

Corona MIA & Pienter
Voortgang en agenda 27-5-2020

Data-analyse/ manuscripten

MIA Corona paper (voor JID): interne peerreview afgerond, submission deze week

Pico MIA paper en vervolg Pico-2/plus:

- Pico-1 data; selectie van alle (S1) data vanaf 25% onder de cutoff in de eerste meting (n=138). Van de concentraties van de eerste meting en de redos (hertest) is de GMC genomen.
- Van deze 138 zijn de bijbehorende Pienter3 samples geplukt, exclusief de DBS samples: 26 bleken positief in P3 (26 / 3208 of 0.81%), met testwaardes onder de 10 AU/ml.
- De seroprevalence met hertesten GMC daalt iets bij een cutoff van 2.37. De meting van de eerste 2000+ samples geeft een wat hogere GMC dan de laatste 1000+ sera; dit cohort effect speelt alleen bij de lage/negatieve testwaardes, op de positieve redo's is geen cohort effect waarneembaar (dus niet direkt gerelateerd aan een afwijking in testverdunding).
- Voor Pico-1 seroprevalentie paper (5.1.2e) beperken we ons tot de S1 output. Voor Pico2/plus willen we multiplex output (S1, N en RBD) meer laten meewegen in de seropositiviteit en prevalantie schattingen, inclusief seropositiviteit van de pre-afnames (Pienter 2016)

Validatie RIVM/MIA tov andere sero-platforms en seroprevalentie met Wantai (Sanquin)

- Tbv prevalantie schattingen vanuit RIVM en Sanquin zal een (aselecte) steekproef van plasmadonoren die Wantai worden getest bij Sanquin ook de MIA ingaan, mogelijk een 1000-tal.
- Verder zullen we Sanquin plasmadonoren waarvan de pre-COVID19 bloed donaties Wantai (RBD) positief zijn of grenswaarde, bekijken met de MIA (S, N en RBD): rond de 100 sera.
- De MIA geteste FFX selectie (klinisch+/PCR+, 55 paren) worden tevens getest op de array en Wantai (actie IDS)
- IDS heeft een eigen panel van serologische geteste 'milde' cases en controles samengesteld voor IIV. Deze zullen worden getest met de MIA (S1, N, RBD)

Internationaal, andere cohorten

- Oxford klinisch panel (n=..) en harmonisatie panel (n=50): 5.1.2e heeft duplo IgG test uitgevoerd (S1, N) en bekijkt panel ook op IgA, IgM. Wordt vervolgd
- NIBSC tijdelijke standaard aangevraagd en mini testpanel testserum (1-2 weken levertijd); wordt vervolgd.
-

Assay development, onderzoek

-
- IgA en IgM apart bekijken (5.1.2e). Huidige serum standaard (pool) is voldoende sterk op A en M, lijkt wrsch. heel sterk op het WHO 1^e standaardserum, die is uit slechts 1 hoogtiterende persoon getrokken.

- Acute patienten/personen die hele hoge titers hebben tegen met name N zijn moeilijk kwantificeerbaar; er is remming zichtbaar in hogere testconcentraties, wat terug te voeren is op competitie met COVID-19 IgA en/of IgM abs. Ook de ref. laat hier op N wat remming zien, niet onlogisch omdat het een pool is waarin met name hoogtiterende sera zitten.
- IgA jump N (mail 5.1.2e)
- Punten 5.1.2e (mail 27/5)
 - o *Wat is de biologie vd samples*
 - o *Verschil tussen N en S1?*
 - o *Wat is er tot nu toe gedaan en wat waren de resultaten*
 - o *Rol van conjugaat en mogelijke optimalisering*
 - o *Welke samples zijn nu gebruikt, welke kunnen we dit ook op testen, eg FFX*
 - o *andere ideeën*

 - o 5.1.2e research only: ontwikkeling isotype bijdrage van early phase respons op met name gewone (FFX) patienten (ab ontwikkeling COVID-10), eventuele uit te bereiden naar de FFX speeksel

Geparkeerd, to do later

- Welke eiwitten centraal in Pico; S1 en N zeker, ook nieuwe RBD (?)
- Cross inhibition/depletion (hCovs). Nu niet direct nodig. Eventueel combineren in aparte onderzoek naar hCov kruisrespons, OC43 is al deels getest, overige S1 eiwitten nu bijna allemaal in huis (NL63 en 229^E, HKU1 volgt nog). SARS/MERS niet geselecteerd.
- PiCo positives + negative random sample in Wantai? Heeft 50µl nodig? > Nee, doen we via kruispanel Sanquin