

Subsidieprogramma / Subsidy programme	:	Infectieziektebestrijding 3 2019-2023
Dossiernummer / Dossier number	:	50-55700-98-904
Aanvrager / applicant	:	
Projecttitel / Project title	:	Monitoring the evolution, spread and transmission of SARS-CoV-2 through whole genome sequencing to enable fast genotype to phenotype prediction
Beoordelingscode / Assessment code	:	B.2020.00999

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?

Het belang van genetische monitoring van circulerende virusstammen lijkt mij, zeker op de langere termijn, evident om inzicht te krijgen in de verspreiding, eventuele veranderingen in virulentie en het ontstaan van 'escape mutants' voor diagnostiek, behandeling en vaccinatie. Deze doelen zijn deels toekomstig maar het werk dient reeds nu te starten om later deze inzichten te kunnen verwerven.

Minder duidelijk is hoe de voorgestelde dataverzameling op korte termijn relevantie voor de bestrijding kan krijgen. Het voorgestelde aantal populatie-isolaten is beperkt (120 per jaar) terwijl 1500 isolaten worden gesequenced uit de tevens in deze ronde voorgestelde onderzoeken naar transmissie onder kinderen en onder ziekenhuispersoneel. Dat levert vast interessante informatie op, bijvoorbeeld hoeveel transmissie buiten gezin en ziekenhuis plaatsvindt, maar dat is maar beperkt actionable voor de dagelijkse bestrijding. Ik zou daarom op dit punt een hoger ambitieniveau willen zien, bijvoorbeeld het koppelen van gegevens van aangegeven COVID-19 patiënten met hun virale sequences aan CBS-microdata om verspreidingspatronen te ontrafelen en daarop gericht te kunnen ingrijpen. Dat zou ook het voordeel van de "near real-time" beschikbaarheid van de WGS-data rechtvaardigen, anders zie ik daar het voordeel niet direct van.

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?

Het betreft hier inzicht krijgen in de Nederlandse situatie, dus uitvoering in Nederland staat buiten kijf. Bovendien is het indienend consortium internationaal van hoog niveau, reden te meer om dit onderzoek binnen Nederland uit te voeren. Gebruik maken van andere mogelijkheden binnen Nederland (zie 1.1) kan dit m.i. nog verder versterken. Er is binnen Nederland thans geen vergelijkbaar onderzoek gaande.

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 en vraag- taakstelling sluiten volledig aan bij de call, zijn helder en toetsbaar geformuleerd, en theoretisch goed onderbouwd. De resultaten zullen op langere termijn van groot belang zijn voor de COVID-19 bestrijding. Wel vraag ik mij af of deze voldoende ambitieus zijn m.b.t. impact op de epidemie in Nederland op de korte termijn (zie 1.1).

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 beschreven met wat betreft de virologische aspecten, voor zover ik dat kan beoordelen, geschikte en geavanceerde methodologie. De doelgroepen zijn adequaat beschreven maar ik ben niet overtuigd van de meerwaarde van het bepalen van grote aantallen sequences in de gezins- en ziekenhuisstudies. Hoe draagt de real-time verkregen WGS-informatie daaraan bij? De gezinsstudie (Dossiënummer: 50-55700-98-905) geeft slechts een summiere beschrijving van de toepassing en analyse van de WGS-data, de ziekenhuisstudie (Dossiënummer: 50-55700-98-903) noemt het wel maar zonder aan te geven hoe. Bovendien (of wellicht juist daardoor) ontbreekt de onderbouwing voor deze aanzienlijke sample size. Zie verder 1.1.

De samenwerking lijkt goed geborgd.

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.

Niet van toepassing

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.

Facilitaire en personele beschikbaarheid en tijdplanning lijken realistisch. Het lijkt mij dat met deze aanpak de doelstellingen zullen worden gehaald. De rekruteringsstrategie is op zich haalbaar zij het dat ik mijn bedenkingen heb tegen de meerwaarde van juist deze doelgroepen (zie 2.2). Dit is qua virologie een buitengewoon sterk consortium, wat m.i. verdere garanties biedt voor de haalbaarheid. Wel is mijn zorg dat er geen research-epidemioloog op senior niveau betrokken is, wellicht een verklaring voor de m.i. epidemiologisch minder sterke onderbouwing van het plan van aanpak.

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

Al met al een belangrijke studie met uitstekende en geavanceerde benadering voor de genotypering, voorgeteld door toponderzoekers in dit veld. De directe toepasbaarheid voor de bestrijding op korte termijn verdient m.i. verdere uitwerking.

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?

De begroting lijkt mij realistisch.