

IVM Coronanieuws 2 september

Opening

Welkom bij het IVM Coronanieuws. Het is vandaag vrijdag 2 september en dit is aflevering 69.

Registratienieuws

Het EMA heeft een positief advies afgegeven voor de aangepaste coronavaccins van Pfizer en Moderna. De bivalente vaccins bevatten zowel mRNA van het originele virus als van de omikronvariant BA1. De aangepaste vaccins kunnen ingezet worden als boostervaccin bij 12-plussers om betere bescherming te bieden tegen de omikronvariant van het coronavirus. De bijwerkingen zijn vergelijkbaar met die van het oorspronkelijke vaccin. De verwachting is dat de aangepaste vaccins snel geleverd kunnen worden en daarmee ook gebruikt kunnen worden voor de nieuwe boostercampagne in dit najaar. Een ander bivalent vaccin van Pfizer, met daarin naast mRNA van het originele virus ook dat van de omikronvarianten BA.4 en BA.5, is nog in beoordeling bij het EMA.

Er zijn ook ontwikkelingen rondom andere coronavaccins. Een vaccin op basis van nanodeeltjes van het spike-eiwit van het coronavirus is in beoordeling bij het EMA. Het vaccin heeft de naam Skycovion en wordt geproduceerd door SK Chemicals. In de Verenigde Staten is ook de beoordeling gestart van een booster met het coronavaccin van Novavax. In Europa is dit dossier nog niet ingediend.

Kinderen en jongeren

Vaccinatie van kinderen en jongeren is geassocieerd met een lager risico op COVID-19 door de omikronvariant. Dat blijkt uit twee verschillende studies. Een observationele studie analyseerde gegevens van ruim 250.000 kinderen van 5 tot 11 jaar uit Singapore, in de periode dat de omikronvariant dominant was. Tweederde van de kinderen was volledig gevaccineerd. In totaal kwamen er ruim 53.000 infecties voor en 288 ziekenhuisopnames. De vaccineffectiviteit bij volledige vaccinatie was 37% tegen infectie en 83% tegen ziekenhuisopnames.

Onderzoek: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2203209

Een tweede studie onderzocht het effect van vaccinatie bij jongeren van 12 tot 17 jaar. De case-control studie bij ruim 3.000 jongeren onderzocht het aantal bezoeken aan de spoedeisende hulp vanwege luchtwegklachten. De vaccineffectiviteit was na 2 maanden 89% bij de deltavariant en 73% bij de omikronvariant. Na 6 maanden was dit gedaald tot respectievelijk 49 en 16%. Een derde vaccinatie deed de bescherming toenemen tot 87% tegen de omikronvariant.

Onderzoek: www.jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2794882

Vierde vaccinatie

Twee studies tonen aan dat een vierde coronavaccinatie is geassocieerd met een lager risico op doorbraakinfecties bij zorgmedewerkers en bewoners van zorginstellingen. Beide onderzoeken zijn uitgevoerd in de periode dat de omikronvariant dominant was. In een studie bij bijna 30.000 Israëlische zorgmedewerkers kwamen doorbraakinfecties voor bij 20% van de zorgmedewerkers met

3 vaccinaties en 7% van de medewerkers met 4 vaccinaties. In beide groepen kwam geen ernstige ziekte of overlijden voor.

Bij ruim 43.000 bewoners van zorginstellingen van 60 jaar of ouder kwamen doorbraakinfecties voor bij 25% van de bewoners met 3 vaccinaties en 18% bij de bewoners met 4 vaccinaties. De bescherming tegen infectie was 34%. De bescherming tegen ernstige ziekte en overlijden was respectievelijk 67 en 72%.

Onderzoek zorgmedewerkers:

www.jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2794864

Onderzoek bewoners: www.jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2793699

Vaccinatie immuungecompromitteerden

Ook bij gebruikers van immunosuppressiva is coronavaccinatie geassocieerd met bescherming tegen de omikronvariant van het coronavirus. Dat is de conclusie van een Amerikaanse retrospectieve studie bij ruim 200.000 mensen. 3% gebruikte synthetische DMARDs, biologische DMARDs of glucocorticoïden. De groep had een verhoogd risico op ziekenhuisopnames door COVID-19 in vergelijking met mensen zonder immunosuppressiva. 3 vaccinaties beschermden de groep met immunosuppressiva tegen infectie met 50 tot 60%. De bescherming tegen ziekenhuisopname was 87%.

Onderzoek: [www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913\(22\)00216-8](http://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913(22)00216-8)

Myocarditis

Myocarditis en pericarditis kunnen ook vóórkomen als bijwerkingen van het coronavaccin van Novavax. Dat concludeert het EMA op basis van diverse meldingen. De bijwerking was al bekend bij de mRNA-vaccins van Pfizer en Moderna. De kans op deze bijwerking bij het coronavaccin van Novavax is klein: het kan vóórkomen bij 1 tot 10 op de 100.000 mensen. Bij Bijwerkingencentrum Lareb zijn geen meldingen van deze bijwerking bekend, maar het coronavaccin van Novavax is ook weinig gebruikt in Nederland.

Vaccinatie zwangeren

Op de sociale media deze week veel aandacht voor een vermeend bericht dat het Verenigd Koninkrijk stopt met de coronavaccinatie van zwangeren. Dit bericht is nepnieuws en misleidend, maar heeft desondanks geleid tot Kamervragen in Nederland. Het gedeelde bericht gaat gepaard met een screenshot van het registratiedocument van het coronavaccin van Pfizer. Deze tekst is in de afgelopen 1,5 jaar inhoudelijk niet bijgewerkt. Sindsdien zijn er vele studies verschenen die de effectiviteit en veiligheid van coronavaccinatie tijdens de zwangerschap voor moeder en kind bevestigen. Ook het Verenigd Koninkrijk roept zwangere vrouwen daarom nadrukkelijk op zich wél te laten vaccineren.

Immunomodulatoren

Vroege behandeling met tocilizumab in combinatie met dexamethason verbetert de overleving van opgenomen COVID-19-patiënten met een aanvullende zuurstofbehoefte. Dit is opnieuw bevestigd in een Nederlandse studie met 354 patiënten. De SWAB heeft tocilizumab opgenomen als mogelijke toevoeging aan dexamethason bij matig ernstig en zeer ernstig zieke COVID-19-patiënten.

Onderzoek: journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0271807

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

Anakinra als aanvulling op de standaardzorg zorgt volgens een nieuwe studie niet voor een verbetering van de overleving van matig zieke COVID-19-patiënten. De conclusie volgt uit een gerandomiseerde studie met 71 patiënten. Na 28 dagen was de overleving 70% bij patiënten met anakinra versus 91% bij patiënten met standaardzorg. Het optreden van ernstige bijwerkingen was vergelijkbaar voor beide groepen. Anakinra is een geregistreerde behandeloptie voor COVID-19-patiënten, maar wordt niet aangeraden in de SWAB-richtlijn.

Onderzoek: www.journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0269065

Baricitinib als aanvulling op de standaardzorg verlaagt het risico op overlijden bij opgenomen COVID-19-patiënten. Dit blijkt uit een gerandomiseerde studie met ruim 8.000 opgenomen COVID-19-patiënten. Na 28 dagen overleed 12% van de patiënten in de groep met baricitinib vergeleken met 14% in de groep met alleen standaardzorg. Daarmee versterkt deze studie de bevindingen uit een eerdere meta-analyse. Baricitinib is momenteel in beoordeling bij het EMA.

Onderzoek: [www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)01109-6](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)01109-6)

Nirmatrelvir/ritonavir

Volgens een retrospectieve cohortstudie met ruim 100.000 patiënten zorgt nirmatrelvir/ritonavir voor minder ziekenhuisopnames of overlijdens bij oudere COVID-19-patiënten besmet met de omikronvariant. Bij patiënten ouder dan 65 jaar met nirmatrelvir/ritonavir is het risico 14,7 gevallen per 100.000 persoonsdagen. Bij onbehandelde patiënten was dit bij 58,9 gevallen per 100.000 persoonsdagen. Bij jongere COVID-19-patiënten met nirmatrelvir/ritonavir was het effect niet significant verschillend.

Onderzoek: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2204919

Het ministerie van VWS is gestart met de laatste gesprekken over de inkoop van nirmatrelvir/ritonavir. De gesprekken met de fabrikant gaan nu onder meer over de levering, houdbaarheid en de werking bij andere corona-varianten. In tegenstelling tot in andere West-Europese landen, waaronder België en Duitsland, is nirmatrelvir/ritonavir nog niet beschikbaar in Nederland.

De FDA heeft de fabrikant van nirmatrelvir/ritonavir verzocht onderzoek te doen naar een aanvullende kuur bij patiënten die opnieuw COVID-19 krijgen na een initiële kuur. De resultaten worden verwacht volgend jaar.

Metformine, fluvoxamine en ivermectine

Metformine, ivermectine en fluvoxamine zijn niet effectief in het voorkómen van een ernstig beloop bij een COVID-19 infectie. Dat blijkt uit een gerandomiseerde klinische studie met 1.431 patiënten. Zij startten binnen 3 dagen na een bewezen COVID-19-infectie met één van de 3 middelen. Er was geen significant effect op het voorkómen van een ernstig beloop. De huidige studie bevestigt het gebrek aan werkzaamheid van ivermectine, zoals dat eerder ook al in een Cochrane Review op basis van 11 gerandomiseerde klinische studies is geconcludeerd. Voor metformine is nog weinig onderzoek beschikbaar en voor fluvoxamine zijn eerder wel positieve resultaten gemeld, maar meer onderzoek naar deze middelen is daarom nodig.

Onderzoek: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2201662

Antilichamen

Patiënten met een afweerstoornis die besmet raken met de omikronvariant van het coronavirus kunnen bij gebruik van sotrovimab resistentie ontwikkelen voor dit middel. Dit blijkt uit een Nederlandse studie met 18 COVID-19-patiënten met een verhoogd risico op ernstige ziekte. 10 patiënten hadden na 3 dagen toediening van sotrovimab specifieke mutaties in de omikronvariant van het coronavirus. Het aantal specifieke mutaties nam met meer dan 50% toe na 5 dagen na behandeling. Meer onderzoek naar het ontstaan van virusresistentie bij sotrovimab en andere antilichamen is nodig.

Onderzoek: www.jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2794999

Nieuw onderzoek

In de afgelopen weken verschenen diverse nieuwe studies naar middelen die zijn onderzocht bij COVID-19. Op basis van deze studies zijn de middelen 2-DG, angiotensine 1-7 en zilucoplan mogelijk effectief bij de behandeling van COVID-19. Wat het effect van deze middelen bij de omikronvariant is, is nog onduidelijk. De studies zijn uitgevoerd in een periode waarin de omikronvariant niet dominant was. Voor meer informatie over de recente en toekomstige behandelingen bij COVID-19 verwijzen wij ook naar ons artikel in samenwerking met het Adviespanel Innovatieve Behandelingen COVID-19 in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde.

Onderzoek 2-DG: www.bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-022-07642-6

Onderzoek angiotensine 1-7: www.ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-022-04096-9

Onderzoek zilucoplan: www.respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-022-02126-2

Artikel NTVG: www.ntvg.nl/artikelen/recente-en-toekomstige-behandelingen-bij-covid-19

2 september 2022

Tot slot

De volgende aflevering van het Coronanieuws verschijnt over twee weken, op vrijdag 16 september. Wilt u op de hoogte blijven van nieuwe uitzendingen van het Coronanieuws, abonneer u dan op ons YouTube-kanaal of de journaalupdate op onze website.

www.ivm.nl