

To: [redacted] [redacted] [redacted]@rivm.nl
Cc: [redacted] [redacted] [redacted]@rivm.nl; [redacted] [redacted] [redacted]@rivm.nl; [redacted]
From: [redacted]@rivm.nl
Sent: Tue 1/12/2021 9:13:20 AM
Subject: sample size
Received: Tue 1/12/2021 9:13:21 AM

Hoi [redacted]

Hoe is het? Nog steeds druk in het R team?

Zou je mee willen denken met een sample size berekening voor een mogelijk op te zetten COVID studie? Wat we willen doen is de vaccin effectiviteit tegen transmissie van corona schatten. Daar hebben we het volgende design voor bedacht. Je volgt gevaccineerden en ongevaccineerden op en laat ze elke week een sample afnemen (bv. een PCR zelftest). Als iemand positief test, ongeacht symptomen, volg je de huisgenoten van die persoon op of ze ook corona krijgen. Bij voorkeur zou je die ook bv. op dag 5 en dag 10 willen samplen zodat je daar ook eventuele asymptomatische cases oppikt. We weten dat vaccinatie beschermt tegen symptomatische COVID-19 vanuit de trials, maar de vraag is in hoeverre je nog steeds geïnfecteerd kan raken (daar zijn wel wat data over van het AstraZeneca/Oxford vaccin). En als je dan geïnfecteerd bent, is de vraag of je het nog over kunt brengen, dus dan kijk je naar de secundaire attack rate. Dat is dan de primaire uitkomstmaat. Het idee is om dit binnen health care workers uit te voeren omdat zij nu al deels gevaccineerd zijn en meerdere huisgenoten (gezinnen) hebben, in tegenstelling tot ouderen .

Welke parameters hebben we dan nodig:

- Kans op infectie (symptomatisch dan wel asymptomatisch) in ongevaccineerden
 - incidentie symptomatisch vanuit surveillance data: variërend van 7/100,000 per dag tot 40/100,000 per dag? Dit is onder mensen die zich laten testen, wellicht nog rekening houden met onderschatting?
 - percentage asymptomatisch: 40% (Lavezzo Nature 2020, Gudbjartsson NEJM 2020), dit is wel gebaseerd op relatief oude data, @ [redacted] klopt dit met meer recente schattingen?
- Kans op infectie in gevaccineerden
 - Symptomatisch: 95% VE, dit neemt mogelijk af over de tijd sinds vaccinatie, dus ook bv. 70% meenemen?
 - Asymptomatisch obv trialdata AstraZeneca/Oxford (van andere vaccins is die niet bekeken): 60% (dit was in de groep waarin VE tegen ziekte 90% was, dus de low dose-standard dose groep)
- Secundaire attack rate in huishouden na infectie in ongevaccineerden
 - Symptomatisch: 18% (meta-analyse Madewell JAMA 2020); HPZone data: 14%
 - Asymptomatisch: 0.7% (meta-analyse Madewell JAMA 2020); HPZone data: ? (@ [redacted] kunnen we dat bekijken?)
- VE die we willen aantonen → 50%? → dat geeft hoogste sample size

Nog wat vragen nu ik dit zo op schrijf:

Gaat het om de secundaire attack rate conditioneel op infectie? Maar als infectie rate veel lager is, is dit (minder) relevant.

Als we ook de infectie rate goed willen schatten, moeten gevaccineerden en ongevaccineerden wel gelijke kans op exposure hebben. En dat is onwaarschijnlijk omdat gevaccineerden met een reden gevaccineerd worden en omdat gevaccineerden zich mogelijk anders gaan gedragen. Dit kunnen we wel navragen en proberen daarvoor te corrigeren.

We kunnen het samplen ook alleen doen bij mensen die in contact zijn geweest met een positief getest persoon. Dat maakt de kans op infectie groter en daarmee de groep die we moeten samplen kleiner.

Kun je hier wat aan rekenen om een idee te krijgen? De parameters kunnen we ondertussen nog wat finetunen. Laat maar weten of je even wilt overleggen.

Groeten, [redacted]

[redacted]
 [redacted]
 [redacted]

RIVM, National Institute for Public Health and the Environment
 Centre for Infectious Disease Control Netherlands (CIb)
 Epidemiology and Surveillance Unit (EPI)

P.O. Box 5.1.2e
3720 BA Biltoven
The Netherlands
tel: 5.1.2e / 5.1.2e
www.rivm.nl