

Offerte



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

COVID-02b virologie en bioinformatica

In 2021 heeft whole genome sequencing een belangrijke rol gehad in het monitoren van zich in de tijd ontwikkelende variaties in de genetische opmaak van SARS-CoV-2. De structurele monitoring van SARS-CoV-2 varianten in plaats en tijd door de kiemsurveillance zal worden voortgezet in 2022. De kiemsurveillance maakt gebruik van positieve PCR monsters SARS-CoV-2 waarbij de gebruikte steekproef landelijk dekkend, systematische, en aselekt is. De structuur rond kiemsurveillance is tweeledig, vele PCR-labs sturen positieve monsters naar RIVM (groot netwerk >30 labs), daarnaast coördineert IDS SeqNeth (het netwerk van sequencende laboratoria in Nederland). RIVM heeft in de afgelopen periode 75% van de 60k in internationale databases aanwezige Nederlandse SARS-CoV-2 sequenties gegenereerd. Naast de kiemsurveillance wordt sequencing ook ingezet bij onderzoek van uitbraken en clusters, Bron en Contact Onderzoek, bijzondere casuïstiek (bv bijzondere kliniek, reishistorie) en n.a.v. epidemiologische signalen, zoals een lokaal onverwachte toename in gevallen of ziekenhuis opnames. Duiding vindt plaats op basis van fylogenetische analyse, peer reviewed literatuur, expertise en, indien aangewezen, laboratorium experimenten zoals fenotypering in celweeksystemen.

Deze offerte richt zich op de volgende aspecten hiervan:

- a) Grootschalig strategisch sequencing
- b) Sequencing network (SeqNeth SARS-CoV-2)
- c) Bio-informatica
- d) Karakteriseren van circulerende virusvarianten

a). Grootschalig strategisch sequencing SARS-CoV-2

Sequencing en de analyse en interpretatie van sequentie data spelen een zeer belangrijke rol bij de monitoring van varianten van SARS-CoV-2 ten behoeve van evidence-based advisering van het beleid. In 2021 heeft het RIVM van meer dan 50.000 (aantal tot sept '21) SARS-CoV-2 monsters het genoom kunnen bepalen, deze lijn zal in 2022 worden voortgezet. Het uitvoeren van deze cruciale surveillance, waarbij de zeer korte doorlooptijd tbv modellering en rapportage essentieel is, vergt een grote inzet. Zowel coördinatie van monsterstromen als laboratorium en bio-informatica werkzaamheden zijn essentieel alsmede de interpretatie van de gegenereerde data voor advisering en professionele en publiekscommunicatie. Daarnaast vergt dit veel laboratorium materialen (van pipetpunten en handschoenen tot specialistische kits en cartridges). Het verwerken van grote hoeveelheden monsters betekent ook extra investeringen in apparatuur door de zeer zware belasting en daarmee verkorte levensduur.

B) Sequencing network (SeqNeth SARS-CoV-2)

Sequencing gebeurt in hoge mate door IDS-RIVM, daarnaast is voor de kiemsurveillance een 16-tal laboratoria beschikbaar die in opdracht van het RIVM een afgesproken steekproef van positieve

Offerte



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

SARS-CoV-2 monsters uit het betreffende laboratorium kunnen sequenzen en de zo verkregen sequences uploaden naar IDS-RIVM ter bijdrage aan de capaciteit van de kiemsurveillance.

In opdracht van VWS is in 2021 het Sequencing Netwerk (SeqNeth) opgezet, waarin getracht wordt de verschillende laboratoria die kunnen sequencing tbv publieke gezondheid samen te brengen. Dit netwerk wordt in 2022 voortgezet. IDS coördineert het netwerk. Dankzij dit netwerk is de sequencing capaciteit in Nederland vergroot, waar in 2022 ook gebruik van gemaakt zal worden. Door afspraken over kwaliteit en bio-informatica en uitwisseling van ervaringen kunnen hoogwaardige analyses snel en goed uitgevoerd worden, in de huidige situatie voor SARS-CoV-2 maar in toekomst ook voor ander endemische en pandemische pathogenen.

SeqNeth partners worden zowel ingezet om samen met het RIVM te sequenzen voor de kiemsurveillance als om (op verzoek van GGD-en) uitbraak onderzoek uit te voeren. Door het gevormde netwerk wordt data snel gedeeld om een landelijk beeld op varianten te hebben en te houden en betere bestrijding kan plaatsvinden door een gerichte respons.

In 2021 en 2022 is extra geld beschikbaar gesteld door ECDC via een HERA-grant, waarmee deze samenwerking verder kan worden vormgegeven.

c) Bioinformatica

Door de constante vraag voor nieuwe analyses, visualisaties en rapportages van zowel opdrachtgever als van collega laboratoria, GGD-en en internationale organisaties spelen experts ovg bioinformatica een belangrijke rol.

Sequencing levert grote hoeveelheden data op die door bio-informatici via speciaal ontworpen technieken (analyse pipelines) worden geanalyseerd. Omdat de hoeveelheid data in 2021 enorm is toegenomen zijn andere databases nodig. In 2021 zijn hier reeds verbeteringen in doorgevoerd, dit zal in 2022 voortgezet worden.

Belangrijke onderdelen zijn oa: verbeteren en waar mogelijk automatiseren van het insturen van data naar RIVM, verbeteren van de opslag en analyse, en verbeteren van het beschikbaar maken van resultaten zowel intern als voor verschillende externe partijen (waaronder labs, GGD, website), etc. Ook met het oog op preparedness worden deze systemen zo ontworpen dat ze in principe voor elk pathogeen, nieuw of bestaand, kunnen gebruikt worden. Hiervoor is naast eigen bio-informatici ook inzet van IT specialisten en juridische experts nodig, om de veiligheid en wettelijke basis voor de datastromen te garanderen.

d) Karakteriseren van circulerende virusvarianten

Informatie over in Nederland circulerende SARS-CoV-2 varianten wordt verkregen door sequenties te vergelijken met andere circulerende stammen in NL en elders. Waargenomen veranderingen worden geïnterpreteerd op basis van kennis verkregen uit internationale literatuur en door deelname aan (vele) internationale overleggen zoals de WHO en ECDC ref lab overleggen en virusevolutie werkgroepen. Hiermee zal richting gegeven worden aan de public health response.

Daarnaast zal het monitoren van infecties na her-infectie maar met name vaccinatie in 2022 steeds belangrijker worden.

Offerte



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Hierbij kan gedacht worden aan onderzoek zoals: sequencen en genetisch onderzoek, virus opgroeien van interessante nieuwe varianten, replicatie proeven (op cellijnen en primaire humane long cellen), Virus Neutralisatie Testen (VNT) tegen standaard serum panel voor antigene karakterisatie.

De aard van de opduikende virus varianten zal bepalend zijn of aanpassing van bestaande tool boxes nodig is zoals aanpassen van moleculaire detectieprotocollen (RT-PCR) en serologische testen.

1. Raakvlakken met andere opdrachten

- *P15 , P19 thema 8*

2. Samenwerking en Internationale aspecten

WHO, ECDC, andere laboratoria, oa via SeqNeth, netwerken van laboratoria via internationale platforms, taskforces en projecten (oa HERA)