

aan [redacted] 5.1.2e VWS/dir Geneesmiddelen & Med Techn datum 1-3-2021
 van [redacted] 5.1.2e [redacted] 5.1.2e @gmx.com
 Voorstel : Actief cohort beschermingsprogramma COVID-19 lanceren of krachtig faciliteren

Geachte heer [redacted] 5.1.2e

nav de brief van [redacted] 5.1.2e stuur ik u aanvullende informatie voor het Adviespanel Innovatieve Behandelingen COVID-19 ter beoordeling.

In het voortraject sinds 20-3-2020 had ik al enige contacten met enkele geledingen binnen dit panel gehad :

>met ZonMW (mijn ingediend project over zowel de extra- en intramurale CoV2 aanpak dd 14 mei 2020 Dossier nummer: 50-56300-98-701 na een FMS brede consultatie van de WV's en ook contacten met patiënten verenigingen en verpleegkundige sector, hierdoor is er enige overlap met de huidige Kennisagenda FMS dd jan 2021) en met

>collega [redacted] 5.1.2e (vraagstelling geriatrie, bescherming verpleeghuispatienten) en
 >met de NVALT waarvan nu collega [redacted] 5.1.2e FMS vertegenwoordiger is [toenmalig wetensch [redacted] 5.1.2e (vraagstelling intramurale CoV2 behandeling op de verpleeg-afdeling longziekten & ICU). Geheel onbekend zal het voor sommigen dus niet zijn.

Ik heb van dit hele proces vanaf april 2020 steeds een updated preprint ontwikkeld met als laatste versie ,ter uwer informatie :

preprint Researchgate <https://t.co/E6UChpVcIU?amp=1>

dit manuscript is toen later ism UMCG stafleden peer reviewed op 19 feb 2021

gepubliceerd in journaal *ARS* op

<https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/ars.2020.8247>

--- Het abstract hiervan staat onderstaand in bijlage 1.

De impact van deze studie betreft :

--het ambulant behandelen, meteen na een corona test, van een (beginnend) CoV2 infectie door eenvoudige, goedkope en veilige en ruim voorhanden tabletten; in een 7-10 daagse kuur.

--Door inname van NAC wordt endogeen meteen het sterk antiviraal werkend H2S aangemaakt , met vele protectiemogelijkheden tegen een overshoot.

--Een preventieve , maar ook vroegtijdige toepassing, **met name in cohort groepsverband**, kan snel de CoV2- infectiviteit indammen.

-- Tevens kan snel worden bepaald hoelang quarantaine/isolatie nog nodig zou zijn ,of zelfs overbodig wordt. (Dit is analoog aan Molnupiravir dat binnen 24 uur de infectiviteit CoV2 opheft en inmiddels als orale vorm in een Fase 2 & 3 studie is gestart.)

Voorbeeld: Implementatie bij voorkeur in een van de spironose GGD test-straten (liefst tzt in een "One Shop Stop" principe) :

De CoV2 test bij een index persoon valt PCR positief uit .

Dan meteen de index persoon laten starten met 2 x dd 1 tablet voor 7 -10 dagen ,

(-?- dosering qua Shi & Puyo 2020) maar meteen tegelijkertijd

óók zijn cohort (bv gezinsleden, of directe collega's; bv 4 -6 personen 2dd 7-10 dg).

Dan dooft het virus binnen dit cohort snel (ref- Stipanuk en Ibrahim) uit en dan

kan isolatie of quarantaine zeer kort zijn of wellicht zelfs worden overgeslagen.

De GGD of RIVM onderzoekt op korte termijn (eerst in een kleine pilotgroep met dagelijkse nasale of saliva "rapid Ag testen") of het virus al geklaard is na 24 u -na 72 of na 96 uur. (cfr : Molnupiravir trial).

De kuur kan overigens probleemloos zonodig herhaald worden.

Safety : Veiligheid van medicatie staat niet ter discussie : geen toxiciteit. NAC wordt zelfs gebruikt bij kinderwens (om ovulatie op te wekken bij PCOS) , en bij dreigende miskraam ,met succes. Bijwerkingen maag darm~placebo. Parenteraal: afh van dosis.

Resultaten geboekt op IC afdeling met dit middel in infuus bij véél verder gevorderde ,dus ook véél ziekere patiënten (beademing én kunstlong), zijn zeer indrukwekkend. (Ibrahim 2020)

Een voorstel voor dosering opbouw vlg WHO clinical score staat in bijlage 2 onder ,hieraan is ook een virusdodende inhalatiespray toegevoegd ,waarvan veiligheid al > 30 jaar werd vastgesteld en die vooral in de vroege fase (5.1.2e) baat geeft.

Al met al : hoe vroeger wordt gestart hoe beter effect kan worden bereikt.

Op 1 december 2020 adviseerde ik de Defensiestaf een virus-beschermende aanpak met dit middel voor zeebemanningen (bv ook duikboot) ,squadrons en andere alert-posten binnen de krijgsmacht. Ik kreeg 8 jan 2021 bericht retour ,via 5.1.2e dat "alleen RIVM en VWS richtlijnen werden gevolgd". Drie maanden later (4 feb 2021) moesten echter 3 marineschepen , ondanks RIVM en VWS richtlijnen, vanuit een geplande oefening terug naar Den Helder, wegens corona uitbraken aan boord. Wij zien hier mogelijkheden voor verbetering.

Ook het eerdere overleg met de verpleeghuissector , met enkele huisartsen - spoedposten alsook met een voorzitter van een veiligheidsregio leverde steeds geen enkele neiging tot een pro-actieve houding bij RIVM.

Caution : een slecht opgezette studie van De Alencar ,dient niet te worden aangehaald bij beoordeling NAC in COVID-19 , zoals in mijn preprint driemaal aangeduid, werd hierbij NAC medicatie veel te laat en dan toen nog, zonder toevoeging steroiden ingezet.

NB : om ongewenst hamsteren van NAC of Taurine (zoals eerder met resveratrol , mondkapertjes ,desinfectie flesjes en injectiespuiten) te voorkomen is enige vertrouwelijkheid wel nodig.

PS : bij vragen ben ik zeker bereid tot verdere toelichting .

5.1.2e

1-3-2021

Bijlage 1 Het Abstract van de studie

-Bourgonje AR, et al --N-acetylcysteine (NAC) and Hydrogen Sulfide (H2S) in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Antioxid Redox Signal.* 2021 Feb 19.

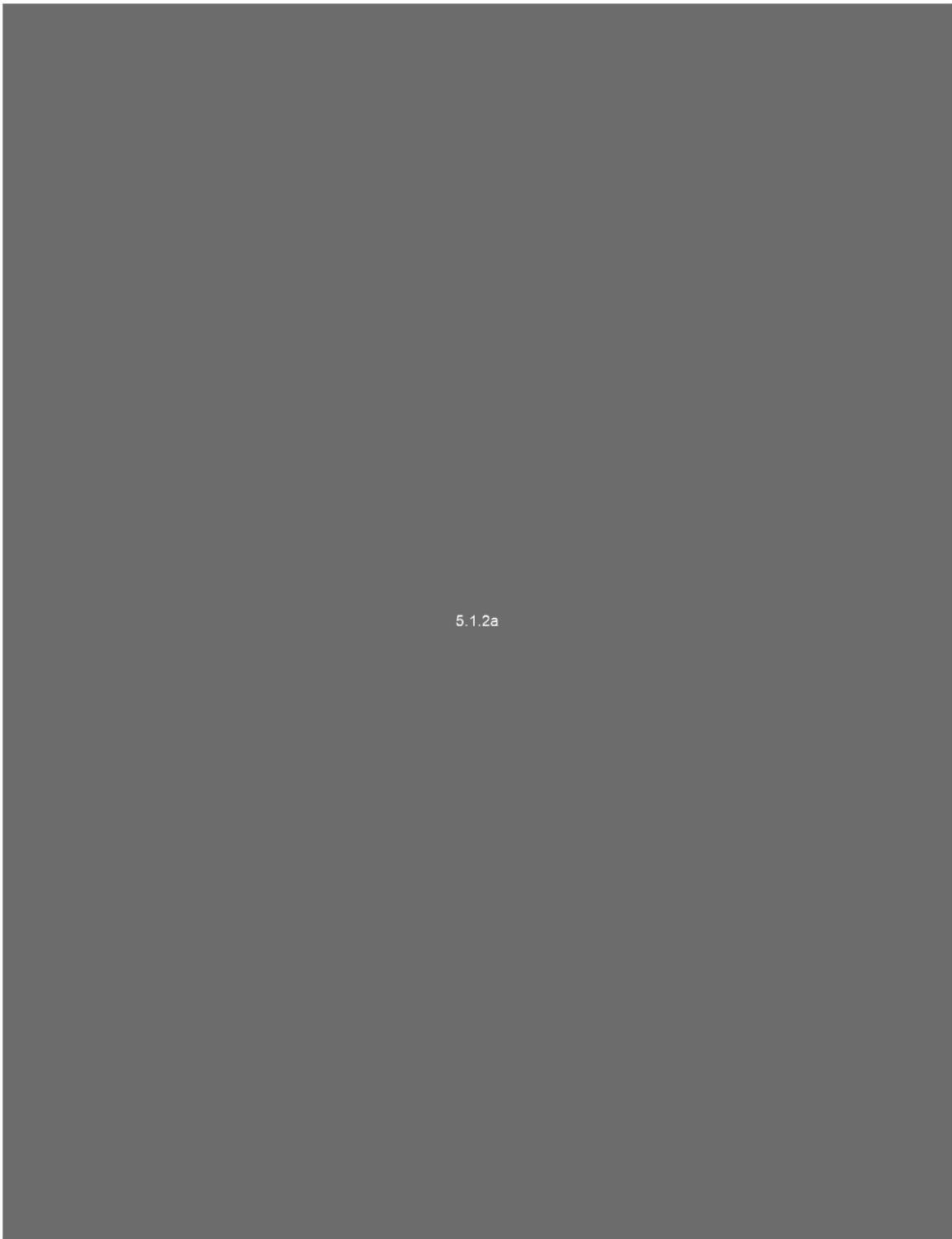
Significance: Hydrogen sulfide (H2S) is one of the three main gasotransmitters which is endogenously produced in humans and is protective against oxidative stress. Recent findings from studies focusing on coronavirus disease 2019 (COVID-19), caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), shifted our attention to a potential modulatory role of H2S in this viral respiratory disease.

Recent Advances: H2S levels at hospital admission may be of importance since this gasotransmitter has been shown to be protective against lung damage through its antiviral, antioxidant and anti-inflammatory actions. Furthermore, many COVID-19 cases have been described demonstrating remarkable clinical improvement upon administration of high doses of N-acetylcysteine (NAC). NAC is a renowned pharmacological antioxidant substance acting as a source of cysteine, thereby promoting endogenous glutathione (GSH) biosynthesis as well as generation of sulfane sulfur species when desulfurated to H2S.

Critical Issues: Combining H2S physiology and currently available knowledge of COVID-19, H2S is hypothesized to target three main vulnerabilities of SARS-CoV-2: 1) cell entry through interfering with functional host receptors, 2) viral replication through acting on RNA-dependent RNA-polymerase (RdRp), and 3) the escalation of inflammation to a potentially lethal hyperinflammatory cytokine storm (TLR4 pathway and NLRP3 inflammasome).

Future Directions: Dissecting the breakdown of NAC reveals the possibility of increasing endogenous H2S levels, which may provide a convenient rationale for the application of H2S-targeted therapeutics.

Further randomized controlled trials (RCT) are warranted to investigate its definitive role.



5.1.2a

Naschrift :

Explosieve 'golven' van steeds weer nieuwe varianten van COVID-19 (UK, SA, Brazil en nu New York) maken het afwegen van andere opties zoals een antiviraal medicament nog steeds nodig, nu een grote groep nog op de vaccin prik moet wachten.

Een artikel in AD van 18-jan "De vaccins komen, maar nét te laat" bevat in een zin eigenlijk de afwegingen of argumenten voor een alternatief :

<https://www.ad.nl/binnenland/de-vaccins-komen-maar-net-te-laet~a203bdad/>

....".Vóór afgelopen weekend zei 5.1.2e 5.1.2e nog dat als de ongeveer vier miljoen kwetsbaren in Nederland zijn gevaccineerd, de druk van de zorg afgaat en we dan het ergste - ook in ons land dus - hebben gehad. En dat kan in principe al eind april zover zijn.

Net als 5.1.2e meent hoogleraar theoretische epidemiologie 5.1.2e 5.1.2e (Universiteit Utrecht) >> **dat als alle kwetsbare groepen goed zijn beschermd, de coronamaatregelen kunnen worden versoepeld.** << „Dan neem je voor lief dat nog steeds veel andere mensen besmet raken, én dat sommige niet-kwetsbare mensen toch in het ziekenhuis belanden. Maar die ziekenhuizen kunnen de situatie dan weer aan. Het is dus de vraag wanneer alle ouderen, mensen met onderliggende problematiek en zorgmedewerkers zijn gevaccineerd.' "een nogal omvangrijke groep: 4,3 miljoen 'thuiswonende 60-plussers'. Die allemaal inenten gaat tot de herfst duren, blijkt uit het schema van het kabinet. Volgens het ministerie zullen wél alle 75-plussers al in het eerste kwartaal van dit jaar gevaccineerd zijn. Het kabinet verwacht eind maart 'een heel eind' te zijn met het vaccineren van kwetsbare groepen"

Welnu ,

deze bescherming voor deze kwetsbare groep kan met een tabletten kuur worden bereikt.

Maar ook voor de huidige groep van verspreiders (Leeftijdsgroep 18-30 jarigen).