

Subsidieprogramma / Subsidy programme	:	Infectieziektebestrijding 3 2019-2023
Dossiernummer / Dossier number	:	50-55700-98-900
Aanvrager / applicant	:	5.1.2e 5.1.2e
Projecttitel / Project title	:	Open label 1:1:1 cluster randomized controlled trial of chloroquine, hydroxychloroquine or no treatment in patients with admitted with moderate to severe COVID-19 (ARCHAIC)
Beoordelingscode / Assessment code	:	B.2020.009A8

1. Randvoorwaarden

Legenda: ZG (Zeer goed), G (Goed), V (Voldoende), O (Onvoldoende)

1.1 Korte termijn impact op het beloop van de pandemie

ZG	G	V	O
	X		

Denk daarbij aan:

- In hoeverre leidt het voorstel tot het verkrijgen van inzicht in en handelingsperspectief op hoe transmissie kan worden voorkomen, of hoe diagnostiek, medicatie of vaccinatie op korte termijn kan worden verbeterd (het gaat hier niet om langer lopend vaccinatie-onderzoek; daarvoor is het budget en looptijd te beperkt)?
- In hoeverre kan het voorgesteld onderzoek alleen uitgevoerd worden tijdens deze uitbraak en/of is veel efficiënter tijdens deze uitbraak?
- In hoeverre leidt voorgesteld onderzoek tot kennis die kan helpen ernstige gevallen beter te behandelen en mortaliteit te voorkomen.
- In hoeverre beschrijven de onderzoekers FAIR datamanagement?

Dit is een cluster gerandomiseerde studie naar de effectiviteit van chloroquine versus hydrochloroquine versus standaardbehandeling bij patiënten van 18 jaar en ouder die met een matig ernstige COVID-19 in het ziekenhuis worden opgenomen. Hoewel er zeer beperkte aanwijzingen zijn dat deze middelen effectief zijn, is het van klinisch belang om nu een goede studie te doen om aan te tonen of deze middelen een gunstig effect hebben, mede omdat de middelen nu al bij COVID-19 worden gebruikt. Onduidelijk is hoe snel de onderzoekers verwachten het benodigd aantal patiënten in de studie te hebben opgenomen.

1.2 Toegevoegde waarde van de uitvoering in Nederland

ZG	G	V	O
	X		

Denk daarbij aan:

- In hoeverre wordt uit het voorstel duidelijk dat Nederland een unieke positie heeft om dit onderzoek te doen? Ofwel, is dit een onderzoek waarbij we vanuit Nederland een toegevoegde waarde leveren op dat wat al internationaal is uitgezet?
- In hoeverre is in het voorstel aannemelijk gemaakt dat het onderzoek van toegevoegde waarde is naast al eerder of elders gehonoreerd onderzoek.
- Vindt het onderzoek niet al elders plaats?

door een goed samenwerkingsverband van verschillende ziekenhuizen en de betrokkenheid van de overkoepelende beroepsverenigingen kan de studie goed in Nederland worden uitgevoerd. Ik neem aan dat vergelijkbare studies ook in andere landen zullen worden uitgevoerd maar dat is geen bezwaar gezien het grote belang om aan te tonen of deze goed beschikbare middelen een klinisch effect hebben.

2. Criteria

Legenda: ZG (Zeer goed), G (Goed), V (Voldoende), O (Onvoldoende)

2.1 Doelstelling en vraag- taakstelling

ZG	G	V	O
	X		

Denk daarbij aan:

- helderheid, concreetheid doelstelling;
- helderheid en toetsbaarheid vraag-/taakstelling en mate van aansluiting bij de doelstelling;
- toegevoegde waarde aan bestaande kennis of praktijk;
- theoretische of empirische onderbouwing van de vraag-/taakstelling;
- overlap met al lopend of gefinancierd onderzoek.

De doelstelling van de studie is helder verwoord en goed onderbouwd

2.2 Plan van aanpak

ZG	G	V	O
		X	

Denk daarbij aan:

- helderheid;
- adequaatheid voor de vraag- taakstelling;
- geschiktheid van de gekozen methoden en analyses;
- adequaatheid van de powerberekening;
- indien er sprake is van een doelgroep:
 - mate waarin doelgroepen zijn benoemd;
 - de wijze waarop in het plan van aanpak uitwerking wordt gegeven aan de factoren geslacht, leeftijd, etnische achtergrond en/of andere relevante kenmerken die van belang zijn voor de doelstelling;
 - mate van samenwerking met de intermediaire en/of uiteindelijke doelgroep (het patiënten/ consumentenperspectief)

het plan van aanpak is helder en toetst op basis van klinische criteria of progressie naar ernstige ziekte door toepassing van een van de gebruikte middelen kan worden voorkomen of in ieder geval de kans daarop kan worden verminderd. Statistisch zit het goed in elkaar. Wat alleen opvalt is dat er geen virologische eindpunten in de studie worden meegenomen en er zijn - voor zo ver ik kan zien - ook geen virologen bij deze studie betrokken. Waarom worden geen keel- en andere monsters (neus, eventueel ook ontlasting) afgenomen voor een kwantitatieve PCR op SARS-CoV-2 om te volgen of er bij de drie onderzoeksgroepen verschil is in de dynamiek van de virus uitscheiding. Mijn advies is om bij deze studie virologen te betrekken om deze eindpunten te meten, in ieder geval bij een deel van de geïncludeerde patienten.

2.3 Kennisbenutting en implementatie

Let op: Dit criterium is niet expliciet genoemd in de uitnodiging aan de indieners, daarom is geen score nodig.

Indien van toepassing: Welke aanbevelingen zou u hiervoor geven?

Denk daarbij aan:

- goede mix van implementatieactiviteiten;
- uitzicht op structurele inbedding.

als deze studie een klinisch gunstig effect van chloroquine cq hydrochloroquine aantoont kan dat een belangrijke bijdrage leveren aan de behandeling van COVID-19

2.4 Haalbaarheid

ZG	G	V	O
		X	

Denk daarbij aan:

- kan met deze aanpak de doelstelling(en) worden gehaald?;
- is de rekruteringsstrategie realistisch?;
- beschikbaarheid faciliteiten/mensen;
- realistische fasering en tijdplanning.

onderbouwing van noodzakelijk aantal patienten is helder maar niet aangegeven wordt hoe snel dit aantal gehaald kan worden

2.5 Samenvattend Kwaliteitsoordeel

ZG	G	V	O
	X		

- **Zeer goed**
 - Het voorstel adresseert de desbetreffende criteria zeer goed, en ik heb eventueel een aantal suggesties voor kleine verbeteringen.
- **Goed**
 - Het voorstel adresseert de desbetreffende criteria goed, maar een aantal verbeteringen zijn noodzakelijk.
- **Voldoende**
 - In het algemeen zijn de criteria geadresseerd, maar er zijn significante tekortkomingen die gecorrigeerd dienen te worden.
- **Onvoldoende**
 - Het voorstel vertoont ernstige tekortkomingen met betrekking tot de desbetreffende criteria

goed klinisch onderzoek, zie mijn aanbeveling om virologische eindpunten op te nemen en virologen bij de studie te betrekken

3. Begroting

Legenda: TH (Te hoog), R (reëel), TL (te laag)

3.1 Begroting

TH	R	TL
	X	

In hoeverre is het budget realistisch gezien de geplande activiteiten? Is de toelichting op de begroting voldoende?

zie mijn opmerking over aanvullende virologische analyses, dit zal extra kosten met zich meebrengen