju praćenja nakon primitka druge dodatne doze koje je zasad dostupno.

Očekuje se veća složenost dokumentacije o prethodnoj zarazi

Visoka razina prenosivosti i imunosne evazije varijante omikron, uz ublažene politike testiranja, dovela je do velikog broja zaraza među stanovništvom. Hibridni imunitet razvijen kombinacijom cijepljenja i najmanje jedne prethodne zaraze postao je sve češći. U trenutačnom kontekstu, kada su mnoge zemlje promijenile politike i prakse testiranja, vjerojatno je da niz zaraženih nije zabilježen te da pojedinci imaju različit pristup testiranju u različitim državama članicama. Stoga se točno evidentiranje statusa hibridnog imuniteta čini malo vjerojatnim ili neizvedivim u kontekstu promijenjenih praksi testiranja. To je važno uzeti u obzir jer će mnogi pojedinci odlučiti da se ne cijepi jednom ili više doza programa cijepljenja protiv bolesti COVID-19 na temelju prethodne zaraze, ali u trenutačnom kontekstu neće uvijek moći pružiti dokaz u usporedbi s prvom fazom kampanje cijepljenja protiv bolesti COVID-19 u okviru provedbe EU digitalne COVID potvrde.

Bivalentna cjepiva protiv bolesti COVID-19 prilagođena varijanti omikron

U ovoj fazi nisu dostupni podaci o djelotvornosti cjepiva za bivalentna cjepiva prilagođena varijanti omikron. ECDC će nastaviti pratiti podatke o djelotvornosti cjepiva i pružati ažurirane informacije o svim dokazima koji postanu dostupni. Stvarni dokazi bit će ključni za mjerenje učinka koji nova bivalentna cjepiva prilagođena varijanti omikron imaju na sprečavanje zaraza i bolesti jer se odobrenje tih prilagođenih cjepiva temeljilo na studijama u kojima su prikupljeni podaci o sigurnosti i imunogenosti.

Za nova cjepiva zasad nema dokaza o tome kako će utjecati na rizik od obolijevanja, prijenosa ili teškog oblika bolesti u stvarnom okruženju te mogu li se razmotriti ikakva ograničenja trajanja u okviru provedbe EU digitalnih COVID potvrda.

1.3. Dugoročniji scenariji

Iako je najozbiljnija faza pandemije bolesti COVID-19 prošla, u EU-u/EGP-u i dalje postoji znatno opterećenje za javno zdravstvo uzrokovano bolešću COVID-19. Točnije, zabilježeni podaci sustava TESSy za EU/EGP samo za 2022. pokazuju da su i broj oboljenja i broj smrtnih slučajeva povezanih s bolešću COVID-19 znatno veći od godišnjeg broja oboljenja i smrtnih slučajeva uzrokovanih drugim glavnim zaraznim bolestima u Europi na razini prije pandemije¹². Sadašnji dokazi, posebno u pogledu prilično kratkotrajne zaštite od zaraze dobivene prethodnim zarazama i cijepljenjem, upućuju na kontinuiranu godišnju pojavu bolesti COVID-19 u nadolazećim godinama.

Trajno opterećenje uzrokovano bolešću COVID-19 vjerojatno će s vremenom i dalje varirati. Četiri ključna elementa posebno su presudna za vrijeme i razmjer budućih valova bolesti COVID-19.

- Prvo, zaštita dobivena cijepljenjem i prirodno stečena zaštita od zaraze i teških posljedica smanjuju se s vremenom. Slabljenje zaštite na razini stanovništva, npr. nakon prethodnog vala ili kampanje cijepljenja, znatno utječe na vjerojatnost budućih valova zaraze i teških posljedica. Nadalje, na buduću dinamiku bolesti COVID-19 snažno će utjecati način na koji se ozbiljnost, prijenos i smanjenje zaštite od bolesti COVID-19 mijenjaju nakon opetovane zaraze, za što je potrebno više znanstvenih dokaza.
- Drugo, pojava imunosno evazivnih ili prenosivih (pod)varijanti virusa SARS-CoV-2 ključan je čimbenik za buduće valove bolesti COVID-19, koji će, zajedno sa svim promjenama ozbiljnosti novih varijanti, biti odlučujući za opterećenje povezano s bolešću.
- Treće, vremenske fluktuacije bolesti COVID-19 pojačat će se ili smanjiti ljudskim ponašanjem, koje se kreće od promjena u obrascima mobilnosti ljudi tijekom razdoblja odmora i povećanog druženja u zatvorenom prostoru tijekom hladnijeg vremena (posebno tijekom nadolazeće blagdanske sezone) do samozaštitnog ponašanja uzrokovano povećanom percepcijom rizika.
- Četvrto, mogli bi se pojaviti obrasci sezonalnosti uzrokovani drugim čimbenicima (kao što je klima), što može dovesti do oscilacije opterećenja uzrokovano bolešću COVID-19 tijekom godine.

Zaključno, vjerojatne su visoke razine stalnog opterećenja povezanog s bolešću COVID-19 s vremenskim fluktuacijama te je za detaljniju procjenu budućeg tijeka pandemije bolesti potrebno više znanstvenih dokaza o seroepidemiologiji i reprezentativnih podataka o opterećenju povezanom s bolešću. Za pregled dugoročnih scenarija u kontinuiranoj postakutnoj fazi i njihovih posljedica za javnozdravstvene mjere vidjeti i izvješće ECDC-a *Long-term qualitative scenarios and considerations of their implications for preparedness and response to the COVID-*

¹² <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.16.17-00454>

19 pandemic in the EU/EEA (Dugoročni kvalitativni scenariji i razmatranja njihovih posljedica za pripravnost i odgovor na pandemiju bolesti COVID-19 u EU-u/EGP-u)¹³.

2. INFORMACIJE ODBORA ZA ZDRAVSTVENU SIGURNOST – 21. STUDENOGA 2022.

2.1. Uloga Odbora za zdravstvenu sigurnost

Odbor EU-a za zdravstvenu sigurnost osnovan je 2001. na zahtjev ministara zdravstva iz EU-a kao neformalna savjetodavna skupina za zdravstvenu sigurnost na europskoj razini. Njegova je uloga formalizirana 2013. donošenjem Odluke br.1082/2013/EU¹⁴ i dodatno ojačana donošenjem Uredbe o ozbiljnim prekograničnim prijetnjama zdravlju¹⁵.

Zadaca je Odbora za zdravstvenu sigurnost imati ulogu u koordinaciji planiranja prevencije, pripravnosti i odgovora na ozbiljne prekogranične prijetnje zdravlju. Odbor za zdravstvenu sigurnost sastoji se od predstavnika država članica na dvije radne razine: skupina na visokoj razini za redovite rasprave o ozbiljnim prekograničnim prijetnjama zdravlju i za donošenje mišljenja i smjernica, i tehničke radne skupine za raspravu o određenim temama.

Kako bi se Komisiji pružila potpora u provedbi Uredbe o EU digitalnoj COVID potvrdi u vezi s posebnim pitanjima javnog zdravlja, provedeno je savjetovanje s Odborom za zdravstvenu sigurnost u obliku ciljanih anketa. Osim toga, Odbor za zdravstvenu sigurnost osnovao je dvije posebne tehničke radne skupine opisane u nastavku.

2.2. Tehnička radna skupina Odbora za zdravstvenu sigurnost za dijagnostičke proizvode za COVID-19

Odbor za zdravstvenu sigurnost u svibnju 2021., u kontekstu pandemije bolesti COVID-19, osnovao je tehničku radnu skupinu za dijagnostičke testove na COVID-19¹⁶. U tehničkoj radnoj skupini okupljeni su stručnjaci iz 27 država članica i Norveške te predstavnici Glavne uprave za zdravlje i sigurnost hrane, Zajedničkog istraživačkog centra (JRC) i ECDC-a. Glavna uprava za zdravlje i sigurnost hrane i JRC predsjedaju sastancima tehničke radne skupine.

Cilj je tehničke radne skupine posebno preispitati prijedloge država članica i proizvođača za proizvode koji će se uvrstiti na zajednički popis antigenskih testova na COVID-19 EU-a¹⁷. Tehnička radna skupina, koja se sastaje u prosjeku jednom mjesečno, ocjenjuje te prijedloge na

¹³ <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-post-acute-phase-pandemic-scenarios-august-2022.pdf>

¹⁴ Odluka br. 1082/2013/EU Europskog parlamenta i Vijeća od 22. listopada 2013. o ozbiljnim prekograničnim prijetnjama zdravlju i o stavljanju izvan snage Odluke br. 2119/98/EZ (SL L 293, 5.11.2013, str. 1.).

¹⁵ Uredba (EU) 2022/2371 Europskog parlamenta i Vijeća od 23. studenoga 2022. o ozbiljnim prekograničnim prijetnjama zdravlju i o stavljanju izvan snage Odluke br. 1082/2013/EU (SL L 314, 6.12.2022., str. 26.).

¹⁶ Više informacija dostupno je na: https://health.ec.europa.eu/health-security-and-infectious-diseases/crisis-management/covid-19-diagnostic-tests_hr

¹⁷ Dostupno na: https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-11/covid-19_eu-common-list-antigen-tests_en.pdf

temelju kriterija utvrđenih Preporukom Vijeća EU 2021/C 24/01¹⁸ i kriterija koje je Odbor za zdravstvenu sigurnost dogovorio 21. rujna 2021.

Ako tehnička radna skupina smatra da je potrebno ažurirati zajednički popis antigenskih testova na COVID-19 EU-a, prijedlog se podnosi Odboru za zdravstvenu sigurnost radi službenog dogovora. Takva ažuriranja mogu se odnositi na dodavanje i/ili uklanjanje antigenskih testova ili ažuriranja u pogledu dostupnosti podataka i informacija (npr. objava novih validacijskih studija). Uz svako ažuriranje zajedničkog popisa EU-a objavljuje se dopuna u kojoj se navode dodatne pojedinosti i popratni podaci o odlukama koje je donijela tehnička radna skupina.

Od prvog sastanka tehničke radne skupine organizirano je 28 sastanaka, a zajednički popis antigenskih testova EU-a ažuriran je 19 puta. U prvo izdanje zajedničkog popisa EU-a objavljenog 17. veljače 2021. uvršteno je 26 antigenskih proizvoda, a od 11. studenoga 2022. na zajednički popis EU-a uvršteno je 249 antigenskih testova na COVID-19 koji stoga ispunjavaju uvjete za izdavanje EU digitalnih COVID potvrda o testiranju i preboljenju za putovanja unutar EU-a.

Proizvođači u prosjeku podnose oko 15 novih podnesaka tjedno za proizvode koje žele uvrstiti na zajednički popis EU-a, što znači da stručnjaci koji sudjeluju u tehničkoj radnoj skupini za dijagnostičke proizvode za bolest COVID-19 svaki mjesec pregledavaju oko 60 novih zahtjeva. Proizvođači iz Kine podnose oko 60 %, a proizvođači sa sjedištem u EU-u oko 19 % tih zahtjeva, čime se potvrđuje globalna dimenzija i usmjerenost na zajednički popis EU-a.

2.3. Tehnička radna skupina Odbora za zdravstvenu sigurnost za EU digitalne COVID potvrde o cijepljenju koje se izdaju sudionicima kliničkih ispitivanja bolesti COVID-19

Pri produljenju primjene Uredbe o EU digitalnoj COVID potvrdi Europski parlament i Vijeće predvidjeli su da države članice mogu izdavati EU digitalne COVID potvrde osobama koje sudjeluju u kliničkim ispitivanjima cjepiva protiv bolesti COVID-19 koja još nisu dobila odobrenje za stavljanje u promet, pod uvjetom da su ih odobrila etička povjerenstva i nadležna tijela država članica. Druge države članice mogu prihvatiti takve potvrde kako bi ukinule ograničenja slobodnog kretanja. Nadalje, Uredbom se Odbor za zdravstvenu sigurnost ovlašćuje i za izdavanje smjernica kako bi se osigurala usklađenost u pogledu prihvaćanja tih potvrda u cijelom EU-u.

U kolovozu 2022. Odbor za zdravstvenu sigurnost osnovao je novu tehničku radnu skupinu za EU digitalne COVID potvrde o cijepljenju koje se izdaju sudionicima kliničkih ispitivanja bolesti COVID-19 s ciljem izrade smjernica o jedinstvenom pristupu. U toj skupini sudjeluju stručnjaci koje su imenovala države članice (DE, PT, IT, LV, HU, PL, NL, SK, EL, LT), Norveška, EMA, ECDC i Koordinacijski odbor za ispitivanja, koji okuplja ključne koordinatore

¹⁸ Preporuka Vijeća o zajedničkom okviru za upotrebu i validaciju brzih antigenskih testova i uzajamno priznavanje rezultata testova na COVID-19 u EU-u 2021/C 24/01 (SL C 24, 22.1.2021., str. 1.).

kliničkih ispitivanja i podupire pouzdanu razmjenu informacija o preliminarnim nalazima ispitivanja i zajedničkim problemima koje treba riješiti. Glavna uprava za zdravlje i sigurnost hrane i Glavna uprava za istraživanje i inovacije predsjedaju tehničkom radnom skupinom.

Tehnička radna skupina sastala se nekoliko puta u rujnu, što je rezultiralo dokumentom *Guidance on the mutual acceptance of EU Digital COVID Certificates issued to participants of clinical trials* (Smjernice o uzajamnom prihvaćanju EU digitalnih COVID potvrda izdanih sudionicima kliničkih ispitivanja), koji je Odbor za zdravstvenu sigurnost donio 5. listopada 2022.¹⁹ Riječ je o „živom dokumentu” koji se prema potrebi može ažurirati, među ostalim u pogledu ispitivanja koja sadržava, nakon što ga prihvati Odbor za zdravstvenu sigurnost.

Ključne točke o kojima je postignut dogovor bile su sljedeće:

- države članice trebale bi se dogovoriti o jedinstvenom pristupu uzajamnog prihvaćanja za sva tekuća klinička ispitivanja, bez razlikovanja,
- trebalo bi ga primjenjivati na sva javno dostupna klinička ispitivanja cjepiva protiv bolesti COVID-19 u EU-u/EGP-u u sustavima EudraCT ili CTIS kojima upravlja EMA,
- trebalo bi razmotriti i ograničeni izbor ključnih međunarodnih ispitivanja (koja trenutačno nisu uključena). Trebalo bi ih dodati ako i kada to bude potrebno, na zahtjev naručitelja ispitivanja.

U trenutačnom nacrtu Smjernica iznosi se niz argumenata u korist pristupa prihvaćanju svih kliničkih ispitivanja cjepiva protiv bolesti COVID-19 u EU-u/EGP-u (popis će se izdvojiti iz sustava EudraCT kojim upravlja EMA), kao i nekih ključnih kliničkih ispitivanja koja su u tijeku u trećim zemljama (na temelju postupka odabira koji uključuje platformu Vaccelerate, na zahtjev naručitelja). Države članice trebale bi se stoga dogovoriti o jedinstvenom pristupu uzajamnog prihvaćanja za sva tekuća klinička ispitivanja, bez razlikovanja, kako je navedeno u prilogu Smjernicama („živi” dokument). Svi dodaci i/ili izmjene tog popisa uvijek bi podlijegali postupku prihvaćanja Odbora za zdravstvenu sigurnost.

¹⁹ Dostupno na: https://health.ec.europa.eu/publications/guidance-mutual-acceptance-eu-digital-covid-certificates-issued-participants-clinical-trials-covid_en