

IVM Coronanieuws 5 februari 2021

Opening

Welkom bij het IVM Coronanieuws. Het is vandaag 5 februari.

Bijwerkingen vaccins

Uit het wekelijkse overzicht van gemelde bijwerkingen na coronavaccinatie komen geen aanwijzingen voor nieuwe veiligheidsrisico's. Bij Bijwerkingencentrum Lareb zijn ruim 1700 meldingen over Comirnaty en 3 over COVID-19 vaccin Moderna binnengekomen. Twaalf meldingen betroffen klachten die lijken op een allergische reactie na vaccinatie met Comirnaty. Uit een analyse van het Amerikaanse Centers for Disease Control and Prevention blijkt de kans op allergische reacties bij het vaccin van Moderna ook zeer beperkt: er zijn 10 gevallen van anafylaxie gerapporteerd op ruim 4 miljoen gevaccineerden. Bij Lareb zijn ook 6 meldingen over een epileptische aanval gedaan. Het is een al langer bekend risico dat vaccinatie of koorts na een vaccinatie een aanval kan uitlokken bij epilepsiepatiënten. Dat is geen reden om deze mensen niet te vaccineren. Wel is een goede afweging nodig bij patiënten die eerder een epileptische aanval hebben gehad na vaccinatie.

Er is bij Lareb één overlijden gemeld van een kwetsbare 90-plusser. Hoewel onderliggende gezondheidsproblemen de waarschijnlijke oorzaak van het overlijden zijn, vindt er wel extra onderzoek plaats. Eerder meldde de Noorse registratie-autoriteit ook het overlijden van kwetsbare ouderen na vaccinatie. Het EMA heeft de meldingen onderzocht en concludeert dat er geen veiligheidsrisico van de vaccins vastgesteld kan worden: de ouderen zijn waarschijnlijk overleden door bestaande aandoeningen en niet door het vaccin. Voor een goed inzicht in de bijwerkingen van vaccinatie blijft het melden ervan belangrijk. Ook kunnen mensen die gevaccineerd worden zich aanmelden voor verder bijwerkingenonderzoek.

Wekelijks overzicht: www.lareb.nl/pages/wekelijkse-update-bijwerkingen

CDC: www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7004e1.htm

Aanmelden: www.mijn coronavaccin.nl

Doseringsinterval Comirnaty

De Gezondheidsraad blijft bij het advies om het doseringsinterval van Comirnaty in tijden van schaarste op te rekken naar maximaal 6 weken. De minister van VWS had om een nieuw advies gevraagd naar aanleiding van een wijziging in de bijsluitertekst. De Gezondheidsraad concludeert dat er geen nieuwe onderzoeksgegevens zijn en blijft daarom bij het oude advies. Het interval van 6 weken past binnen de periode die is onderzocht in de fase 3-studie, ook al kreeg slechts 7% van de deelnemers het tweede vaccin later dan na 3 weken.

Advies: www.gezondheidsraad.nl/over-ons/documenten/adviezen/2021/02/03/interval-biontech-pfizer

Effectiviteit Comirnaty

De effectiviteit van Comirnaty in Israël lijkt met 92% vergelijkbaar met de gevonden effectiviteit in de klinische studies. Uit gegevens van een Israëlische verzekeraar bleek dat slechts 13 van de 163 duizend gevaccineerden COVID-19 kreeg: elf keer zo weinig als een vergelijkbare groep Israëliërs zonder vaccin. Tot nu toe is grotendeels onbekend hoe de effectiviteit van de vaccinatiecampagne uitvalt buiten studieverband. Aangezien Israël wereldwijd voorop loopt in het vaccineren, zal hier naar verwachting als eerste gezien worden wat de effectiviteit in de praktijk is.

COVID-19 Vaccin AstraZeneca

Het COVID-19 Vaccin AstraZeneca is goedgekeurd voor gebruik in de Europese Unie bij personen vanaf 18 jaar. Het vectorvaccin bestaat uit 2 inenting met een tussenperiode van 4 tot 12 weken. De werkzaamheid is 60%. Over de effectiviteit bij 55-plussers is nog onduidelijkheid, vanwege de lage aantallen besmettingen in de klinische studies. Acht 55-plussers met het vaccin kregen COVID-19, tegenover 9 met placebo. Bij 65-plussers ging het om respectievelijk 2 en 6 gevallen van COVID-19. De Gezondheidsraad adviseert het vaccin in te zetten bij mensen van 60 tot 65 jaar en medische risicogroepen. Op basis van de immuunrespons die het vaccin opwekt, is het de verwachting dat het vaccin bij 65-minners goed werkt. De Europese registratie is deels gebaseerd op een gepoolde analyse van twee lopende fase 2b/3 studies. De Zwitserse registratie-autoriteit heeft het vaccin nog niet goedgekeurd: zij willen onder andere eerst de resultaten van een nog lopende fase-3-studie afwachten.

AstraZeneca heeft inmiddels zelf in een persbericht* en een nog niet gepubliceerde post-hoc-studie bekend gemaakt dat bij een doseringsinterval van 12 weken de effectiviteit van het vaccin 82% is. Ook lijkt het vaccin asymptomatische ziekte, en daarmee transmissie van het virus, te beperken. Het aantal mensen met een positieve PCR-test ongeacht klachten verminderde met ongeveer de helft na de tweede vaccinatie. Beoordeling van de resultaten moet echter nog plaatsvinden.

Advies: www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2021/02/04/covid-19-vaccinatie-astrazeneca-vaccin

Persbericht: www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases.html

Preprint: papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3777268

Overige vaccins

Ook Janssen, Novavax en het Russische Gamaleya Instituut hebben effectiviteitsdata over hun coronavaccins gepubliceerd. Zowel de vaccins van Janssen als Novavax zijn in rolling review bij het EMA. Voor zover bekend heeft de fabrikant van Spoetnik-V nog geen officiële registratie-aanvraag ingediend bij het EMA. Wel is er contact geweest over wetenschappelijk advies.

De resultaten van het fase-3-onderzoek naar het Russische vaccin Spoetnik-V zijn gepubliceerd in de Lancet. 16 van de bijna 15.000 gevaccineerden kregen COVID-19, tegenover 62 van de 5000 mensen met placebo. De effectiviteit komt hiermee uit op ruim 91%. Janssen en Novavax hebben beide in een persbericht interimdata van fase-3-studies naar hun vaccins gepubliceerd. Het vectorvaccin van Janssen is 66% effectief in het voorkómen van matig tot ernstig COVID-19. De effectiviteit in Zuid-

Afrika was met 57% lager dan de 72% in de Verenigde Staten, wat waarschijnlijk komt door de nieuwe variant van het virus. Het eiwitvaccin van Novavax is 89% effectief, met vergelijkbare effectiviteit voor de Britse variant. De effectiviteit in Zuid-Afrika was ongeveer 60%, in een periode waarin de meeste infecties werden veroorzaakt door de nieuwe Zuid-Afrikaanse variant van het coronavirus.

Ook voor de andere vaccins wordt de gevoeligheid van de nieuwe virusvarianten onderzocht. Eerste laboratoriumonderzoeken wijzen uit dat vooral de Zuid-Afrikaanse en Braziliaanse variant minder gevoelig lijken voor de antilichamen. Verder onderzoek zal moeten aantonen of de huidige vaccins voldoende bescherming bieden tegen deze varianten. De meeste fabrikanten doen ook onderzoek naar het aanpassen van hun vaccins.

Fase-3-studie: [www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00234-8/](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00234-8/)

Persbericht: www.jnj.com/media-center

Persbericht: www.novavax.com/covid-19-coronavirus-vaccine-candidate-updates

Vaccins bij risicogroepen

Diverse Nederlandse studies doen onderzoek naar het vaccineren van kwetsbare groepen, zoals transplantatiepatiënten en mensen met het syndroom van Down. De vaccinonderzoeken van fabrikanten richten zich vooral op gezonde volwassenen, waardoor onduidelijk is hoe effectief en veilig de vaccins zijn bij risicogroepen. De onderzoeken worden gefinancierd door ZonMw.

Onderzoeken: www.zonmw.nl/nl/over-zonmw/coronavirus/onderzoek-naar-corona-en-covid-19/vaccinatie

Tocilizumab

De SWAB heeft - vlak na ons vorige jaarnaal - tocilizumab en sarilumab voorlopig opgenomen als mogelijke toevoeging aan dexamethason bij ernstig zieke COVID-19-patiënten. De toediening moet binnen 24 uur na het starten van orgaanondersteuning plaatsvinden, later starten wordt ontraden. Dit advies is gebaseerd op de nog niet beoordeelde resultaten van de REMAP-CAP-studie met ruim 800 patiënten. Een andere gerandomiseerde open-label studie met ernstig zieke opgenomen patiënten is na inclusie van 129 patiënten voortijdig gestopt vanwege een toename van de mortaliteit in de groep met tocilizumab. De resultaten van deze studie zijn voor de SWAB geen aanleiding om het voorlopige advies over tocilizumab aan te passen.

SWAB: www.swab.nl/nl/covid-19

Preprint: www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.07.21249390v2

Onderzoek: www.bmj.com/content/372/bmj.n84

Antilichamen

Er zijn veel ontwikkelingen op het gebied van de toepassing van antilichamen tegen COVID-19. Antilichamen binden aan het virus en kunnen zodoende een ernstige infectie met het coronavirus voorkómen. Het EMA is gestart met de versnelde beoordeling van het geneesmiddel REGN-COV2, een combinatie van de antilichamen casirivimab en imdevimab. De beoordeling start met de eerste resultaten van laboratoriumonderzoeken en dierproeven.

Uit een gerandomiseerde fase 2/3-studie met 613 deelnemers blijkt de combinatie bamlanivimab met etesevimab de virale activiteit te verminderen bij niet-opgenomen COVID-19-patiënten met milde of matige symptomen. De fabrikant meldt in een persbericht dat deze combinatie ook het risico op ziekenhuisopname en overlijden vermindert. Ook vermindert bamlanivimab in een andere studie bij bewoners en personeel in zorgcentra het risico op COVID-19-symptomen. Deze resultaten zijn nog niet gepubliceerd.

Onderzoek: jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2775647

Antistolling

Hoge doses anticoagulantia zijn effectief voor COVID-19-patiënten op verpleegafdelingen maar niet op de IC. Dat blijkt uit een persbericht over de tussentijdse resultaten van een wereldwijde studie onder meer dan 1300 matig zieke patiënten. De hoge doses anticoagulantia zijn veilig en effectiever dan de normale doses bij tromboseprofylaxe in het ziekenhuis. Vanwege de klinische implicaties geven de onderzoekers deze bevindingen nu al vrij. De volledige resultaten van het onderzoek volgen nog.

Persbericht: www.umcutrecht.nl/nieuws/bloedverdunner-helpt-opgenomen-covid19-patient

RAS-remmers

Twee nieuwe studies tonen opnieuw aan dat patiënten met ACE-remmers of angiotensine-2-antagonisten geen verhoogd risico lopen op een ernstiger beloop van COVID-19. Een studie met 4870 patiënten vond geen associatie tussen bestaand gebruik van ACE-remmers of angiotensine-2-antagonisten en het risico op IC-opnames en overlijden. In een gerandomiseerde studie met 659 opgenomen patiënten van gemiddeld 55 jaar blijkt het stoppen met de ACE-remmer of angiotensine-2-antagonist geen effect te hebben op overleving en opnameduur. Het eerder gegeven advies dat COVID-19-patiënten deze middelen gewoon kunnen doorgebruiken, blijft daarmee overeind staan.

Onderzoek: bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcp.14751

Onderzoek: jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2775280

Media-aandacht

In de media zijn diverse berichten verschenen over mogelijk gunstige effecten van geneesmiddelen bij COVID-19, waaronder colchicine, enoximon en ivermectine. Het Griekse gezondheidsministerie heeft goedkeuring gegeven aan een behandelprotocol met colchicine bij COVID-19-patiënten. Aanleiding voor deze beslissing waren de resultaten van de COLCORONA-studie. In deze nog niet beoordeelde studie bij ruim 4100 niet-opgenomen patiënten verlaagt colchicine in vergelijking met

5 februari 2021

placebo het risico op overlijden of ziekenhuisopname van 5,8 naar 4,7%. De SWAB heeft nog geen aanbeveling over colchicine bij COVID-19 opgenomen.

Preprint: www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.26.21250494v1.full.pdf

SWAB: www.swab.nl/nl/covid-19

Een bericht in het Reformatorisch Dagblad besteedde aandacht aan enoximon, een fosfodiësterase-3-remmer. Op grond van het werkingsmechanisme zou het middel een positief effect kunnen hebben bij COVID-19. Onderzoek hiernaar moet echter nog plaatsvinden.

De Algemene Nederlandse Burger Belangenvereniging ANBB heeft in een brief de SWAB verzocht een positief advies uit te brengen over ivermectine bij COVID-19. De ANBB meent dat er inmiddels voldoende bewijs is voor een gunstig effect. In ons vorige jaarnaal meldden we al dat er echter nog onvoldoende resultaten zijn. De SWAB heroverweegt de plaats van het middel pas als gegevens over effectiviteit en veiligheid uit grotere gerandomiseerde studies van goede kwaliteit beschikbaar komen. De REMAP-CAP-studie en de Oxford universiteit hebben inmiddels een onderzoek met ivermectine in voorbereiding.

SWAB: www.swab.nl/nl/covid-19

Tot slot

Wilt u op de hoogte blijven van het geneesmiddelen-gerelateerde Coronanieuws? Abonneer u dan op ons YouTube-kanaal of de jaarnaalupdate op onze website. Vrijdag 19 februari verschijnt de volgende aflevering van het IVM Coronanieuws.

www.ivm.nl