

Corona MIA & Pienter  
Voortgang en agenda 09-06-2020

### Algemeen

Er wordt gekeken naar uitbreiding van capaciteit nav coronacrisis. De capaciteit komt ten goede aan corona onderzoek en kan ook helpen achterstand die we opgelopen zijn in te lopen.

Er gaan komende maanden beads nodig zijn voor >11 000 samples (nog los van additioneel research naar bijv isotypes)

### Data-analyse/ manuscripten

5.1.2e heeft meeste van de analyse van pico ronde 1 voor het paper afgerond

### PiCo

- De 3300 uit 1<sup>e</sup> ronde worden krijgen een pakketjes voor de 2<sup>e</sup> ronde, voor pico+ zijn er 5000 aanmeldingen binnen. Pakketjes gaan deze week de deur uit en gaan vanaf 2<sup>e</sup> helft deze week binnenkomen
- We kunnen 1/20 voorverdunding pico2 en + bewaren (als vriezer ruimte het toelaat) [GdH: evt in inloop -20 voor paar weken bijv?]
- IgG tegen S1, n en RBD wordt bepaald in pico2+
- Alles wordt weer in 1 verdunning gemeten. De positieven in de hertest kunnen evt in meerdere verdunning gedaan worden (eg omdat N en RBD inhibitie vertonen in hoge samples indien onvoldoende verdund)
- Voor pico3 wordt er verwogen om een mucosaal sample mee te nemen. We kunnen bekende positieve IIV-ers benaderen om speeksel en nasal lining fluid collectie en Ab bepaling te testen.
- PiCo metingen worden gestart nadat als klaar staat (ref en beads) en idereen gebrieft is hoe we het gaan doen.

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

- Tbv prevalentie 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.
- 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. Eerste IgG resultaten zijn opgestuurd
- NIBSC tijdelijke standaard aangevraagd en mini testpanel testserum (1-2 weken levertijd); wordt vervolgd. Wordt als verdunningsreeks getest ( 5.1.2e ) en vervolgens 1/5 platen meegeneomen in pico2 metingen
- 

### 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<sup>e</sup> 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.
- > opgelost door 1/8000 en 1/20 000 te testen
- 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 nut toe gedaan en wat waren de resultaten*
  - o *Rol van conjugaat en mogelijke optimalisering > niet nodig voor separate IgA en IgM bepalingen, 1/400 is goed*
  - 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
  - o Sups van B cell cloneringen (n=300)

#### Geparkeerd, to do later

- Welke eiwitten centraal in Pico; S1 en N zeker, ook nieuwe RBD (?)
- Cross inhibition/depletion (hCovs). Nu niet direkt 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<sup>E</sup>, HKU1 volgt nog). SARS/MERS niet geselecteerd.
- PiCo positives + negative random sample in Wantai? Heeft 50µl nodig? > Nee, doen we via kruispanel Sanquin

#### Archief

MIA Corona paper (voor JID): interne peerreview afgerond, submission deze week > onder review dd 09 juni 2020

#### Data-analyse/ manuscripten

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 prevalentie schattingen, inclusief seropositiviteit van de pre-afnames (Pienter 2016)

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

- 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)