

IVM Coronanieuws 24 december

Opening

Welkom bij het IVM Coronanieuws. Het is vandaag vrijdag 24 december, en dit is aflevering 53.

Omikronvariant en vaccins

De kennis over de omikronvariant van het coronavirus neemt in rap tempo toe. Studies uit het Verenigd Koninkrijk en Zuid-Afrika suggereren dat de kans op ziekenhuisopname lager is dan bij de deltavariant. Vanwege de snellere verspreiding vertaalt dit zich echter nog steeds in een groot aantal opnames. De kleinere kans op ziekenhuisopnames lijkt te bevestigen dat de huidige vaccins nog steeds effectief zijn tegen ziekenhuisopname en ernstige infecties. Dit hangt waarschijnlijk samen met het in stand blijven van de cellulaire immuunrespons na vaccinatie. De antilichaamrespons en vaccin-effectiviteit tegen infectie lijken wel lager dan bij andere varianten.

Uit een Britse voorpublicatie blijkt volledige vaccinatie met het coronavaccin van AstraZeneca geen bescherming te bieden tegen infectie met de omikronvariant. Na volledige vaccinatie met het coronavaccin van Pfizer is de bescherming ongeveer 35%. Na een booster met het coronavaccin van Pfizer is de bescherming bij eerder gevaccineerden met AstraZeneca ongeveer 70% en bij Pfizer ongeveer 75%. In veel landen, waaronder Nederland, wordt daarom nu vol ingezet op een boostercampagne. Het interval tussen de booster en laatste vaccinatie of infectie is verkort naar 3 maanden. Ondertussen zijn de vaccin-fabrikanten bezig met het aanpassen van de vaccins. De mRNA-vaccins zijn relatief gemakkelijk te wijzigen en de verwachting is dan ook dat Pfizer en Moderna als eerste hun aangepaste vaccins op de markt zullen brengen. Nederland heeft 12 miljoen dosis besteld van het nog aan te passen coronavaccin van Pfizer. De levering moet plaatsvinden in het tweede kwartaal van 2022.

Voorpublicatie: www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.14.21267615v1

Novavax

Het coronavaccin van Novavax, met merknaam Nuvaxovid, is geregistreerd voor gebruik in Europa. De registratie van dit eiwitvaccin is mede gebaseerd op twee fase-3-studies. De meest recente publicatie beschrijft een studie bij bijna 30.000 volwassenen uit de Verenigde Staten en Mexico van begin 2021. Er kwamen 77 corona-infecties voor, waarvan 14 in de vaccingroep en 63 in de – twee keer zo kleine – placebogroep. De vaccineffectiviteit was daarmee 90,4%. Matig tot ernstige COVID-19 kwam alleen voor bij 14 deelnemers met placebo. De alfavariant was met 89% dominant. De andere studie is uitgevoerd in het Verenigd Koninkrijk in eind 2020, de periode dat de alfavariant in opkomst was. Bij de ruim 15.000 deelnemers was de vaccin-effectiviteit 89,7%. Ook hier kwamen ernstige infecties alleen in de placebogroep voor, waarbij het ging om in totaal 5 gevallen.

De effectiviteit van het coronavaccin van Novavax tegen andere varianten, zoals de delta- en omikronvariant wordt nog onderzocht. Nederland heeft een optie genomen op 840.000 doses van dit coronavaccin. De Gezondheidsraad adviseert dit vaccin met name beschikbaar te stellen aan volwassen ongevaccineerden die bezwaar hebben tegen mRNA-vaccins. Voor andere groepen blijven de coronavaccins van Pfizer en Moderna de voorkeur te houden. Bij deze vaccins is er meer bekend over de effectiviteit, ook bij de omikronvariant, en veiligheid.

Fase-3-studie: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2116185

Fase-3-studie: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2107659

GR: www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2021/12/23/vaccinatie-tegen-covid-19-met-het-novavax-vaccin-bij-volwassenen

Booster Janssen

Het geneesmiddelenbeoordelingscomité van het EMA heeft een positief advies gegeven over een booster met het coronavaccin van Janssen. Dit is het enige vaccin dat tot nu toe geregistreerd was voor één vaccinatie. De tweede vaccinatie leidt tot een extra antilichaamrespons en moet minimaal 2 maanden na de laatste vaccinatie gegeven worden. De booster is zowel goedgekeurd voor gebruik na eerdere vaccinatie met het coronavaccin van Janssen als na volledige vaccinatie met de vaccins van Pfizer en Moderna.

Menstruatieklachten

Veel aandacht deze week voor de meldingen van menstruatieklachten en bloedingen na de menopauze na vaccinatie. Bijwerkingencentrum Lareb heeft op ongeveer 6,4 miljoen gevaccineerde vrouwen ruim 17.000 meldingen gekregen van menstruatieklachten. Verder onderzoek naar de meldingen vindt nog plaats. Door stimulatie van het immuunsysteem kunnen hormoonspiegels veranderen, met veranderingen in de op- en afbouw van het baarmoederslijmvlies tot gevolg. Waarschijnlijk is dit een tijdelijk effect. Ook infectie, dus ook een corona infectie, ziekte en stress kunnen menstruatiestoornissen veroorzaken. Er zijn geen aanwijzingen dat coronavaccins een negatieve invloed op de vruchtbaarheid hebben.

Lareb: www.lareb.nl/news/menstruatiestoornissen-is-mogelijk-een-bijwerking-van-coronavaccins

Allergische reacties

De kans op heftige allergische of anafylactische reacties lijkt na de tweede coronavaccinatie kleiner dan na de eerste vaccinatie. Dat blijkt uit een analyse van Bijwerkingencentrum Lareb. In totaal heeft Lareb 348 meldingen ontvangen van klachten die passen bij een allergische reactie. 80% hiervan betrof de eerste vaccinatie. Er is tot nu toe 1 melding bekend na de boostervaccinatie. De kans op allergische reacties is de reden voor de ingestelde 15 minuten observatietijd na vaccinatie. Het kabinet laat onderzoek doen naar het afschaffen van het kwartier. In het Verenigd Koninkrijk zijn ze hier al mee gestopt. Redenen zijn de extreem lage kans op anafylactische reacties en de winst die dit oplevert in de prikcapaciteit.

Lareb: www.lareb.nl/news/minder-meldingen-heftige-allergische-reacties-na-tweede-coronavaccinatie

MIS-C bij kinderen

Uit Frans observationeel onderzoek blijkt vaccinatie bij 12 tot 18-jarigen geassocieerd te zijn met een lagere kans op Multisystem Inflammatory Syndrome Children, afgekort tot MIS-C. Deze zeer zeldzame complicatie van COVID-19 leidde in 2 maanden tijd tot 107 ziekenhuisopnames in Frankrijk. 33 hiervan waren adolescenten, met een mediane leeftijd van 13,7 jaar. Van deze groep was

niemand volledig gevaccineerd. Zeven adolescenten hadden 1 vaccinatie gehad en 26 waren niet gevaccineerd. Het onderzoek suggereert dat volledige coronavaccinatie geassocieerd is met een kleinere kans op MIS-C bij adolescenten. Omdat 5 tot 12-jarigen in deze periode nog niet gevaccineerd werden, is niet bekend of het verband ook voor deze leeftijdsgroep geldt.

Studie: www.jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2787495

Voorlichting

Het ministerie van VWS heeft een nieuwe website gelanceerd om mensen te helpen die twijfelen over vaccineren. De site gaat in op vragen over bijvoorbeeld de veiligheid en werkzaamheid van de vaccins. De bereikbaarheid van de vaccinatietwijfeltelefoon is vanwege grote belangstelling uitgebreid. Het nummer is nu elke werkdag tussen half 9 en half 5 bereikbaar.

Website: www.overvaccineren.nl

Vaccinatietwijfeltelefoon: 088-7555777

Monoklonale antilichamen

Het monoklonale antilichaam sotrovimab is geregistreerd voor de behandeling van patiënten vanaf 12 jaar met COVID-19 zonder aanvullende zuurstofbehoefte, maar met een hoger risico op ernstige ziekte. De effectiviteit van de verschillende monoklonale antilichamen lijkt echter sterk beïnvloed te worden door de omikronvariant van het coronavirus. Uit een voorpublicatie van een *in vitro*-studie blijkt dat de huidige monoklonale antilichamen minder tot geen neutraliserende werking hebben tegen de omikronvariant. Alleen voor sotrovimab en tixagevimab werd een neutraliserend effect aangetoond, dat respectievelijk bijna 3 en 74 keer lager was dan voor het oorspronkelijke virus. Bij casirivimab, imdevimab, bamlanivimab, cilgavimab, en Ab-3467 zagen de onderzoekers helemaal geen neutraliserend effect tegen de omikronvariant. Fabrikant AstraZeneca meldt in een persbericht dat hun antilichaamcombinatie tixagevimab en cilgavimab, met merknaam Evusheld, wel een neutraliserend effect heeft bij de omikronvariant. Dit blijkt uit preklinisch onderzoek, uitgevoerd door de FDA. Verder onderzoek zal moeten uitwijzen of de huidige antilichamen nog inzetbaar zijn bij COVID-19 veroorzaakt door de omikronvariant.

Voorpublicatie: www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.14.21267772v1

Persbericht: www.astrazeneca.com/content/astraz/media-centre/press-releases/2021/evusheld-long-acting-antibody-combination-retains-neutralising-activity-against-omicron-variant-in-independent-fda-study.html

Virusremmers

Het EMA heeft positief geadviseerd over de orale virusremmer Paxlovid. Het positieve advies geeft de mogelijkheid voor Nederland om een noodtoelating te verlenen. De officiële beoordelingsprocedure loopt nog. Het advies betreft de inzet bij volwassenen met COVID-19 zonder aanvullende zuurstofbehoefte, maar met een verhoogd risico op ernstig ziektebeloop. Aanleiding voor het advies zijn de resultaten uit een fase 2/3-studie met ruim 1.800 patiënten. Bij inname binnen 5 dagen na begin van de klachten was de kans op ziekenhuisopname 1% bij Paxlovid, versus

6,7% bij placebo. De FDA heeft de Emergency Use Authorisation van Paxlovid voor dezelfde doelgroep al goedgekeurd. Paxlovid bestaat uit 2 middelen, waaronder ritonavir. De kans op farmacokinetische interacties daarmee is groot en het is nog onbekend wat dat betekent voor de mogelijke inzet. Paxlovid wordt ook afgeraden bij zwangerschap en borstvoeding.

De resultaten van de fase-3-studie naar molnupiravir bij mild tot matig zieke COVID-19-patiënten zijn inmiddels gepubliceerd. De bijna 1.500 deelnemers van het onderzoek waren niet gevaccineerd en hadden minimaal één risicofactor voor een ernstig beloop van COVID-19. De patiënten waren mediaan 42 jaar oud en ruim 73% had obesitas. Molnupiravir binnen vijf dagen na het optreden van de klachten verminderde het risico op ziekenhuisopname of overlijden. In de placebogroep was het risico 9,7%, versus 6,8% bij molnupiravir. Dit komt overeen met een absolute risicoreductie van bijna 3% en een Number Needed to Treat van 34. Het veiligheidsprofiel van molnupiravir was vergelijkbaar met placebo. Het grootste deel van de patiënten uit het onderzoek had de deltavariant van het coronavirus. Het effect bij de omikronvariant is nog onbekend.

Onderzoek: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2116044

Overig registratienieuws

De indicatie van de ontstekingsremmer anakinra is uitgebreid: het kan nu ook gebruikt worden bij volwassenen met COVID-19, een aanvullende zuurstofbehoefte en een risico op ademnood. Aanleiding voor het besluit is een placebogecontroleerde studie met 606 patiënten met matige tot ernstige COVID-19. In deze studie verbeterde anakinra de klinische status en verlaagde het de mortaliteit ten opzichte van placebo.

Het EMA heeft ook de indicatie van remdesivir uitgebreid. Remdesivir mag nu bij COVID-19-patiënten zonder aanvullende zuurstofbehoefte, maar met een verhoogd risico op ernstig ziektebeloop gebruikt worden. Remdesivir is onderzocht in een gerandomiseerde placebogecontroleerde studie met 562 ambulante COVID-19 patiënten met milde klachten. De kans op ziekenhuisopname was 0,7% bij patiënten met een 3-daagse kuur met remdesivir, versus 5,3% bij placebo. In de studie had 62% van de patiënten diabetes mellitus, 55% obesitas en 48% hoge bloeddruk. In de behandelrichtlijn van de SWAB heeft remdesivir geen plaats meer bij opgenomen COVID-19-patiënten. Ook in de *NHG-Standaard heeft remdesivir voorlopig geen plaats. Of er op grond van de nieuwe registratie een advies volgt voor de behandeling van milde COVID-19, zal nog beoordeeld worden.

Onderzoek: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2116846

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

NHG: richtlijnen.nhg.org/standaarden/covid-19

Tromboseprofylaxe bij ontslag

Herstelde COVID-19 patiënten die na ontslag uit het ziekenhuis tromboseprofylaxe krijgen, hebben een grotere kans op overleving. Dit blijkt uit een Braziliaanse studie met 320 patiënten. Bij patiënten die gedurende 35 dagen na ontslag 10 mg rivaroxaban kregen, was de kans op trombose 3%. Zonder profylaxe was de kans 9%. In beide groepen was er geen verhoogd risico op grote bloedingen.

Onderzoek: [www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02392-8](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02392-8)

Extra levering tocilizumab

Er komt een extra voorraad tocilizumab naar Nederland. Dat meldt het Landelijk Coördinatiecentrum Geneesmiddelen. Momenteel gebruiken ziekenhuizen sarilumab in plaats van tocilizumab bij COVID-19. Pas als de voorraad sarilumab op is, kan tocilizumab gebruikt worden. Met de extra voorraad tocilizumab hoopt het LCG een absoluut tekort te voorkomen.

Bron: nvza.nl/landelijk-coordinatiecentrum-geneesmiddelen/alerts-lcg

Tot slot

Dit was de laatste aflevering van het Coronanieuws uit 2021. De hoeveelheid nieuws over vaccins en geneesmiddelen blijft overweldigend groot, en helaas merken ook wij dat de hoeveelheid nepnieuws eveneens groot blijft. We blijven daarom aandacht vragen voor het belang van betrouwbare informatie. Dat doen we ook in het komende jaar weer met onze tweewekelijkse uitzendingen. En speciaal voor de kerstdagen ook op een ludiekere manier. Via onze website kunt u een speciale bingokaart downloaden, waarop u de belangrijkste vormen van desinformatie over COVID-19 kunt afstrepen. Namens het hele IVM-team: blijf alert, blijf onze coronajournaals volgen en blijf vooral gezond.

www.ivm.nl