

**To:** (10)(2e) <(10)(2e)>@rivm.nl  
**From:** (10)(2g)  
**Sent:** Thur 7/9/2020 10:27:53 AM  
**Subject:** FW: t.a.v. (10)(2e), LCI: Actieve COVID-19 immunisatie met wild-type virus en convalescent plasma bescherming  
**Received:** Thur 7/9/2020 10:27:54 AM

Hi (10)(2e) ik zie dat je de reactie van (10)(2e) al via info hebt laten versturen. De mailtjes zitten nog in de inbox, (afwachten) die zal ik verwijderen.

groetjes

---

**Van:** (10)(2g) <(10)(2e)>@rivm.nl  
**Verzonden:** vrijdag 19 juni 2020 20:22  
**Aan:** (10)(2e) <(10)(2e)>@rivm.nl>; Protocol Covid <(10)(2e)>@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)>@rivm.nl>  
**Onderwerp:** RE: t.a.v. dr (10)(2e), LCI: Actieve COVID-19 immunisatie met wild-type virus en convalescent plasma bescherming

Hoi (10)(2e)

Ik laat het antwoord even via [info@rivm.nl](mailto:info@rivm.nl) versturen, zodat eventuele reacties daar afgehouden kunnen worden.

Groetjes (10)(2e)

---

**From:** (10)(2e) <(10)(2e)>@rivm.nl  
**Sent:** vrijdag 19 juni 2020 16:39  
**To:** (10)(2g) <(10)(2e)>@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)>@rivm.nl>  
**Subject:** Fw: t.a.v. dr (10)(2e), LCI: Actieve COVID-19 immunisatie met wild-type virus en convalescent plasma bescherming

sturen jullie mijn reactie terug aub? Dan slaan jullie het op in de externe correspondentie en ligt dat niet alleen bij mij.

dank

(10)(2e)

---

**From:** (10)(2e)  
**Sent:** Friday, 19 June 2020 16:37  
**To:** (10)(2g)  
**Cc:** (10)(2e)  
**Subject:** Re: t.a.v. dr (10)(2e), LCI: Actieve COVID-19 immunisatie met wild-type virus en convalescent plasma bescherming

geachte heer (10)(2e)

Dank voor uw bericht. Ik merk dat dit u niet los laat en u bericht mij al voordat u met inhoudelijke experts heeft overlegd.

Beleid maken op basis van een hypothese is niet mogelijk. Er zijn eerst vragen over de veiligheid van expositie van levend verzwakt virus aan mensen en over de effectiviteit van plasmatherapie bij het couperen van een invasieve virusinfectie te beantwoorden. Hoe komen we aan grote hoeveelheden verzwakt virus en hoe garanderen we veilige toediening in een gestandaardiseerde immunogene dosis? Welke dosis is nodig? Verder is er nog de vraag of het toedienen van hoge concentraties antistoffen kort na expositie mogelijke negatieve effecten heeft op het ontwikkelen van een adequate immuunrespons. Terwijl dat juist de gewenste uitkomst is.

Er zal gestandaardiseerd convalescent plasma moeten worden gebruikt, wat nu nog in ontwikkelingsfase is. Bijvoorbeeld, welke titer antistoffen is adequaat hierbij en heeft die bij de donoren een goede correlatie met de concentratie neutraliserende antistoffen? Dat moet allemaal honderd procent zeker zijn, voordat dit geïmplementeerd zou kunnen worden. Anders is er vooral risico en geen of slecht gedeeltelijke protectie.

Deze barrières maken dat men kiest voor de bekende weg: een vaccin, waarbij in elk geval veel van de onderliggende problemen bij een tweestapsprocedure, zoals u die exploreert, niet voorkomen. Bovendien is er de factor patientacceptatie, die bij dergelijke procedures (wie accepteert intraveneuze toediening van plasma?) meespeelt. Als iemand door pech niet op tijd de neutraliserende antistoffen krijgt en (op de IC) opgenomen moet worden in verband met een vaccinvirusinfectie, dan is dat het einde van de acceptatie van dit programma.

Graag wil ik hier mijn respons bij laten. Als er vanuit experts reactie komt, dan hoor ik het graag terug.

Vriendelijke groet

(10)(2e)

(10)(2e)

---

**From:** (10)(2g)  
**Sent:** Monday, 15 June 2020 15:46  
**To:** (10)(2e)  
**Cc:** (10)(2e)  
**Subject:** FW: t.a.v. (10)(2e), LCI: Actieve COVID-19 immunisatie met wild-type virus en convalescent plasma bescherming

Hi (10)(2e)

Zie hieronder wederom een antwoord en vraag van (10)(2e) Zou jij een reactie kunnen opstellen?

Of wil je hier niet mee op reageren?

Groet (10)(2e)

---

**Van:** (10)(2e) <(10)(2e)@maastrichtuniversity.nl>  
**Verzonden:** maandag 15 juni 2020 15:41  
**Aan:** (10)(2g) <(10)(2e)@rivm.nl>  
**Onderwerp:** t.a.v. dr (10)(2e), LCI: Actieve COVID-19 immunisatie met wild-type virus en convalescent plasma bescherming

Geachte heer (10)(2e)

Ik dank u voor uw antwoord, heb gearzeld u opnieuw iets van uw tijd te vragen, maar voel me verplicht om het toch te doen. Er is mij er veel aan gelegen om te voorkomen dat dit idee – of iets dat er op lijkt – pas serieus wordt overwogen als Nederland klem zit. Klem in een tweede golf, klem als de economische schade ondraaglijk wordt, of als een relevant deel van de bevolking besluit dat het nu wel genoeg is geweest met die anderhalve meter-samenleving.

Ik heb contact gezocht met prof. (10)(2e) van het Erasmus MC, maar geen reactie ontvangen (haar contactformulier biedt ook weinig ruimte voor detail). Ik heb het emailadres van dr. (10)(2e) achterhaald en stuur hem mijn idee.

Maar uiteindelijk zal ik toch bij de beleidsmakers moeten zijn, denk ik, niet bij de onderzoekers. Het RIVM (/OMT) zal worden gevraagd om beleidsadviezen als het derde kandidaat-vaccin het toch niet blijkt te zijn, grote delen van het land weer in lockdown moeten, of ..... De situatie is ook anders dan bij therapeutisch onderzoek. Als de plasmatherapie van dr. (10)(2e) effectief blijkt, is implementatie relatief gemakkelijk. Implementatie van mijn idee is afhankelijk van landelijk beleid. Ik vind het onverantwoord om proefpersonen aan de risico's van het benodigde onderzoek bloot te stellen zonder commitment dat mijn idee serieus wordt overwogen als plan C (wachten op het vaccin is plan B).

Ik ben me goed bewust van de bedenkingen die u aanvoert. Maar wat is het alternatief? Als ik hoor dat een aantal Europese landen miljoenen uitgeeft voor een optie op een vaccin dat bij apen de infectie niet lijkt te voorkomen, dan zie ik nog weinig vertrouwen. En dan weeg ik de risico's en nadelen van mijn idee af tegen die van een langdurige of vaker opflakkerende epidemie, maal de geschatte kans dat we over een jaar in deze ongelukkige situatie zitten.

Ik heb twee redenen om niet te wachten op de resultaten van lopende onderzoeken:

- De kans op fout-negatieve resultaten. Bijna per definitie heeft convalescent plasma meer kans op succes naarmate het eerder wordt ingezet. Negatieve resultaten van therapeutisch onderzoek zoals dat van (10)(2e) c.s. zeggen dus weinig over effect in de incubatieperiode. In mindere mate geldt dit ook voor therapeutisch gebruik bij degenen die ernstige symptomen ontwikkelen bij natuurlijke infectie of ondanks plasmabescherming. De risico's in deze situatie hangen af van het moment van ingrijpen en de combinatie van interventies. Door nauwkeurige monitoring zou ik heel vroeg kunnen ingrijpen. En wat is het effect in deze fase van convalescent plasma samen met remming van de cytokinenstorm en ....?
- Tijdsdruk. Ook bij maximale inzet van middelen en veel geluk duurt het vijf maanden voordat een immunisatiecampagne goed op gang is. Wat zal op dat moment het aantal sterfgevallen per dag zijn?

Uw opmerking over een reality-check is een beetje pijnlijk maar terecht en niet onverwacht. Mijn idee heeft grote risico's, enorme kosten en vraagt veel vertrouwen van de bevolking. Het is niet voor niets dat een pandemie nog nooit op deze manier is aangepakt. Maar de reality-check gaat twee kanten op. We zitten in een héél ongebruikelijk situatie, en ik vraag me af of de consequenties ervan echt zijn ingedaald bij beleidsmakers en in de bevolking. Wachten op het vaccin lijkt een soort bezweringsformule te zijn geworden, met een zeker wishful-thinking gehalte.

Ik zou het op prijs stellen als u me zou helpen onderzoeken of er een 'fatal flaw' in mijn idee zit. Is het infectierisico (hepatitis, HIV, etc.) van convalescent plasma toch te hoog voor preventief gebruik? Geldt de regel dat levend verzwakt virus de beste kans op langdurige immuniteit biedt niet voor COVID-19? Zijn er tussen de tientallen vaccins die nu worden getest enkele met een zo grote succeskans dat ik me geen zorgen hoeft te maken over de situatie over een jaar? Is er reden te veronderstellen dat een tweede COVID-19 infectie gemiddeld ernstiger verloopt dan de eerste, zoals ik heb gelezen over dengue? Als u die 'fatal flaw' niet ziet, zou ik het op prijs stellen als u mijn idee verder verspreidt onder deskundigen.

Met vriendelijke groet,

(10)(2e)

Van: (10)(2g) <(10)(2e)@rivm.nl>

Verzonden: vrijdag 29 mei 2020 10:20

Aan: (10)(2e) <(10)(2e)@maastrichtuniversity.nl>

Onderwerp: RE: Actieve COVID-19 immunisatie met wild-type virus en convalescent plasma bescherming

Geachte heer (10)(2e)

Dank voor het meedenken over een oplossing voor COVID-19.

(10)(2g)

Vriendelijke groet,

(10)(2e)

(10)(2e)

---

**Van:** (10)(2e) <(10)(2e)@maastrichtuniversity.nl>

**Verzonden:** zaterdag 23 mei 2020 00:15

**Aan:** (10)(2g) <(10)(2e)@rivm.nl>

**Onderwerp:** Actieve COVID-19 immunisatie met wild-type virus en convalescent plasma bescherming

L.S.,

Ik loop al langer rond met het idee dat een vaccin niet strikt nodig is voor actieve Covid-19 immunisatie als de ziekte op andere wijze kan worden gemitigeerd. Wellicht kan dat met convalescent plasma toegediend een dag of vier na inoculatie met het virus. Ik heb het (zie attachment Covid-19 v4.docx) aan een aantal collega's voorgelegd, die geen 'fatal flaw' zagen. En ik heb het iets korter beargumenteerd in een Engelstalige tekst (zie attachment Covid-19 letter v2.docx). Wellicht ga ik dit indienen bij een medisch tijdschrift.

Ik ben me bewust dat de a priori kans dat dit idee de oplossing voor de corona-pandemie wordt heel klein is. Daar staat tegenover dat het potentiële belang ervan heel groot is. Daarom wil ik het toch aan de experts voorleggen. Via via heb ik dit emailadres gekregen als de juiste plek om het naar toe te sturen.

Met vriendelijke groet,

(10)(2e)

(10)(2e)

(10)(2e)

Email: (10)(2e)@maastrichtuniversity.nl

Tel.: 06 (10)(2e) of 043 (10)(2e) (thuis)

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is verzonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. Het RIVM aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl) *De zorg voor morgen begint vandaag*

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. RIVM accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

[www.rivm.nl/en](http://www.rivm.nl/en) Committed to *health and sustainability*