

Bataafsch Genootschap

der Proefondervindelijke Wijsbegeerte

opgericht te Rotterdam op 3 juni 1769

Verslag van de (eerste) online lezing van 8 juni 2020 gegeven door Professor Grosveld en georganiseerd door de kandidaatleden.

Het is December 2019 als er in China een cluster van patiënten met een onbekende longontsteking, COVID-19, worden opgenomen. Het blijkt te gaan om een voor de mens nieuw coronavirus, het severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Het virus is hoogstwaarschijnlijk overgeslagen op de mens via de verhandelde wilde dieren op een markt in Wuhan.

SARS-CoV-2 lijkt op het virus wat verantwoordelijk was voor een eerdere SARS uitbraak in 2003. Het virus verspreid zich gemakkelijk. De wereld is traag in reactie. Op 8 juni zijn er wereldwijd 7.1 miljoen besmet geraakt en 416.000 mensen overleden aan de pandemie. Het virus blijkt vooral gevaarlijk voor ouderen, hartpatiënten, mensen met chronische luchtweg- of longproblemen, suikerziekte, of met een verminderde weerstand. Alhoewel jonge mensen het ergste leed bespaard blijft, is er de angst voor chronische schade door fibrose en thrombo-embolische complicaties.

Om de bevolking te beschermen en de capaciteit van intensive cares niet te overbelasten leggen overheden maatregelen op. Zo worden mensen aangespoord vaak hun handen te wassen, anderhalf meter afstand te houden tot elkaar en bijeenkomsten met grote groepen mensen worden verboden. Waar mogelijk moeten er thuis gewerkt worden. De economie komt in een ongekend zware recessie.

Er is verdriet. Bruiloften worden geannuleerd en begrafenissen worden noodzakelijk in kleine kring gehouden. Om vaders, moeders, opa's en oma's in verzorgingstehuizen te beschermen wordt bezoek gelimiteerd. Ondanks de maatregelen slaat het virus daar soms hard toe.

Het Bataafsch Genootschap is genoodzaakt zijn bijeenkomsten op te schorten, vooral gezien de hoge gemiddelde leeftijd. Alle zeilen worden bijgezet om "corona" te bestrijden. Veel Bataven zijn betrokken bij technische en medische oplossingen. Het verlangen naar bijeenkomst groeit. Dit waren de vreemde omstandigheden waarin de eerste online lezing van het Bataafsch Genootschap is opgezet door de jonge kandidaat leden.

Spreker op de lezing was Professor Grosveld. Hij is hoogleraar celbiologie aan het Erasmus MC en oprichter en Chief Scientific Officer bij Harbour BioMed. Als co-hoofdauteur had hij een artikel gepubliceerd in Nature Communications over de ontdekking van menselijk monoklonaal antilichaam tegen SARS-CoV-2. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16256-y>.

Groepsimmunitet zal niet bereikt worden zonder vaccin, maar de weg hiernaartoe en verspreiding onder de bevolking is lang traject. Om deze tijd te overbruggen en patiënten bescherming te bieden wordt er gekeken naar monoclonale antilichamen. Antilichamen binden aan de spike glycoproteïnen op het oppervlak van het virus om de replicatie te verhinderen. Waar een vaccin het autoimmuun systeem de mogelijkheid geeft om zelf antilichamen te ontwerpen, zijn monoclonale antilichamen ontworpen om (profylactisch) behandeling te geven via administratie.

Harbour antibodies, opgericht in 2006, zoekt antilichamen voor kanker, coronavirussen en

tegen slangengif. Tegen SARS, MERS en OC43 zijn er succesvol antilichamen geïsoleerd tegen alle drie de virussen. Deze werden opgeslagen voor SARS en vier hiervan konden snel worden getest toen Covid-19 startte. Twee reageerde met SARS-CoV-2, één blokkeerde het antigen, de andere niet.

Na de eerste publicatie was er aandacht van de grote farmaceutische industrie. Met AbbVie kwam er een overeenkomst om een productie cell lijn op te zetten (5-6 maanden). Het medisch centrum Utrecht bekijkt het mechanisme, en het Erasmus MC test op primate om de veiligheid te bewijzen. Waar normaliter capitaal intensieve testen oopen worden gevolgd, is de urgentie dermate groot dat alle niet-humane testen gelijktijdig worden uitgevoerd, met groot financieel risico.

De diepgaande lecture behandelde veel onderwerpen; de etiologie, een inkijk in de testen, tot de haken en ogen in het productieproces in een bioreactor. Vooralnog lijkt het antilichaam goed te binden in vitro, bij diermodellen een preventieve werking te hebben, en is goed te maken in batches.

Ter afsluiting hadden alle deelnemers ruim de tijd om vragen te stellen met een mooie discussie tot gevolg. Met een interessante en relevante lezing, 65 deelnemers en een online primeur was de lezing een succes te noemen!

47D11 Binding Characterization: Trimer binding blocks ACE2 interaction

The slide illustrates the mechanism of 47D11 antibody binding to the SARS-CoV-2 trimer. It shows that 47D11 blocks ACE2 binding to the SARS-2 trimer but not monomeric RBD. A hypothesis is presented that 47D11 might bind adjacent to the interface but is blocked by Fc.

ACE2 Blocking (RBD Coating)

[IgG] (µg/mL)	47D11	mAb1	CV4	ACE2
0.1	~1.8	~1.5	~1.4	~1.3
1	~1.5	~1.4	~1.3	~0.8
10	~1.4	~1.3	~1.2	~0.4

ACE2 Blocking (Trimer Coated)

[Ab] (µg/mL)	47D11	mAb1	CV4	ACE2
0.0001	~0.7	~0.7	~0.7	~0.7
0.001	~0.7	~0.7	~0.7	~0.7
0.01	~0.7	~0.7	~0.7	~0.7
0.1	~0.7	~0.7	~0.7	~0.6
1	~0.7	~0.7	~0.7	~0.4
10	~0.7	~0.7	~0.7	~0.2

Erasmus MC logo