

To: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Cc: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
From: (10)(2e)
Sent: Thur 6/25/2020 7:13:28 PM
Subject: RE: onze reactie op lijst met Covid-activiteiten
Received: Thur 6/25/2020 7:13:28 PM

Lijkt mij ook OK zo

(10)(2e)

From: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Sent: donderdag 25 juni 2020 20:50
To: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Cc: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Subject: RE: onze reactie op lijst met Covid-activiteiten

Lijkt mij prima,
 Groeten

(10)(2e)

Van: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Datum: 25 juni 2020 om 17:34:42 CEST
Aan: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Cc: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Onderwerp: RE: onze reactie op lijst met Covid-activiteiten

Hoi (10)(2e)

Toevoegingen in blauw.

(10)(2e)

From: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Sent: donderdag 25 juni 2020 11:30
To: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Cc: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Subject: onze reactie op lijst met Covid-activiteiten

Beste allen,

Zie hieronder de reactie die ik naar (10)(2e) wil sturen met onze reactie op de lijst met Covid-19 activiteiten. Er was inmiddels alweer een nieuwere versie van de tabel dan degene waar wij vorige week naar hebben gekeken (zie bijlage).

(10)(2e) zoals besproken: wil jij nog een stukje aanvullen over mogelijk epitheelwerk in het model? Wil niet zeggen dat we het meteen gaan doen, maar is wel een onderzoeksplan en jammer om niet te

noemen.

Ik wil deze reactie eind van de dag, uiterlijk morgenochtend naar (10)(2e) opsturen.

Groeten (10)(2e)

Hi (10)(2e)

We hebben bij IIV eindelijk eens goed naar de lijst met Covid-19 activiteiten kunnen kijken.

Hieronder onze op- en aanmerkingen op de lijst (versie van 19 juni).

Cib-breed lopende projecten

Nr 1: FFX-studie: naast de vraag wat de rol is van kinderen bij de verspreiding, doen we ook immunologisch onderzoek in de samples uit deze studie. Dus bij type onderzoek: naast epidemiologie ook immunologische onderzoek. Bij doel/inhoud onderzoek toevoegen: immunologisch onderzoek om o.a. de volgende vragen te beantwoorden:

vergelijken van zowel de serologische als cellulaire immuun respons in symptomatische versus asymptomatische SARS-CoV-2 geïnfecteerden en niet zieke controles met vergelijkbare blootstelling (bv huishoudcontacten) in verschillende leeftijdsgroepen. Kinderen lijken sterk onder vertegenwoordigd onder de geïnfecteerden. Een mogelijke oorzaak hiervoor zou kunnen zijn een effectievere aangeboren immuunrespons bij kinderen in vergelijking met andere leeftijdsgroepen.

Nr 8: Pienter Corona (Pico-studie): IDS is niet direct betrokken bij deze studie en (10)(2e) van EPI ook niet. Graag namen uit lijst weghalen. Financiering uit Covid-claim.

Nr 9: bloedbank studie: graag van IIV (10)(2e) toevoegen

Nr 10: immuunrespons: betrokkenen aanvullen met (10)(2e), (10)(2e), (10)(2e)

Status: onderzoek loopt. Doel onderzoek graag aanvullen: onderzoek naar de immuunresponse (innate response, serologie, cellulair immuunrespons) in relatie tot ernst van de ziekte in verschillende leeftijdsgroepen. Kunnen we immunologische biomarkers identificeren om te begrijpen en te voorspellen wie van de COVID-19-patiënten ernstig ziek wordt? Voor dit onderzoek gebruiken we onder andere de samples uit de FFX-studie. Financiering uit Covid-claim en deels overlap met regulier werk. Stand van zaken: lopend onderzoek voor bestrijding van huidige crisis en om voorbereid te zijn op een eventuele tweede golf en de introductie van een vaccin.

Nr 11: ADE: betrokkenen: Bij IIV moet dat zijn (10)(2e) en (10)(2e) ipv (10)(2e) bij IDS (10)(2e). Financiering: afgewezen bij ZonMW, dus uit Covid-claim, deels overlap met regulier werk.

Nr 35: frettenmodel: graag de volgende dingen aanpassen:

Betrokkenen IIV: (10)(2e), (10)(2e), (10)(2e), (10)(2e)

Doel/inhoud: Fretten zijn een uitgelezen diemodel voor respiratoire infecties. Het model kan gebruikt worden voor humoraal en cellulair immunologisch onderzoek en om verschillende vaccinconcepten in te testen. Het model met bijbehorende uitlees assays en parameters is reeds goed werkend voor influenza infecties. Deze unieke bestaande ervaring en beschikbare data vormen bij uitstek goed vergelijkingsmateriaal voor SARS-CoV-2 infecties. Studies die nu gepland zijn zullen zich richten op meerdere stadia van de infectie en ziekte en de daarmee gepaard gaande humorale en cellulair immuun responsen. Aangezien SARS-CoV-2 ook een enteraal virus lijkt te zijn is onderzoek naar de interactie met het microbiom een interessant onderzoeksthema. Deze interactie zou een rol kunnen spelen bij de inductie van een immuunrespons tegen het virus en de duur van uitscheiding via feces. Ook hiervoor zijn de technieken en analyses reeds opgezet en werkend. Stand van zaken:

toevoegen> Resultaten: Infectie veroorzaakt virus replicatie in de hoge luchtwegen en niet in de long. Virus verspreid zich door het lichaam van de fret en wordt ook in de hersenen en darmen terug gevonden. Viraal RNA wordt tot > 14 dagen in de neus, keel en darmen terug gevonden. In de neus is een duidelijk verkoudheids-pathologie te zien en 21 dagen na infectie zijn ook de longen aangedaan. Cellulaire responsen tegen met name S, E en N zijn goed detecteerbaar in de long en in het bloed.

Nr36?

Dit project is nu afzonderlijk beschreven van nr 35, omdat dit een langer termijn project wordt.

Naam studie: epitheelmodellen en antistof functionaliteit COVID-19

Loopt, lange termijn

Betrokkenen IIV: (10)(2e), (10)(2e), (10)(2e), (10)(2e), (10)(2e), (10)(2e)
(10)(2e), (10)(2e), (10)(2e)

Doel/inhoud: De interactie van het SARS-Cov-2 virus met het epitheel van de luchtwegen bepaalt waarschijnlijk in belangrijke mate het verloop van de verdere immuunrespons en pathologie. Om de processen die hierbij een rol spelen te onderzoeken zullen state-of-the-art epitheelmodellen verder ontwikkelen voor SARS-CoV-2 infectie. Behalve virusneutralisatie kunnen antistoffen echter ook immuuncellen activeren, wat zowel kan bijdragen aan bescherming als een overdreven immuunrespons tot gevolg kan hebben. Met behulp van klinische samples zullen functionaliteit van SARS-CoV-2-specifieke antistoffen in kaart gebracht worden en hun rol in bescherming en ziekte onderzoeken. Daarnaast zal gepoogd worden respiratoir epitheel van fretten te kweken om de infectie en de response van het epitheel te vergelijken met humaan epitheel zodoende de relevantie van het fretten model beter te kunnen duiden.

Stand van zaken: Eerste infectie zijn gedaan en analyses lopen.

Pneumokokken vaccinatie (nog geen nr): Is er een effect van Covid-19 op vaccinatie responsen? Het zou opportuun zin dit te bestuderen bij de pneumokokken vaccinatie bij ouderen in het najaar. In eerste instantie richten op serologie. Als hier aanwijzingen uitkomen dat Covid-19 effect heeft op de immuunrespons na vaccinatie, kunnen we dit verder mechanistisch onderzoeken en ook uitbreiden naar andere vaccinaties. Op dit moment wordt budget opgesteld.

Nr 40: cellen van de luchtwegwand: samenwerking met Nijmegen, is aanvullend aan het onderzoek dat we zelf doen aan epitheel respons op diverse pathogenen.

Nr 44 (10)(2e) hoort bij IIV, niet bij IDS

Nr 45: is geïntegreerd in nr 10, dus dit nr kan weg

Viral interference SARS-Cov-2 (geen nr): deze zou gecombineerd kunnen worden met ons voorstel om onderzoek te doen naar het effect van het virus op pneumokokken vaccinatie respons.

Voorstellen-ideeën

Nr 7: serologie modellen (project Z&O): niet helemaal duidelijk voor ons wat ze hiermee willen bereiken en wat ze nodig hebben.

Nr 12: Doetinchem: graag (10)(2e) van IIV toevoegen

Nr 42: idee van GZB: deze vraag proberen wij te beantwoorden vanuit de immunologie. Wij denken dat de sterkte van de immuunrespons gerelateerd is aan de ernst van de symptomen. Mogelijkheid tot samenwerking?

Nr 49: Doetinchem: graag (10)(2e) van IIV toevoegen