

[Sluiten](#) [Print](#)**Formulier voor medisch-ethische beoordeling en registratie****ABR-formulier, versie december 2015****Onderzoeksdossiernummer**

ABR Nummer	73721	Status	Definitief
Versie	01	Status per	04-05-2020
Jaar	20		
Dossiernummer	NL73721.041.20		

A. Sectie - Openbaar maken gegevens medisch wetenschappelijk onderzoek

- A1.** De antwoorden op de vragen gemarkeerd met een wereldbol en de samenvatting van het ABR- formulier, start- en einddatum onderzoek en status onderzoeksdossier worden openbaar gemaakt in het CCMO-register nadat de METC een besluit heeft genomen over het onderzoek. Zie voor meer informatie de toelichting .
- A2.** De samenvatting met resultaten van het onderzoek worden uiterlijk twaalf maanden na einde onderzoek openbaar gemaakt in het CCMO-register. Dit betreft zowel een wetenschappelijke samenvatting als een samenvatting voor de leek. Zie voor meer informatie de toelichting .

B. Sectie - Administratief

B1. Betreft het onderzoek met geneesmiddelen (inclusief genterapie, somatische celtherapie, vaccinonderzoek, GGO's, zie verdere toelichting) als bedoeld in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO)?

- ja
 nee

B2. Houdt het onderzoek verband met een eerder door een erkende METC of door de CCMO beoordeelde studie of is het onderzoek reeds eerder bij een erkende METC ter beoordeling voorgelegd?

- ja, het onderzoek houdt verband met – of is het vervolg op – een eerder beoordeelde studie
 ja, het onderzoek is eerder ter beoordeling aan een erkende METC of de CCMO voorgelegd (stuur kopie besluit mee)
 nee

B2a. Zo ja, door welke commissie?

Commissie
MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

B2b. Zo ja, geef het registratienummer van de eerder beoordeelde studie:
W20_129

B4. Is het protocol (nog) in een ander openbaar trial register geregistreerd?

- ja
 nee

B5. Naam indiener/contactpersoon voor de oordelende toetsingscommissie

B5a. Achternaam indiener/contactpersoon (10)(2e)
 Titel en voorletters (10)(2e)
 Tussenvoegsels

B5b. Type organisatie/bedrijf Overige Centra
 Organisatie/bedrijf Anders, nl.
 Naam organisatie/bedrijf Ministerie van Defensie
 Afdeling CEAG, cluster (micro) biologie en infectieziekten
 Adres Korte molenweg 3
 Postcode en plaats 3941PW Amsterdam
 Land NL

B5c. Intern adres (10)/(2e)
 Telefoon (10)/(2e)
 Fax
 E-mail (10)/(2e) dmindef.nl

B6. Is de indiener werkzaam bij de opdrachtgever/sponsor (verrichter) van het onderzoek?

Ja Nee

C. Sectie - Onderzoek

C1. Volledige titel van het onderzoek

C1a. In het Engels

The applicability of rapid serological and molecular testing for Corona SARS-2 in a Dutch population during the COVID-19 outbreak.

C1b. In het Nederlands

De toepasbaarheid van serologische en moleculaire sneltesten voor Corona SARS-2 in een Nederlandse populatie gedurende de COVID-19 uitbraak.

C2. Verkorte titel van het onderzoek/acroniem

C2a. In het Engels

Research performance point of care diagnostics Corona SARS-2

C2b. In het Nederlands (Let op: deze korte titel wordt vermeld binnen ToetsingOnline)

Onderzoek sneldiagnostiek performance Corona SARS-2

C3. Trefwoorden (maximaal 4, plaats elk trefwoord op een aparte regel)

C3a. In het Engels

Rapid test
 COVID-19
 Serology
 Molecular diagnostics

C3b. In het Nederlands

Sneltest
 COVID-19
 Serologie
 Moleculaire diagnostiek

C4. Beschrijf het belang van het onderzoek en de beoogde toepassing van de resultaten (verwijs eventueel naar de relevante pagina's in het protocol).

Het primaire doel is het onderzoeken van de toepasbaarheid van de serologische test Biozek en Fluorescence in situ Hybridization assay van Biotrack voor beheersing en management van COVID-19 in een militaire populatie. Daarnaast is het primaire doel het onderzoeken van infecties en de seroprevalentie van COVID-19 infecties bij militair personeel.

Het beoogd effect is:

1. Betere en snelle besluitvorming over risico's van en kansen op COVID-19;
2. Testcapaciteit in eigen beheer hebben waarbij binnen respectievelijk 10 minuten of 30 minuten tot 2 uur met simpel verkregen materiaal een beeld ontstaat over infectie gevaar of kans op ziekte;
3. Onzekerheid wegnemen bij personeel bij klachten of selectie voor taken door te onderzoeken wie de infectie mogelijk al doorgemaakt hebben.
4. Bijkomend: niet of minder belasten van civiel test systeem.

Secundair doel: Aanvullend aan de serologische testen worden korte digitale vragenlijsten afgenomen, die inzicht geven in de aan/afwezigheid en het beloop van klachten. Door dit gecombineerde inzicht zal Defensie beter in staat zijn om het personeel inzetbaar te houden, ondanks de soms onvermijdelijke risico's in het werk. Bijkomend voordeel is dat de groepsinformatie inzicht geeft op hoger abstractieniveau over inzetbaarheid en daarmee richtinggevend kan zijn aan beleid over inzetbaarheid.
 Zie pag 8 tm 13 van C1

C6. Betreft het onderzoek een multicenter-onderzoek?

- nee
 ja - alleen in Nederland
 ja - internationaal binnen de Europese Unie
 ja - internationaal ook buiten de Europese Unie

C7. Is er bij multicenter-onderzoek sprake van een coördinerend onderzoeker?

- ja namelijk
 nee
- Naam onderzoeker:
Dr. I.D.Wijnberg

C8. Wie is/zijn medisch verantwoordelijk voor de proefpersonen die deelnemen aan het onderzoek

(10)(2e) Min van Defensie
 (10)(2e) consulent Min. van Defensie,
 (10)(2e)

C9. In welk centrum/welke centra (incl. huisartsenpraktijken) in Nederland wordt het onderzoek uitgevoerd?

Centrum	Proefpersonen	Hoofdonderzoeker	Onafhankelijk arts
Div. Gezondheidscentra Ministerie van Defensie	300	(10)(2e)	Prof. dr. M.P. Grobusch

C10. Betreft het onderzoek met:

- mensen
 geslachtscellen
 (rest-)embryo's
 foetussen in utero

C11. Beoogd totaal aantal proefpersonen/(rest)embryo's/foetussen in utero:

C11a. In Nederland
300

C13. Onderzoeksgebied

- etiologie
 organisatorisch/zorgonderzoek
 diagnostiek
 preventie
 therapie
 veiligheid
 werkzaamheid
 farmacokinetiek
 farmacodynamiek
 bio-equivalentie
 dosis-respons
 farmacogenomics
 pharmaco-economie
 anders

C14. Type onderzoek

- observationeel onderzoek zonder invasieve metingen
 observationeel onderzoek met invasieve metingen
 interventie-onderzoek

C15. In welke fase kan het onderzoek worden ingedeeld?

- fase I (a)
 fase II (b)
 fase III (c)
 fase IV (d)
 overige onderzoeken waarbij geneesmiddelen worden toegepast (e)
 niet van toepassing

C17. Is er sprake van een andere interventie dan met geneesmiddelen zoals bedoeld in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) (zie toelichting)?

- Ja
 Nee

- C17a. Medisch hulpmiddel, namelijk
 C17b. Operatie, namelijk
 C17c. Psychosociale interventie, namelijk
 C17d. Voeding(stoffen), namelijk
 C17e. Bewegingstherapie, namelijk
 C17f. interventie met radioactieve straling, namelijk
 C17g. Blootstellingsonderzoek (bijv pesticidenonderzoek), namelijk
 C17h.
 C17i. andere interventie, namelijk

In het Engels:
 In het Nederlands:

Blood sampling, nose and throat swab
 Bloedafname, afname neus- en keelwab

C18. Worden de onderzoeksproducten voor deze studie door de verrichter gratis verstrekt?

- ja
 nee
 gedeeltelijk namelijk
 niet van toepassing

C19. Is/zijn er (een) controlegroep (en)?

- ja
 nee

- ja, geneesmiddel
 ja, placebo
 ja, geen interventie
 ja, anders
 namelijk

middels bio bank samples RIVM

C20. Betreft het een gerandomiseerd onderzoek?

- ja
 nee

C21. Op welke klasse(n) van aandoeningen heeft het onderzoek betrekking (maximaal 3)

- hartaandoeningen
- congenitale, familiale en genetische aandoeningen
 bloed- en lymfestelsel aandoeningen
 zenuwstelsel aandoeningen
 oogaandoeningen
 evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen
 ademhalingsstelsel-, thorax- en mediastinumaandoeningen
 maagdarmsstelselaandoeningen
 nier- en urinewegaandoeningen
 huid- en onderhuidaandoeningen
 skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen
 endocriene aandoeningen
 voedingsstoornissen en metabole ziekten

- infecties en parasitaire aandoeningen
virale infectieziekten
- letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties
- neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (incl cysten en poliepen)
- chirurgische en medische verrichtingen
- bloedvataandoeningen
- algemene aandoeningen en aandoeningen op de plek van toediening
- zwangerschap, perinatale periode en puerperium
- sociale omstandigheden
- immuunsysteemaandoeningen
- lever- en galaandoeningen
- voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen
- psychische stoornissen
- overig, namelijk

C22. Geef twee synoniemen voor de aandoening die bestudeerd wordt, waarvan tenminste één lekenterm.

In het Engels: COVID-19, Corona SARS-2
In het Nederlands: COVID-19, Corona SARS-2

C23. Beoogde start- en einddatum van het onderzoek

C23a. Start Datum (dd-mm-jjjj) 05-05-2020
C23b. Eind Datum (dd-mm-jjjj) 31-08-2020

D. Sectie - Proefpersonen**D1. Is er een proefpersonenverzekering conform de WMO-eisen afgesloten of wordt aan de oordelende toetsingscommissie ontheffing gevraagd?**

- proefpersonenverzekering is afgesloten bij verzekeringsmaatschappij
- ontheffing van de verzekering wordt gevraagd
- niet van toepassing - onderzoek valt onder de Embryowet en niet onder de WMO

D2. Gezonde proefpersonen en/of patiënten

- Gezonde proefpersonen

Aantal	200
<input checked="" type="checkbox"/> Patiënten	
Aantal	100

D4. Voornaamste inclusiecriteria

D4a. In het Engels

zie onder

D4b. In het Nederlands

Groep 1: negatieve controle:

10-2- sera afgenomen voor uitbreken COVID-19 pandemie, afkomstig uit de biobank van partners zoals RIVM worden onderzocht op afwezigheid van zowel IgM als IgG met de sneltest Biozek. Daarnaast worden Wantai ELISA en op indicatie VNT of Protein microarray door RIVM uitgevoerd (op geleide van beschikbaarheid van de commerciële ELISA) op dezelfde samples om als gouden standaard te dienen.

Inclusie criteria groep 1:

- Sera van personen afkomstig van bloedafname gedateerd voor uitbraak COVID-19
 - Goede representativiteit van sera afkomstig van individuen met andere respiratoire infecties, inclusief de common coronavirussen
- Geen exclusie criteria.

Groep 2: positieve controle:

20-50 sera afgenomen na uitbreken COVID-19 pandemie, afkomstig uit de biobank van partners zoals RIVM van COVID -19 bewezen (PCR positieve) patiënten worden onderzocht op aanwezigheid van zowel IgM als IgG middels de sneltest Biozek. Daarnaast worden Wantai ELISA en op indicatie VNT/Protein microarray door RIVM uitgevoerd worden op dezelfde samples om als gouden standaard te dienen.

Inclusie criteria groep 2:

- Passende klachten.

- Zowel inclusie ernstiger zieken als patiënten met milde symptomen.
 - Datum aanvang symptomen bekend.
 - SARS-CoV-2 PCR swab positief.
 - Datum afname serum tov eerste ziekte dag bekend.
 - Datum gezond verklaring (24 uur nul klachten) bekend waar van toepassing.
- Geen exclusie criteria.

Groep 3-5: Onderzoekspopulatie

- Militairen doen mee op basis vrijwilligheid.
- Militairen doen mee op basis van (getekend) informed consent.
- Goedkeuring via I-MGA /013 procedure voor dit onderzoek is afgegeven, tevens heeft staf DGO de AVG-melding en verwerkers overeenkomst met Sensorium geborgd.
- Deelname van anderen dan militaire deelnemers, zou kunnen na goedkeuring METC, deze aanvraag wordt op dit moment opgesteld.
- Geen exclusie criteria

Groep 3: mogelijk besmette militairen, zonder klachten:

50-100 militairen-maar geen patiënten-waarvan een direct contact (familie lid of directe collega die in dezelfde ruimte werkt) een bewezen COVID-19 heeft doorgemaakt (PCR positief)

Inclusie criteria van groep 3:

- Deelnemer had contact met collega of gezinslid met middels PCR bewezen COVID-19
- Er moet contact geweest zijn met deze persoon ten tijde van klachten of in periode van drie dagen voor ontstaan van klachten.
- Onder direct contact wordt verstaan: minimaal 1 werkdag herhaaldelijk < 1.5 mtr zone.
- Datum afname sample met positieve PCR uitslag van contact bekend
- Datum klachten bewezen contact bekend

Groep 4: mogelijk besmette militairen, met klachten:

50-100 militairen die van zichzelf vermoeden een infectie te hebben doorgemaakt en weten dat ze in contact zijn geweest met een aanmelijke COVID-19 patiënt, en zelf lichte klachten (b.v. hoesten, verkoudheidsverschijnselen, hoofdpijn) hebben die mogelijk kunnen duiden op COVID-19.

Inclusie criteria groep 4:

- Risico contact bekend
- Klachten bij deelnemer passend bij COVID-19
- Datum start klachten mogelijk risico contact bekend (en dus ziek worden binnen ict valt)

Groep 5: personeel in vitale functies

50-100 militairen die geen reden hebben om te denken dat ze COVID-19 doorgemaakt hebben of blootgesteld zijn geweest aan een bewezen COVID-19 patiënt, maar in verband met kritische werkzaamheden willen weten of ze antistoffen hebben tegen SARS-CoV-2.

Inclusie criteria groep 5:

- Militairen die deel gaan nemen aan kritisch proces en waarbij eventuele COVID-19 klachten ernstige impact in het voortzettingsvermogen van de eenheid of opdracht zal hebben

Deel 2. Biotrack: mRNA expressie SARS-CoV-2

Groep 1 en 2: validatie Biotrack test

Groep 1: negatieve controle:

10-20 samples afgenomen voor uitbreken COVID-19 pandemie, afkomstig van patiënten monsters afkomstig uit een biobank van partners zoals RIVM van personen die dus niet in contact kunnen zijn geweest met SARS-CoV-2. Deze samples worden onderzocht op afwezigheid mRNA middels sneltest Biotrack.

Inclusie criteria groep 1:

- Ingevroren witte bloedcel fractie, swab samples van personen afkomstig van bloedafname gedateerd voor uitbraak COVID-19.*
 - Goede vertegenwoordiging van materialen bewezen PCR positief voor andere respiratoire pathogenen
- Geen exclusie criteria

Groep 2: positieve controle:

20-50 samples afgenomen na uitbreken COVID-19 pandemie, afkomstig uit een biobank van partners zoals RIVM van COVID-19 bewezen (PCR positieve) patiënten worden onderzocht op aanwezigheid van mRNA middels sneltest Biotrack.

Inclusie criteria groep 2:

- Passend klachten,
- Datum aanvang bekend
- PCR positief,
- Datum afname test bekend

Geen exclusie criteria.

Groep 3-5: Onderzoekspopulatie

- Militairen doen mee op basis vrijwilligheid.

- Militairen doen mee op basis van (getekend) informed consent.
- Goedkeuring via I-MGA /013 procedure voor dit onderzoek is afgegeven, tevens heeft staf DGO de AVG-melding en verwerkers overeenkomst met Sensorium geborgd.
- Deelname van anderen dan militaire deelnemers, zou kunnen na goedkeuring METC, deze aanvraag wordt op dit moment opgesteld.
- Geen exclusie criteria

Groep 3: mogelijk besmette militairen, zonder klachten:
50-100 militairen- maar geen patiënten- waarvan een direct contact (familie lid of directe collega die in dezelfde ruimte werkt) een bewezen COVID-19 heeft doorgemaakt (PCR positief)

Inclusie criteria van groep 3:

- Deelnemer had contact met collega of gezinslid met middels PCR bewezen COVID-19
- Er moet contact geweest zijn met deze persoon ten tijde van klachten dan wel in de 3 dagen voor start symptomen.
- Onder direct contact wordt verstaan: minimaal 1 werkdag herhaaldelijk contact < 1.5 mtr zone.
- Datum afname sample met positieve PCR uitslag van contact bekend
- Datum klachten bewezen contact bekend

Groep 4: mogelijk besmette personen, met klachten:

50-100 militairen die van zichzelf vermoeden en weten dat ze in contact zijn geweest met een aannemelijke COVID-19 patiënt, en zelf lichte klachten (b.v. hoesten, verkoudheidsverschijnselen, hoofdpijn) hebben die mogelijk kunnen duiden op COVID-19.

Inclusie criteria groep 4:

- Risico contact bekend
- Klachten bij deelnemer passend bij COVID-19
- Datum start klachten contact bekend (en dus ziek worden binnen ict valt)

Groep 5: personeel in vitale functies

50-100 militairen die geen reden hebben om te denken dat ze COVID-19 doorgemaakt hebben maar in verband met kritische werkzaamheden willen weten of ze antistoffen hebben tegen SARS-CoV-2.

Inclusie criteria groep 5:

- Militairen die deel gaan nemen aan kritisch proces en waarbij eventuele COVID-19 klachten ernstige impact in het voortzettingsvermogen van de eenheid of opdracht zal hebben

Subdeel bij studie 1 en 2. PCR en serologie gecertificeerd lab RIVM

- Aanvullende validatie van de beide sneltesten door bij in ieder geval elk van groep 1 t.m. 5 alle monsters tevens te analyseren met "gouden standaard testen" gecertificeerd laboratorium.

- Van groep 1 tm 5 worden per groep allesamples tevens onderzocht op:

- Bloed (serum): aanwezigheid neutraliserende antistoffen middels Wantai Elisa en op indicatie VNT en ter vergelijk eventueel proteïn microarray.
- Swab materiaal: detectie SARS-CoV-2 middels real-time RT-PCR en mogelijk subgenome RT_PCR.
- Eventueel: EDTA: RT-PCR op restmateriaal dat retour komt van Biotrack

4.2 Inclusie criteria

Zie paragraaf 4.1 voor criteria per groep.

4.3 Exclusie criteria

Zie paragraaf 4.1 voor criteria per groep.

4.4 Steekproefomvang

Gezien het gebrek aan data uit eerdere studies en de observationele aard van deze pilot studie hebben wij de een grofweg ingeschat dat 50-100 personen per groep 3 tm 5 (300 militairen in totaal) ons voldoende informatie zal geven over de toepasbaarheid van deze testen op grotere schaal. De groepsgrootte van groep 1 en 2 zijn aangepast naar beschikbaarheid van samples is overleg met de onderzoekers van het RIVM. Er is gekozen voor een kleinere maar volledige gekoppelde set samples in plaats van een grotere steekproef met niet gekoppelde samples per test onderdeel.

D5. Voornaamste exclusiecriteria

D5a. In het Engels

zie onder

D5b. In het Nederlands

Geen

D6. Bij welke categorie proefpersonen wordt het onderzoek uitgevoerd (meerdere antwoorden mogelijk)

- 18 jaar of ouder en wilsbekwaam (ga naar vraag D10)
 18 jaar of ouder en wilsonbekwaam (ga naar vraag D7)
 12 t/m 17 jaar en in staat tot het geven van geïnformeerde toestemming (ga naar vraag D8)
 12 t/m 17 jaar en niet in staat tot het geven van geïnformeerde toestemming (wilsonbekwaam) (ga naar vraag D7)
 jonger dan 12 jaar (ga naar vraag D8)

D10. Verkeren (sommige) proefpersonen in een afhankelijkheidssituatie ten opzichte van de onderzoeker of degene die de deelnemers werft? (lees de toelichting voor voorbeelden wanneer er sprake kan zijn van een afhankelijkheidssituatie)

- ja
 nee

D11. Waaruit bestaat de vergoeding voor de proefpersonen?

- geen vergoeding
 reiskosten
 financiële vergoeding (in Euro's)
 andere vergoeding

D12. Is deze vergoeding afhankelijk van bepaalde voorwaarden, bijvoorbeeld het voltooiën van (een deel van) het onderzoek?

- ja (motiveer)
 nee
 niet van toepassing

E. Sectie - Voor- en nadelen

E1. Wordt er bij dit onderzoek een rechtstreeks therapeutisch effect beoogd bij de proefpersonen / patiënten?

- ja (therapeutisch onderzoek)
 nee (niet-therapeutisch onderzoek)

E1b. Zo nee, kan deelname op een andere manier ten goede komen aan de proefpersoon?

- ja (motiveer)
 nee

namelijk

geruststelling dat infectie is doorgemaakt of dat men niet infectieus is, duidelijkheid over inzet

E2. Waaruit bestaat de belasting van het onderzoek (en een eventueel daaraan voorafgaande keuring) voor de proefpersonen?

Tijdbeslag	per bezoek	10-15 min
	totaal	2
	totale duur van de studie voor de individuele proefpersoon	14 dagen

E3. Worden de proefpersonen in verband met het onderzoek in het ziekenhuis opgenomen of wordt een opname verlengd?

- ja - het verblijf in het ziekenhuis/instituut wordt in verband met het onderzoek verlengd
 ja - ze worden voor het onderzoek in het ziekenhuis/instituut opgenomen
 nee

E4. Beschrijf in hoeverre proefpersonen worden onderworpen aan handelingen dan wel een gedragswijze krijgen opgelegd, zoals vragenlijst, interviews, lichamelijk/psychologisch onderzoek, ontzegging, dieet (voor invasieve ingrepen: zie vraag E6)

invullen van vragenlijst, afnemen bloed en afnemen neuskeelwab

E5. Worden de proefpersonen getest op bepaalde aandoeningen/condities?

- ja (motiveer)
 nee

E6. Welke extra (invasieve) ingrepen (anders dan bij de standaard behandeling) moeten de proefpersonen in het kader van het onderzoek ondergaan:

- venapunctie 2 maal 8 ml/keer
- arteriepunctie
- intraveneuze injectie
- intra-arteriële injectie
- subcutane injectie
- intramusculaire injectie
- intra- of periarticulaire injectie
- liquorafname
- scopie
- biopsie
- catheterisatie
- onderzoek met stralenbelasting
- vaginaal/rectaal
- andere ingrepen namelijk (beschrijf naar ernst en frequentie):
afname neus-, keelswab (2x)

E9. Geef aan welke risico's er voor proefpersonen zijn verbonden aan deelname aan het onderzoek.
hooguit kans op hematoompje van bloedafname en enig ongemak/ neusslijmvlies irritatie door neus en keelswab afnemen

E9a. Geef op grond van uw eigen afweging aan waarom het uitvoeren van het onderzoek, in het licht van de belasting en/of risico's die voor proefpersonen aan deelname verbonden zijn, gerechtvaardigd is?

Het ongemak is dusdanig laag in verhouding tot de informatie die het oplevert over de status met betrekking tot wel niet aanwijzingen voor infectie of afweer in kader COVID-19 dat dit opweegt tegen het verwachte minimale ongemak

E10. Indien het onderzoek bij minderjarige en/of wilsonbekwame proefpersonen wordt uitgevoerd en geen direct therapeutisch effect wordt beoogd: waarom kunnen belasting en risico's als minimaal worden beschouwd? (Verwijs eventueel naar de relevante pagina's in het protocol.)

- niet van toepassing

E11. Kan de eventuele therapie na beëindiging van het onderzoek worden voortgezet?

- ja (motiveer)
- nee (motiveer)
- niet van toepassing

E12. Heeft deelname aan het onderzoek voor de proefpersoon tot gevolg dat van de standaardbehandeling of -diagnostiek kan worden afgeweken of deze kan worden uitgesteld?

- ja
- nee
- niet van toepassing

F. Sectie - Informatie en privacy

F1. Hoe worden de proefpersonen geworven en door wie (onderzoeker, behandelend arts, andere persoon) wordt de proefpersoon/wettelijke vertegenwoordiger geïnformeerd en om toestemming gevraagd?

Binnen de defensie populatie zullen deelnemers worden benaderd, individueel of groepsgewijs door de verantwoordelijke arts onderzoeker. Deelname is vrijwillig.
Informed consent formulier wordt tevoren toegestuurd, vragen mondeling beantwoord door onderzoeker en afname teams.
AVG is geborgd.

F2. Hoeveel bedenktijd krijgen de proefpersonen/wettelijke vertegenwoordigers om te beslissen over deelname?

1 dag

F3. Wordt de huisarts, behandelend specialist en/of apotheker van de proefpersoon geïnformeerd over diens deelname aan het onderzoek?

- ja (de proefpersoon dient hiervoor toestemming te geven)
 nee

F4. Worden persoonsgegevens gecodeerd?

- ja
 nee

F4a. Zo ja, hoe is deze codering opgebouwd?
gepseudonimiseerd, code achter slot en grendel bij hoofd arts onderzoeker.

F4b. Wie heeft toegang tot de sleutel van deze code?
hoofdonderzoeker arts

F4c. Wie hebben toegang tot de brondocumenten en eventuele andere tot de persoon herleidbare gegevens?
hoofdonderzoeker arts

F5. Hoe wordt het lichaamsmateriaal gedurende het onderzoek bewaard?

- in tot de proefpersoon herleidbare vorm (gecodeerd)
 in niet tot de proefpersoon herleidbare vorm (volledig geanonimiseerd)
 niet van toepassing

F5a. Hoe wordt het afgenomen lichaamsmateriaal gecodeerd?
toekennen van uniek nummer per proefpersoon dat niet met derden gedeeld wordt

F5b. Wie heeft toegang tot de sleutel van de code?
hoofdonderzoeker arts

F5c. Wie heeft/hebben toegang tot het materiaal gedurende het onderzoek?
Uitsluitend uitvoerende onderzoekers defensie, hoofdonderzoeker, laboratorium 400 GNK Ermelo (i.s.m. Biotrack), laboratorium MMB Amsterdam UMC

F6. Wordt afgenomen lichaamsmateriaal na afloop van het onderzoek vernietigd?

- ja
 nee (motiveer)
 niet van toepassing

omdat mogelijk validatie achteraf, bij voortschrijdend inzicht in diagnostische methoden, vernietiging is na max bewaartermijn RIVM/ AMC

F6a. Hoe wordt het materiaal na afloop van het onderzoek bewaard:

- in tot de proefpersoon herleidbare vorm (gecodeerd)
 in niet tot de proefpersoon herleidbare vorm (volledig geanonimiseerd)

F6b. Hoe lang wordt het materiaal bewaard?
restmateriaal cf eisen RIVM en AMC

F6c. Wie heeft/hebben toegang tot het materiaal?
Laboratorium POCs

F6d. Wordt aan de proefpersoon toestemming gevraagd voor het bewaren en analyseren van het materiaal?

- ja
 nee

F6e. Wordt aan de proefpersoon opnieuw toestemming gevraagd als in de toekomst nieuwe analyses gedaan worden?

- ja
 nee

F7. Kunnen proefpersonen na afloop van het onderzoek opnieuw benaderd worden (bijvoorbeeld voor nader onderzoek of follow-up)?

- ja
 nee

G. Sectie - Financieel

G1. Door welke geldstroom wordt het onderzoek gefinancierd?

- eerste geldstroom (Geld van Ministerie van OC&W aan universiteiten)
 tweede geldstroom (NWO of KNAW), namelijk

Ministerie van Defensie

- derde geldstroom (anders dan 1e of 2e geldstroom, zoals collectebusfondsen, Europese Unie, vakministeries of bedrijven), namelijk

G2. Wordt het onderzoek (mede) gefinancierd door de industrie/bedrijven?

- ja - door de industrie/bedrijf zoals is opgegeven bij vraag B6/B7 (opdrachtgever van het onderzoek)
 ja - (ook) door andere industrie/bedrijven dan de opdrachtgever
 nee

G3. Wat is de hoogte van de vergoeding die de arts/onderzoeker cq onderzoeksafdeling/maatschap ontvangt voor de uitvoering van het onderzoek?

- Per patiënt of proefpersoon
 Per deelnemend centrum

bedrag afgerond in hele euro's: €

G3a. Hoe is de vergoeding opgebouwd?

n.v.t.

G4. Heeft/hebben de onderzoeker(s) gedurende de afgelopen vijf jaar op een of andere wijze een persoonlijke financiële relatie (gehad) met de verrichter/sponsor van het huidige onderzoek?

- ja (licht toe)
 nee

I. Sectie - Indiening en beoordeling

I1. Selecteer de toetsingscommissie die het oordeel geeft in de zin van de WMO

Commissie
 METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

J. Sectie - Aanvullende opmerkingen

Aanvullende opmerkingen

K. Sectie - Samenvatting

Achtergrond van het onderzoek:

De Arbeidsomstandighedenwet stelt dat de werkgever gevaren en risico's voor de veiligheid en de gezondheid van de werknemer zoveel mogelijk voorkomt, en indien de risico's niet te vermijden zijn, de werkgever alle maatregelen treft om het personeel zo gezond en veilig mogelijk te laten werken. Dit includeert tevens bescherming tegen infectie ziekten. Daarbij heeft de overheid op diverse gebieden verantwoordelijkheden die met name gerelateerd zijn aan duurzame personele inzetbaarheid t.b.v. haar taken die ongeacht deze crisis onverkort uitgevoerd moeten kunnen worden.

Sinds januari 2020 leidt de SARS-CoV-2 virale pandemie tot veel ziekte (COVID-19) in alle populaties met een overall sterfte percentage van rond de 2%. Hoewel in verreweg de meeste gevallen (rond 80%) de infectie met milde verschijnselen verloopt, zijn ongeveer 15 % van de gevallen ernstiger en wordt ongeveer 5% IC behoeftig. De (sterfte) percentages verschillen nogal per land en per situatie. De kans op slechte afloop is leeftijd gebonden, hoe ouder hoe meer kans op overlijden. Daarnaast speelt het hebben van een onderliggende ziekte een rol in toegenomen ernstig beloop.

Op dit moment zijn er nog geen - van overheidswege - goedgekeurde sneltesten beschikbaar om immuniteit of infectie aan te tonen. Wereldwijd is men zoekende naar betrouwbare testen. Defensie gaat in samenwerking met civiele partners deze studie uitvoeren. De uitkomsten ervan zullen zowel civiel als militair ter beschikking worden gesteld.

Er is toestemming voor het onderzoek conform de I-MGA/013 referentie: DOSCO 2020015689.

2.a. Toelichting testkeuze

Aantonen immuniteit

Door het bepalen van de antistoffen gerelateerd aan SARS-CoV-2 infectie in het bloed kan worden vastgesteld of een infectie eerder is doorgemaakt. Serologisch onderzoek toont de aanwezigheid van antistoffen tegen het virus aan. De afweerstoffen worden aangemaakt nadat het virus lichaamscellen heeft geïnfecteerd en het immuunsysteem heeft geactiveerd. Dit gebeurt dus tijdens en na het doormaken van de infectie, waarbij de infectie niet altijd tot duidelijke klinische klachten hoeft te hebben geleid. Gemiddeld duurt het 7 tot 14 dagen na infectie voordat antistoffen (IgM als eerste respons en IgG als tweede respons) tegen het virus meetbaar zijn in het bloed. Het is echter duidelijk dat bij een deel de IgG response pas na 14 dagen gemeten wordt. Daarbij wordt in toenemende mate duidelijk dat pas 4 weken na de eerste ziektedag met grootste zekerheid gesteld kan worden of er antistoffen aanwezig zijn of niet.

Defensie heeft sinds kort zelf de beschikking over een nieuwe sneltest van de firma Biozek de COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette. Door Defensie wordt op dit moment, in samenwerking met het AMC ervaring opgedaan met deze test. De eerste resultaten van het AMC voor wat betreft sensitiviteit en specificiteit zijn veelbelovend terwijl er daarnaast ook voorlopige berichten zijn dat de test minder goed werkt in bepaalde patiënten groepen. De studie heeft tot doel de sensitiviteit en specificiteit te bepalen voor toepassing in de defensie populatie. Het beoordelen op geschiktheid om snel immuniteit aan te tonen na infectie is onderdeel is van de studie in samenwerking met het AMC en RIVM.

Bij het RIVM worden in bloed van de patiënt antistoffen gemeten tegen niet alleen het SARS-CoV-2 virus, maar ook tegen andere coronavirussen, waaronder de humane seizoens-coronavirussen waardoor een profiel van de gemeten antistoffen gemaakt kan worden om de specificiteit te bepalen. Ook wordt de gemeten antistoffen gekarakteriseerd in virus neutralisatie om hun functionaliteit te bepalen, waardoor mogelijk een uitspraak gedaan kan worden over immuniteit door aanwezige antistoffen

Aantonen infectie

De nu gangbare diagnostische methode om een acute infectie met SARS-CoV-2 aan te tonen is een real-time RT-PCR (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction). Deze test wordt beschouwd als "gouden standaard" voor het aantonen van een infectie met SARS-CoV-2. In de vorm waarin de RT-PCR gebruikt wordt meet het de aanwezigheid van het RNA van SARS-CoV-2 in een monster en geeft het geen informatie over actieve replicatie in de cel door het aantonen van de replicatieve vorm van het RNA of de subgenome messengers en daardoor de hoogstwaarschijnlijke aanwezigheid van infectieus virus en besmettelijkheid van de patiënt voor anderen. Deze test is ongeschikt om aan te tonen of iemand de infectie eerder heeft doorgemaakt omdat de huidige consensus is dat het virus en zijn RNA verdwenen zijn uit het lichaam na genezing van de patiënt. Het landelijk testbeleid bepaalt dat opgenomen patiënten en essentieel zorgpersoneel alleen op indicatie getest worden. Schaarste van materialen in de testketen maken de beschikbaarheid van een bepaalde geïmplementeerde PCR test onzeker, waardoor deze test voor Defensie mogelijk niet continu met zekerheid beschikbaar is.

Defensie heeft sinds kort zelf de beschikking over een nieuw testsysteem van de firma Biotrack, die replicerend virus kan aantonen. Dit systeem maakt gebruik van een specifieke techniek welke op celniveau mRNA materiaal kan aantonen van replicerend virus. De techniek is geschikt voor diverse bacteriën en virussen en zeer recentelijk is een probe gericht tegen negatief strengs RNA van SARS-CoV-2 gereed gemaakt. De in vitro (- vergelijkbaar met de RT-PCR primer) buiten het lichaam in laboratorium setting) validatie is gereed. De probe is gericht op een specifiek gebied op het nucleocapside gen van het covid-sars virus. Dit is een vergelijkbaar gebied met een van de RT-PCR primers. De intracellulaire FISH techniek tegen viraal RNA is al veel langer bekend met name uit de klinisch pathologische literatuur. De in vivo (binnen het lichaam) validatie is gaande en naar verwachting gereed einde van week 15 (10/04/2020). Specificiteit van de probe wordt bepaald op basis van BLAST (Basic local alignment search tool) resultaten en testen van de probe op bloedjes uit de pre-corona tijd. Het apparaat en technologie is CE gecertificeerd. De ISO 1640 procedure is gestart en is onderdeel van deze studie. De sensitiviteit volgt hieruit. De sensitiviteitsbepaling volgt uit de studie voor toepassing in de (defensie) populatie. Het beoordelen op geschiktheid om snel een infectie aan te tonen na besmetting is onderdeel is van de studie die in samenwerking met het vooral het RIVM wordt uitgevoerd.

Onderstaand worden op hoofdlijn Doel, Vraagstellingen, Hypothesen beschreven. Vervolgens worden uitgebreid de benodigde informatie voor het plan van aanpak van dit onderzoek beschreven. In de bijlage bij dit document getiteld onderzoek toepasbaarheid sneltesten COVID-19, worden nadere details ten aanzien van de studieopzet van dit onderzoek weergegeven.

Doel van het onderzoek:

DOELSTELLINGEN

Het doel is het onderzoeken van de toepasbaarheid van een serologische test Biozek en Fluorescence in situ Hybridization technologie Biotrack voor beheersing en management van SARS-CoV-2 in een populatie. In dit geval worden militairen gevraagd deel te nemen in de studie.

Inzicht verkrijgen in performance van sneltesten: of die betrouwbare informatie geven over de in de monsters

aanwezige replicerende virusdeeltjes of antistoffen.
Daarnaast is het doel onderzoeken van acute infecties en de seroprevalentie van COVID-19 infecties bij personeel.

Secundaire doelstellingen:

Uitbreiden van testcapaciteit: Met eenvoudig verkregen materiaal ontstaat snel (binnen maximaal enkele uren) een beeld over infectiegevaar of kans op ziekte.
Aanvullend aan de serologische testen worden korte digitale vragenlijsten afgenomen via het platform van de firma Sensorium waarmee een samenwerkingsverband bestaat met MINDEF. Middels dit platform kan de anamnese worden gekoppeld aan de laboratorium resultaten. Door deze combinatie ontstaat inzicht in hoe personeel (beter) inzetbaar te houden, ondanks de soms onvermijdelijke risico's in het werk. Bijkomend voordeel is dat de groepsinformatie inzicht geeft op hoger abstractieniveau over inzetbaarheid en daarmee richtinggevend kan zijn aan beleid over inzetbaarheid.

Het beoogd effect is:

1. Betere en snelle besluitvorming over risico's van en kansen op COVID-19.
2. Testcapaciteit in eigen beheer hebben waarbij binnen respectievelijk 10 minuten of 30 minuten tot 2 uur met simpel verkregen materiaal een beeld ontstaat over infectie gevaar of kans op ziekte (ten behoeve van duurzame inzetbaarheid personeel) onder omstandigheden met beperkte laboratorium capaciteit.
3. Onzekerheid wegnemen bij personeel bij klachten of selectie voor taken.
4. (Kennis) Beschikbaar stellen voor civiele en militaire toepassing.

Bijkomend:

5. Bijdragen aan het ontlasten van het civiele test systeem.
6. Mogelijkheid creëren om mobiel/op locatie te testen tijdens crises, missies, operaties en oefeningen onder omstandigheden met beperkte laboratorium capaciteit.

Onderzoeksopzet:

Prospectieve, observationele, descriptieve (pilot) studie.
De studie bestaat uit 2 delen, en per studie deel 5 onderzoeksgroepen:

- Deel 1 Validatie en performance Biozek serologische test IgG en IgM detectie
- Deel 2 Validatie en performance van Biotrack moleculaire test mRNA detectie
- o Groep 1: 10-20 samples van personen die niet in contact kunnen zijn geweest met SARS CoV 2 worden onderzocht op afwezigheid van SARS-CoV-2 antistoffen (deel 1) of SARS-CoV-2 mRNA (deel 2).
- o Groep 2: 20-50 samples van personen met bewezen infectie met SARS CoV 2 worden onderzocht op aanwezigheid van SARS-CoV-2 antistoffen (deel 1) of SARS-CoV-2 mRNA (deel 2).
- o Groep 3 tm 5: Bij werknemers van defensie (groep 3-5, beschreven in hoofdstuk 4) wordt serum, volbloed en respiratoir materiaal verzameld op dag 0 en dag 14.
- o Groep 3 tm 5: Anamnestiche gegevens worden verzameld op dag 0,7, en 14.
- Het serum en EDTA van dag 0 en dag 14 wordt bij alle groepen getest op IgM en IgG tegen SARS-CoV-2 (Biozek serologische sneldiagnostiek).
- Op volbloed en respiratoir materiaal wordt op dag 0 en dag 14 de Biotrack analyse (m RNA Fluorescence in situ Hybridization technology) gedaan.
- De samples van beiden groepen worden simultaan onderzocht door het RIVM middels Wantai ELISA en bij positief resultaat in house Virus neutralisatie testen evt. aangevuld met in-house multiplex protein micro-array. Daarnaast met PCR zoals uitgerold onder de MMLs labs in NL voor de response, gebaseerd op Corman et al., 2020.

Onderzoekspopulatie:

Populatie (basis)

Deel 1: Biozek sneltest COVID-19: IgG/IgM serologische detectie SARS-CoV-2

Groep 1 en 2: validatie Biozek test

Groep 1: negatieve controle:

10-2- sera afgenomen voor uitbreken COVID-19 pandemie, afkomstig uit de biobank van partners zoals RIVM worden onderzocht op afwezigheid van zowel IgM als IgG met de sneltest Biozek. Daarnaast worden Wantai ELISA en op indicatie VNT of Protein microarray door RIVM uitgevoerd (op geleide van beschikbaarheid van de commerciële ELISA) op dezelfde samples om als gouden standaard te dienen.

Inclusie criteria groep 1:

- Sera van personen afkomstig van bloedafname gedateerd voor uitbraak COVID-19
 - Goede representativiteit van sera afkomstig van individuen met andere respiratoire infecties, inclusief de common coronavirussen
- Geen exclusie criteria.

Groep 2: positieve controle:

20-50 sera afgenomen na uitbreken COVID-19 pandemie, afkomstig uit de biobank van partners zoals RIVM van COVID -19 bewezen (PCR positieve) patiënten worden onderzocht op aanwezigheid van zowel IgM als IgG middels de sneltest Biozek. Daarnaast worden Wantai ELISA en op indicatie VNT/Protein microarray door RIVM uitgevoerd worden op dezelfde samples om als gouden standaard te dienen.

Inclusie criteria groep 2:

- Passende klachten.
 - Zowel inclusie ernstiger zieken als patiënten met milde symptomen.
 - Datum aanvang symptomen bekend.
 - SARS-CoV-2 PCR swab positief.
 - Datum afname serum tov eerste ziektedag bekend.
 - Datum gezond verklaring (24 uur nul klachten) bekend waar van toepassing.
- Geen exclusie criteria.

Groep 3-5: Onderzoekspopulatie

- Militairen doen mee op basis vrijwilligheid.
- Militairen doen mee op basis van (getekend) informed consent.
- Goedkeuring via I-MGA /013 procedure voor dit onderzoek is afgegeven, tevens heeft staf DGO de AVG-melding en verwerkers overeenkomst met Sensorium geborgd.
- Deelname van anderen dan militaire deelnemers, zou kunnen na goedkeuring METC, deze aanvraag wordt op dit moment opgesteld.
- Geen exclusie criteria

Groep 3: mogelijk besmette militairen, zonder klachten:

50-100 militairen-maar geen patiënten-waarvan een direct contact (familie lid of directe collega die in dezelfde ruimte werkt) een bewezen COVID-19 heeft doorgemaakt (PCR positief)

Inclusie criteria van groep 3:

- Deelnemer had contact met collega of gezinslid met middels PCR bewezen COVID-19
- Er moet contact geweest zijn met deze persoon ten tijde van klachten of in periode van drie dagen voor ontstaan van klachten.
- Onder direct contact wordt verstaan: minimaal 1 werkdag herhaaldelijk < 1.5 mtr zone.
- Datum afname sample met positieve PCR uitslag van contact bekend
- Datum klachten bewezen contact bekend

Groep 4: mogelijk besmette militairen, met klachten:

50 -100 militairen die van zichzelf vermoeden een infectie te hebben doorgemaakt en weten dat ze in contact zijn geweest met een aannemelijke COVID-19 patiënt, en zelf lichte klachten (b.v. hoesten, verkoudheidsverschijnselen, hoofdpijn) hebben die mogelijk kunnen duiden op COVID-19.

Inclusie criteria groep 4:

- Risico contact bekend
- Klachten bij deelnemer passend bij COVID-19
- Datum start klachten mogelijk risico contact bekend (en dus ziek worden binnen ict valt)

Groep 5: personeel in vitale functies

50-100 militairen die geen reden hebben om te denken dat ze COVID-19 doorgemaakt hebben of blootgesteld zijn geweest aan een bewezen COVID-19 patiënt, maar in verband met kritische werkzaamheden willen weten of ze antistoffen hebben tegen SARS-CoV-2.

Inclusie criteria groep 5:

- Militairen die deel gaan nemen aan kritisch proces en waarbij eventuele COVID-19 klachten ernstige impact in het voortzettingsvermogen van de eenheid of opdracht zal hebben

Deel 2. Biotrack: mRNA expressie SARS-CoV-2

Groep 1 en 2: validatie Biotrack test

Groep 1: negatieve controle:

10-20 samples afgenomen voor uitbreken COVID-19 pandemie, afkomstig van patiënten monsters afkomstig uit een biobank van partners zoals RIVM van personen die dus niet in contact kunnen zijn geweest met SARS-CoV-2. Deze samples worden onderzocht op afwezigheid mRNA middels sneltest Biotrack.

Inclusie criteria groep 1:

- Ingevroren witte bloedcel fractie, swab samples van personen afkomstig van bloedafname gedateerd voor uitbraak COVID-19.*
 - Goede vertegenwoordiging van materialen bewezen PCR positief voor andere respiratoire pathogenen
- Geen exclusie criteria

Groep 2: positieve controle:

20-50 samples afgenomen na uitbreken COVID-19 pandemie, afkomstig uit een biobank van partners zoals RIVM van COVID -19 bewezen (PCR positieve) patiënten worden onderzocht op aanwezigheid van mRNA middels sneltest Biotrack.

Inclusie criteria groep 2:

- Passend klachten,
 - Datum aanvang bekend
 - PCR positief,
 - Datum afname test bekend
- Geen exclusie criteria.

Groep 3-5: Onderzoekspopulatie

- Militairen doen mee op basis vrijwilligheid.
- Militairen doen mee op basis van (getekend) informed consent.
- Goedkeuring via I-MGA /013 procedure voor dit onderzoek is afgegeven, tevens heeft staf DGO de AVG-melding en verwerkers overeenkomst met Sensorium geborgd.
- Deelname van anderen dan militaire deelnemers, zou kunnen na goedkeuring METC, deze aanvraag wordt op dit moment opgesteld.
- Geen exclusie criteria

Groep 3: mogelijk besmette militairen, zonder klachten:

50-100 militairen- maar geen patiënten- waarvan een direct contact (familie lid of directe collega die in dezelfde ruimte werkt) een bewezen COVID-19 heeft doorgemaakt (PCR positief)

Inclusie criteria van groep 3:

- Deelnemer had contact met collega of gezinslid met middels PCR bewezen COVID-19
- Er moet contact geweest zijn met deze persoon ten tijde van klachten dan wel in de 3 dagen voor start symptomen.
- Onder direct contact wordt verstaan: minimaal 1 werkdag herhaaldelijk contact < 1.5 mtr zone.
- Datum afname sample met positieve PCR uitslag van contact bekend
- Datum klachten bewezen contact bekend

Groep 4: mogelijk besmette personen, met klachten:

50 -100 militairen die van zichzelf vermoeden en weten dat ze in contact zijn geweest met een aannemelijke COVID-19 patiënt, en zelf lichte klachten (b.v. hoesten, verkoudheidsverschijnselen, hoofdpijn) hebben die mogelijk kunnen duiden op COVID-19.

Inclusie criteria groep 4:

- Risico contact bekend
- Klachten bij deelnemer passend bij COVID-19
- Datum start klachten contact bekend (en dus ziek worden binnen ict valt)

Groep 5: personeel in vitale functies

50-100 militairen die geen reden hebben om te denken dat ze COVID-19 doorgemaakt hebben maar in verband met kritische werkzaamheden willen weten of ze antistoffen hebben tegen SARS-CoV-2.

Inclusie criteria groep 5:

- Militairen die deel gaan nemen aan kritisch proces en waarbij eventuele COVID-19 klachten ernstige impact in het voortzettingsvermogen van de eenheid of opdracht zal hebben

Subdeel bij studie 1 en 2. PCR en serologie gecertificeerd lab RIVM

- Aanvullende validatie van de beide sneltesten door bij in ieder geval elk van groep 1 t.m. 5 alle monsters tevens te analyseren met "gouden standaard testen" gecertificeerd laboratorium.

- Van groep 1 tm 5 worden per groep allesamples tevens onderzocht op:

- Bloed (serum): aanwezigheid neutraliserende antistoffen middels Wantai Elisa en op indicatie VNT en ter vergelijking eventueel proteïn microarray.
- Swab materiaal: detectie SARS-CoV-2 middels real-time RT-PCR en mogelijk subgenome RT_PCR.
- Eventueel: EDTA: RT-PCR op restmateriaal dat retour komt van Biotrack

Inclusie criteria

Zie paragraaf 4.1 voor criteria per groep.

Exclusie criteria

Zie paragraaf 4.1 voor criteria per groep.

Steekproefomvang

Gezien het gebrek aan data uit eerdere studies en de observationele aard van deze pilot studie hebben wij de een grofweg ingeschat dat 50-100 personen per groep 3 tm 5 (300 militairen in totaal) ons voldoende informatie zal geven over de toepasbaarheid van deze testen op grotere schaal. De groepsgrootte van groep 1 en 2 zijn aangepast naar beschikbaarheid van samples is overleg met de onderzoekers van het RIVM. Er is gekozen voor een kleinere maar volledige gekoppelde set samples in plaats van een grotere steekproef met niet gekoppelde samples per test onderdeel.

Primaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten:

Primaire eindpunten

- Klinische sensitiviteit en specificiteit van de Biozek COVID-19 test onderzoeksgroep en populatie
- Klinische sensitiviteit en specificiteit van Biotrack test onderzoeksgroep en populatie
- Verwerpen of accepteren van de volgende hypothesen:
 1. IgG/IgM serologische detectie via Biozek sneltest levert betrouwbare resultaten (hoge sensitiviteit, hoge specificiteit) m.b.t. het snelle 'close to bedside' aantonen/uitsluiten van een acute of eerder doorgemaakte SARS-CoV-2 infectie. De techniek is uitvoerbaar

onder omstandigheden met een beperkte lab capaciteit.

2. De Biotrack methode van SARS-CoV-2 middels mRNA probe is van hoge sensitiviteit en specificiteit en geschikt om een acute infectie en potentieel infectierisico 'close to bedside' aan te tonen. De techniek is uitvoerbaar onder omstandigheden met een beperkte lab capaciteit.

1. De combinatie van beide methoden levert waardevolle informatie op daar waar geen uitgebreide lab faciliteiten beschikbaar zijn.

2. De combinatie van beide methoden levert waardevolle informatie op m.b.t. interpretatie van een negatieve PCR uitslag al dan niet in combinatie met positieve serologische uitslag

3. De combinatie van beide sneltest methoden levert waardevolle informatie op indien er sprake is van een negatieve PCR uitslag en een positieve serologische Wantai Elisa/VNT uitslag

4. De combinatie van beide sneltest methoden levert waardevolle informatie op indien er sprake is van een negatieve PCR uitslag en een negatieve serologische Wantai Elisa/ VNT uitslag

Secundaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten (indien van toepassing):

Secundaire eindpunten

- * Beloop van virusreplicatie over 14 dagen in relatie tot klachtenpatroon per onderzoeksgroep en totale onderzoekspopulatie.
- * Frequentie Seroconversie over 14 dagen en relatie tot klachtenpatroon per onderzoeksgroep en totale onderzoekspopulatie.
- * Informatie over superioriteit van swab materiaal versus EDTA bloed voor Biotrack mRNA detectie
- * Informatie over of EDTA en serum vergelijkbare expressie van IgG en IgM opleveren
- * Bruikbaarheid van de sneltesten voor het maken van operationele beslissingen over inzetbaarheid van personeel.

Omschrijving en inschatting van belasting en risico (indien van toepassing):

De risico's van dit onderzoek zijn verwaarloosbaar. Venapunctie kan een hematoom of pijn veroorzaken. Het afnemen van een neus/keelswab kan oncomfortabel zijn. Dit zijn procedures waar het militair personeel verwachtbaar goed tegen opgewassen is.

De proefpersonen hebben geen direct voordeel van deelname aan de studie. Wel zijn de proefpersonen na de studie beter geïnformeerd of zij een COVID-19 infectie hebben of hebben doorgemaakt. Dit zegt echter niets over de toekomstige bescherming tegen het virus of geïnfecteerd raken.

De resultaten van dit onderzoek zullen bijdragen aan het opzetten van een diagnostisch model naar COVID-19 infectie bij militairen. Omdat dit een over het algemeen gezonde, jonge populatie betreft kunnen deze resultaten niet gegeneraliseerd worden naar de algemene Nederlandse bevolking.

K2.Engelse Samenvatting

Background of the study:

nvt

Objective of the study:

nvt

Study design:

nvt

Study population:

nvt

Primary study parameters/outcome of the study:

nvt

Secondary study parameters/outcome of the study (if applicable):

nvt

Nature and extent of the burden and risks associated with participation, benefit and group relatedness (if applicable):

nvt

ONDERTEKENING

De verrichter en indiener verklaren hierbij:

- a. het formulier (en samenvatting) volledig en naar waarheid te hebben ingevuld;
- b. de antwoorden op de vragen uit het ABR-formulier niet in strijd zijn met het bijbehorende onderzoeksdossier en onderzoekscontract

Naar waarheid getekend, door de verrichter
(=opdrachtgever)

datum

Handtekening
naam
functie

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

door de indiener

datum

04/05/2020

(10)(2e)

Handtekening
naam
functie

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

[Sluiten](#) [Print](#)

Volgende pagina verwijderd i.v.m. blanco.