

Subsidieprogramma / Subsidy programme : **Infectieziektebestrijding 3 2019-2023**

Dossiernummer / Dossier number : **50-55700-98-901**

Aanvrager / applicant : 5.1.2e 5.1.2e

Projecttitel / Project title : **RECoVERED**

Beoordelingscode / Assessment code : **B.2020.00990**

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?

Voorstel beoogt een cohort van 300 genezen corona patiënten te vormen om inzicht te krijgen in de ontwikkeling van diverse ziektebeelden (mild-ernstig), immuunresponse en de lange termijn effecten.

Voorstel is een ambitieus maar zeer veel omvattend klinisch en pathofysiologisch onderzoek dat waardevolle resultaten zal opleveren over nijpende vragen in de huidige situatie, waarom de een wel ernstig ziek wordt en de ander slechts een milde griep doormaakt en wat de gevolgen zullen zijn op de midden- tot lange termijn na infectie. Resultaten dragen bij aan klinische kennis waardoor behandelaspecten maar ook de public health response kan verbeteren.

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?

Klinisch onderzoek zou in principe in alle delen van de wereld kunnen worden uitgevoerd omdat het algemene resultaten zal opleveren mbt de ontwikkeling van ziektebeelden en complicaties of de immuunresponse.

De onderzoeksgroep is internationaal bekend vanwege eerdere succesvolle cohortstudies zoals op het gebied van HIV/AIDS.

Wellicht dat dergelijk klinisch onderzoek ook in andere landen wordt uitgezet

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.

Op dit moment is nog relatief weinig bekend over de klinische aspecten van COVID-19, effect van co-morbiditeit en een eventueel beschermende immuneresponse. Voorstel beoogt deze ontbrekende kennis te verwerven door een klinisch cohort op te zetten van 300 patiënten die genezen zijn van COVID-19 (150 met milde en 150 met ernstige klachten) en in een vervolgonderzoek van 9 maanden allerlei klinische, serologische en psychosociale factoren te verzamelen.

Doelstelling is duidelijk geformuleerd en ook uitgewerkt in 4 specifieke doelstellingen. Voorstel maakt gebruik van al lopend (inter)national onderzoeksprojecten.

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)

Voorstel presenteert een duidelijke strategie voor het onderzoek: patiënten worden gerekruteerd via het ziekenhuis of na melding aan de GGD. Gegevensverzameling vindt plaats op 3 tijdstippen en vervolgonderzoek loopt tot 9 maanden na rekrutering met maandelijks onderzoeken op de GGD (of thuis). Vragenlijsten worden afgenomen door gekwalificeerde verpleegkundigen of onderzoeksassistenten.

Voorstel beschrijft dat powerberekening niet goed mogelijk is vanwege de onduidelijke variabelen op dit moment maar geeft aan dat bij vervolgvragen en bij voortschrijdend inzicht deze berekeningen plaats zullen vinden. Gelet op de epidemische situatie verwacht men de 300 benodigde patiënten binnen 3 tot 6 maanden te rekruteren.

Voorstel zou het liefst het vervolgonderzoek tot 12 maanden (ipv 9 maanden) willen doen maar dat past niet in de huidige call van ZonMw.

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.

Voorstel beschrijft dat resultaten worden gepubliceerd in wetenschappelijke publicaties en presentaties op internationale conferenties, vergezeld met persberichten. Gelet op de urgentie van deze huidige situatie zou het meer aandacht behoeven om onmiddellijke overdracht van kennis en resultaten te faciliteren in plaats van te wachten op de publicatie van een artikel (hetgeen een gedegen voorbereiding en publicatietijd vergt). Men kan hierbij denken aan nieuwsbrieven en beleidsnota's, maandelijks briefing aan het ministerie en RIVM, enz.

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.

Voorstel is zeer ambitieus om in de tijdspanne van 1 jaar een klinisch cohort op te bouwen; echter de onderzoeksgroep heeft ruime ervaring met longitudinale cohort-studies en heeft de relevante kennis om dit project uit te voeren. De rekrutering van 300 patiënten lijkt - gezien de epidemische ontwikkelingen - geen probleem te zijn.

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

Het voorstel is een veelomvattend klinische studie naar factoren m.b.t. de ontwikkeling van diverse ziektebeelden als gevolg van corona virus, de immuunrespons en de klinische gevolgen op de lange termijn.

Het opzetten en documenteren van een cohort corona patiënten is een uitstekende gelegenheid voor onderzoek nu en in de toekomst naar alle gevolgen van infectie met dit virus. De gekozen strategie om patiënten met milde en ernstige symptomen en klachten biedt de gelegenheid om te onderzoeken waarom het virus zich op deze verschillende manieren kan manifesteren.

Plan van aanpak is helder beschreven en de onderzoeksgroep omvat alle relevante disciplines en heeft uitstekende ervaring met opzetten en uitvoeren van cohortstudies.

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?

Begroting van 590.000 euro gaat de indicatie begroting te boven met 90000 euro.

echter, het opzetten van een klinisch cohort vereist een uiterst gedisciplineerde en geprotocolleerde manier van werken waarbij de inzet van gekwalificeerde verpleegkundigen en onderzoeksassistenten onmisbaar is.

Bovendien is een cohort van patiënten een investering omdat dit cohort ook voor toekomstige onderzoeksvragen gebruikt kan worden. Wellicht kan in de beoordeling of toekenning van subsidie worden aangegeven dat dit een 'voorwaarde' zou kunnen zijn.