

IVM Coronanieuws 13 mei

Opening

Welkom bij het IVM Coronanieuws. Het is vandaag vrijdag 13 mei en dit is aflevering 63.

Remdesivir

De definitieve resultaten van de WHO Solidarity-studie zijn gepubliceerd. Deze bevestigen de tussentijdse resultaten. Remdesivir heeft geen effect bij ernstig zieke opgenomen COVID-19-patiënten met mechanische beademing. Bij andere opgenomen COVID-19-patiënten heeft remdesivir een klein positief effect op mortaliteit en verslechtering naar mechanische beademing. Remdesivir heeft al geen plaats meer in het behandelbeleid van de SWAB.

Onderzoek: [www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)00519-0](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)00519-0)

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

Paxlovid

Een persbericht over de orale virusremmer nirmatrelvir/ritonavir met merknaam Paxlovid, meldt de belangrijkste resultaten van een studie naar post-expositie profylactisch gebruik. Bij volwassenen leidde vijf dagen behandeling met nirmatrelvir/ritonavir tot een niet-significante risicoreductie op COVID-19 van 32%. Bij een tiendaagse behandeling was de reductie 37%. De resultaten zijn nog niet gepubliceerd.

Persbericht: www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-shares-top-line-results-phase-23-epic-pep-study

In de Verenigde Staten meldden sommige patiënten dat de symptomen van COVID-19 terugkwamen na een vijfdaagse behandeling met nirmatrelvir/ritonavir. Volgens de fabrikant komt een terugval zeer zelden voor, en is de kans bovendien vergelijkbaar met placebo. Ook de FDA geeft aan dat een relatie tussen de terugval en Paxlovid nog onduidelijk is. De FDA raadt een tweede of langere kuur af.

Baricitinib

De FDA heeft de indicatie van de JAK-remmer baricitinib bij COVID-19 uitgebreid. Baricitinib was al in combinatie met remdesivir geregistreerd voor de behandeling van opgenomen patiënten vanaf 2 jaar met vermoedelijke of bewezen COVID-19 die extra zuurstof nodig hebben. Nu is baricitinib ook als monotherapie mogelijk. Baricitinib is nog in beoordeling bij het EMA. De SWAB beveelt baricitinib buiten onderzoeksverband niet aan.

SWAB: www.swab.nl/covid-19

Auxora

De calciumkanaalremmer auxora heeft mogelijk een positief effect op hersteltijd en mortaliteit bij COVID-19 in vergelijking met standaardbehandeling. Dat blijkt uit een fase 2-studie met 261 opgenomen COVID-19-patiënten met aanvullende zuurstofbehoefte, maar zonder mechanische beademing. De hersteltijd was 7 dagen bij auxora en 10 bij placebo. Het verschil was niet statistisch

significant. De mortaliteit was op dag 30 wel, maar op dag 60 niet verminderd ten opzichte van placebo.

Onderzoek: [ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-022-03964-8](https://www.ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-022-03964-8)

Degarelix

Degarelix, een anti-androgeen voor de behandeling van prostaatacarinomen, heeft geen effect op de ernst van COVID-19 bij mannen. Dit blijkt uit een fase 2-studie met ongeveer 100 opgenomen mannen met COVID-19. Het gecombineerde eindpunt van mortaliteit, aantal ziekenhuisopnames en de noodzaak tot mechanische beademing was vergelijkbaar tussen degarelix en placebo. De studie is voortijdig gestopt vanwege gebrek aan effectiviteit.

Onderzoek: www.jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2791293

Antipsychotica

Het gebruik van tweedegeneratie antipsychotica is geassocieerd met een verlaagd risico op COVID-19. Dat blijkt uit een retrospectieve cohortstudie met bijna 2000 opgenomen patiënten met een ernstige psychische ziekte. Het gebruik van de stemmingsstabilisator valproïnezuur is geassocieerd met een toegenomen risico. Meer onderzoek naar deze associatie en het onderliggende mechanisme is nodig.

Onderzoek: www.jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2791969

Tweede boostervaccinatie

De tweede boostervaccinatie verlaagt het risico op ziekenhuisopname. Dat blijkt uit een analyse van het RIVM van de COVID-19-gerelateerde ziekenhuisopnames bij 70-plussers tussen februari en mei 2022. De tweede boostervaccinatie heeft een vaccineffectiviteit van 88% tegen ziekenhuisopnames, ten opzichte van 78 en 38% bij respectievelijk drie en twee vaccinaties. Ook concludeert het RIVM dat het verschil in de kans op ziekenhuis- en IC-opname afneemt tussen gevaccineerde en ongevaccineerde mensen. Daarvoor zijn twee mogelijke verklaringen. Allereerst is de immuniteit bij niet-gevaccineerden waarschijnlijk toegenomen door een doorgemaakte infectie. Daarnaast neemt de vaccineffectiviteit in de loop van de tijd mogelijk weer af.

RIVM: www.rivm.nl/covid-19-vaccinatie/bescherming-coronavaccins-tegen-ziekenhuisopname/herhaalprik-brengt-bescherming-tegen-ziekenhuisopname-terug-naar-niveau-van-kort-na-booster

Twee nog niet peer-reviewed gepubliceerde studies uit de Verenigde Staten en Canada tonen aan dat de toegevoegde waarde van een boostervaccinatie bij mensen met een doorgemaakte omikroninfectie beperkt is. De onderzoekers concluderen dat de basisvaccinatie zinvol is voor iedereen, ongeacht doorgemaakte infectie. De booster lijkt echter met name effectief voor mensen die geen infectie met de omikronvariant hebben gehad.

Voorpublicaties: www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.04.19.22274056v3
www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.04.29.22274455v2

Moderna bij kinderen

Het EMA en de FDA zijn gestart met de beoordeling van het coronavaccin van Moderna voor kinderen tot 6 jaar. Het coronavaccin van Moderna is nu alleen geregistreerd voor kinderen van 6 jaar en ouder. De fase 2/3-studie naar 6- tot 11-jarigen is deze week gepubliceerd. De vaccin-effectiviteit was 88% ten tijde van dominantie van de delta-variant. Zowel de effectiviteit als veiligheid was bij deze 6- tot 11-jarigen vergelijkbaar met 12-plussers.

Onderzoek: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2203315

MIS-C

De kans op MIS-C bij kinderen lijkt kleiner na vaccinatie dan na een COVID-19 infectie. Dat blijkt uit een Franse observationele studie. De onderzoekers vonden 12 gevallen van MIS-C op ruim 4 miljoen gevaccineerde 12- tot 17-jarigen. Alle kinderen herstelden. Bij kinderen met COVID-19 was de kans op MIS-C hoger: op 1 miljoen infecties kwamen 113 gevallen van MIS-C voor. De onderzoekers concluderen daarom dat de lagere kans op MIS-C het huidige vaccinatie-advies ondersteunt.

Onderzoek: [www.thelancet.com/journals/lanepi/article/PIIS2666-7762\(22\)00086-2](https://www.thelancet.com/journals/lanepi/article/PIIS2666-7762(22)00086-2)

Bijwerkingen

Bijwerkingencentrum Lareb heeft tot en met februari 2022 662 meldingen ontvangen van overlijdens na vaccinatie. In de meeste gevallen lijkt het vaccin niet de oorzaak van het overlijden. Bij maximaal vijf mensen was de bijwerking trombose met trombocytopenie de mogelijke oorzaak van het overlijden. Bij drie mensen speelde myocarditis of pericarditis een mogelijke rol, en bij één persoon het capillair leksyndroom. Bij 22 meldingen hebben de bekende bijwerkingen van coronavaccinatie mogelijk bijgedragen aan het overlijden door het verder verslechteren van een al kwetsbare gezondheid. Er werden geen nieuwe bijwerkingen gevonden die leidden tot overlijden.

Lareb: www.lareb.nl/news/overzicht-meldingen-overlijdens-na-coronavaccinatie-1

Een tweede analyse van Lareb gaat dieper in op het trombose met trombocytopenie syndroom, afgekort TTS. Hiervan zijn tot februari 2022 75 meldingen gedaan op zo'n 30 miljoen toegediende vaccins. Bij 24 meldingen zijn er sterke aanwijzingen dat het inderdaad om een bijwerking van de coronavaccins van AstraZeneca of Janssen gaat. Lareb identificeerde ook twee meldingen waarbij TTS op leek te treden na vaccinatie met het coronavaccin van Pfizer of Moderna. Van deze vaccins is TTS echter geen bekende bijwerking. Of er een causaal verband bestaat, is nog onduidelijk.

Lareb: www.lareb.nl/news/update-meldingen-van-trombose-met-een-laag-aantal-bloedplaatjes-na-coronavaccinatie

Coronavaccin Janssen

Het coronavaccin van Janssen heeft een nieuwe naam gekregen: Jcovden. De FDA heeft de inzet van dit vaccin beperkt. Het vaccin is alleen nog beschikbaar voor volwassenen voor wie andere geregistreerde coronavaccins niet toegankelijk of geschikt zijn en voor volwassenen die zelf dit vaccin willen. Reden voor de beperking van de doelgroep is de kleine kans op de bijwerking trombose met trombocytopenie.

Nieuwe vaccins

Deze weken werden er diverse resultaten gepubliceerd van nieuwe coronavaccins. Uit een fase 1/2-studie blijkt dat een vaccin op basis van een geïnactiveerd coronavirus een goede immuunrespons oproept en goed wordt verdragen. Het vaccin wordt nu verder onderzocht in fase-3-studies.

Fase 1/2-onderzoek: bmjopen.bmj.com/content/12/4/e056872

Van twee andere vaccins zijn de resultaten van fase 3-studies gepubliceerd. Een nieuw eiwitvaccin is onderzocht bij ruim 28.000 mensen in de periode dat de delta-, alfa- en kappavariant van het coronavirus het meest voorkwamen. De vaccin-effectiviteit was 76% tegen symptomatische ziekte en 88% tegen ernstige COVID-19. De tweede studie betrof een eiwitvaccin dat is geproduceerd door planten waar de genetische code voor het coronavirus is ingebracht. Dit vaccin is al geregistreerd in Canada. De effectiviteit van dit vaccin was 70% tegen symptomatische ziekte en 79% tegen matig tot ernstige COVID-19. Ten tijde van dit onderzoek waren de delta-, gamma- en alfavariant dominant.

Fase 3-onderzoek: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2202261

Fase 3-onderzoek: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2201300

Subsidieoproep ZonMw

ZonMw heeft twee nieuwe subsidieoproepen voor projectideeën rondom COVID-19 opengesteld. De eerste subsidieoproep is gericht op de ontwikkeling van innovatieve preklinische technologie die anticipeert op nieuwe virusvarianten, veranderingen in het ziektebeeld of nieuwe inzichten in het ziekteproces. De tweede subsidieoproep is gericht op publiek-private samenwerking voor het uitvoeren van toepassingsgericht onderzoek naar life-science sleuteltechnologieën. De deadline van indienen is 14 juni voor beide oproepen.

Oproep technologie: www.zonmw.nl/nl/subsidies/openstaande-subsidieoproepen/detail/item/projectideeen-preklinische-technologie-voor-ontwikkeling-covid-19-therapie

Oproep samenwerking: www.zonmw.nl/nl/subsidies/openstaande-subsidieoproepen/detail/item/projectideeen-sleuteltechnologieen-voor-covid-19-behandeling-pps-projecten

Tot slot

Wilt u aan de slag met COVID-19 in uw FTO? Het IVM heeft op basis van de herziening van de 'levende' NHG-Standaard COVID-19 diverse werkvormen ontwikkeld voor het bespreken van de behandeling en communicatie bij COVID-19 in de eerste lijn. U vindt de materialen op onze website.

FTO-materialen: www.medicijngebruik.nl/fto-voorbereiding/resultaat/fto-module-presentatie/4973/covid-19

De volgende aflevering van het Coronanieuws verschijnt over 2 weken. Vanwege Hemelvaart een dagje eerder dan u van ons gewend bent: op donderdag 26 mei. Wilt u op de hoogte blijven van nieuwe uitzendingen van het Coronanieuws, abonneer u dan op ons YouTube-kanaal of de jaarnaalupdate op onze website.

www.ivm.nl