

VERTROUWELIJK

Indicatiestelling COVID-19 hyperimmuun immuunglobuline als profylaxe en therapie bij COVID-19

Aanleiding

SARS-CoV-2 is een nieuw infectieus respiratoir virus. Hoewel de ziekte, COVID-19, mild kan verlopen hebben met name mensen die immuun-gecompromiteerd zijn een hoog risico op ernstig verloop van de ziekte. Na milde verschijnselen zoals koorts en hoesten kan zich ernstige dyspnoe ontwikkelen, resulterend in ziekenhuis opname. Vaak is IC-opname nodig met beademing. Uiteindelijk kan het beeld dusdanig escaleren dat er multi-orgaan falen optreedt, met overlijden tot gevolg.¹⁻²

Genezen patiënten hebben in het bloedplasma neutraliserende antistoffen tegen het SARS-CoV-2 virus. Deze antistoffen kunnen in potentie therapeutisch en profylactisch worden ingezet.

Internationaal zijn er diverse studies die de werking van het zogenaamde convalescente plasma onderzoeken. De resultaten zijn wisselend e.e.a. mogelijk samenhangend met de titer aanwezig in het plasma afkomstig van een donor en het stadium van de ziekte waarin dit wordt ingezet.³⁻⁴

Het bijwerkingen profiel en de individuele variatie van convalescent plasma m.b.t. tot antistoftiters en andere eigenschappen van plasma, heeft geleid tot het produceren van immuunglobuline afkomstig van plasmadonoren die een COVID-19 infectie hebben doorgemaakt. Dit op plasma gebaseerde product dat constante hoge hoeveelheden van antilichamen tegen het nieuwe coronavirus bevat wordt een *anti-COVID-19 hyperimmuun globuline (H-Ig)* ofwel COVIg genoemd. Dit plasmaproduct is niets anders dan een in Nederland geregistreerd IVIg product dat naast het "gebruikelijke" scala humane immunoglobulinen van ten minste 1000 donoren, nu ook aangetoonde antistoffen bevat tegen het SARS-CoV-2 virus (bekend onder de naam Nanogam®). Gezuiverde IgG antilichamen afkomstig van plasmadonoren worden als plasmaproduct reeds jarenlang geproduceerd.⁵ Dergelijke specifieke IgG producten worden nu al voor profylactische indicaties ter voorkoming van klinische infectie voorgeschreven (zie pagina 3; Gebruik van therapie met specifieke immunoglobuline producten bij andere virale infecties).

Nanogam® kent bijwerkingen maar deze zijn gering en bekend.⁵ De meest voorkomende bijwerkingen, bestaande uit griepachtige verschijnselen (hoofdpijn, koorts, malaise) en zijn van voorbijgaande aard. Het feit dat ook anti-SARS-CoV2 monoklonale antistoffen als therapeutische optie door verschillende bedrijven worden ontwikkeld waarbij inmiddels één product door de FDA is toegestaan (REGN-COV2, Regeneron Pharmaceuticals, Inc.), geeft aan dat de antistoftherapie op zich geen ernstige, negatieve bijwerkingen lijkt te hebben. De toediening van IVIG dient uiteraard door bekwaam personeel te worden verricht.

Om reden van de 2^e golf van COVID-19 besmettingen heeft het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) opdracht gegeven aan Sanquin Bloedvoorziening gegeven plasma van donoren met anti-COVID-19 antistoffen te verzamelen en beschikbaar te stellen voor de productie van COVIg. Hieruit voortvloeiend volgt het vraagstuk om tot een zorgvuldige indicatiestelling te komen in samenhang met de prioritering. Hiertoe heeft het ministerie van VWS aan Sanquin bloedvoorziening gevraagd een werkgroep samen te stellen om dit vraagstuk te adresseren.

Dit mede in verband met de schaarste van het product. Hoewel de productie voortduurt zijn er thans ca. 8000 ampullen beschikbaar.

Het COVIg is eigendom van VWS.

In onderstaande tabel is een indicatie gegeven betreffende de totale patiënten aantallen waar dit advies betrekking op kan hebben

VERTROUWELIJK

Patiënten groepen immuun gecompromitteerd	Geschatte aantal in Nederland
Hemato-oncologische patiënten	10.000
Oncologische patiënten	578.000
Transplantatie patiënten (solide organen)	8000
Primaire immuundeficiënties	1500
Mensen at risk ivm leeftijd of beroep	
Populatie ouder dan 70	2.300.000 **
Zorgmedewerkers	1.300.000

* In de periode 2014- 2018 kregen 3760 patiënten een orgaantransplantatie, het aantal voor deze periode getransplanteerd is toegevoegd. Bronnen: www.iknl.nl, www.CBS.nl, www.transplantatiestichting.nl

** 64 geriatrische patiënten per 10.000 inwoners

Werkgroep Indicatiestelling en prioritering anti-COVID-19 hyperimmuun globuline (COVig).

Om tot een prioritering van patiënten te komen is vanuit de sectie transfusiegeneeskunde van de NIV een werkgroep samengesteld bestaande uit de volgende leden.

Samenstellig werkgroep:

Voorzitter:

5.1.2e

Vicevoorzitter:

5.1.2e

Leden:

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e 5.1.2e

De werkgroep zal worden uitgebreid met een internist-infectioloog en een geriater: hiertoe is een verzoek naar de sectie infectieziekten NIV en naar de Geriatrie gegaan.

* NIV, Nederlandse Internisten Vereniging

VERTROUWELIJK

Oprichting Werkgroep indicatiestelling en prioritering anti-COVID 19 hyperimmuun globuline:

Definieer welke patiënten op grond van diagnose of behandeling een verminderde B- cel dan wel T-cel functie hebben. Denk hierbij ook aan immunologische effecten van checkpoint inhibitors of andere 'targeted therapy'. Betrek prognose en additionele leefstijl adviezen bij het bepalen van het risico. Denk hierbij aan in opzet curatieve behandeling dan wel behandeling met een langdurig stabiele ziekte. Definieer de toepassing in de categorieën therapie, profylaxe, post-expositie profylaxe.

Werkwijze/literatuurgebruik van de werkgroep

- **Beoordeling literatuurgegevens COVIg/IVIg**
Prospectieve data zijn niet beschikbaar, wel diverse publicaties van retrospectief verkregen data. Retrospectief verkregen data geeft beperkingen in de beoordeling van de effectiviteit van COVIg. Op basis van deze data lijkt de toepassing in een vroeg stadium van COVID-19 mogelijk een positief effect te kunnen hebben op het ziektebeloop.^{3,6-10}
- **Lopende COVIg studies**
De werkgroep heeft gezocht naar lopende studies waarbij de effectiviteit en veiligheid van COVIg, in studieverband wordt onderzocht. Dit leverde de volgende resultaten op:
 1. An International Multicenter, Adaptive, Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of the Safety, Tolerability and Efficacy of Anti-Coronavirus Hyperimmune Intravenous Immunoglobulin for the Treatment of Adult Hospitalized Patients at Onset of Clinical Progression of COVID-19. Randomisatie: Participants will be randomized (1:1) to a single infusion of hIVIg + SOC or placebo + SOC on the day of randomization (Day 0). [ITAC trial](#)
 2. Evaluate the safety pharmacokinetics and pharmacodynamics (PK/PD) of a single dose of Kamada SARS-CoV-2 hIVIg in patients hospitalized with COVID-19 caused pneumonia. [Kamada trial](#)
 3. SARS-CoV-2 antibody-positive IVIg Therapy for COVID-19 Patients. [C-IVIg trial](#)
- **Gebruik van therapie met specifieke antistof-verrijkte immunoglobuline producten bij andere virale infecties**
 1. Post-expositie profylaxe (PEP). Diverse RIVM en FMS-richtlijnen hebben het beleid vastgelegd ten aanzien van de toepassing van passieve immunisatie voorafgaand aan, of na mogelijke blootstelling aan diverse virale ziekte verwekkers. Enkele voorbeelden
 - a) Hepatitis A, <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/hepatitis-a>
 - b) Hepatitis B, <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/hepatitis-b>; <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/prikaccidenten>
 - c) Varicella, <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/waterpokken-en-gordelroos>; https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/varicella/postexpositieprofylaxe_bij_varicella.html
 - d) Rabies, <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/rabies>
 2. Therapeutische setting. Een voorbeeld van immunoglobuline therapie in therapeutische setting is het waar nodig inzetten van CMV-hyperimmuoglobuline in combinatie met antivirale middelen bij CMV ziekte post transplantatie, geen harde return hier maar link cmv .

<https://lci.rivm.nl/richtlijnen/cmv-infectie>

- **Overige informatie**
Veiligheid van IVIg is gerapporteerd in verschillende wetenschappelijke artikelen en kan daarmee als bekend worden verondersteld. Gezien de indicatiestelling van IVIg is de veiligheid bij de groep immuun-gecompromiteerde patiënten ook bekend. De veiligheid van COVIg bij COVID patiënten wordt onderzocht, echter er is geen reden om te veronderstellen dat het veiligheidsprofiel zal verschillen van regulier Nanogam®. De antistof samenstelling is weliswaar verschillend en een afspiegeling van aanwezigheid aan antistoffen in de gemeenschap, maar dat gaat ook op voor elke batch regulier geproduceerd Nanogam®. Bij verhoogde expositie aan SARS-CoV-2 van de donorpopulatie zullen deze specifieke immunoglobulinen sowieso in toenemende mate aanwezig zijn in Nanogam®.
- **Gebruik van convalescent plasma**
De resultaten die bereikt worden met convalescente plasma en daarmee het toedienen van onder andere neutraliserende antistoffen aan COVID patiënten is voor de werkgroep van belang omdat

VERTROUWELIJK

daarmee een belangrijke onderbouwing van de effectiviteit van deze vorm van immunotherapie verkregen kan worden.^{3, 11-12} Hiervoor is onder andere ook gebruik gemaakt van de navolgende systematische review waarbij ook studies geïncludeerd werden waarbij de effecten van hyperimmuunglobuline gerapporteerd werden: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013600.pub3>

Voorlopig advies Werkgroep Indicatiestelling:

Op basis van de beschikbare data van COVlg stelt de werkgroep zich op het standpunt dat dit middel bij voorkeur moet worden gemonitord in een registratie studie. De veiligheid bij het gebruik van hyperimmuunglobuline producten is niet in het geding. De werkzaamheid van dit middel dient middels wetenschappelijk onderzoek verder te worden onderbouwd.

De werkgroep heeft daarbij de volgende samenvattende overwegingen:

Kwetsbare ouderen vormen naast patiënten met een aangeboren of verworven immuunstoornis een doelgroep waarbij overwogen kan worden COVlg in diverse situaties in te zetten. Om praktische redenen is er een onderscheid gemaakt tussen deze doelgroepen met een verschillend advies (**bijlages 1 en 2**). Hierbij is in overweging genomen dat voor de groep kwetsbare ouderen (verblijvend in verpleeghuizen) op korte termijn een landelijk onderzoek met inzet van COVlg start. Participatie aan deze studie heeft uiteraard de voorkeur. Indien dit echter niet mogelijk is, kan onder strikte voorwaarden (zoals verantwoorde toediening) beschikt worden over dit product.

Tevens is de werkgroep zich bewust van het feit dat met toenemende expositie aan SARS-CoV-2 virus van de bloed donorpopulatie, antistoffen sowieso in toenemende mate in kort- en langhoudbare bloedproducten zullen voorkomen. Dit effect zal worden versterkt als het vaccinatieprogramma van start zal gaan.

Gezien het ontbreken van gerandomiseerde studies is het advies gebaseerd op rationale verkregen uit retrospectieve data en de vergelijking met ander virale infectieziekten. Daarmee is er sprake van zogenaamde 'expert opinion'.

Profylaxe

- Gezien het vooralsnog ontbreken van een wetenschappelijke onderbouwing **middels gerandomiseerde studies** en gezien de grote impact die deze indicatie met zich meebrengt (beschikbaarheid/kosten etc), stelt de werkgroep zich op het standpunt dat het algemeen breed inzetten van COVlg niet te rechtvaardigen is.

Profylaxe na hoog-risico contact

- Definitie hoog-risico contact:
 1. Verblijf in ruimte met een persoon die in besmettelijke fase is en geen adequate beschermingsmiddelen toepast; langer dan 15 minuten op afstand minder dan 1,5 meter.
 2. Direct contact (zoals zoenen, in gezicht hoesten) met persoon in besmettelijke fase, ook korter dan 15 minuten.
- Het bewijs op effectiviteit van COVlg in deze setting is vooralsnog niet voor handen en rechtvaardigt een observationele studie. De haalbaarheid van een dergelijke studie wordt ge-exploreerd.
- Gezien de effectiviteit van specifieke immunoglobulinen en IVIG bij andere virale infecties in deze setting, is het belangrijk om naast het verkrijgen van een definitief bewijs in een klinische studie om de mate van effectiviteit exact te bepalen, in parallel de bestaande risicogroepen vooronderstelde bescherming te bieden uit beginselen van veiligheid van het product, huidige beschikbaarheid en huidig besmettingsrisico in de populatie voor de door de werkgroep vooraf gedefinieerde patiëntencategorieën (**bijlage 1**).
- Indien COVlg voorgeschreven wordt, kan dat alleen via off-label use na beoordeling en goedkeuring op basis van dit advies en het verstrekken van patiënt gegevens (observationeel, bij voorkeur nWMO

VERTROUWELIJK

registratie, na toestemming van patiënt). Bij het voorschrijven van COVIg dient nadrukkelijk met de patiënt besproken te worden dat de effectiviteit nog niet duidelijk is.

Therapeutische setting

- In de setting van een gevorderd stadium van een COVID-infectie laat de beschikbare literatuur zien dat er nog géén bewezen indicatie is voor het voorschrijven van COVIg.
- In de setting van een beginnende infectie is reeds een lopende studie (Cov Early studie; Cov-early.nl) waarbij de effectiviteit en veiligheid van coalescent plasma wordt geëvalueerd. De werkgroep adviseert om patiënten aan deze studie te laten participeren.
- Naar mening van de werkgroep vormt het behandelen van patiënten met COVIg bij immuun-gecompromiteerde patiënten die een geprotraheerd beloop hebben ten aanzien van het klaren van de virale infectie mogelijk tot een indicatie (rescue approach). Dit vormt een alternatief voor convalescent plasma dat al voor deze indicatie gebruikt wordt, en als compleet plasma meer bijwerkingen dan COVIg zal kennen. Hierbij kunnen effectiviteit en veiligheidsaspecten (bijwerkingen) gestructureerd worden gemonitord en afgezet tegen de plasmabehandeling zoals deze nu wordt bestudeerd (Cov Early studie).
- Het toedienen van coalescent plasma buiten studieverband valt niet onder de vraagstelling van de werkgroep. Het lijkt de werkgroep echter logisch deze therapeutische plasmabehandeling alleen in studieverband te gebruiken.

Herzieningstermijn van advies

Gezien de huidige ontwikkelingen waarbij steeds meer studieresultaten bekend worden zal het advies op een termijn van 3 mnd na goedkeuring door de wetenschappelijke verenigingen door de werkgroep worden geëvalueerd en zo nodig worden heroverwogen.

Praktische uitvoering

Toediening aan doelgroep patiënten bij voorkeur binnen een observationele registry:

Vooralsnog wordt voorgesteld COVIg bij immuun gecompromiteerde patiënten te overwegen indien behandeling in studieverband niet mogelijk is; zie de in tabel 1 voorstel tot indicaties.

Om reden van beperkte beschikbaarheid en rationale wordt de behandeling beperkt tot post-expositie profylaxe.

De inzet van het product geschiedt op 'off-label use' basis van een geregistreerd product, waarbij de behandeling bij voorkeur moet worden gedocumenteerd in een observationele registry: Patient-centric outcomes registry of patients treated with intravenous immunoglobulins (IVIG; product name: Nanogam, Sanquin Plasma Products BV) containing anti-SARS-CoV-2 antibodies for post-exposure prophylaxis of the coronavirus disease 2019 (COVID-19). (Bijlage 3)

Toediening aan kwetsbare ouderen (een verpleeghuis setting) in studieverband: De COVID-19 infectiedruk in verpleeghuizen is hoog. De adviesgroep ondersteunt het voorstel om de profylactische behandeling in studieverband te onderzoeken in deze doelgroep. Hiervoor is een deel van de huidige batch COVIg door het ministerie van VWS gereserveerd. Inzet van COVIg buiten studie verband voor deze categorie op 'compassionate need' basis voor deze patiënten categorie kan in een later stadium overwogen worden.

Dosis:

1 ampul COVIg van 25 ml bevat 114 AU/ml.

Voorgestelde dosis op basis van gewicht: gewicht <70 kg 2 ampullen, gewicht >70 kg 4 ampullen toedienen.

Zo nodig kan op grond van verkregen neutralisatie waarden en/of opgedane ervaring de dosis worden bijgesteld.

VERTROUWELIJK

Verantwoording

5.1.2e

5.1.2e

hebben

geen aanstelling en vervullen geen functies bij de stichting Sanquin Bloedvoorziening.

Het werkgroep lid 5.1.2e heeft een aanstelling bij de stichting Sanquin Bloedvoorziening. Deze organisatie in het publieke domein heeft als taak de organisatie van de bloedinzameling, het leveren van bloedcomponenten en het adviseren ten aanzien van de toepassing van bloedcomponenten.

Prof. dr. 5.1.2e 5.1.2e heeft naast zijn aanstelling bij het AmsterdamUMC een aanstelling bij Sanquin Research & Labservices.

Beide divisies staan los van de divisie Sanquin Plasma Products (SPP) die onder andere COVlg produceert.

De werkgroep heeft gebruik gemaakt van informatie ten aanzien van lopende studies en productie van Covlg verstrekt door 5.1.2e medisch adviseur Sanquin Plasma Products BV.

Referenties

1. Management of Critically Ill Adults with COVID-19. Poston JS, Patel BK, Davis AM. JAMA 2020;232:1839-1841
2. Mild or moderate COVID-19. Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. NEJM 2020: May 17:1-9
3. Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a living systematic review. KL Chai et al. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013600.pub3>
4. A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: antibody kinetics, correlates of protection, and association of antibody responses with severity of disease. Huang AT, Garcia-Carreras B, Hitchings MDT et al. <https://doi.org/10.1101/2020.04.14.20065771>.
5. SmPC tekst: https://mri.cts-mrp.eu/human/downloads/FI_H_0357_002_FinalPI.pdf
6. Successful intravenous immunoglobulin treatment in severe COVID-19 pneumonia. M. Lanza et al: IDCases 2020, 21: e00794
7. Immunoglobulins in the treatment of COVID-19 infection: Proceed with caution! AA Nguyen et al: Clinical Immunology: the Official Journal of the Clinical Immunology Society. 2020 Jul; 216 : 108459.
8. Treatment for COVID-19: An overview. C. Stasi et al: European Journal of Pharmacology. 2020 Oct 11; 889 : 173644
9. Intravenous immunoglobulin immunotherapy for coronavirus disease-19 (COVID-19). C. Galeotti et al: Clinical & Translational Immunology 2020; e1198. doi: 10.1002/cti2.1198
10. Outcome of hospitalized patients with COVID-19 pneumonia treated with high-dose immunoglobulin therapy in a prospective case series. E. Reynaga et al, Clinical Microbiology and Infection, october 2020 <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.10.010>
11. Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19. Bloch EM, Bailey JA, Tobian AAR. J Clin Invest. 2020. <https://doi.org/10.1172/JCI138745>.
12. Convalescent plasma therapy for B-cell-depleted patients with protracted COVID-19. Hueso T, et al: Blood. 2020;136(20):2290-2295)

VERTROUWELIJK

Bijlage 1 Voorstel indicaties voor COVig per specialisme (in willekeurige volgorde)

INDICATIE	THERAPEUTISCH	PROFYLAXE	POST-EXPOSITIE PROFYLAXE
Hematologie (ca n= 400 binnen genoemde categorie)			
Actieve hemato-oncologische ziekte met onvoldoende virusklaring	X *		
Igv indicatie IVIG waarbij patiënt dusdanig immuun gecompromitteerd is dat suppletie nodig is (laag IgG)			X
High risk expositie profylaxe:			
Pre/post allo SCT indien immuun-gecompromitteerd (gebruik immunosuppressiva en/of laag IgG (<3 g/L))			X
Pre/post auto SCT (1* 3 md post SCT)			X
Pre/post CAR T-cel behandeling (1e 6mnd post-infusie CAR T-cel)			X
Tijdens AML/ALL behandeling			X
Tijdens therapie met rituximab/obinotuzumab			X
Behandeling agressief T-NHL			X
Behandeling hemofagocytair lymfo-histiocytose			X
Oncologie (ca n=400 binnen genoemde categorie)			
Patiënten met solide tumor en minimaal partiële respons volgens RECIST op behandeling; voor behandeling met curatieve intentie < 3 mnd na afronden behandeling			
Actieve oncologische ziekte met onvoldoende klaring virus	X *		
Thoracale maligniteiten igv high risico expositie:			
Stadium II-III NSCLC na resectie/ radicale radiotherapie/adjuvant chemo			X
Stadium III NSCLC/SCLC na combinatie CT/RT +/- adjuvant immunotherapie			X
Stadium IV NSCLC met PD-L1 >50% en respons op ICI			X
Stadium IV NSCLC met driver mutaties en risicofactoren >65 jr en/of comorbiditeit			X
Thymoom met paraneoplastisch syndroom			X
Thymoom met in opzet curatieve behandeling			X
Solide tumoren met hoge overlevingskans en hoog risico voor ernstig beloop COVID-19			
Testiscarcinoom TIGER of rescue high dose chemotherapie + auto SCT			X
High dose chemotherapie + autologe SCT			X
TIL studies melanomen			X
Orgaantransplantatie (totaal aantal n = ca 8000)			
Igv onvoldoende klaring virus bij COVID-19 infectie in vroege fase van infectie	X *		
Longziekten (totaal aantal COPD patiënten in Nederland n= ca. 330.000)			
COPD graad GOLD II-IV			X
Ernstig ander longlijden al of niet met immunosuppressieve therapie			X
Ernstig longlijden Igv onvoldoende klaring virus bij COVID-19 infectie	X *		

VERTROUWELIJK

Primaire immuundeficiënties (n=ca 1500)			
Igv onvoldoende klaring virus bij COVID-19 infectie in vroege fase van infectie	X *		
Igv indicatie IVIG waarbij patiënt dusdanig immuun gecompromitteerd is dat suppletie nodig is.			X
Secundaire immuundeficiënties			
Igv onvoldoende klaring virus bij COVID-19 infectie	X *		
Igv indicatie IVIG waarbij patiënt dusdanig immuun gecompromitteerd is dat suppletie nodig is.			X
Geriatric (n= ca 64/10.000 inwoners)			
Kwetsbare ouderen binnen en buiten het verpleeghuis met een levensverwachting van meer dan 3 maanden zie voor overwegingen bijlage 2	X *		X
NB High risk expositie: Voorstel voor definitie van een 'risico-contact', in verband met mogelijke indicatie voor toediening van COVlg 'Risico-contact' is: -Verblijf in ruimte met een persoon die in besmettelijke fase is en geen adequate beschermingsmiddelen toepast; langer dan 15 minuten op afstand minder dan 1,5 meter. -Direct contact (zoals zoenen, in gezicht hoesten) met persoon in besmettelijke fase, ook korter dan 15 minuten.			

x * overweeg deelname aan COV-Early studie, of overweeg eventueel de toediening van convalescent plasma

VERTROUWELIJK

Bijlage 2.

Een aanzet voor de inventarisatie van kandidaten voor preventieve of therapeutische toepassing van 'COVIg'.

1. Verpleeghuiszorg en kwetsbare ouderen buiten de verpleeghuiszorg. Betreffende pré- en post expositie profylaxe en gebruik bij vroeg-therapeutische fase bij introductie.

- Achtergrond en advies: Gezien de hoge mortaliteit en morbiditeit van COVID-19 bij ouderen kan het gebruik van hyperimmuunglobulines goed overwogen worden bij kwetsbare ouderen. Kwetsbare ouderen kunnen geïdentificeerd worden door middel van clinical frailty scale. Deze geven de kwetsbaarheid beter weer en zijn beter geassocieerd met de prognose, vergeleken met de leeftijd van een patiënt. Daarnaast hebben (kwetsbare) ouderen vaak een verminderd immuunsysteem met een pro-inflammatoire neiging. Er is op dit moment echter nog weinig bekend over de effectiviteit (en veiligheid) bij kwetsbare ouderen. In verband hiermee adviseren wij toediening in een setting door hiervoor bekwaam medisch personeel zodat eventuele bijwerkingen op tijd gesignaleerd en zo nodig behandeld kunnen worden. Daarnaast lopen er op dit moment meerdere studies naar COVIg, waaronder een studie voor gebruik in verpleeghuizen en een studie bij patiënten boven de 70 jaar waarbij gekeken wordt naar de effectiviteit van toediening van plasma in een vroeg begin van de ziekte. Wij adviseren afhankelijk van de resultaten van deze studie, met het oog op effectiviteit en veiligheid, zo nodig deze criteria aan te passen. Daarnaast is het belangrijk te realiseren dat grote aantallen patiënten in deze groep zouden kunnen vallen. Wij adviseren toediening in studie-verband, waarbij de effectiviteit en veiligheid goed gemonitord kunnen worden.

Verpleeghuiszorg en kwetsbare ouderen buiten de verpleeghuiszorg. Betreffende pré- en post expositie profylaxe

- Beoogd: Voorkomen van verder transmissie na introductie van SARS-CoV-2 middels pré- en post-exposure profylaxe.
- Wijze: Zo spoedig mogelijk na een 1^e bevestigde geval ontvangen alle patiënten, die tezamen met 1^e geval binnen afgrensbare entiteit verblijven (bijv. 'gebouw' of 'geïsoleerde afdeling') COVIg.
- Aantal kandidaten: afhankelijk van lokale en nationale situaties.

Verpleeghuiszorg en kwetsbare ouderen buiten de verpleeghuiszorg. Betreffende vroeg-therapeutische toediening.

- Beoogd: voorkomen van een ernstig ziektebeloop en daarmee behoudt van functionaliteit en voorkomen mortaliteit.
- Wijze: in een vroeg stadium van de ziekte toediening van COVIg door bekwaam personeel in een goed te monitoren setting, mits uit studies blijkt dat dit leidt tot een milder beloop van de ziekte.
- Aantal kandidaten: mogelijk grote aantallen patiënten.

Namens:

5.1.2e

Internist-ouderengeneeskunde, kerngroep ouderengeneeskunde NIV
Fellow ouderengeneeskunde, kerngroep ouderengeneeskunde NIV