

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

Gepubliceerd: 11-05-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

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...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Virale infectieziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49670

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek sneldiagnostiek performance Corona SARS-2

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

Corona SARS-2, COVID-19

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Ministerie van Defensie

Overige ondersteuning: Ministerie van Defensie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COVID-19, Moleculaire diagnostiek, Serologie, Sneltest

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten

- Klinische sensitiviteit en specificiteit van de Biozek COVID-19 test

onderzoeks groep 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 uitkomstmaten

Secundaire eindpunten

- Beloop van virusreplicatie over 14 dagen in relatie tot klachtenpatroon per

onderzoeks

groep en totale onderzoekspopulatie.

- Frequentie Seroconversie over 14 dagen en relatie tot klachtenpatroon per

onderzoeks

groep 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.

Toelichting onderzoek

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 overal 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.

Onderzoekopzet

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 proteïn micro-array. Daarnaast met PCR zoals uitgerold onder de MMLs labs in NL voor de response, gebaseerd op Corman et al., 2020.

Inschatting van belasting en risico

De risico*s van dit onderzoek zijn verwaarloosbaar. Venapunctie kan een hematoom of pijn veroorzaken. Het afnemen van een neus/keelwab 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.

Contactpersonen

Publiek

Ministerie van Defensie

Korte molenweg 3
Amsterdam 3941PW
NL

Wetenschappelijk

Ministerie van Defensie

Korte molenweg 3
Amsterdam 3941PW
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

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

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.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Organisatorisch/zorgonderzoek

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	300
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen	
Datum:	11-05-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL73721.041.20