

An
Herrn Prof. Schmalzing
Vorsitzender der Ethikkommission
des Universitätsklinikums
der RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Direktor
Univ.-Prof. Dr. med. Mathias Hornef

Universitätsklinikum Aachen
Anstalt öffentlichen Rechts (AÖR)
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen

www.med-mikrobiologie@ukaachen.de

Sekretariat
Maike Schleibach
Tel.: 0241 80-85523
Tel.: 0241 80-89511
Fax: 0241 80-82483
mschleibach@ukaachen.de

Mittwoch, 1. April 2020

Betr.: Bitte um Stellungnahme zu einer prospektiven, nicht-interventionellen voll-anonymisierten Studie zur Evaluation neuer direkter und indirekter Nachweisverfahren für Infektionen mit dem SARS-CoV-2 in klinischen Proben (Titel LIF-nCov-2019)

Sehr geehrter Herr Prof. Schmalzing,
Sehr geehrte Mitglieder der Ethikkommission des UKA,

hiermit möchte ich um eine Stellungnahme zu einer geplanten prospektiven, nicht-interventionellen voll-anonymisierten Studie zur Evaluation neuer direkter und indirekter Nachweisverfahren **für Infektionen mit dem SARS-CoV-2** anhand von klinischen Proben (Titel nCov-2019-Fluoreszenz) bitten. Bei der Studie werden ausschließlich Proben (optimal: nasopharyngealer Abstrich, ggf. auch Rachenabstriche u.ä.) von Leitlinien-gerecht behandelten Patienten mit in einer kommerziellen PCR **SARS-CoV-2** positivem Testergebnis bzw. Patienten mit in einer kommerziellen PCR **SARS-CoV-2** negativem Testergebnis analysiert; die Datenspeicherung erfolgt voll-anonymisiert. Leiter der Studie sind Prof. Dr. rer. nat. Florian Amann (Ingenieurgeologie und Umweltmanagement der Fakultät für Georessourcen und Materialtechnik der RWTH Aachen), PD. Dr. rer. nat. Michael Kleines und Prof. Dr. med. Matthias Imöhl (Labordiagnostisches Zentrum des UKA Aachen), und Prof. Dr. med. Matthias Hornef (Direktor, Med. Mikrobiologie).

Folgende Teilprojekte sind geplant:

1. Direkter Virusnachweis durch ein neues Laser-induzierte Fluoreszenz (LIF) basierendes Verfahrens (Zusammenarbeit mit dem Institut für Ingenieurgeologie und Umweltmanagement, RWTH)

Vorsitzender des Aufsichtsrates
Herbert Pfennig

Vorstandsvorsitzender
Prof. Dr. med. Thomas H. Ittel

Kaufmännischer Direktor
Dipl.-Kfm. Peter Asché

Sparkasse Aachen · BIC: AACSDE33
BLZ: 390 500 00 · Kto.: 13 004 015
IBAN: DE27 3905 0000 0013 0040 15
Commerzbank AG · BIC: DRESDEFF390
BLZ: 390 800 05 · Kto.: 203 309 400
IBAN: DE79 3908 0005 0203 3094 00
USt-IdNr.: DE813100566

Institut für Medizinische Mikrobiologie

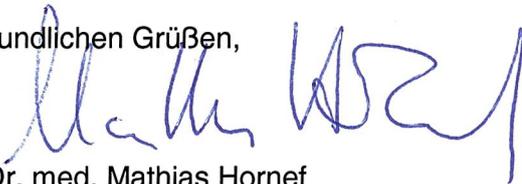
2. Direkter Virusnachweis durch ein neues isothermales Amplifikationsverfahren (Zusammenarbeit mit dem Fraunhoferinstitut für Molekularbiologie und Ökotoxikologie (IME), Aachen)
3. Direkter Virusnachweis durch ein Sonden-basierendes Verfahren (Zusammenarbeit mit der Firma ICHORtech GmbH, Roetgen)
4. Indirekter Infektionsnachweis durch ein neues ELISA-basierendes Verfahren (Zusammenarbeit mit den Firmen Viramed und Virion Serion)

Bitte finden Sie beiliegend die geforderten Unterlagen.

Es ist geplant, eine finanzielle Förderung für die Laser-induzierten Fluoreszenz (LIF)-Untersuchungen beim Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) einzuwerben. Für die weiteren Teilprojekte erfolgt eine Finanzierung durch die beteiligten Projektpartner.

Wegen der aktuellen Situation und dem möglichen Vorteil einer raschen und kostengünstigen Diagnostik von Proben auf nCoV-2019 wäre ich Ihnen für eine rasche Erstellung der Stellungnahme sehr dankbar.

Mit freundlichen Grüßen,



Prof. Dr. med. Mathias Hornef

Angaben zur geplanten Studie/Prüfplan:

Titel des Vorhabens mit Kurzdarstellung des Vorhabens

Titel: LIF-nCov-2019

Kurzdarstellung: prospektive, nicht-interventionelle voll-anonymisierte, analytische Studie zur Evaluation neuer Nachweisverfahrens von Infektionen mit dem SARS-CoV-2.

Die SARS-CoV-2 Pandemie stellt unser Gesundheitssystem vor eine große Herausforderung. Dies betrifft zum einen die unmittelbare Versorgung der Patienten aber auch bevölkerungsepidemiologische Untersuchung zur Aufklärung von Infektionsketten, um infizierte Menschen zeitnah zu isolieren und eine weitere Ausbreitung des Virus verlangsamen zu können. In beiden Situation ist ein rascher und kostengünstiger Nachweis des Virus in klinischen Proben von großem Wert. Derzeit wird der direkte Nachweis durch ein RT-PCR Verfahren zum Nachweis der Virus Ribonukleinsäure (RNA) durchgeführt; dieses Verfahren ist technisch aufwändig (prä-PCR Raum, Nukleinsäure Isolation, reverse Transkription, Amplifikation mithilfe eines Thermocyclers), anfällig für inhibitorische Störfaktoren, zeitaufwändig (3-4 Std.) und relativ teuer.

Bedarf besteht nicht nur an direkten Nachweisverfahren, sondern auch an indirekten Verfahren zum Nachweis einer SARS-CoV-2 Infektion. Dabei geht es nicht um die Detektion einer frischen Infektion, dafür sind indirekte Nachweisverfahren den direkten Nachweisverfahren deutlich unterlegen. Wichtig ist aber, Menschen identifizieren zu können, die die Infektion bereits durchgemacht haben. Dies spielt z.B. für Krankenhäusern eine große Rolle, da Mitarbeiter, die die Infektion durchgemacht haben und immun sind, kein Infektionsrisiko mehr für Patienten darstellen und daher ideal zur Behandlung und Pflege von gefährdeten Patienten eingesetzt werden können. Bisher ist erst ein entsprechendes Verfahren auf dem Markt verfügbar. Die Testqualität ist unbekannt, die Produktionskapazität der Herstellerfirma kann die Nachfrage in keiner Weise decken. Weitere serologische Verfahren sind unbedingt erforderlich.

Das neue LIF-basierende Verfahren detektiert ähnlich dem bereits in der klinischen Routine eingesetzten Maldi-TOF Verfahrens zur Differenzierung von Bakterien den Nachweis von strukturellen Molekülen der SARS-CoV-2 in klinischem Material ohne Aufarbeitung und damit ggf. viel schneller (einige Minuten) und kostengünstiger (keine Verbrauchsmittel). Es ermöglicht damit ggf. die Freisetzung wertvoller Ressourcen und Laborkapazitäten.

Publizierte Daten zu dieser Methode lassen eine ausreichende Sensitivität und Spezifität (z.B. Unterscheidung Coxsackie Virus vs. Hepatitis A Virus) möglich erscheinen. Offene und mithilfe der Studie zu beantwortende Fragen sind v.a. die Sensitivität in klinischen Proben sowie die Spezifität gegenüber anderen ggf. vorhandene Viren (z.B. Influenza-Viren) und anderen Mikroorganismen (Phagen etc.).

Mithilfe dieser Studie sollen klinische Proben (vorrangig Nasenrachenabstriche, Rachenabstriche, BAL, Trachealabstriche, ggf. auch andere Proben wie Urin, Serum

Institut für Medizinische Mikrobiologie

u.ä.m.) von Covid-2019 Patienten sowie Patienten mit anderen respiratorischen Infektion bzw. Krankheiten und ggf. von gesunden Probanden vergleichend mittels RT-PCR, der Laser-induzierten Fluoreszenz-Technik sowie der weiteren im Antrag erwähnten Nachweisverfahren im Rahmen der Routine-Labordiagnostik analysiert werden.

Eingeschlossene Patienten: Covid-2019 Patienten am UKA bzw. Patienten mit anderen respiratorischen Infektion.

Ausschlusskriterien: keine. Bei den Proben von gesunden Probanden handelt es sich um Individuen, von denen Proben aus infektionsprophylaktischen und krankenhaushygienischen Gründen gewonnen werden (z.B. Pflegepersonal u.ä.m.).

Zu untersuchende Patientenproben: Bei dem zu untersuchenden Patientenmaterial handelt es sich v.a. um Abstriche des Respirationstraktes (Nasopharyngealer Abstrich, Rachenabstrich) sowie bronchoalveoläre Lavagen (BAL) und Trachealsekrete ggf. zur weiteren Testung auch um Blut, Urin etc.

WICHTIG: Es soll dabei v.a. Material von eSwabs (der Flüssigkeit, die aus klinischen Abstrichen für die weitere diagnostische Verarbeitung gewonnen wird) für die Direktnachweise und Serum für die indirekten Nachweise verwendet werden. **Deswegen müssen keine über die durch klinische Leitlinien geforderte Analytik hinausgehende Proben gewonnen werden. Die Untersuchung kann aus denselben Proben parallel zur Leitlinien-gerechten RT-PCR Analytik durchgeführt werden.** Damit ist eine unmittelbare Vergleichbarkeit der Sensitivität und Spezifität gegenüber der Standard RT-PCR bzw. ein Vergleich verfügbarer und in der Entwicklung befindlicher serologischer Verfahren gewährleistet.

Aufzunehmende Daten: Alter und Vorerkrankungen des Patienten, Symptome bzw. Dauer der Symptome, spezifische Behandlung (derzeit noch nicht verfügbar), Probenart.

Beteiligte Prüfer (Name, Klinik/Institut)

Prof. Dr. rer. nat. Michael Kleines (Labordiagnostisches Zentrum des UKA, RWTH)

Prof. Dr. med. Matthias Imöhl (Labordiagnostisches Zentrum des UKA, RWTH)

Prof. Dr. med. Mathias Hornef (Institut für Medizinische Mikrobiologie, UKA, RWTH)

Geplanter Zeitraum der Untersuchung/Probenentnahme

ab sofort, bis maximal 12 Monate.

Anzahl Patienten/Probanden

Institut für Medizinische Mikrobiologie

Untersuchung von maximal 5000 Proben von Covid-2019 Patienten bzw. Patienten mit anderen respiratorischen Infektionen/Krankheiten.

Ort der Untersuchung/Probenentnahme

Probenentnahme: verschiedene klinische Abteilungen (inkl. Intensivstationen) des UKA, RWTH

Probenlagerung, Probenuntersuchung: Labordiagnostisches Zentrum des UKA, RWTH.

Finanzierung

Hausmittel (Prof. Dr. rer. nat. Florian Amann (Ingenieurgeologie und Umweltmanagement, RWTH), Labordiagnostisches Zentrum des UKA (RT-PCR); Mittel des Fraunhoferinstituts IME, Aachen, Mittel der Firma ICHORtec sowie Mittel der Firmen Viramed und Virion Serion.

Angabe, warum Bitte um Stellungnahme (völlige Anonymisierung/retrospektive Datenerhebung)

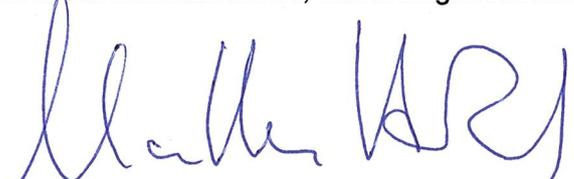
Völlig anonymisierte Studie, stark explorativer Studiencharakter, ggf. möglicher klinischer Benefit in Zeiten der Ressourcenknappheit (Diagnostik während einer Pandemie).

Zustimmung aller Direktoren/Leiter beteiligter Kliniken/Institute durch
Unterschrift/Unterschrift der Antragsteller

Aachen, den 29.3.2020


PD. Dr. rer. nat. Michael Kleines, Labordiagnostisches Zentrum des UKA, RWTH


Prof. Dr. med. Matthias Imöhl, Labordiagnostisches Zentrum des UKA, RWTH


Prof. Dr. med. Mathias Hornef, Med. Mikrobiologie, UKA, RWTH