

IVM Coronanieuws 22 december 2023

Opening

Welkom bij het Coronanieuws. Het is vandaag 22 december en dit is aflevering 88. In deze oudejaarspecial geven we u een korte terugblik van het nieuws over geneesmiddelen en vaccins tijdens de coronapandemie. Ook bespreken we de belangrijkste lessen die daaruit geleerd kunnen worden voor de toekomst.

Geneesmiddelontwikkeling

In het begin van de pandemie was al snel duidelijk dat er geen effectieve behandeling beschikbaar was voor COVID-19. Er werd daarom veel geïnvesteerd in de ontwikkeling van geneesmiddelen en onderzoek hiervan. Het onderzoek was in eerste instantie vooral gericht op behandeling van zeer ernstig zieke patiënten en pas later op behandeling van andere patiënten. De tweede lijn had als belangrijk voordeel dat er al een onderzoekstructuur bestond. Een goede onderzoekstructuur bleek achteraf ook in de eerste lijn nodig.

Gedurende de pandemie verschenen enorme aantallen geneesmiddelstudies van wisselende kwaliteit. In Nederland, maar ook andere landen, werd een 'top-down' aanpak toegepast om prioritering aan te geven in de onderzoeken naar geneesmiddelen bij COVID-19. Door deze aanpak werden experimentele geneesmiddelen in Nederland vrijwel alleen in onderzoeksverband toegepast. Dit voorkwam een wildgroei van initiatieven waarbij artsen op eigen initiatief behandelingen offlabel uitproberen.

Alleen geneesmiddelen met een goede balans tussen effectiviteit en veiligheid zijn uiteindelijk in de behandelrichtlijnen voor COVID-19 terechtgekomen. Deze geneesmiddelen hebben een aantal kenmerken gemeen. Zo was er een duidelijke hypothese aanwezig voor de werking en waren de middelen in de praktijk toepasbaar. Ook bleven de middelen bij veranderingen van omgevingsfactoren - zoals bij muterende virusvarianten - werkzaam.

In de loop van de pandemie vielen ook veel potentieel effectieve geneesmiddelen af. Ondanks beschikbare negatieve studieresultaten bleef het onderzoek naar deze geneesmiddelen wereldwijd toch doorlopen. Dit leidde tot verspilling van tijd, geld en menskracht en stelde ook patiënten bloot aan onnodige risico's. Dit soort onderzoeken hadden daarom eerder gestopt kunnen of moeten worden.

Behandeladviezen

De behoefte aan behandeladviezen voor de behandeling van COVID-19 was vanaf het begin van de coronapandemie groot. Behandeladviezen werden opgesteld op basis van soms zeer beperkte informatie. In de beginfase was dit bijvoorbeeld op basis van *in vitro* data, persberichten of preprints. In een later stadium waren adviezen wel gebaseerd op het gebruikelijke niveau van bewijs. Desondanks bleven in de media geregeld berichten verschijnen gebaseerd op beperkt bewijs. Transparantie en openheid over het bewijs in verschillende stadia van de pandemie is van groot belang gebleken.

De kennis over behandelingen van COVID-19 ging snel, waarbij nieuwe ontwikkelingen soms binnen enkele weken al achterhaald waren. Zorgverleners die hiermee geconfronteerd werden, ervoeren mogelijk een gevoel van machteloosheid. Deze snelheid van ontwikkelingen vroeg om structuur,

wendbaarheid en een snelle aanpassing van de beschikbare informatievoorziening. De SWAB hielp door behandeladviezen op te stellen. Deze benoemden ook wat in uiterste gevallen overwogen kon worden en wat écht onwenselijk was. De SWAB-behandeladviezen groeiden later uit tot een 'levende' leidraad en FMS-richtlijn. Het IVM verzorgde met het Coronanieuws een continue nieuwsupdate.

Vaccinontwikkeling

Het was al snel duidelijk dat ook het voorkómen van een infectie door vaccinatie een belangrijke stap kon zijn in de aanpak van de pandemie. Wereldwijd werd daarom gewerkt aan de ontwikkeling van meerdere typen vaccins. Er waren op enig moment wel zo'n 270 vaccins in ontwikkeling. Veel vaccins waren gericht op dezelfde aangrijpingspunten van het coronavirus. Uiteindelijk zijn er maar een beperkt aantal vaccins geregistreerd, waarvan de mRNA-vaccins het meeste zijn ingezet. Mogelijk had onderzoek naar vaccins met eenzelfde aangrijpingsmechanisme eerder gestaakt kunnen worden en daarmee verspilling van tijd, geld en middelen voorkómen.

Ter versnelling van het beoordelingsproces van de vaccins startte het Europese Medicijnagentschap EMA met een rolling review procedure. Alle gebruikelijke beoordelingsstappen voor het bepalen van de effectiviteit en veiligheidsbalans werden in een versneld tempo met meer menskracht doorlopen. De fabrikanten konden daardoor sneller dan gebruikelijk een (voorwaardelijke) handelsvergunning krijgen.

Al snel was aanpassing van de vaccins nodig door het ontstaan van nieuwe virusvarianten. Het EMA had richtlijnen opgesteld over benodigde activiteiten voor een snelle registratie van de aangepaste vaccins. De aangepaste mRNA-vaccins werden eerst alleen ingezet als boostervaccin, maar vervingen in een later stadium ook de eerdere primaire vaccins. Het EMA heeft met de rolling review procedure goed ingespeeld op de urgentie van het beschikbaar komen van vaccins met een positieve effectiviteit/veiligheidsbalans.

Er kwamen snel real-world data beschikbaar over de effectiviteit en bijwerkingen van de vaccins. Deze kwamen vooral uit landen die een goede bestaande structuur voor het verzamelen van data hadden, zoals Israël. Er zijn nog nooit zoveel data over vaccins verzameld. Mede op basis hiervan kon het EMA de indicaties en bijwerkingen van de vaccins doorlopend herbeoordelen en zo nodig aanpassen in de productinformatie. Investeren in een datastructuur voor het monitoren van de effecten en veiligheid van vaccins is daarmee zinvol.

Vaccinatiebeleid

Lang is onduidelijk geweest wanneer, welke en hoeveel coronavaccins beschikbaar zouden komen. Ook was nog lang onduidelijk bij welke patiëntengroepen vaccinatie wel en niet mogelijk en zinvol was. Bij het vaststellen van de vaccinatiestrategie heeft de Gezondheidsraad verschillende strategieën overwogen en gekozen om in te zetten op het verminderen van ernstige ziekte en sterfte. Dit is achteraf een goede keuze gebleken. Ook de latere uitbreiding van doelgroepen en de boosterstrategie waren in lijn met die keuze.

Het algemene publiek had veel twijfels over de snelle ontwikkeling en beoordelingsprocedure van de vaccins en over de langetermijngevolgen van de mRNA-techniek. Er was veel desinformatie hierover. De informatie en communicatie over de effectiviteit en risico's van de vaccins door verschillende

partijen was niet altijd op elkaar afgestemd. Ook dit leidde tot verwarring en argwaan bij zowel zorgprofessionals als het algemene publiek. Dit alles had grote gevolgen voor de vaccinatiebereidheid. Een heldere en eenduidige communicatie is dus belangrijk. Ook kan informatie geven over wat we nog niet weten en dat inzichten kunnen veranderen, de twijfels en argwaan mogelijk voorkómen.

Geneesmiddeltekorten

Tijdens de coronapandemie nam de vraag naar geneesmiddelen sterk toe door het grote aantal coronapatiënten in ziekenhuizen. Hierdoor dreigden er tekorten op de intensive care van onder andere pijnstillers, sedativa, spierrelaxantia en antibiotica, maar ook van middelen die in een later stadium niet effectief bleken zoals hydroxychloroquine. Sommige geneesmiddelen waren zelfs wereldwijd lastig te verkrijgen. Dit heeft in april 2020 geleid tot het oprichten van het Landelijk Coördinatiecentrum Geneesmiddelen, afgekort LCG. Het LCG heeft de voorraden van 14 IC-middelen gecoördineerd en gemonitord bij alle Nederlandse ziekenhuizen, fabrikanten en groothandels.

De samenwerking en wendbaarheid van veldpartijen en overheid bevorderden een effectieve aanpak van tekorten of dreiging daarvan. Zo werden bestellingen uit het buitenland makkelijker door de financiële garanties van de overheid voor importeurs. Probeerden bereidingsapothekers extra grondstoffen naar Nederland te halen. En coördineerden de verenigingen voor intensivisten en anesthesiologen voorraden voor specifieke geneesmiddelen zoals tocilizumab en sarilumab.

Tijdens de coronapandemie lag de focus primair op de behandeling van patiënten met COVID-19 in het ziekenhuis en het voorkómen van tekorten voor deze doelgroep. Dit leidde echter ook tot tekorten van geneesmiddelen in de eerste lijn en langdurige zorg. Voor de aanpak van deze tekorten is echter te weinig aandacht geweest.

Informatievoorziening

Over desinformatie in coronatijd heeft het IVM een ¹dertiendelige podcastserie gemaakt. De serie laat zien dat er twee grote trends in misinformatie of desinformatie waren en nog steeds zijn. De eerste trend is het geloof en de promotie van onbewezen effectieve geneesmiddelen zoals hydroxychloroquine en ivermectine, al dan niet aangevuld met supplementen zoals zink, vitamine D, quercetine en resveratrol. De tweede trend is het tegenovergestelde: het betwijfelen van de effectiviteit en veiligheid van wel bewezen effectieve middelen, namelijk de vaccins, met soms bizarre beweringen zoals dat je er magnetisch van zou worden.

Adequate informatievoorziening richting de eerste lijn was schaars. De IVM-coronajournaals waren lange tijd de enige regelmatige informatiebron. De tweede lijn werd beduidend beter en structureler geïnformeerd door onder andere de SWAB. De handelingsverlegenheid in de eerste lijn zette de deur open naar huisartsen die zelf op zoek gingen naar behandelingen en daar ook de publiciteit mee zochten. Dat zorgde ook in de beroepsgroep voor ongemak en onrust, al was het maar omdat het ook hier om onbewezen effectieve interventies ging. Behoudens brieven en zelfs boetes van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd was er geen of weinig zelfcorrigerend vermogen vanuit de beroepsorganisaties.

Communicatie in tijden van beperkte, maar wel snelgroeiende betrouwbare informatie en onderzoek, kent flinke uitdagingen in de vorm en de toon van de boodschap. De invloed van sociale media was en is nog steeds groot. De toon van het debat is daar vaak vijandig en agressief. Er lijkt

zelfs een soort subcultuur te zijn ontstaan, waarin ook met de term desinformatie aan de haal werd gegaan. Overheid en overheidsinstanties werden gewantrouwd, kennisinstututen en wetenschappers verdacht gemaakt. Dit heeft een flinke invloed gehad op bijvoorbeeld de vaccinatiegraad. In toekomstige pandemieën zal veel meer aandacht moeten worden besteed aan communicatie in het algemeen, en in het bijzonder ook aan communicatie naar zorgprofessionals.

Podcastserie: www.medicijngebruik.nl/resultaat?keyword=MedicijnCast

Tot slot

In januari verschijnt het rapport waarin het IVM - in opdracht van ZonMw - een overzicht geeft van al het verzamelde nieuws over COVID-19 in de afgelopen jaren en welke lessen geleerd kunnen worden op het gebied van behandelingen voor toekomstige pandemieën.

Dit was de laatste aflevering van het Coronanieuws uit 2023. Het volgende journaal kunt u begin februari verwachten. We brengen u dan weer op de hoogte van de ontwikkelingen in de behandeling van post-COVID. Hebt u opmerkingen, tips of aanvullingen naar aanleiding van het Coronanieuws? Laat het ons weten. En abonneer u op ons YouTube-kanaal of de journaalupdate om geen aflevering te missen.

info@ivm.nl

www.medicijngebruik.nl/nieuwsbrief?init