

## IVM Coronanieuws 27 november 2020

### Opening

Welkom bij de 27<sup>ste</sup> aflevering van het IVM Coronanieuws, van 27 november. Een extra lange uitzending dit keer, voornamelijk vanwege veel vaccinnieuws.

### Vaccins

Inmiddels zijn van drie vaccins die in Europa aangekocht resultaten uit fase-3-studies bekend gemaakt. Dit zijn de vaccins van Pfizer en BioNTech, van AstraZeneca en de Oxford-universiteit en van Moderna. De informatie is nu nog alleen via persberichten beschikbaar. Voor de vaccins van AstraZeneca en Moderna geldt verder dat er alleen interim-resultaten van de fase-3-studies beschikbaar zijn. Bij AstraZeneca betreft het een gepoolde analyse van 2 verschillende studies. De gegevens van het vaccin van Pfizer zijn wel gebaseerd op een analyse van de totale studie.

De effectiviteit van de vaccins lijkt vergelijkbaar. In de studies naar het vaccin van Pfizer en Moderna kwamen respectievelijk 170 en 95 gevallen van COVID-19 voor, waarvan ongeveer 95% vóórkwam bij de patiënten met placebo. In de studie van AstraZeneca traden 131 COVID-19-gevallen op. De gemiddelde effectiviteit van 2 verschillende doseerregimes was 70%. De effectiviteit was met 90% het hoogst bij de vrijwilligers die eerst een halve en toen een hele dosis kregen. Dit doseerschema is echter wel maar bij ongeveer een kwart van de ruim 11.000 deelnemers toegepast.

De drie persberichten vermelden dat het veiligheidsprofiel goed is. Er zijn geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd. De meeste bijwerkingen waren mild tot matig en bestonden vooral uit bekende klachten na vaccinaties, zoals pijn op de injectieplaats, vermoeidheid, spierpijn en hoofdpijn. Voor verdere details over de veiligheid is het nog wachten op de publicaties.

De vaccins van Pfizer en Moderna berusten op dezelfde techniek: mRNA dat codeert voor een viraal eiwit. Het menselijk lichaam maakt dit eiwit zelf aan, waarna een immuunrespons optreedt. De techniek is relatief nieuw en er is dan ook niet eerder een geregistreerd mRNA-vaccin op de markt gekomen. Wel is er meer ervaring met de techniek, bijvoorbeeld in de oncologie. Op internet en social media circuleren diverse verhalen over de invloed van dergelijke vaccins op het DNA. Het mRNA in de vaccins doet echter helemaal niets op het menselijk DNA: het vaccin bevat slechts een instructie om een eiwit aan te maken. Het mRNA vermeerdert zichzelf niet en wordt in de cel snel weer afgebroken. Het vaccin van AstraZeneca maakt gebruik van een andere techniek: een vector. Dit is een dragervirus dat met behulp van DNA-technieken is aangepast tot ongevaarlijk.

De verschillen in technieken leiden ook tot verschillende bewaarcondities. Voor het vaccin van Pfizer is dit het meest complex: het vaccin moet bij ongeveer -70 graden Celsius bewaard worden en is in de koelkast slechts 5 dagen houdbaar. Het vaccin van Moderna is 6 maanden houdbaar bij -20 graden Celsius en 30 dagen in de koelkast. De bewaarcondities voor het vaccin van AstraZeneca zijn nog onduidelijk, waarschijnlijk is bewaren bij -20 graden Celsius of op kamertemperatuur mogelijk.

Dan de kosten: hoewel de prijs niet openbaar is, zijn er wel aanwijzingen voor hoe duur de vaccins ongeveer worden. AstraZeneca heeft aangegeven pas vanaf juli 2021 winst te willen maken op het

vaccin, en afgaande op Amerikaanse gegevens lijkt het vaccin met 4 dollar per dosis het goedkoopst. De vaccins van Pfizer en Moderna zijn met respectievelijk 19 dollar 50 en 25 dollar per dosis aanzienlijk duurder, waarbij Pfizer heeft aangegeven de prijs mogelijk te verhogen als de pandemie over is. De precieze bedragen die in Europa betaald moeten worden, zijn niet bekend.

Europa heeft met alle drie de fabrikanten een contract afgesloten. In Nederland kunnen hiermee tussen de 11,3 en 16,7 miljoen mensen volledig gevaccineerd worden. De verwachting is dat in het beste geval de leveringen eind 2020 starten, maar het zal nog geruime tijd duren voor de totale hoeveelheid geleverd is.

Dan zijn er ook nog veel dingen die we niet weten. Zoals eerder gemeld zijn alle gegevens gebaseerd op persberichten, en niet op wetenschappelijke publicaties. De vaccins zijn nog in beoordeling van het EMA en of ze effectief en veilig bevonden worden, is dus nog niet bekend. Verder is het vooral de vraag of de vaccins ook beschermen tegen transmissie van het virus en hoe lang de bescherming aanhoudt.

Wilt u de kenmerken van de verschillende vaccins nog eens nalezen? Download dan de volledige tekst van het journaal op onze website voor een overzicht.

Tekst downloaden: [www.ivm.nl](http://www.ivm.nl)

### **Gezondheidsraad**

In afwachting van de definitieve resultaten van de vaccinonderzoeken en de beoordeling door het EMA, heeft de Gezondheidsraad een voorlopig advies gepubliceerd over de vaccinatiestrategie. De Gezondheidsraad heeft drie verschillende strategieën afgewogen: het verminderen van ernstige ziekte en sterfte, het terugdringen van verspreiding en het voorkomen van maatschappelijke ontwrichting. Het advies is in te zetten op de eerste strategie. Daarbij worden de groepen met het hoogste risico op ernstig verloop van COVID-19 als eerste gevaccineerd. Dit gaat dan om 60-plussers, mensen met specifieke comorbiditeiten en mensen met een verstandelijke beperking in zorginstellingen. Als zij zelf niet gevaccineerd kunnen worden, komen mantelzorgers en zorgmedewerkers in aanmerking. Tot slot komen zorgmedewerkers met direct patiëntencontact ook als eerste in aanmerking voor vaccinatie. Vanwege de beperkte beschikbaarheid, moet er de eerste periode waarschijnlijk nog verder geprioriteerd worden. De oudsten en patiënten met een ernstige aandoening moeten dan voorrang krijgen. Het advies kan aangepast worden als er meer duidelijk is over de werkzaamheid van de vaccins bij verschillende doelgroepen, en bij andere ontwikkelingen in bijvoorbeeld het aantal besmettingen of ziekenhuisopnames.

Advies: [www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2020/11/19/strategieen-voor-covid-19-vaccinatie](http://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2020/11/19/strategieen-voor-covid-19-vaccinatie)

### **Remdesivir**

De Wereldgezondheidsorganisatie adviseert om geen remdesivir te gebruiken bij COVID-19-patiënten in het ziekenhuis. Op basis van diverse studies concludeert de WHO dat het middel geen belangrijk effect heeft op de gezondheid van patiënten. Het Europees Medicijnagentschap EMA en

het CBG gaan de studieresultaten bekijken. De uitkomst daarvan heeft mogelijk gevolgen voor de productinformatie van remdesivir. De SWAB heeft vooralsnog het behandelbeleid bij COVID-19 niet aangepast. Alleen bij patiënten met extra zuurstofbehoefte die niet op de intensive care zijn opgenomen, kan toevoegen van remdesivir overwogen worden.

SWAB: [www.swab.nl/nl/covid-19](http://www.swab.nl/nl/covid-19)

### Registratie door FDA

De Amerikaanse FDA heeft in een spoedprocedure verschillende geneesmiddelen geregistreerd voor de behandeling van COVID-19. De combinatie van de JAK-remmer baricitinib met remdesivir is geregistreerd voor de behandeling van opgenomen patiënten vanaf 2 jaar met vermoedelijke of bewezen COVID-19 die extra zuurstof nodig hebben. Monotherapie met baricitinib is niet geregistreerd.

De combinatie van de monoklonale antilichamen casirivimab en imdevimab is geregistreerd voor de behandeling van mild tot matig ernstige zieke patiënten vanaf 12 jaar met een positieve virale test en een verhoogd risico op progressie tot ernstige COVID-19. Beide behandelingen worden in Europa nog niet beoordeeld.

### Antistoffen

Er wordt voorlopig toch geen plasma met antistoffen toegediend aan mensen met een verzwakt immuunsysteem. In het vorige Coronanieuws kondigden we aan dat gestart zou worden met deze behandeling. Het COVID-expertiseteam van de Federatie Medisch Specialisten vindt echter dat onvoldoende onderbouwd is of het plasma werkt, welke patiënten er baat bij hebben en wat de bijwerkingen zijn. De komende weken zullen diverse wetenschappelijke verenigingen van medisch specialisten het behandelplan becommentariëren. Daarna wordt besloten of het plasma - in afwachting van verdere studieresultaten - al ingezet kan worden.

### Hydroxychloroquine

Onderzoekers van het Radboudumc hebben nieuwe inzichten in de werking van hydroxychloroquine gepubliceerd waardoor het onwaarschijnlijk is dat het middel een gunstig effect heeft bij COVID-19. Hydroxychloroquine remt namelijk de werking van monocytten. Deze monocytten spelen een belangrijke rol bij de natuurlijke afweerreactie van COVID-19-patiënten. Dit inzicht ondersteunt het huidige advies om hydroxychloroquine niet te gebruiken bij COVID-19.

Onderzoek: [www.cell.com/cell-reports-medicine/fulltext/S2666-3791\(20\)30190-7#](http://www.cell.com/cell-reports-medicine/fulltext/S2666-3791(20)30190-7#)

### Tocilizumab

De interleukine 6-remmer tocilizumab heeft geen effect bij matig ernstige zieke COVID-19-patiënten, maar wel bij ernstig zieken. Uit een gerandomiseerde dubbelblinde placebogecontroleerde studie bij matig ernstig zieke opgenomen COVID-19-patiënten, bleek het middel geen effect te hebben op het voorkómen van intubatie en mortaliteit. Uit een persbericht over een ander onderzoek, de REMAP-CAP-studie, blijkt dat ernstig zieke patiënten met tocilizumab bijna twee keer zoveel kans hebben op een beter verloop. De duur van de beademing en andere ondersteuning van organen op de intensive

care en de mortaliteit waren lager. In Nederland wordt tocilizumab nog alleen in onderzoeksverband toegepast. Het middel is nog niet opgenomen in de behandelrichtlijnen van de SWAB.

Onderzoek: [www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2028836](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2028836)  
SWAB: [www.swab.nl/nl/covid-19](https://www.swab.nl/nl/covid-19)

### Interferon bèta

Uit een gerandomiseerde dubbelblinde placebogecontroleerde Engelse fase 2-studie blijkt dat geïnhaled interferon bèta-1a gedurende 14 dagen sneller tot klinisch herstel leidt dan placebo bij opgenomen volwassen COVID-19-patiënten. Er was geen verschil in kans op verslechtering van de ziekte en overlijden. Het middel lijkt ook veilig. De meest voorkomende bijwerking in beide behandelgroepen was hoofdpijn. Bevestiging van de resultaten in fase 3-studies is nog nodig.

Onderzoek: [www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30511-7](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30511-7)

### Ivermectine

Op veler verzoek besteden we dit journal ook aandacht aan ivermectine: een geneesmiddel tegen schurft en diverse worminfecties. Naast een anti-parasitaire werking heeft het mogelijk ook een antiviraal effect. Een op internet veel aangehaalde klinische studie die effectiviteit van ivermectine zou aantonen, is nog niet peer-reviewed gepubliceerd. Fabrikant MSD ontraadt het gebruik van ivermectine bij COVID-19, omdat het antivirale effect alleen met een honderdvoudige dosis ten opzichte van de standaarddosering bereikt kan worden. Er lopen diverse studies naar ivermectine, en de publicatie van de resultaten daarvan moet uitwijzen of het middel daadwerkelijk een effect heeft bij COVID-19. Momenteel ontbreekt daarvoor het bewijs.

Voorlopige publicatie: [www.researchsquare.com/article/rs-100956/v2](https://www.researchsquare.com/article/rs-100956/v2)

### Nieuwe ICPC-code

Het NHG heeft de ICPC-code R83.03 nieuw opgenomen voor patiënten met bewezen COVID-19. Bovendien wordt automatisch een attentievlag toegevoegd bij patiënten bij wie deze code is geregisterd. Voor patiënten zonder bewezen COVID-19, maar met klinische verschijnselen, adviseert het NHG de ICPC-code R74. Deze staat voor acute infectie bovenste luchtwegen. Het is afhankelijk van de HIS-leverancier hoe snel de nieuwe code in het HIS beschikbaar is.

NHG: [corona.nhg.org/organisatie-van-de-zorg/#registratie\\_in\\_het\\_epd\\_icpc](https://corona.nhg.org/organisatie-van-de-zorg/#registratie_in_het_epd_icpc)

### Tot slot

Wilt u op de hoogte blijven van het geneesmiddelen-gerelateerde Coronanieuws? Abonneer u dan op ons YouTube-kanaal of de journalupdate op onze website. En kijk over 2 weken weer naar het volgende Coronanieuws.

[www.ivm.nl](https://www.ivm.nl)