

To: (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) @rivm.nl; (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) @rivm.nl; (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) @rivm.nl
Cc: (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) @rivm.nl; (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) @rivm.nl; (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) @rivm.nl
From: (10)(2e) (10)(2e) @rivm.nl
Sent: Fri 5/8/2020 11:42:29 AM
Subject: RE: zonMW update -> 11 mei
Received: Fri 5/8/2020 11:42:30 AM
[zonmw covid-19 lamp voorstel+IJ JS CR06052020.docx](#)

Hoi,

Alvast wat eerste opmerkingen. Ik heb geprobeerd om alvast wat te structureren maar loop eigenlijk een beetje vast op de WP-indelingen. Mn wp3-5 zijn niet duidelijk in onderscheid.

Als ik het goed begrijp is dit het doel: opleveren van geïmplementeerd protocol voor hoog sens en spec LAMP testing voor SARS-COV-2 op verschillende matrices, dwz diverse klinische samples en omgevingsmonsters zodanig opgezet dat er geen afhankelijkheid is van (buitenlandse?) producenten in tijden van schaarste

Om dit te bereiken:

- Productie van kritische componenten inc identificeren van markers voor quality control (WP)
- Design, analytische validation (WP)
 - Test protocol is: sampling- sample extraction (one-step), LAMP.
 - Development is in silico design LAMP; analytical validation (sens, spec, repeatability, LOD) op basis van bv virus stocks (conc. ranges) -> best protocols for klinische validaties en validaties in environmental sampling setting (oid)
- Klinische validatie, veldvalidatie (sens, spec) (WP)
- Opschalingsmogelijkheden (WP)

Ik heb moeite om dit duidelijk terug te vinden (de lijn zeg maar)

Dus dit is mijn eerste duit in het zakje *

Gr (10)(2e)



(10)(2e)

From: (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>**Sent:** dinsdag 5 mei 2020 19:49**To:** (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>**Cc:** (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>**Subject:** RE: zonMW update -> 11 mei

Hoi (10)(2e)

Heb je van TNO al iets van een tekst gekregen, waar we kunnen aanvullen? Of weet je anders wanneer we deze van ze zullen ontvangen?

Groet,

(10)(2e)

From: (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>**Sent:** dinsdag 5 mei 2020 16:04**To:** (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>**Cc:** (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>**Subject:** RE: zonMW update -> 11 mei

Hoi,

Zeer zeker gaan we inzetten op meerdere sampletypen: no, op, feces maar ook saliva.

Mbt lab preparedness: dat heeft veel meer uitwerking. Dat gaat mi om voorbereidende platforms waar je makkelijk in kan schakelen zodra seq bekend zijn. Bv voor de virusgenera van de families met grootste (zoonotische dreiging). Je kan aan een proof of principle denken met een bestaand influenza.

We hebben 6 mnd, ik denk zelf dat corona al genoeg is. Het geld is in principe binnen, dus ik stel voor om het niet te divers te laten worden maar te focussen op de core vraag van VWS.

Gr (10)(2e)

Van: (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>**Datum:** 5 mei 2020 om 14:30:02 CEST**Aan:** (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>**CC:** (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>**Onderwerp:** RE: zonMW update -> 11 mei

Hoi allen,

Het lijkt mij goed om in deze aanvraag ook een deel te wijden aan preparedness voor toekomstige pandemieën: bijvoorbeeld door de validatie ook te doen voor influenza (gebaseerd op idee van (10)(2e) om meerdere virussen te testen).

In aanhaking op dit: *En via de Hubrecht connectie nog een construct verkregen om zelf enzymen te maken (een van de opdrachten is om onafhankelijk van de externe producenten te kunnen worden)* wordt de aanvraag sterker als we bij de benodigde lijst met reagentia zetten welke in house worden geproduceerd en welke in Nederland door externen. En ook (uitstuitend of parallel) deze reagentia gebruiken voor validatie.

Is het nog een idee om na te denken over een alternatief voor detectie m.b.v. fluorescentie en een kleurreactie te gebruiken voor point of care en low income countries?

En voor patiëntensamples ook feces te gebruiken voor validatie? Ik kan mij een scenario voorstellen met grootschalig testen waarbij het veel makkelijker is om feces samples te gebruiken. Dit heeft wellicht als voordeel

dat andere of geen swabs gebruikt hoeven te worden (ook limiterend) en dan mensen zelf samples kunnen afnemen en inleveren/opsturen via de post zodat er veel minder mankracht nodig is (ook limiterend).

Denk graag verder mee.

Groet,

(10)(2e)

From: (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Sent: dinsdag 5 mei 2020 12:46
To: (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Cc: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Subject: RE: zonMW update -> 11 mei

Ja mee eens. Voor ons behalve de ontwikkeling van de techniek vooral interessant in hoeverre de methode kan worden toegepast in lucht en afvalwater. We hebben al een aantal projecten lopen die we kunnen noemen in het voorstel zoals de VWS ABR en SARS-CoV-2 afvalwater surveillance projecten en de legionellaprojecten voor diverse opdrachtgevers en SPR APOLLO en COMPAIR waardoor er een aanvoer is van lucht en afvalwater samples hebben die we in dit project zouden kunnen analyseren met LAMP. Die projecten kunnen we dus noemen. Mooie is dat we ook samples van zelfde locatie kunnen organiseren. En we kunnen de metadata zoals temperatuur etc. gebruiken in de validatie.

Groeten,

(10)(2e)

From: (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Sent: maandag 4 mei 2020 21:32
To: (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Cc: (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Subject: RE: zonMW update -> 11 mei

Hoi (10)(2e) (10)(2e)

Denk inderdaad dat we de specificiteit en sensitiviteit kunnen uitwerken voor patiënten materiaal, maar zeker ook voor de complexe milieumatrices, zoals afvalwater en lucht. Wil ook graag meedenken, deadline 11 mei is wel snel.... voordeel is dat we er dan maar een week druk mee zijn...

Groet,

(10)(2e)

Van: (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Datum: 4 mei 2020 om 15:10:49 CEST
Aan: (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
CC: (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Onderwerp: RE: zonMW update -> 11 mei

Hahaha was het maar waar, maar ik probeer inmiddels bewust wat lucht te creëren voor de inhoudelijke zaken. Straks heeft heel NI projecten gefinancierd en staan de mensen die in de frontlinie van de response staan, zoals bij RIVM, met lege handen omdat we geen tijd hadden om mee te schrijven aan onderzoek, onderzoek te initiëren. Dat

is namelijk wat ik nu zie gebeuren en daarom ook superfijn dat jullie ons erbij betrekken.

Gr (10)(2e)

From: (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Sent: maandag 4 mei 2020 15:08
To: (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>;
 (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Cc: (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Subject: RE: zonMW update -> 11 mei

Top! Ook dat je weer wat lucht hebt blijkbaar.

Je hoort van me zodra ik meer info heb. En met het oog op de deadline is dat iig deze week..

Gr.
 (10)(2e)

From: (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Sent: maandag 4 mei 2020 14:56
To: (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>;
 (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Cc: (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Subject: RE: zonMW update -> 11 mei

Hoi,

Ik maak hier graag wat tijd voor vrij. Ik zag net dat doel is om 500k voor dit project vrij te maken. Ik vind het idd jammer dat de focus nu vanuit ZonMw uitsluitend op validatie van LAMP detectie is. Overigens is er in toenemende mate lit over mbt SARS2.

Zeker kunnen we een rol hebben in de klinische validatie naast de validatie op omgevingsmonsters.

Mbt beperkte capaciteit: ik weet niet in hoeverre dit waar blijft, zeker omdat we als RIVM steeds meer terug gaan in rol als ref lab ipv high-thruput routine diagnostiek.

Ik trek meteen de discussie iets breder met (10)(2e) er bij en (10)(2e) in cc.

Ik hoor graag van je (10)(2e)

Gr (10)(2e)

From: (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Sent: maandag 4 mei 2020 14:49
To: (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>;
 (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Cc: (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Subject: zonMW update -> 11 mei

Hoi,

hierbij een update over de ontwikkelingen bij de zonMW aanvraag.

De Hubrecht partners hebben zich nu teruggetrokken. Zij hadden zich vooral beziggehouden met het opschalen en automatiseren van de opwerking en minder met de detectie zelf. En de uitvraag die eind vorige week van zonMW kwam geeft juist een focus aan de andere kant waarbij specifiek de LAMP detectie genoemd werd. Vandaar hun beslissing.

TNO wil wel verder, met ons, en de deadline is 11 mei dus best kort dag. Ik krijg meer details van de aanvraag zo opgestuurd en zal deze dan delen.

Zij hebben al aardig wat voorwerk gedaan aan de LAMP assay detectie: oligos en enzymen besteld en in combinaties uitgeprobeerd op sarscov2, zowel synthetisch RNA als geïnfecteerde HEPA cellen (via WBVR verkregen). En via de Hubrecht connectie nog een construct verkregen om zelf enzymen te maken (een van de opdrachten is om onafhankelijk van de externe producenten te kunnen worden).

Ook hebben ze gewerkt aan de extractie, en er loopt een parallelle aanvraag voor inactivatie en lysis mbv speciaal papier. Maar dit laatste staat los van deze 'LAMP' aanvraag.

Het zomw werk moet wel binnen 6 maanden gedaan zijn! Dat is nogal een eis., ik gaf al aan dat wij maar beperkte capaciteit hebben. Zij maken mensen vrij en het zwaartepunt van het werk ligt dan ook bij hun, maar dat is natuurlijk prima en was vanaf het begin al duidelijk. Wij moeten dus gaan bedenken wat wij kunnen en willen betekenen.

Wat ik zie is een interessante mogelijkheid om mee te doen met deze voor ons nieuwe detectietechniek waarbij we dan kunnen uitzoeken of het ook bruikbaar is voor onze toepassingen. We kunnen:

- Meedenken met de verder opzet ervan (bv hoeveel en welke targets nodig voor beoogde specificiteit, welke IC gebruiken, kun je positieve en vals-positieve monsters onderscheiden obv de amplificatie,...)
- Valideren van de LAMP assay met verschillende virussen en matrixen. Dit laatste naast patientenmaterialen als swabs ook ingewikkeldere matrixen als afvalwater en luchtmonsters.
- Checken wat nodig is voor virusinactivatie: welke combinatie virus + matrix + lysisbuffer + evt andere stap als verhitting is minimaal nodig om virus te inactiveren zonder dat de detectieprestaties eronder lijden.

Zodra ik meer info heb stuur ik deze door. Ik hoop dat iemand(en) van jullie komende dagen wat tijd heeft om mee te denken hierover. Het is nogal snel maar het voordeel is weer dat het niet idioot lang hoeft te zijn.

Gr.

(10)/(2e)