



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

A. van Leeuwenhoeklaan 9
Bilthoven
Postbus 1
www.rivm.nl

Contactpersoon

5.1.2e

T 5.1.2e
F 5.1.2e
5.1.2e @rivm.nl

Medisch Ethische Toetsingscommissie Utrecht
Huispost D01.343
Postbus 85500
3508 GA Utrecht

Datum 2-4-2021

**Betreft: Reactie op vragen van de METC dd 21 april 2021
(NL76440.041.21, METC 21/261)**

Geachte leden van de METC,

Hierbij bied ik u mijn reactie aan op uw vragen en opmerkingen van d.d. 21 april 2021, het onderzoek getiteld '***Immune Responses Induced by Vaccination Against COVID-19 in Dutch healthy subjects (IIVAC)***' dat geregistreerd staat onder nummer **NL76440.041.21**.

Hartelijk dank voor uw suggesties en opmerkingen ten aanzien van onze indiening van het IIVAC onderzoek.

De puntsgewijze antwoorden op de vragen van de METC zijn in Bijlage II terug te vinden.

In de *email*¹ vindt u de gewijzigde documenten behorend bij deze reactie. Zie bijlage I voor een overzicht van de ingediende documenten.

¹ Conform instructie METC <https://www.metcutrecht.nl/nl/Wijze-van-indienen>

Datum
2 april 2021

Met vriendelijke groet,

Naam en handtekening
Indiener/contactpersoon

Instelling

Adres

Divisie, Afdeling, Huispostnummer

Tel.nr.

E-mail

5.1.2e

RIVM

A. van Leeuwenhoeklaan 9, Postbus 1,
Bilthoven

CIB/IIV/KIM 5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e @rivm.nl

5.1.2e

Naam en handtekening

Projectleider

Instelling

Adres

Divisie, Afdeling, Huispostnummer

Tel.nr.

E-mail

5.1.2e

RIVM

A. van Leeuwenhoeklaan 9, Postbus 1,
Bilthoven

CIB/IIV/IMS 5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e @rivm.nl

- Bijlage I: Overzicht indiening documenten aan METC
- Bijlage II: Puntsgewijze beantwoording van de vragen van de METC
- Bijlage III Veranderingen in ABR

Datum
2 april 2021

Bijlage I: Overzicht indiening documenten aan METC

In onderstaande tabel kan aangegeven worden welke documenten aan de e-mail zijn bijgevoegd, inclusief vermelding van versienummer en/of -datum. Indien een document niet van toepassing is dan kan de regel uit de tabel worden verwijderd of de indiener geeft in de kolom 'Opmerkingen' aan dat het document 'niet van toepassing' is. De termijn van beoordeling start na ontvangst van een volledig onderzoeksdossier. De documenten moeten ingediend worden volgens onderstaande opmaak, zie ook <https://www.metc-utrecht.nl/nl/wijze-van-indienen>

Bij geneesmiddelenonderzoek en onderzoek met medische hulpmiddelen dient u meer documenten aan te leveren. Deze documenten zijn in onderstaande tabel gemarkeerd:

* *bij geneesmiddelenonderzoek en celtherapie*

** *bij onderzoek met medische hulpmiddelen*

Sectie	Document	Versie/datum	Opmerkingen
A. Brieven			
A1	Reactiebrief	V2.0 / 202104xx	
B. Formulieren			
B1	ABR-formulier	V2.0 / 202104xx	Inclusief HC versie
B3	EudraCT formulier	V2.0 / 202104xx	
C. Onderzoeksprotocol en protocolamendementen			
C1	Onderzoeksprotocol	V2.0 / 202104xx	Inclusief TC versie
E. Informatie voor de proefpersoon			
E1/E2	PIF en IC	V2.0 / 202104xx	Inclusief TC versie
E3	Wervingsbrief vanuit VASCO	V2.0 / 202104xx	Inclusief TC versie
E3	Wervingsbrief vanuit GBA	V2.0 / 202104xx	Inclusief TC versie
E4	Digitaal aanmeldformulier	V2.0 / 202104xx	Inclusief TC versie
E4	Vaccinatie formulier	V2.0 / 202104xx	Inclusief TC versie
E4	Vingerprikinstructie	V2.0 / 202104xx	Inclusief TC versie

Datum
2 april 2021

E4	Website tekst	V2.0 / 202104xx	Inclusief TC versie
E4	Instructie opvangen ontlasting (voor subset)	V2.0 / 202104xx	Inclusief TC versie
E4	Oplegbrief T0	V2.0 / 202104xx	Inclusief TC versie
E4	Oplegbrief T2 (ook subset)	V2.0 / 202104xx	Inclusief TC versie
E4	Oplegbrief T3	V2.0 / 202104xx	Inclusief TC versie
E4	Oplegbrief T4 (ook subset)	V2.0 / 202104xx	Inclusief TC versie
E4	Oplegbrief T5	V2.0 / 202104xx	Inclusief TC versie
F. Vragenlijsten, patiëntendagboek, patiëntenkaart			
F1	Vragenlijst IIVAC in/exclusie	V2.0 / 202104xx	Inclusief TC versie
F1	Vragenlijst IIVAC T0	V2.0 / 202104xx	Inclusief TC versie
F1	Vragenlijst IIVAC T2 en T3	V2.0 / 202104xx	T2 en T3 verschillen alleen op omschrijving tijdstippen/periodes. Inclusief TC versie.
F1	Vragenlijst IIVAC T4 en T5	V2.0 / 202104xx	Hetzelfde als T2 en T3, behalve omschrijving tijdstippen/periodes. En coronavaccinatie data en naam vragen we niet meer uit. Inclusief TC versie
F2	Dagboekje verschijnselen na vaccinatie	V2.0 / 202104xx	Nu in excel vorm, wordt online vragenlijst

Datum
2 april 2021

Bijlage I: Puntsgewijze beantwoording van de vragen van de METC

Belangrijkste vragen

1.Secondary endpoints: binnen de secondary endpoints en sample size berekening wordt terug gegrepen op de vergelijking met 'specific risk groups'. Wat/wie zijn deze 'specific risk groups' waarmee het huidige cohort (als controle groep) vergeleken zal worden? Graag nader toelichten in het protocol.

Antwoord: Deze specifieke risicogroepen betreffen de groepen waaronder momenteel ZonMw-ge subsidieerde vaccinatiestudies lopen, bijvoorbeeld patiënten met nierfalen. In het protocol wordt verwezen naar website teksten van ZonMw met details over deze studies (ref. 9, 10 en 11). In het protocol is nu ook een beschrijving opgenomen van deze studies onder 2.2 Secondary Objectives (de vergelijking met deze groepen). Ook is in exclusie criterium gerelateerd aan deelname aan een COVID vaccinatie studie in risico groepen een aanvullende informatie over deze studies opgenomen, die gebaseerd zijn op uitsluiting van deze studie populaties, uitgebreid (4.3).

2.De commissie verzoekt u de sample sample size beter te onderbouwen in het protocol. Het gaat dan met name om de volgende punten:

- De referenties geven geen verheldering van de GMC van 0.13 o.b.v. van de natural log scale (met een standard deviation van 0.8 op het IgG level). Geldt deze voor alle 4 vaccins?

Antwoord: Hoewel van de 4 vaccins fase I/II immunogeniciteit trials antistof GMC data gepubliceerd zijn, is niet bekend welke absolute GMC waarden na vaccinatie in de algemene gezonde populatie bereikt zullen worden. Daarom zijn allereerst de data van de gepubliceerde fase I/II trials van de 4 vaccins geëvalueerd op de spreiding in GMC, welke accuraat afgeleid konden worden voor 3 vaccins (Moderna, Pfizer en AstraZeneca). Op basis van deze fase I/II antistof GMC data, uit de studies waarnaar in refs verwezen wordt, is gemiddelde SD berekend van 0.8. Hiermee kunnen we met 150 deelnemers met een precisie van 0.13 op een natural log scale de antistof GMC en 95% confidence interval bepalen. Ten tweede heeft de vergelijking met de risicogroepen-vaccinatiestudies meegewogen, welke o.h.a. 100-200 deelnemers per cohort hebben geïnccludeerd.

Wanneer in deze studie in de gezonde algemene populatie 150 deelnemers per gevaccineerde leeftijdsgroep worden geïnccludeerd, kan op basis van de gepubliceerde spreiding in de GMCs van gevaccineerde leeftijdsgroepen (vaccinated age segments) bepaald worden met een precisie van 0.13.

- De verwachting is een range van 8800-11400 rond een GMC van 10.000 per leeftijdsgroep: is dit voor alle leeftijdsgroepen gelijk te trekken, of zijn hier ook verschillen in te verwachten?

Antwoord: De relatie tussen leeftijd en immuunrespons wordt onderzocht in de 'gelinkte' studies (VIDO, VIVO, VOCAAL uit het Doetinchem Cohort en Vital) > 60 jaar oud. Eerder is in bovengenoemd cohort gebleken dat m.n. boven de 60 jaar de variabiliteit in immuun responsen toeneemt naar oplopende leeftijd. Hoewel < 60 jaar wel enige invloed van leeftijd op de immuunrespons is te verwachten, is

Datum
2 april 2021

de verwachting dat deze verschillen minder groot zullen zijn dan tussen mensen onder de 60 jaar en mensen boven de 60 jaar dit niet vergelijkbaar met bovengenoemde studies. De leeftijdsgroepen in deze IIVAC studie dienen dan ook met name om eventuele wisselingen in nationale vaccinatiestrategie in subgroepen te beleggen (nu uitgebreider beschreven in het protocol in sectie 4.1). Wel zal in de statistische analyse leeftijd als variabele mede geanalyseerd worden.

- De sample size berekening met de GMC ratio van 1.35 van de gezonde controles t.o.v. 'a specific risk group'.
- Antwoord: Deze GMC ratio is uitgerekend conform bovengenoemd punt; echter in het protocol werd niet vermeld dat hierbij wordt uitgegaan (bij gebrek aan eerder gepubliceerde data over COVID-19 vaccinatie in risicogroepen) dat de standaarddeviatie voor gezonde groepen en risicogroepen gelijk is. Deze opmerking is nu toegevoegd in het protocol.

3. Statistical analysis: er mist een (enigszins gedetailleerde) statistische analyse binnen het huidige protocol. Paragraaf 10 betref de statistical analysis, maar daarin wordt nauwelijks beschreven hoe de analyses eruit zullen zien. Met name de statistische analyse van de primary aim op basis van 3 leeftijdsgroepen zou nader moeten worden uitgewerkt.

Antwoord: Zoals beschreven onder antwoord 2, dienen de leeftijdsgroepen in deze studie met name om eventuele wisselingen in nationale vaccinatiestrategie in subgroepen te beleggen (zoals nu uitgebreider beschreven in sectie 4.1). Wel zal in de statistische analyse leeftijd als variabele geanalyseerd worden, met name ook gerelateerd aan de gelinkte studies. Deze en andere analyses worden nu gedetailleerder beschreven in paragraaf 10.

4. Met betrekking tot de secondary study aims: graag – waar mogelijk – meer uitwerken in het protocol.

Antwoord: verder na feedback

5. De werving/informereren/PIF/toestemmingsprocedure zijn in het ABR/protocol/PIF niet consistent beschreven. De commissie acht het onwenselijk dat proefpersonen geïncludeerd worden zonder dat met hen is besproken of ze aan de exclusiecriteria voldoen. In dit verband is het ook niet correct dat potentiële proefpersonen een brief met een PIF krijgen die al getekend is door de onderzoeker. De commissie verzoekt u een contactmoment in te bouwen of te beargumenteren dat voldoende is geborgd dat alleen proefpersonen worden geïncludeerd die aan de in- en exclusiecriteria voldoen.

Antwoord: Binnen het onderzoek is het mogelijk om deel te nemen aan het basis onderzoek en aan uitgebreider aanvullend onderzoek. Voor iedereen die wordt uitgenodigd geldt dat na aanmelding eerst de in/exclusie vragenlijst ingevuld dient te worden, voordat bepaald wordt of men mee kan doen. Deelnemers kunnen daar ook in een opmerkingen vak aanvullende opmerking plaatsen, als ze iets niet zeker weten. Als het studieteam door de antwoorden twijfelt over deelname dan zullen wij contact opnemen met betreffende persoon. Als potentiële deelnemers aan alle in – en exclusie

Datum
2 april 2021

criteria voldoen krijgen ze informatie over wat ze moeten doen op het eerste studie tijdstip (waarbij allereerst het IC wordt getekend). Mensen die zich aanmelden voor het onderzoek en hebben aangegeven deel te willen nemen aan het aanvullend onderzoek worden gebeld door het studieteam om een afspraak in te plannen voor de huisbezoeken. Deelnemers kunnen op dat moment vragen stellen over het onderzoek en in/exclusiecriteria kunnen extra worden gecontroleerd. De informed consent procedure wordt tijdens dit eerste huisbezoek uitgevoerd. Op dat moment kunnen ze nogmaals vragen stellen en als deze voldoende zijn beantwoord tekenen de deelnemers het IC. Voor deze deelnemers vindt eenmaal telefonisch en eenmaal live contact moment plaats voordat het IC wordt getekend. Daarnaast is er een groot gedeelte van de deelnemers die enkel aan het basis onderzoek meedoen. Dit onderzoek bestaat enkel uit 5 tijdstippen waarbij een bloedafname plaatsvindt met een vingerprik. Voor deze deelnemers geldt dat er inderdaad tijdens de gehele studie geen contactmoment is. Deelnemers worden benaderd en het onderzoek vindt volledig door hen zelf (thuis) plaats. Het controleren van de in/exclusiecriteria vindt plaats door het invullen van de in/exclusie vragenlijst voor zij de vingerprikset ontvangen. Deze studie heeft een laag risico en we schatten in dat vrijwel alle deelnemers zelfredzaam zijn gezien de leeftijd (18-60 jaar) en het gegeven dat ze digitaal vaardig dienen te zijn om aan het onderzoek mee te kunnen doen. Daarom achten wijzelf dat middels deze werkwijze, gebruik gemaakt kan worden van IC die vooraf door de onderzoeker is getekend. Deze procedure, zonder direct contact tussen de onderzoeker en deelnemer, is gebaseerd op goede ervaringen met deze procedure in een lopende studie, de PIENTER Corona (PICO) studie (ruim 7000 deelnemers, NL73474.100.20, MEC-U) en de VIDO studie (NL74843.041.21, METC 21/056/M).

Uiteraard geldt voor alle deelnemers dat zij te alle tijde contact kunnen opnemen met het studieteam per email of per telefoon als er vragen zijn of als zij extra uitleg nodig hebben.

De werving/informereren/PIF/toestemmingsprocedure zijn in het ABR/**protocol**/PIF aangepast zodat deze consistent en duidelijk zijn.

Overige opmerkingen

6.Exclusiecriteria: op welke manier wordt de informatie achterhaald m.b.t. de medicamenteuze exclusiecriteria? Bijvoorbeeld chemotherapie, gebruik immuunsuppressiva. Gebeurt dit op basis van uitvragen of vraagt men informatie op? Het toestemmingsformulier voorziet niet in het geven van toestemming voor het opvragen van gegevens. In de vragenlijst IIVAC T0 is vraag 14 een vraag over medicijngebruik, maar lijkt niet voldoende specifiek voor alle type patiënten. De commissie verwacht dat uitvragen van medicijngebruik niet de meest effectieve manier is om deze informatie te achterhalen.

Antwoord:

Medicatie wordt alleen gevraagd in vragenlijsten aan de deelnemers en er zal geen informatie elders worden opgevraagd. Ten eerste zorgt de in/exclusie criteria-vragenlijst voor een uitgebreide controle of iemand voldoet aan de criteria. De vragenlijsten daarna

Datum
2 april 2021

rond medicatie en ziekte dienen als aanvullende controle op elk tijdstip. Bij twijfel nemen wij contact op met de deelnemer. Daarnaast wordt in elke oplegbrief benadrukt dat de deelnemer bij elke vraag contact kan opnemen met het studieteam.

7. Graag nog in het protocol specificeren of anti-hormonale therapie toegestaan is (bij antikanker behandeling).
Antwoord: Anti-hormonale therapie valt onder 'active cancer treatment' en is als zodanig uitgesloten. Dit is in het protocol toegevoegd onder het betreffende exclusie criterium.
8. Tijdens de mondelinge toelichting kwam naar voren dat samples die binnenkomen gelijk gemeten worden en dat er zo eventuele signalen opgepikt zouden kunnen worden (zie mondelinge toelichting vraag 3). Volgens het protocol is er echter geen interim analyse (pag. 38). Graag nog in het protocol opnemen hoe tussentijdse signalen wordt opgepikt.
Antwoord: Samples zullen in eerste instantie opgeslagen worden. De analyses vinden echter al plaats en niet pas naar afronding van alle tijdstippen. Idealiter zal op het moment dat voor één vaccin één of meerdere tijdstippen vol zijn één of meerdere metingen gedaan worden. Het lab-analyseplan dat de komende tijd wordt opgesteld zal hier aandacht aan besteden. Het analyseplan is daarnaast mede afhankelijk van eventuele signalen uit studies in risicogroepen of toekomstige signalen vanuit de bevolking (bijvoorbeeld vanuit een bepaalde leeftijdsgroep / vaccin). Dit laatste wordt nu in het protocol genoemd onder 10.4.
9. De vergoeding voor proefpersonen lijkt wat laag en wordt niet onderbouwd. Zie hiervoor de CCMO notitie:
<https://www.ccmo.nl/onderzoekers/publicaties/publicaties/2017/01/01/ccmo-notitie-vergoedingen-voor-proefpersonen-en-onderzoekers>. Graag uw toelichting op de hoogte van de vergoeding.
Antwoord: Vanwege de grootte van het onderzoek is de vergoeding per deelnemer lager dan normaal. Het minimum uurloon voor mensen boven de 21 jaar is 9,72 euro. Een deelnemer is in totaal inclusief mogelijk aanvullend onderzoek maximaal 165 minuten aan het onderzoek kwijt. Met een vergoeding van een cadeaubon ter waarde van 25 euro zitten wij op deze lijn.
10. ABR D1: de Medisch Ethische Toetsingscommissie verleent **onthefing** van de verplichting een verzekering af te sluiten die door het onderzoek veroorzaakte schade door dood of letsel van de proefpersoon dekt. De reden van deze ontheffing is dat de commissie van oordeel is dat het meedoen aan het onderhavige onderzoek voor de proefpersoon hooguit verwaarloosbaar risico met zich mee brengt. De verzekeringspassage in de informatiebrief kan hierop aangepast worden.
Antwoord: De PIF is hierop aangepast.
11. ABR F4b-c: hoofdonderzoeker en zijn/haar medewerkers hebben toegang tot de gegevens. Dit is een te brede beschrijving en dient gespecificeerd te worden.
Antwoord: De ABR vragen zijn aangepast. Toegang tot de persoonsgegevens hebben daartoe bevoegde en gekwalificeerde onderzoeksmedewerkers (coördinerend

Datum
2 april 2021

onderzoeker, hoofdonderzoeker, studiecoördinatoren, functioneel beheerders van Glean, studieassistenten die contact hebben met deelnemers), leden van de METC, medewerkers van de IGJ.

Informatiebrief

12. In de informatiebrief graag benadrukken dat de vaccinaties geen onderdeel zijn van het onderzoek. Graag onder paragraaf 6 de 1^e alinea verwijderen. De vaccinaties horen niet bij het onderzoek.
Antwoord: In de PIF is nu meerdere malen benadrukt dat de vaccinaties vanuit de huisarts/GGD worden aangeboden. In paragraaf 6 hebben we de alinea over de vaccinaties verwijderd.
13. Graag uitleggen in paragraaf 1 wat bedoeld wordt met vaccinatiegroep en ook het totaal aantal proefpersonen noemen (1.800).
Antwoord: Paragraaf 1 is hierop aangepast.
14. Paragraaf 3: De gegevens van dit onderzoek worden vergeleken met andere studies. Wie doen dat? M.a.w. is de privacy van de gegevens uit dit onderzoek en uit die andere studies hierbij geborgd? Graag uitleggen in de informatiebrief.
Antwoord: De informatie is toegevoegd aan paragraaf 3.
15. Op het schematische overzicht in paragraaf 4 mist het pictogram van de neus onder 1 van het aanvullende onderzoek (*bij elk bezoek nemen we neusvocht af*).
Antwoord: Alleen bij huisbezoeken op tijdstip 0, 3 en 5 wordt neusvocht (en bloed) door de verpleegkundige afgenomen. Bij tijdstip 1 vindt geen neusvocht afname plaats. De tekst in de PIF is hierop aangepast. Het overzicht gaf een correcte weergave van de afnames aan.
16. Wat moet de proefpersoon doen als de vingerprik ondanks alle inspanningen niet lukt?
Antwoord: Deelnemers krijgen bij ieder vingerpriksetje een uitgebreid instructieformulier hoe het bloed afgenomen kan worden met behulp van het vingerprikje. Tevens wordt altijd verwezen naar de website van het onderzoek waar een filmpje is te zien van het vingerprikje en wordt bij elk vingerpriksetje in de oplegbrief vermeld dat deelnemers altijd contact kunnen opnemen voor vragen.
Als desondanks het voor de deelnemer niet mogelijk is bloed af te nemen, dan zal dit sample voor dat tijdstip een missing sample worden. Mocht een deelnemer veel moeite hebben met de afnames dan kan dit reden zijn voor de deelnemer om te stoppen met het onderzoek.
17. Paragraaf 10: graag bij ontlasting vermelden dat dit alleen geldt voor de deelnemers van het aanvullende onderzoek.
Antwoord: In paragraaf 10 is nu aangegeven dat neusvocht en ontlasting alleen wordt bewaard in het geval iemand deelneemt aan het optionele aanvullende onderzoek.
18. Toestemmingsformulier: graag de gegevens toevoegen bij de 3^e ja/nee vraag. Nu is alleen het lichaamsmateriaal vermeld.

Datum
2 april 2021

Antwoord: Er is gekozen om toestemming van gegevens en lichaamsmateriaal te bewaren voor ander onderzoek apart te vragen. In de 2^{de} optie ja/nee wordt naar de gegevens gevraagd en bij de 3^{de} optie naar het lichaamsmateriaal.

Suggesties (deze hoeven niet in de reactie geadresseerd te worden)

- In de aanbiedingsbrief staat vermeld dat een wijziging in de werving "*ter notificatie aan de METC zal worden gestuurd.*" Een wijziging in de werving dient echter ter toetsing voorgelegd te worden (substantieel amendement).
Antwoord: Mocht het niet mogelijk zijn om gebruik te maken van CIMS, dan zullen wij hiervoor een amendement indienen bij de METC.
- ABR E2: hier worden 5 bezoeken vermeld à 15-45 min., totaal 150 min.: totaal zou 150-225 min. moeten zijn.
Antwoord: Bij het basis onderzoek vinden 5 vingerprikjes van 15 minuten plaats. Dit is in totaal 75 minuten.
Voor het aanvullende onderzoek duurt het eerste huisbezoek 45 minuten, de 3 daaropvolgende huisbezoeken 30 minuten en de 2 vingerprik momenten 15 minuten. In totaal is dit 165 minuten. Het maximale tijdsbeslag in het ABR is aangepast naar 165 minuten.
- ABR F6e is met *ja* beantwoord. Haalbaar en praktisch?
Antwoord: Deelnemers kunnen per post een nieuw toestemminsformulier en uitleg toegezonden krijgen om toestemming te vragen voor nieuwe analyses die nu niet vermeld staan in het protocol.
- Is het voor de onderzoekers relevant om op de hoogte zijn van een tijdens de studie begonnen zwangerschap?
Antwoord: Op dit moment is het nog niet duidelijk of zwangerschap invloed heeft op de immuunrespons na COVID-19 vaccinatie (dit wordt (inter)nationaal onderzocht). Daarom geldt in deze studie voor het moment van inclusie, dat als iemand zwanger is of borstvoeding geeft deze persoon niet kan deelnemen aan de studie.
Mocht iemand tijdens de studie zwanger worden dan zou dit invloed kunnen hebben op de immuunrespons. Om deze reden wordt dit in elke vragenlijst gevraagd. Deze persoon kan blijven deelnemen en verkregen data worden geanalyseerd in een subgroep analyse. Deze informatie is toegevoegd aan het protocol (H4.4; H10).

Aanvullende reactie: De oplegbrieven en vragenlijsten brieven zijn op details aangepast (ander telefoonnummer, datering anders). Daarom zijn deze wederom meegestuurd inclusief Track changes versie.

Datum
2 april 2021

Bijlage III: Veranderingen in ABR *Nog niets in ABR aangepast, pas op het laatst doen als alles bekend is en gelijk HC versie maken.*

F1:

Extra toegevoegd: Deelnemers die meedoen aan het aanvullende onderzoek worden na aanmelding gebeld voor het maken van het eerste huisbezoek. Zij kunnen dan mogelijk vragen stellen. Tijdens het eerste huisbezoek kunnen zij ook vragen stellen aan de onderzoeksverpleegkundige en tekenen ze het toestemmingsformulier.

F4b-c:

Aangepast naar:

Toegang tot de herleidbare persoon gegevens hebben daartoe bevoegde en gekwalificeerde onderzoekersmedewerkers (coördinerend onderzoeker, hoofdonderzoeker, studiecoördinatoren, functioneel beheerders van Glean, studieassistenten die contact hebben met deelnemers), leden van de METC, medewerkers van de IGJ.

E2:

Tijdsbeslag totaal aangepast naar 75-165 minuten