

To: [redacted] 5.1.2e [redacted] 5.1.2e @rivm.nl; [redacted] 5.1.2e [redacted] 5.1.2e @rivm.nl; [redacted] 5.1.2e @rivm.nl; [redacted] 5.1.2e [redacted] 5.1.2e @rivm.nl
From: [redacted] 5.1.2e
Sent: Thur 1/21/2021 8:26:05 PM
Subject: RE: vragen cellulair / deze mail kan echt wachten tot na indienen van VIDO :)
Received: Thur 1/21/2021 8:26:06 PM

Ha allen,

Genoeg plannen zo te horen, leuk! Ik denk dat dit in ieder geval voldoende basis om voor maximale sampling te gaan (9x 9mL?). Volgens mij voor nu voldoende info voor METC aanvraag. Keuzes voor welke assays kunnen we denk ik inderdaad nog even uitstellen.

Groet

[redacted] 5.1.2e

Van: [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @rivm.nl>
Verzonden op: donderdag 21 januari 2021 21:07
Aan: [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @rivm.nl>, [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @rivm.nl>, [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @rivm.nl>
CC: [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @rivm.nl>
Onderwerp: RE: vragen cellulair / deze mail kan echt wachten tot na indienen van VIDO :)

Hoi [redacted] 5.1.2e en anderen,

Goed pleidooi, ik waardeer de inzet van jullie allebei op dit onderdeel.

Hieruit blijkt maar weer eens dat we eigenlijk de 'luxe' hebben van 2 goed doordachte B cel concepten, waaruit we kunnen kiezen, omdat we alle expertise hiervoor in huis hebben en er ook absoluut betrouwbare en ook inhoudelijk relevante endpoints uit zullen gaan komen.

Ik liep misschien wat te hard van stapel hier, en de discussie vooruit, die keuzes hoeven we nu nog niet direkt te maken,

bovendien werd ik vanmiddag ook teruggeroepen door [redacted] 5.1.2e (onze nieuwe postdoc) en [redacted] 5.1.2e die daar precies hetzelfde over dachten, na flinke discussie (2 uur !!) kwamen we op hetzelfde uit als wat jij, [redacted] 5.1.2e voorstelt dat we sowieso eerst moeten weten of de LD methode vergelijkbare danwel compatibele precursor/specificiteit laat zien, en de ELISpot op dit moment idd even de facto standaard is, wellicht ook snel operationeel met onze eiwitten, daar heb ik wel vertrouwen in. De LD is juist meer op subsets en verdieping en/of kan op geleide wat de ELISpot cohortmatig laat zien, en daarin voorsorteren.

Nog wel de vraag dan of we denken dat we met 10 miljoen PBMCs voldoende uitkomen op B, dat is gezien de te verwachten precursor frequenties en rendement van B cellen uit PBMC best krap aan dank ik, tenzij ELISpot uitgaat van PBMCs, dan is dat wellicht voldoende bemeten, Hinke gaf aan dat dit conform Periscope zo goed loopt. Er wordt nu ook veel verlangd op Innate, maar dat is wellicht ook weer een subset.

[redacted] 5.1.2e

From: [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @rivm.nl>
Sent: donderdag 21 januari 2021 18:11
To: [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @rivm.nl>; [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @rivm.nl>; [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @rivm.nl>
Cc: [redacted] 5.1.2e <[redacted] 5.1.2e @rivm.nl>
Subject: RE: vragen cellulair / deze mail kan echt wachten tot na indienen van VIDO :)

Hi Allen,

[redacted] 5.1.2i Wetenschappelijk beraad

5.1.2i Wetenschappelijk beraad

Groet, 5.1.2e

From: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Sent: donderdag 21 januari 2021 16:22

To: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e

<5.1.2e@rivm.nl>

Cc: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Subject: RE: vragen cellulair / deze mail kan echt wachten tot na indienen van VIDO :)

Hi allen,

5.1.2e

5.1.2i Concept

Groet, 5.1.2e

From: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Sent: donderdag 21 januari 2021 13:34

To: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Cc: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Subject: RE: vragen cellulair / deze mail kan echt wachten tot na indienen van VIDO :)

Hoi 5.1.2e

5.1.2i Wetenschappelijk beraad

We kunnen het hier natuurlijk nog uitgebreid over hebben, maar dat komt dan iets later wel...

Groeten 5.1.2e

From: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Sent: donderdag 21 januari 2021 00:43

To: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Cc: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Subject: RE: vragen cellulair / deze mail kan echt wachten tot na indienen van VIDO :)

Hoi

From: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Sent: woensdag 20 januari 2021 16:55
To: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Cc: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Subject: vragen cellulair / deze mail kan echt wachten tot na indienen van VIDO :)

Hi 5.1.2e

Graag doe ik (nadat je VIDO bij de METC hebt ingediend, dit is echt minder acuut) nog een extra check bij jou of we voor het B cel werk in het paraplu protocol nu voldoende materiaal hebben geraamd:

- Heb jij een baseline sample nodig en zo ja hoeveel pbmc?
- Hoeveel pbmc heb je idealiter nodig per tijdstip?

Ik kopieer helemaal onderaan deze mail even de mail van 5.1.2e het is mij niet helemaal duidelijk of (los van ELISpot) memory B cel werk is meegeteld zoals je eerder aanleverde voor het parpalu project (5.1.2e *)

- Er is vanuit de paraplu gedachte voorkeur voor een afname tijdstip van 10 dagen na 2^e vaccinatie. Mocht je hier met B cel werk echter totaal niet mee uit de voeten kunnen dan hoor ik dat natuurlijk ook graag (extra check vanuit 5.1.2e).

Succes met submitten vandaag!

5.1.2e

Met vriendelijke groet,

T 06 5.1.2e

5.1.2e

Voor cellulaire analyses (in overleg met 5.1.2e voor innate):

1) Basic analyses (pre- and post-vaccination)

T cell frequencies (ELISpot): 15×10^6 PBMCs

B cell frequencies (ELISpot): 10×10^6 PBMCs

Innate (SARS-CoV-2 stim): 5×10^6 PBMCs

2) in depth analyses (in particular post-vaccination)

T cell characterization:

- Peptide stimulation for defining T cell subsets: 20×10^6 PBMCs
- T cell cross reactivity: 20×10^6 PBMCs
- scRNAseq on tetramer positives T cells: 40×10^6 PBMCs (not for all participants)

Voor basic frequentie B/T/innate en karakterisatie T cell response heb je dus ongeveer 30×10^6 PBMCs nodig (=30ml bloed); Voor diepe analyse op subset van deelnemers al gauw 40×10^6 PBMC extra; dit wordt waarschijnlijk dan soms ook kiezen tussen karakterisatie/cross reactivity en single cell RNAseq voor een aantal deelnemers.

Mijn voorstel zou zijn:

Pre-vaccinatie (day0): 4x 9mL

Innate (+2d): 4x 9mL

Post-vaccination: 8x 9mL

12 months: 8x 9mL

Ik weet niet of inhoudelijk team hier nog iets aan toe te voegen hebben wat ik niet overzie?

From: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Sent: maandag 18 januari 2021 20:53
To: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Subject: RE: update COVID kernteam als input voor ISA

Ok, Dank.
Dan zal ik in ISA ook cellen doen op 10 dagen en een jaar
Ookal twijfel ik hier over de 6 maanden dan. Overleg nog met 5.1.2e daarover.
Stel dat memory in de ouderen niet meer aanwezig is op een jaar.....

Wordt vervolgd

From: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Sent: maandag 18 januari 2021 19:55
To: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Cc: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Subject: RE: update COVID kernteam als input voor ISA

Ja maar is na 2^e dosis – serologie / vingerprikjes gaat egwoon door ook voor deze subset op 6 maanden.
Saliva komt er bij in de subset
Innate is volgens mij niet de bedoeling in Doetinchem, maar staat hier voor de volledigheid bij...

Met vriendelijke groet,

5.1.2e
T 06 5.1.2e

From: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Sent: maandag 18 januari 2021 18:18
To: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Cc: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Subject: RE: update COVID kernteam als input voor ISA

Begrijp ik goed dat de keus voor de cellulaire responsen dan op 10 dagen is en op een jaar, dus niet ook op een half jaar ?!
Voor de afnames bij de ouderen zie ik de innate poot niet zitten. Is er ook besproken dat dit alleen in het Paraplu deel gebeurt ? Lijkt me eerlijk gezegd wel voldoende...

Is er nog iets besloten over de speeksels wel of niet ?

Groeten 5.1.2e

From: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Sent: maandag 18 januari 2021 17:59
To: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Cc: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Subject: RE: update COVID kernteam als input voor ISA

Hoi allen, even snel een aanvulling op de tijds punten, dit is de laatste stand van zaken:

5.1.2i Wetenschappelijk beraad

5.1.2i Wetenschappelijk beraad

Begroting nog niet aan toegekomen! Advies ook hier welkom *

Met vriendelijke groet,

5.1.2e

T 06

5.1.2e

From: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Sent: maandag 18 januari 2021 17:58

To: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Cc: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Subject: RE: update COVID kernteam als input voor ISA

Hoi 5.1.2e

Dankjewel voor de update !

Ik zie even snel dat er voor ongeveer 15 jaar verschil in leeftijd een groep is gemaakt, 3 groepen. Dat zal ook bij de ouderen zo zijn 52-50, 60-75 en 75 +. Hier kan ik dan mee gaan stoeien qua aantallen.

Ja en dan de begroting. Daar ben ik echt nog helemaal niet aan toe gekomen, behalve dan dat ik een keer met

5.1.2e heb gesproken over de kosten van de vingerprikken. Maar dat is niet eens het duurste deel natuurlijk.

Wat moet er allemaal in ?

@ 5.1.2e ? @ 5.1.2e hoe doen jullie dit voor het paraplu project, uren etc ?

Ik zal morgen een poging doen...., maar heb wel wat hulp nodig.

Groeten 5.1.2e

From: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Sent: maandag 18 januari 2021 17:44

To: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Cc: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Subject: update COVID kernteam als input voor ISA

Hi 5.1.2e

Even een korte update nav het COVID kernteam overleg. Er is overeenstemming over de tijdstippen in de studie.

Hieronder een schema mbt tot tijdstippen voor serologie/ cellulair als input voor de nieuwe ISA studie (VOCAAL):

5.1.2i Wetenschappelijk beraad

5.1.2i Wetenschappelijk beraad

De richtlijn voor aantal deelnemers is nu voor de paraplu studie (dient nog sample size analyse te komen):

- Vingerprikjes tussen 100-200 deelnemers per leeftijdsgroep (18-30/30-45/45-60) per vaccin
- Venapunctie/speeksel/poep 20-30 deelnemers per leeftijdsgroep (18-30/30-45/45-60) per vaccin

Daarnaast vroeg 5.1.2e wat de staat was van de begroting van de VIDO. Ik wist hier nog niets van. Deze dient er natuurlijk ook nog te komen, maar ik vermoed dat je daar nog niet aan toe bent gekomen.

Ter info: ik heb de vragenlijst ook bekeken van VIDO en deze staat op de schrijf.

Met vriendelijke groet,

5.1.2e

Afdeling KIM | Immunologie van Infectieziekten en Vaccins | Centrum Infectiebestrijding | Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 | 3721 MA Bilthoven

T +31 (0)30 5.1.2e E 5.1.2e @rivm.nl

5.1.2e