



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

[Home](#) > [Actueel & tijdschriften](#) > [Nieuwsberichten](#)

Huisartsen krijgen AstraZeneca-vaccins geleverd voor doelgroep onder de 65 jaar

5 februari, 2021

Het ministerie van VWS heeft vandaag vastgesteld dat huisartsenpraktijken in februari vaccins van AstraZeneca geleverd gaan krijgen. Deze eerste leveringen zijn onder andere bedoeld om patiënten onder de 65 jaar te vaccineren. Vanwege de geleidelijke binnenkomst van het vaccin, wordt er de komende weken gefaseerd uitgeleverd door het RIVM.



Het AstraZeneca-vaccin en

5.1.2e

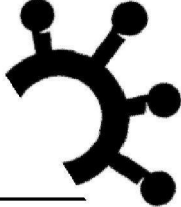
¹ Centrum voor Infectieziektebestrijding | RIVM

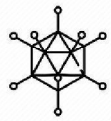
² Faculteit Diergeneeskunde | Universiteit Utrecht

17-02-2021



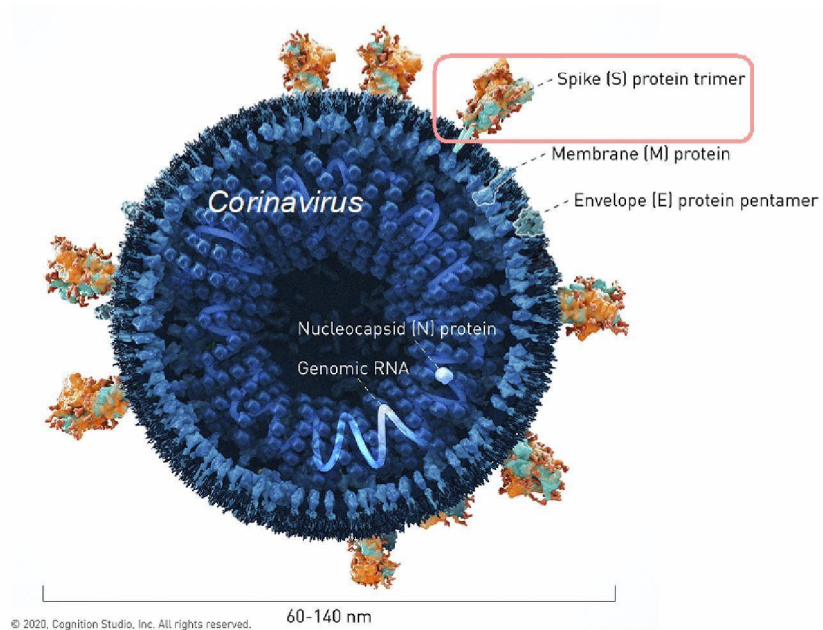
1. ChAdOx1-S [recombinant]

Type vaccins	 Virale vector	 RNA/DNA		 Dood/verzwakt virus
Producten				

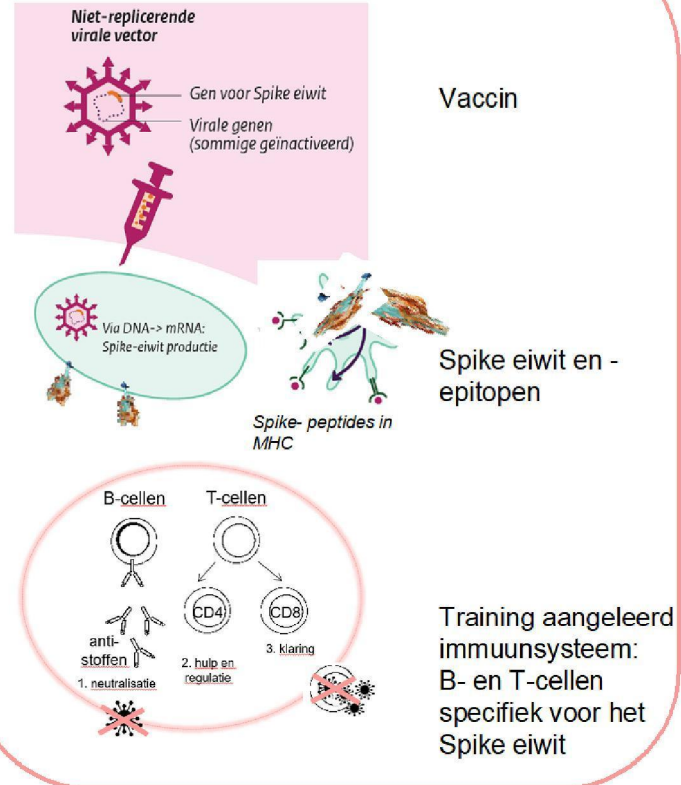


- chimpanzee adenovirus ChAdOx1, niet-replicerend (Δ E1 en E3)
- '20-vlaks' virus deeltjes ϕ 80-100 nm
- 1 kopie ds recombinant DNA genoom (35,539 bp)
- expressie-cassette voor SARS-CoV-2 spike eiwit
- een dosis (0.5 mL) 'ChAdOx1-S recombinant vaccin bevat 5×10^{10} virus deeltjes, i.m.
- prikschema: 2 doses (4-12 weken interval)

INFECTIE

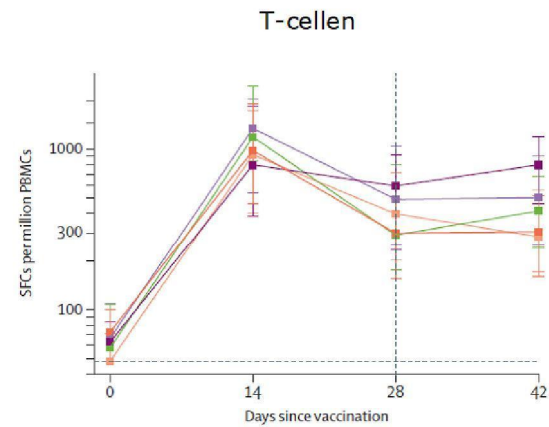
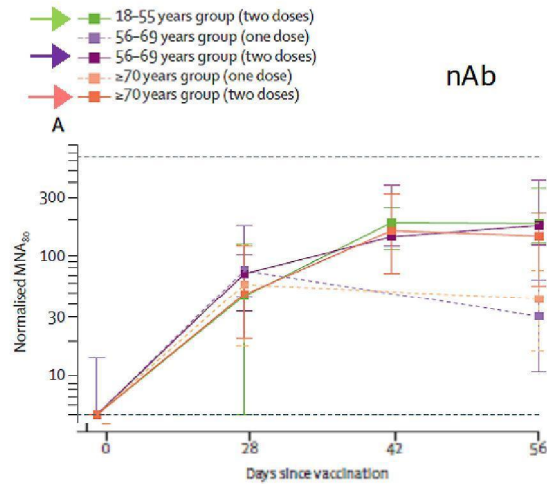


ChAdOx1-S VACCINATIE



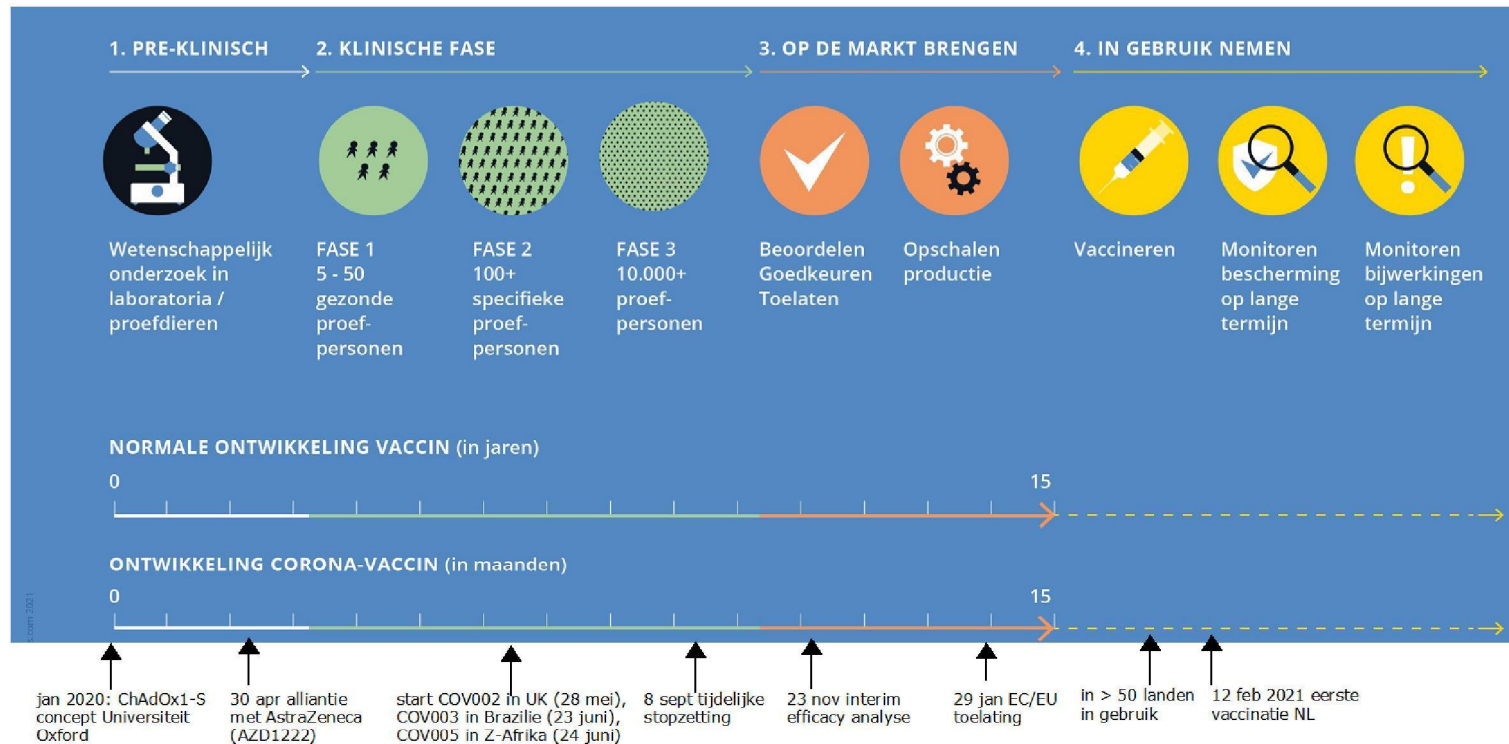


Immunogeen, ook in ouderen



Ramasamy et al, Lancet 2020, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33220855/>

2. Ontwikkeling en inzet





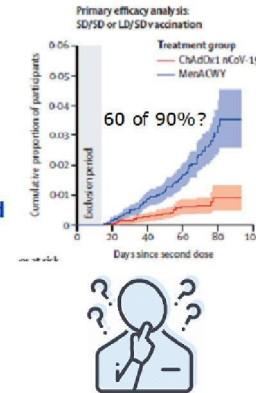
3. Klinische trial omvang en leeftijdsopbouw

DEELNEMERS	Landen				
	VE ANALYSE	VK (COV002)	L. AMERIKA (COV003)	VS	Z. AFRIKA
AstraZeneca	11,636	7,548	4,088	(40,000)	(2,000)
18-55 jaar		6542 (86,6%)	3676 (89,9%)		
56-69 jaar		578 (7,7%)	396 (9,7%)		
≥ 70 jaar		428 (5,7%)	16 (0,4%)		

- meest voorkomende bijwerkingen:
 - pijn op plaats injectie, vermoeidheid, hoofdpijn
- mild en meestal binnen enkele dagen verdwenen
- allergische reacties: zeldzaam
- bijwerkingen registratie
- desinformatie



- dosering: standaard en lage dosis SD/SD; LD/SD ?
- interval verschillen: 4-12 weken
- te weinig ouderen tot dusver (<6% 70+) (te verwachten werkzaamheid op basis van immunogeniciteit)
- resultaten VS studie ?
- bescherming tegen asymptomatische infectie ?!
- bescherming tegen varianten ?





Werkzaamheid: langere interval ($\geq 12W$) bepalend

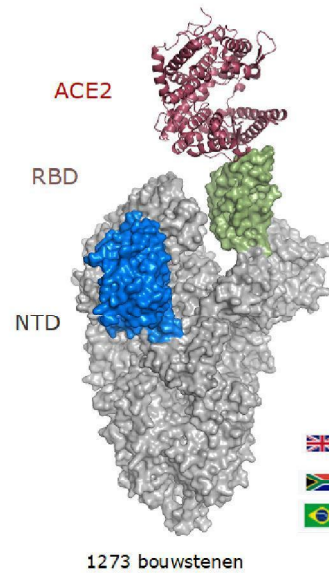
Landen							
VACCIN EFFICACY (VE)	DOSES	Ziekte	Ernstige ziekte	VK	L. AMERIKA	VS	Z. AFRIKA
Pfizer/BioNTech	2	95	90	-	-	95	-
Moderna	2	94.1	100	-	-	95	-
AstraZeneca (SD/SD)	2	62,1	100	60,3	64.2	trial loopt	mimimaal?
J&J (Janssen)	1	66	85	-	66	72	57
Novavax	2	89.3	100	89.3	-	-	49.4

TIJD TUSSEN 1 ^E EN 2 ^E SD	VE tegen COVID-19
< 6 weken	54%
6-8 weken	59,9%
9-11 weken	63,7%
≥ 12 weken	82,4%
Schema	VE asymptomatische infectie
SD/SD	49,5%

- Voysey M et al. Lancet Dec 8 2020, 'Safety and efficacy' (analyse op n=11,636)
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33306989/>
- Voysey M et al, feb 2021 ssm archive , Timing of doses (analyse op n=17,177)
https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3777258



4. Het AstraZeneca vaccin en de coronavirus varianten

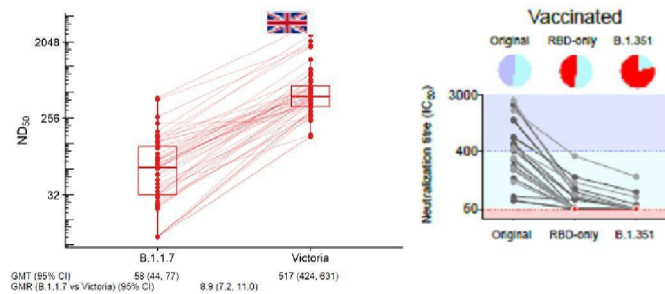


- Het spike eiwit is het belangrijkste **doelwit voor neutraliserende antistoffen**
- Aangeleerde gastheer-immuniteit draagt bij aan de selectie van virale **varianten**
- Mutaties in spike RBD en NTD in sleutel epitopen correleren met **vermindering van neutralisatie** door convalescente sera, post-vaccinatie sera

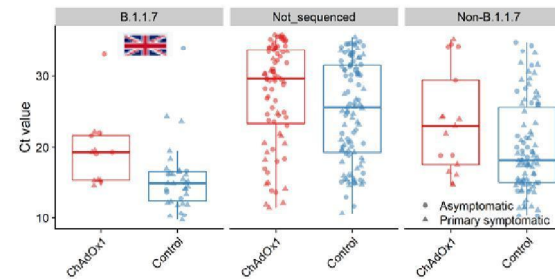
Spike residue position	18	20	26	69	70	80	138	144	190	215	242	243	244	246	417	484	501	570	655	681	701	716	982	1027	1118
Reference	L	T	P	H	V	D	D	Y	R	D	L	A	L	R	K	E	N	A	H	P	A	T	S	T	D
B.1.1.7 - UK				Δ	Δ			Δ									Y	D		H		I	A		H
B.1.351 - SA	F					A				G	Δ	Δ	Δ	I	N	K	Y				V				
B.1.1.28.1 (P.1) - BR	F	N	S				Y		S						T	K	Y		Y						I

(Mis)match van ChAdOx1-S [*recombinant*] met varianten

nAb: minder neutralisatie van B.1.1.7 en B.1.351



Reductie virus in de neus: bij B.1.1.7 vergelijkbaar effect



VE: iets minder grip op B.1.1.7

Table 1 Vaccine efficacy against B.1.1.7 and non-B.1.1.7 strains. (SD/SD and LD/SD seronegative efficacy cohorts only)

Variant	N (%)	ChAdOx1 nCoV-19	Control	VE 95%CI
Primary Symptomatic COVID-19				
B.1.1.7	34 (14%)	7/4236	27/4270	74.6% (41.6%, 88.9%)
Other variants	86 (34%)	12/4236	74/4270	84.1% (70.7%, 91.1%)
No sequence result ^a	25 (10%)	5/4236	20/4270	75.4% (34.3%, 90.8%)
Not sequenced ^{a*}	105 (42%)	28/4236	77/4270	64.3% (44.9%, 76.8%)
Total cases	250	52/4236	198/4270	74.2% (65.0%, 81.0%)

Emery KRW et al: efficacy B.1.1.7 (ssrn feb 2021)

https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3779160

Mahdi S et al feb 2021. Safety and efficacy ChAdOx1 nCoV-19 (AZD 1222) to B.1.351

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.12.21251247v1>

Z-Afrikaanse variant B.1.351 het lastigst

VE (%)	VS	VICTORIA VK	B.1.1.7	BRAZILIË	Z. AFRIKA
Pfizer/BioNTech	95	-	-	-	-
Moderna	95	-	-	-	-
AstraZeneca	expected	80,1	74,6	64.2	'21,9 (ns)'
J&J (Janssen)	72	-		66	57
Novavax	-	95,6	85,6		49.4 (60)



Take-home message

- Het ChAdOx1-S [*recombinant*] vaccin:
 - Beschermst ~60-82% tegen symptomatische COVID-19, en voorkomt ernstige COVID-19
 - Voorkomt ~50% asymptomatische infecties, vermindert virale load
 - Beschermst tegen wildtype, B.1.1.7 en 'P1' varianten, minder tegen de Z-Afrikaanse B.1.351 variant
 - Heeft een acceptabel bijwerkingen profiel
 - Is geschikt voor 18+
- Uitdagingen
 - opkomende SARS-CoV-2 varianten. Aanpassing en additionele vaccin(s), mix and match
 - productie werkzame stof virale vector
- Meer weten
 - <https://www.rivm.nl/covid-19-vaccinatie/covid19-vaccins>
 - <https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/coronavirus-vaccinatie>
 - <https://www.knvm.org/vaccinologie/covid-19>
 - <https://www.biomaatschappij.nl/product/ons-afweersysteem/>