

To: [redacted] [redacted] [redacted] @rivm.nl; [redacted] [redacted] [redacted] @rivm.nl; [redacted]
Cc: [redacted] [redacted] @rivm.nl; [redacted] [redacted] [redacted] @rivm.nl
From: [redacted]
Sent: Fri 3/10/2023 11:38:47 AM
Subject: RE: longcovid: PhD plan
Received: Fri 3/10/2023 11:38:48 AM
[PACS filantroop](#), [redacted] [docx](#)

Hi,
 Best een uitdaging, zeker na het lezen van het nature review artikel.
 Ik heb wat commentaar in de kantlijn gezet, wat eerste gedachten.

PS naast het eerder gemelde Groningse Lifelines cohort ([redacted] UMCG), wat misschien voor ons ook nog een bron kan zijn voor lab-onderzoek, een LONGCOVID onderzoek vanuit Amsterdam UMC ([redacted], [redacted] genaamd POCOS, met ook imm focus, Ben daar in september even voor geconsulteerd maar weet niet de details, gaat oa om kinderen met langdurige klachten na covid-19, misschien jullie ook al bekend.

Groet, [redacted]

From: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>
Sent: donderdag 9 maart 2023 23:39
To: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>
Cc: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>
Subject: RE: longcovid: PhD plan

Hoi [redacted]

Bedankt voor het meelezen.
 Dat jij er niet bij uitgenodigd was was een verrassing, foutje van secr EPI.

Ik heb een en ander aan literatuur bekeken. Er is vrij weinig. Dingen die ik tegen kwam (lg profielen, ontstekingsmarkers, NK cellen , B, Cd4 en Cd8 cellen) benoem ik.

Het is inderdaad sowieso de bedoeling het breder te trekken. Eg, de cellulaire assays zullen belegd moeten worden bij mensen die daar aan werken, en dat ben ik niet. Voorstel bevat nu een vrij brede set activiteiten, maar het is totaal onbekend wat daarvan door zou kunnen gaan met financiering van geldschieter, versus wat evt uit ander projecten van IIV/de lijn zou kunnen komen.

Het is vrij onduidelijk hoeveel geld er gaat komen en welke dingen de geldschieter belangrijk zal vinden. Er is nu ook weinig tijd. [redacted] heeft volgens mij volgende week al een overleg waarin eea hopelijk verder besloten worden. Mogelijkheid voor overleg zou bijv as maandag op RIVM zijn?

Challenge voor cellen is natuurlijk de beschikbaarheid daarvan, en de vraag wat je krijgt als je gaat sampelen bij mensen die nog steeds klachten hebben maar ondertussen ook weer een vaccinatie hebben gehad bijv. Controles krijgen lukt ook wel, haar met name dus om welke 'case definitie' gehanteerd moet worden en wat we dan mogelijk is. Voor serum is dat wel te organiseren vanuit pico en vasco verwacht ik.

[redacted]

Van: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>
Datum: 9 maart 2023 om 08:44:34 EST
Aan: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>
CC: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>
Onderwerp: RE: longcovid: PhD plan

Ha [redacted]

Dank voor het doorsturen en dank voor je eerste opzet.

We hebben dit initiatief vorige week kort besproken in het iMT en we dachten toen dat het handig zou zijn om het iets breder binnen IIV te trekken. Ik had graag bij het overleg met EPI willen aansluiten, maar het overleg had al plaats gevonden en ik was niet uitgenodigd. Wel heel goed dat jij in ieder geval aangesloten was namens IIV en dat EPI ons bij dit project betreft.

Vraag is inderdaad welke kant het op gaat. Vooral een EPI-verhaal met een kleine immuun-component of een volwaardig immunologisch project? Dat maakt nogal wat uit voor wat je kunt aanvragen en hoe breed we het onderzoek kunnen insteken. Ik heb zelf geen idee hoeveel er al bekend is over immuniteit in relatie tot long COVID, of dat het nog een relatief onontgonnen terrein is? Willen we vooral inzetten op serologie, of juist cellulair (of beiden)? En in wat voor materiaal? (bestaand of nieuw te verzamelen?)

Is er al een vervolg overleg gepland met EPI? Zou goed zijn om iets scherper te krijgen wat zij denken aan te vragen. Als 5.1.2e het heeft over personen uit hoog contrasterende groepen, doelt ze dan op bestaande cohorten, of een nieuw te verzamelen cohort? Dat maakt nogal uit voor wat je nodig hebt. Ik sluit graag aan bij een volgend overleg en misschien goed als 5.1.2e ook aansluit?

Groet 5.1.2e

From: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Sent: dinsdag 7 maart 2023 20:00
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: longcovid: PhD plan

Hoi

Ik en bezig een plannetje te schrijven. Daarvoor ook nog eea aan literatuur geraadpleegd. Dat ik nog niet heel enthousiast was had vooral te maken met de uitdaging om een goede definitie van long COVID te kunnen hanteren, vervolgens goede samples te verkrijgen, en dat ik nog niet erg op de hoogte was van wat er al bekend is en wat niet en waar we ons dan op moeten richten.

Er is zeker een aantal dingen te doen, genoeg zelfs om een heel PhD project te vullen.

Vraag is dus een beetje wat nu het handigst is richting het overleg met de geldschieter.

Op basis van de literatuur is er reden te gaan kijken naar:

- antistoffen, profielen, en functionaliteit
- ontstekingsmarkers, en bloedstolling, bloedwand stress/regeneratie markers
- afwijkende innate immuun response (NK cellen met name, itt Sever COVID waar myeloid cellen bijdragen aan pathologie)
- afwijkende aantallen en functie van T cellen.

Bovenstaande 4 bullets zijn dus allemaal potentieel nuttig om beter te begrijpen wat er gaande is bij long COVID. De eerste 2 zijn goedkoper en kunnen makkelijker in grotere groepen en zal meer restmateriaal in de vorm van serum voor beschikbaar zijn. Het tweede deel geeft een heel ander level inzicht, maar vraagt dus ook om intensievere logistiek om bloed te verzamelen waaruit we cellen kunnen halen, als ook de assays zelf.

Ik weet niet hoeveel budget realistisch is en wat de sponsor inhoudelijk zou willen supporten, eg, long covid met chronische vermoeidheid, kortademigheid, cognitief etc?

Als de sky de limit zou zijn, zou dus een long COVID immuno PhD goed mogelijk zijn. Moet het 1 PhD over EPI en Immuno zijn dan krijg je een ander profiel promovendus, en meer betrokkenheid van labpersoneel en gaat de geldteller sneller lopen ivm RIVM uurtarief.

it nu in VS in meetings, probeer tussendoor er aan te werken zodat ik het deze week op kan sturen.

Groet

5.1.2e

From: 5.1.2e
Sent: Friday, 3 March 2023 15:01:29
To: 5.1.2e
Cc: 5.1.2e ; 5.1.2e
Subject: longcovid: PhD plan

Hoi 5.1.2e

Het overleg met de filantroop is week uitgesteld tot volgende week woensdag zodat we met een iets meer concreet voorstel kunnen komen voor mechanistisch onderzoek naar longcovid door een PhD, vooral qua budget.

Ik denk dus dat we een inschatting moeten maken van kosten die zouden willen maken voor een concreet onderdeel. Dan zullen we er bij vertellen dat het allemaal nog anders kan worden, maar als we dit niet doen, kunnen we geen concreet bedrag aangeven voor een schenking.

Jij hebt meegedacht maar we kwamen volgens mij nog niet tot een idee waar je superenthousiast van werd, of heb ik dat verkeerd begrepen? Mochten jullie er voldoende brood in zien, wat ik hoop, kunnen jullie dan een grof budgetvoorstel doen? We hadden het bijvoorbeeld over meting immuunprofiel bij een aantal personen uit hoog contrasterende groepen (bijvoorbeeld long covid patienten met ernstige klachten, met milde of andersoortige klachten, en controles).

Uiteraard zullen we ook moeten kijken waar we additionele financiering of vanuit reguliere financiering bij kunnen dragen vanuit het RIVM, en kijken waar samenwerkingspartijen bij kunnen dragen (bijv. door uitvoering metingen/tests, waar bij studiepopulatie kunnen aanschrijven hiervoor).

Bedankt en groeten,

5.1.2e