

IVM Coronanieuws 4 februari

Opening

Welkom bij het IVM Coronanieuws. Het is vandaag vrijdag 4 februari en aflevering 56. We maken ons collectief op voor een nog besmettelijkere subvariant van de omikronvariant die de komende weken dominant zal worden. Met de kennis van nu is er geen aanleiding te veronderstellen dat vaccins en geneesmiddelen op deze variant anders zullen werken, maar de komende weken zullen ons meer leren.

Virusremmers

Het EMA heeft de orale virusremmer nirmatrelvir in combinatie met ritonavir, merknaam Paxlovid, goedgekeurd. Nirmatrelvir/ritonavir is geregistreerd voor volwassenen met COVID-19 zonder aanvullende zuurstofbehoefte, maar met een verhoogd risico op ernstig ziektebeloop. Aanleiding is een onderzoek met ruim 2.000 ongevaccineerde hoog-risico patiënten. Bij inname binnen 5 dagen na begin van de klachten was de kans op ziekenhuisopname 0,8% bij nirmatrelvir/ritonavir en 6,3% bij placebo. Dit komt overeen met een Number Needed to Treat van 18. De registratie is gebaseerd op onderzoek met vooral de deltavariant van het coronavirus. Praktische belemmeringen bij de inzet van nirmatrelvir/ritonavir zijn de farmacokinetische interacties, de noodzaak tot snelle start na begin van de klachten en mogelijk hoge kosten per behandeling.

De klinische studies met nirmatrelvir/ritonavir en ook andere virusremmers zijn uitgevoerd bij eerdere varianten van het coronavirus. Uit laboratoriumonderzoek van het Erasmus MC blijkt dat nirmatrelvir en molnupiravir ook werkzaam zijn tegen de omikronvariant. Het aantal viruseiwitten en deeltjes neemt af in opgekweekt longweefsel na toediening van molnupiravir of nirmatrelvir. De afname is groter bij de combinatie van beide middelen. Er is volgens de onderzoekers echter nog weinig bekend over de veiligheid van gelijktijdige toediening aan patiënten. Ook een Japans laboratoriumonderzoek naar onder andere remdesivir en molnupiravir liet een mogelijk effect bij de omikronvariant zien. Wat de uiteindelijk effectiviteit is van de virusremmers op ziekenhuisopname door de omikronvariant is nog onbekend. Naar verwachting ligt het Number Needed to Treat dan hoger, omdat het uitgangrisico op een ziekenhuisopname bij de omikronvariant kleiner is.

Nederlands onderzoek: www.nature.com/articles/s41422-022-00618-w

Japans onderzoek: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2119407

Antilichamen bij omikronvariant

Sotrovimab heeft een plaats gekregen in de behandelrichtlijn COVID-19 van de SWAB. Sotrovimab wordt alleen aanbevolen bij COVID-19-patiënten met een afweerstoornis en een verhoogd risico op ernstig ziektebeloop, die minder dan 5 dagen symptomen hebben. Bij opgenomen COVID-19-patiënten wordt sotrovimab niet aanbevolen, omdat een gunstig voordeel op klinisch herstel bij deze groep ontbreekt.

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

Zoals we al eerder meldden, zijn veel monoklonale antilichamen waarschijnlijk niet tot minder goed werkzaam bij de omikronvariant. Uit Japans *in vitro*-onderzoek blijkt dat etesevimab, bamlanivimab en imdevimab geen neutraliserende effecten hebben tegen de omikronvariant. Casirivimab, tixagevimab, cilgavimab en sotrovimab behouden wel neutraliserende werking, maar dit is wel minder dan bij de andere virusvarianten.

Onderzoek: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2119407

Vroege klinische studies

We blijven kijken naar nieuwe ontwikkelingen bij de behandeling van COVID-19. Zo verschenen afgelopen weken vroege klinische studies naar onder andere atorvastatine, sildenafil, probiotica, CD24 en mefenaminezuur. Atorvastatine en sildenafil bleken geen verbetering te geven bij COVID-19. Van sommige probiotica, het lichaamseigen signaalmolecuul CD24 en het NSAID mefenaminezuur zijn wel positieve effecten beschreven, die echter nog bevestigd moeten worden in grotere klinische studies. Mocht er in de toekomst meer bekend worden over deze middelen, dan zullen we dit melden in ons Coronanieuws.

Atorvastatine: www.bmj.com/content/376/bmj-2021-068407.long

Sildenafil: ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-021-03885-y

Probiotica: www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19490976.2021.2018899

CD24: www.jhoonline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13045-021-01222-y

Mefenaminezuur: www.spandidos-publications.com/ijmm/49/3/29

Misleidende claims

In eerdere journaals waarschuwden we al voor misleidende informatie over de behandeling van COVID-19. Afgelopen weken circuleerden opnieuw berichten over onder andere melatonine, ivermectine, gemagnetiseerd water en een mondspray met virusremmer. Een website met een overzicht van literatuur over melatonine bij COVID-19 trekt de aandacht. Hoewel de indruk wordt gewekt van overtuigend wetenschappelijk bewijs, zijn slechts vier van de aangehaalde referenties gepubliceerde gerandomiseerde klinische studies. Deze kennen bovendien forse beperkingen, waaronder het gebrek aan een placebogroep, beperkte blindering en kleine aantallen patiënten. Ook berichten over ivermectine werden opnieuw massaal gedeeld, maar bleken te berusten op een niet-klinische studie. Persbericht Reuters heeft hun bericht dat meldt dat ivermectine mogelijk effectief is tegen COVID-19 inmiddels gerectificeerd. Het gepromote gemagnetiseerde water had geen andere bestanddelen dan gewoon water. Tot slot een virusremmer die als medisch hulpmiddel verkocht en gepromoot wordt. De mondspray van 15 euro bestaat uit alcohol in een concentratie die te laag is voor virusremming en trypsine dat al van nature aanwezig is in het lichaam. Alert blijven op dergelijke berichten met twijfelachtige of ronduit valse claims is van belang, evenals het wijzen van uw patiënten op betrouwbare informatie.

Vaccins en omikronvariant

Pfizer en Moderna zijn beide gestart met klinische studies naar hun aangepaste coronavaccins op de omikronvariant. In de studies wordt het aangepaste vaccin vergeleken met het huidige vaccin. Na afronding van de studies moeten de vaccins goedgekeurd worden door het EMA voor ze op de markt kunnen komen. Naar verwachting zal dit op z'n vroegst eind april zijn.

Uit analyses uit het Verenigd Koninkrijk blijkt dat de huidige boostervaccinaties ook beschermen tegen sterfte door de omikronvariant. De bescherming tegen sterfte bij 50-plussers was 60% na 2 vaccinaties en steeg tot 95% na de boostervaccinatie. Gegevens uit Nederland over de effectiviteit van de booster bij de omikronvariant zijn nog niet bekend. Wel blijkt uit een analyse van het RIVM dat de booster extra beschermt tegen ziekenhuisopnames door de delta-variant van het coronavirus. De bescherming tegen ziekenhuisopnames steeg na de boostervaccinatie met 12 procentpunt: van 85% naar 97%. Voor 70-plussers was de toename 20 procentpunt, van 76 tot 96%.

Engelse analyse: www.gov.uk/government/news/boosters-provide-high-level-of-protection-against-death-with-omicron

Nederlandse analyse: www.rivm.nl/covid-19-vaccinatie/vaccineffectiviteit/boostervaccinatie-zeer-effectief-tegen-ernstige-covid-19

Vaccinatie kinderen

Onder apothekers was er deze weken veel ophef over een opiniestuk, gepubliceerd in het Pharmaceutisch Weekblad over vaccinatie van kinderen. Het betreffende stuk werd verder verspreid door het Artsen Covid Collectief. De 11 auteurs stellen dat het vaccineren van gezonde kinderen tot 11 jaar gevaarlijk en overbodig is. In het opiniestuk wordt op grond van één onderzoek betoogd dat de kans op nadelige effecten van vaccinatie groter is dan het voordeel. De aangehaalde studie betreft echter een onderzoek waarbij ouders zelf via een app bijwerkingen konden melden. Op grond hiervan is niet vast te stellen of de gemelde klachten daadwerkelijk door vaccinatie kwamen. De KNMP heeft laten weten dat het opiniestuk niet de mening van de complete beroepsgroep vertegenwoordigt en dat zij zich niet in de conclusies kunnen vinden, waar wij ons als IVM ook bij aansluiten.

Reactogeniteit

De kans op klachten als gevolg van immunisatie na vaccinatie is groter bij vrouwen, jongere mensen en mensen die eerder COVID-19 hebben gehad. Dat blijkt uit een studie van Bijwerkingencentrum Lareb onder ruim 22.000 gevaccineerde Nederlanders. Ruim 60% van de deelnemers ervaarde dergelijke bijwerkingen, zoals reacties op de plaats van injectie, koorts, spierpijn en hoofdpijn. De kans was het grootst na vaccinatie met het coronavaccin van AstraZeneca, gevolgd door Moderna, Janssen en Pfizer.

Onderzoek: www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X22000287

Myocarditis

Twee nieuwe studies bevestigen het verhoogde risico op myocarditis na vaccinatie met een mRNA-vaccin, vooral bij jongere mannen en na de tweede vaccinatie. In Israël werden tussen juni en oktober 2021 16 adolescenten opgenomen in het ziekenhuis vanwege myocarditis, van wie er 15 gevaccineerd waren. In deze periode kregen ruim 700.000 adolescenten een vaccinatie met het coronavaccin van Pfizer. Het risico op myocarditis was het grootst bij jonge mannen en na de tweede vaccinatie. Een Amerikaans onderzoek op basis van meldingen van bijwerkingen komt tot dezelfde conclusie. Zij vonden 1626 meldingen van myocarditis op ruim 350 miljoen gezette mRNA-vaccins. De mediane leeftijd was 21 jaar en 82% was man. De kans op myocarditis was het hoogst na de tweede vaccinatie bij mannelijke 12- tot 15-jarigen: met een incidentie van ruim 70 op één miljoen vaccinaties.

Israëliisch onderzoek: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2116999

Amerikaans onderzoek: www.jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2788346

Coronavaccin Novavax

Naar verwachting komt het coronavaccin van Novavax in maart beschikbaar in Nederland. De Europese Commissie heeft 100 miljoen doses van het vaccin besteld, met een optie op nog eens 100 miljoen doses. Volgens de gebruikelijke verdeling zou Nederland recht hebben op bijna 8 miljoen doses. Eerder adviseerde de Gezondheidsraad dit vaccin met name beschikbaar te stellen aan volwassen ongevaccineerden met bezwaren tegen mRNA-vaccins.

Registratienieuws vaccins

In de Verenigde Staten is het coronavaccin van Moderna nu ook officieel goedgekeurd voor personen vanaf 18 jaar. Tot nu toe was het vaccin beschikbaar onder een Emergency Use Authorization. Pfizer heeft aangekondigd een aanvraag in te gaan dienen voor de registratie van hun vaccin voor kinderen vanaf 6 maanden. Het vaccin is nu geregistreerd vanaf 5 jaar.

Coronavaccin Sanofi

De resultaten van de fase1/2-studie naar het coronavaccin van Sanofi zijn gepubliceerd. In de studie bij ruim 700 deelnemers leidden 2 vaccinaties met het eiwitvaccin tot een goede immuunrespons. Er traden geen ernstige vaccin-gerelateerde bijwerkingen op. De studie is uitgevoerd in februari en maart 2021, dus ruim voor de opkomst van de omikronvariant van het coronavirus. Het vaccin wordt momenteel verder onderzocht in een fase-3-studie.

Onderzoek: [www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(21\)00764-7](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(21)00764-7)

Voorlichting

Ook deze weken ontstonden weer nieuwe initiatieven rond de voorlichting over coronavaccins. De Rijksoverheid heeft de publiekscampagne over de boostervaccinatie uitgebreid. In de campagne leggen experts het belang van de boostervaccinatie uit en wordt gewezen op de mogelijkheid om zonder afspraak de boostervaccinatie te halen. De vaccinatiewijfeltelefoon heeft video's in

4 februari 2022

verschillende talen gepubliceerd over de coronavaccinatie. En het CBG heeft een stripverhaal uitgebracht, speciaal gericht op kinderen.

Video's: www.twijfeltelefoon.nl/videos

Strip: www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2022/02/02/prikpraat-stripverhaal-over-vaccins-voor-kinderen

Tot slot

De volgende aflevering van het Coronanieuws verschijnt over 2 weken, op vrijdag 18 februari. Wilt u op de hoogte blijven van het geneesmiddelen-gerelateerde Coronanieuws? Abonneer u dan op ons YouTube-kanaal of de journaalupdate op onze website.

www.ivm.nl