

Coupry advocaten
De heer mr. A. de Groot
Javastraat 14
2585 AN DEN HAAG

Onderwerp
Beslissing op uw Wob-verzoek

Geachte heer De Groot,

Inleiding

Op 22 oktober 2020 heeft u met verschillende van mijn medewerkers digitaal overleg gevoerd over de beantwoording van uw vragen in de brief met kenmerk 2020/35489/ZONMW. In het overleg is afgesproken dat u ten aanzien van de nog niet openbare of nog niet openbaar gemaakte informatie, een reeks vragen schriftelijk zou inbrengen.

Bij brief van 30 oktober 2020 heeft u met een beroep op de Wet openbaarheid van bestuur (hierna: Wob) verzocht om informatie. U heeft verzocht om openbaarmaking van documenten met betrekking tot het project 'ReCOVer, A randomised controlled trial, testing the efficacy of cognitive behavioural therapy for preventing post infectious chronic fatigue among patients diagnosed with COVID-19', ingediend in het COVID-19 programma (hierna: project ReCOVer).

Onderdelen Wob-verzoek (nummering inventarislijst):

- 1.0 Welke commissie heeft de aanvraag behandeld?
- 2.0 Hoe is bepaald dat de commissieleden geen conflict of interest hebben?
- 3.0 Waarop is de subsidiebeoordeling gebaseerd?
 - Wie hebben de peer review uitgevoerd?
 - Inzage in de aanvraag ingediend door de heer Knoop.
- 6.0 Informatie en samenwerking ten aanzien van onderzoek naar Covid-19-'Long Haulers.'

De ontvangst van uw verzoek is schriftelijk bevestigd bij brief van 6 november 2020, met kenmerk 2020/38434/ZONMW waarbij de beslistermijn met vier weken is verlengd.

Wettelijk kader

Uw verzoek valt onder de reikwijdte van de Wob.

Inventarisatie documenten

Het bureau heeft onderzoek gedaan naar documenten omtrent de bestuurlijke aangelegenheden. Deze documenten zijn opgenomen in een inventarislijst, die als **bijlage 1** bij dit besluit is gevoegd. In dit besluit wordt verwezen naar de corresponderende nummers uit de inventarislijst, zodat per document duidelijk is wat ten aanzien daarvan is besloten.

In uw Wob-verzoek heeft u naast de openbaarmaking van informatie nog een aantal vragen gesteld met betrekking tot de onderzoeksagenda ME/CVS. Deze vragen heeft het bureau behandeld in een apart document die als **bijlage 2** bij dit besluit is gevoegd.

Zienschijzen

Bij brief van 26 november 2020 is een derde belanghebbenden in de gelegenheid gesteld om een zienschijze te geven ten aanzien van het voornemen om bepaalde documenten openbaar te maken. Deze derde belanghebbende heeft daarvan geen gebruik gemaakt.

Besluit

Ik heb besloten deels aan uw verzoek tegemoet te komen en de informatie waar u om heeft verzocht, opgenomen in de documenten met nummers 1.0.1 en 1.0.2 volledig openbaar te maken.

Verder heb ik besloten de documenten openbaar te maken met uitzondering van de daarin vermelde persoonsgegevens. Voor de motivering verwijs ik naar het onderdeel *De eerbiediging van de persoonlijke levenssfeer* van dit besluit. Dit betreft alle documenten in Bijlage 2, met uitzondering van de nummers 2.0.1, 2.0.2, 3.0.8, 3.0.9, 3.0.10 en 3.3.1.

Voorts maak ik de documenten openbaar, met uitzondering van de daarin opgenomen aanvraag-, dossier-, relatienummers etc. Voor de motivering verwijs ik naar het onderdeel *Het voorkomen van onevenredige bevoordeling of benadeling* van dit besluit. De documenten met nummers 3.0.2, 3.0.3, 3.1.1, 3.2.1, 3.2.2 en 3.3.1 maak ik (onder meer) om deze reden niet (volledig) openbaar.

Wat het document met nummer 3.3.1 betreft, maak ik deze openbaar, met uitzondering van de daarin opgenomen bedrijfs- en fabricagegegevens, die door natuurlijke personen of rechtspersonen vertrouwelijk aan ZonMw zijn medegedeeld. Voor de motivering verwijs ik naar het onderdeel *Bedrijfs- en fabricagegegevens* van dit besluit.

Ten slotte maak ik de documenten met nummers 3.1.1 niet openbaar, vanwege de daarin vervatte persoonlijke beleidsopvattingen, ten behoeve van intern beraad. Voor de motivering verwijs ik naar het onderdeel *Persoonlijke beleidsopvattingen* van dit besluit.

Overwegingen

Algemene overweging: openbaarheid t.a.v. een ieder

Vooropgesteld staat het volgende. Ingevolge artikel 3, vijfde lid, van de Wob, wordt een verzoek om informatie ingewilligd met inachtneming van het bepaalde in de artikelen 10 en 11.

Het recht op openbaarmaking op grond van de Wob dient uitsluitend het publieke belang van een goede en democratische bestuursvoering. Het komt iedere burger in gelijke mate toe.

Daarom kan ten aanzien van de openbaarheid geen onderscheid worden gemaakt naar gelang de persoon of de bedoeling of belangen van de verzoeker. Bij de te verrichten belangenafweging worden dan ook betrokken het algemene belang bij openbaarmaking van de gevraagde informatie en de door de weigeringsgronden te beschermen belangen, maar niet het specifieke belang van de verzoeker.

Evenmin kent de Wob een beperkte vorm van openbaarmaking. Dit betekent dat openbaarmaking van de gevraagde documenten uitsluitend aan u op grond van de Wob niet mogelijk is. Indien ik aan u de betreffende documenten verstrek, moet ik deze ook aan anderen geven indien zij daarom verzoeken. Openbaarmaking aan u betekent derhalve ook openbaarmaking aan een ieder. In dat licht dienen onderstaande belangenafwegingen dan te worden gezien.

De eerbiediging van de persoonlijke levenssfeer

Op grond van artikel 10, tweede lid, aanhef en onder e, van de Wob blijft verstrekking van informatie achterwege voor zover het belang daarvan niet opweegt tegen het belang dat de persoonlijke levenssfeer wordt geëerbiedigd.

In alle documenten, met uitzondering van de documenten met voornoemde nummers, staan persoonsgegevens vermeld, zoals namen, e-mailadressen etc. Het betreft hier persoonsgegevens van ambtenaren en van derden. Ik ben van oordeel dat ten aanzien van deze gegevens het belang dat de persoonlijke levenssfeer wordt geëerbiedigd, zwaarder moet wegen dan het belang van openbaarheid. Daarom heb ik de persoonsgegevens verwijderd uit deze documenten.

Volgens vaste jurisprudentie ziet het begrip 'persoonsgegevens' niet slechts op de personalia en de hoedanigheid van personen, maar ook op andere gegevens die herleidbaar zijn tot personen en kunnen bijdragen aan de identificatie van die personen.

Voor zover het de persoonsgegevens van ambtenaren betreft, is hierbij het volgende van belang. Weliswaar kan, waar het gaat om beroepshalve functioneren van ambtenaren, slechts in beperkte mate een beroep worden gedaan op het belang van eerbiediging van hun persoonlijke levenssfeer. Dit ligt volgens vaste rechtspraak echter anders indien het de openbaarmaking betreft van hun persoonsgegevens als namen, contactgegevens, handtekeningen en parafen. Van openbaarmaking van deze persoonsgegevens wordt in beginsel afgezien, indien het ambtenaren betreft die niet uit hoofde van hun functie in de openbaarheid treden. Daarbij is van belang dat het hier niet gaat om het opgeven van een naam aan een individuele burger die met een ambtenaar in contact treedt, maar om openbaarmaking van de naam in de zin van de Wob, dat wil zeggen openbaarmaking ten aanzien van een ieder.

Individuele burgers hebben ook zonder de Wob de mogelijkheid om bijvoorbeeld met een ambtenaar in contact te treden of te controleren wat zijn/haar bevoegdheid is. Dit maakt het belang van openbaarmaking in de zin van de Wob gering. Voor handtekeningen en parafen in het bijzonder bestaat met openbaarmaking in de zin van de Wob tot slot het risico dat deze worden aangewend voor fraude.

Daarom heb ik de persoonsgegevens uit deze documenten verwijderd met uitzondering van de namen van 1.0.1 en 1.0.2. De namen van deze personen zijn immers te vinden in de documenten die op de website van ZonMw zijn geplaatst, maar ook via andere bronnen, zoals medische vaktijdschriften.

Bedrijfs- en fabricagegegevens

Artikel 10, eerste lid, aanhef en onder c, van de Wob bepaalt dat het verstrekken van informatie achterwege blijft voor zover dit bedrijfs- en fabricagegegevens betreft, die door natuurlijke personen of rechtspersonen vertrouwelijk aan de overheid zijn medegedeeld. Onder bedrijfsgegevens moet blijkens bestendige jurisprudentie worden verstaan: al die gegevens waaruit wetenswaardigheden kunnen worden afgelezen of afgeleid met betrekking tot de technische bedrijfsvoering of het productieproces dan wel met betrekking tot de afzet van producten of de kring van afnemers of leveranciers. Cijfers of gegevens die de financiële bedrijfsvoering en financiële stromen betreffen, worden eveneens als bedrijfs- en fabricagegegevens aangemerkt.

In het document met nummer 3.3.1 staan zoals in het vorenstaande reeds is overwogen, bedrijfsgegevens. Deze gegevens zijn vertrouwelijk aan ZonMw medegedeeld. Uit deze gegevens kunnen wetenswaardigheden worden afgeleid met betrekking tot de financiële bedrijfsvoering van de betrokken entiteiten. Ik zal deze informatie op grond van het vorenstaande niet openbaar maken.

Het voorkomen van onevenredige bevoordeling of benadeling

Op grond van artikel 10, tweede lid, aanhef en onder g, van de Wob blijft verstrekking van informatie achterwege voor zover het belang daarvan niet opweegt tegen het belang van het voorkomen van onevenredige bevoordeling of benadeling van bij de aangelegenheid betrokken natuurlijke personen of rechtspersonen dan wel van derden.

Openbaarmaking van aanvraag-, dossier-, correspondentie- en briefnummers etc. uit alle documenten – met uitzondering van de documenten met voornoemde nummers –, zou naar mijn oordeel leiden tot onevenredige benadeling van de organisatie waar deze informatie betrekking op heeft. Als echter een van de overige vorenstaande nummers openbaar wordt gemaakt, kan het betreffende nummer gekoppeld worden aan reeds openbare bedrijfsinformatie. Een derde persoon kan contact opnemen met ZonMw, dan wel enige andere instantie waarvan de informatie afkomstig is en zich onder ZonMw bevindt en met en onder verwijzing naar het dit nummer bepaalde informatie opvragen die buiten de reeds op de website van ZonMw geplaatste informatie omtrent het project ReCOVer niet voor een ieder beschikbaar is. Ik ben van oordeel dat dit belang zwaarder moet wegen dan het belang van openbaarheid van voornoemde informatie.

Persoonlijke beleidsopvattingen

Artikel 11, eerste lid, van de Wob bepaalt dat in geval van een verzoek om informatie uit documenten, opgesteld ten behoeve van intern beraad, geen informatie wordt verstrekt over daarin opgenomen persoonlijke beleidsopvattingen.

Uit de wetsgeschiedenis blijkt dat onder het begrip "documenten opgesteld ten behoeve van intern beraad" onder meer moeten worden begrepen: nota's van ambtenaren en hun politieke en ambtelijk leidinggevenden, correspondentie tussen de onderdelen van een ministerie en tussen ministeries onderling, concepten van stukken, agenda's, notulen, samenvattingen en conclusies van interne besprekingen en rapporten van ambtelijke adviescommissies. Ten aanzien van deze stukken moet van de bedoeling om ze als stukken voor intern beraad beschouwd te zien, uitdrukkelijk blijken of men moet deze bedoeling redelijkerwijs kunnen vermoeden.

Deze beperking op de informatieverplichting is in de Wob opgenomen, omdat een ongehinderde bijdrage van ambtenaren en van hen die van buiten bij het intern beraad zijn betrokken bij de beleidsvorming en -voorbereiding gewaarborgd moet zijn. Zij moeten in alle openhartigheid onderling en met bewindspersonen kunnen communiceren. Staatsrechtelijk zijn slechts de standpunten die het bestuursorgaan voor zijn rekening wil nemen relevant. Onder persoonlijke beleidsopvattingen worden verstaan: meningen, opinies, commentaren, voorstellen, conclusies met de daartoe aangevoerde argumenten.

Het document met nummer 3.1.1 is opgesteld ten behoeve van intern beraad en bevatten persoonlijke beleidsopvattingen. Ik verstrek daarover geen informatie. Ik acht het niet in het belang van een goede en democratische bestuursvoering indien de standpunten van ambtenaren zelfstandig worden betrokken in de publieke discussie. Zoals in het bovenstaande reeds is overwogen, volgt uit de van toepassing zijnde Wob-bepaling dat het interne karakter van een stuk wordt bepaald door het oogmerk waarmee dit is opgesteld. In dit geval betreft het een stuk afkomstig van een van mijn medewerkers, die daarmee geen ander belang had dan ZonMw vanuit haar eigen ervaring en deskundigheid een opvatting te geven over de onderhavige bestuurlijke aangelegenheid. Daarmee blijft openbaarmaking van deze informatie achterwege. Ik zie dan ook geen aanleiding om met toepassing van artikel 11, tweede lid, van de Wob, in niet tot personen herleidbare vorm, de informatie over deze persoonlijke beleidsopvattingen niettemin te verstrekken.

Wijze van openbaarmaking

De stukken die openbaar gemaakt worden, treft u bij dit besluit in kopie aan.

Met vriendelijke groet,
namens het bestuur,



Véronique Timmerhuis
Algemeen directeur

Bijlage(n)

Bijlage 1. Inventarislijst en documenten.

Bijlage 2. Beantwoording vragen omtrent project ReCOVer.

Tegen deze beschikking kunt u bezwaar maken. In dat geval stuurt u binnen zes weken na de dag waarop het besluit bekend is gemaakt een bezwaarschrift aan: het bestuur van ZonMw, t.a.v. de Commissie Bewaarschriften ZonMw, Postbus 93245, 2409 AE Den Haag. Voor meer informatie omtrent bezwaar maken: raadpleeg de website <https://www.zonmw.nl/bezwaarmaken>



















Bijlage: inventarisatielijst WOB-verzoek deelbesluit (ReCOVer studie)							
Nummering: vraagnummer, deelvraagnummer, stuknummer)							
nr	omschrijving	onderdelen	type stuk	datum stuk	openbaar making	weigeringsgronden	
1.0.1		Leden subcommissie covid 1a, 2, 3	Deelnemerslijst	29-6-2020	volledig	-	
1.0.2		Leden subcommissie covid 1 en 4	Deelnemerslijst	30-6-2020	volledig	-	
1.0.3		Kruislijst commissieleden	Kruislijst	3-7-2020	gedeeltelijk	10.2e 10.2g	
2.0.1		Belangenoverzicht projectidee	Belangenoverzicht	21-5-2020	gedeeltelijk	10.2g	
2.0.2		Belangenoverzicht uitgewerkte aanvraag	Belangenoverzicht	25-5-2020	gedeeltelijk	10.2g	
3.0.1		Projectidee	Aanvraag	14-5-2020	gedeeltelijk	10.1c 10.2e 10.2g	
3.0.2	commissielid 1	Beoordeling projectidee	Beoordelingsformulier	25-5-2020	gedeeltelijk	10.2e	
3.0.3	commissielid 2	Beoordeling projectidee	Beoordelingsformulier	25-5-2020	gedeeltelijk	10.2e	
3.0.4		Notulen adviesvergadering projectidee	Notulen	29-5-2020	gedeeltelijk	10.2e 10.2g	
3.0.5		Positief advies projectidee	Adviesbrief	4-6-2020	gedeeltelijk	10.2e 10.2g	
3.0.6		Uitgewerkte aanvraag	Aanvraag	16-6-2020	gedeeltelijk	10.2e 10.2g	
3.0.7	commissielid 1	Beoordeling uitgewerkte aanvraag	Beoordelingsformulier	22-6-2020	gedeeltelijk	10.2e 10.2g	
3.0.8	commissielid 2	Beoordeling uitgewerkte aanvraag	Beoordelingsformulier	21-6-2020	gedeeltelijk	10.2g	
3.0.9	commissielid 3	Beoordeling uitgewerkte aanvraag	Beoordelingsformulier	21-6-2020	gedeeltelijk	10.2g	
3.0.10		Wederhoor	Wederhoor	24-6-2020	gedeeltelijk	10.2g	
3.0.11	commissielid 1	Pre-advies Formulier	Advies formulier	29-6-2020	gedeeltelijk	10.2e 10.2g	
3.0.12	commissielid 2	Pre-advies Formulier	Advies formulier	29-6-2020	gedeeltelijk	10.2e 10.2g	
3.0.13	commissielid 3	Pre-advies Formulier	advies formulier	30-6-2020	gedeeltelijk	10.2e 10.2g	
3.0.14		Notulen beoordelingsvergadering ochtenddeel	Notulen	3-7-2020	gedeeltelijk	10.2e 10.2g	
3.0.15		Notulen beoordelingsvergadering middagdeel	Notulen	3-7-2020	gedeeltelijk	10.1c 10.2e 10.2g	
3.0.16		Honoreringsbesluit	Besluitbrief	13-7-2020	gedeeltelijk	10.2e 10.2g	
3.1.1		Staatssteun binnen het covid-19 programma	Intern beleidsstuk	18-11-2020	niet	10.1d 11.1	
3.2.1		Brief goedkeuring COVID-19 onderzoeksprogramma	Brief	29-4-2020	gedeeltelijk	10.2e	
3.2.2		Brief verhoging budget ZonMw COVID-19 programma	Brief	3-6-2020	gedeeltelijk	10.2e	
3.3.1		Procedure beoordeling bottom up COVID 19 aandachtsgebied 1	Procedurebeschrijving	31-8-2020	gedeeltelijk	10.1c	
6.1.1		Voorlegger Rondvraag CoronaCOVID19 MECVS	Voorlegger	12-6-2020	volledig		
6.1.2		Impact Corona op de onderzoeksagenda MECVS	Notulen	9-12-2020	volledig		

**Leden subcommissie COVID-19 programma,
aandachtsgebied 1, thema's 1a, 2 en 3**

Commissielid	Organisatie	Expertise
Prof. dr. M. Das (Marcel)	Universiteit Tilburg/Centerdata	Voorzitter
Prof. T.B.H. Geijtenbeek (Theo)	AMC	Experimentele Immunologie, AMC Directeur Amsterdam Infection & Immunity Institute
Prof. dr. R.H.H. Groenwold (Rolf)	LUMC	Epidemiologie
Dr. Y.F. Heerkens (Yvonne)	Hogeschool Arnhem en Nijmegen	Bewegingswetenschapper, lector revalidatie
Dr. A. van der Hoorn (Anouk)	UMCG	Radioloog
Prof. Dr. H.S.M. Kort (Helianthe)	TU Eindhoven	Ehealth en telemonitoring, IMDI commissie
Dr. M. Kox (Matthijs)	RadboudMC	Experimentele intensive care
Prof. dr. N. Meratnia (Nirvana)	TU Eindhoven	Mathematica en AI
Prof. dr. M. van de Poll (Marcel)	MUMC	Intensive care
Dr. W. Schaasberg (Willem)	Oud Sanquin	Statistiek
Prof. dr. J.C. Seidell (Jaap)	Vrije Universiteit	Voeding en gezondheid
Dr. E.A. Sistermans (Erik)	Amsterdam UMC, Vumc	Klinisch moleculair geneticus, hoofd sectie genoom diagnostiek
Dr. M. Smalbrugge (Martin)	Amsterdam UMC, Vumc	Specialist ouderengeneeskunde
Prof. dr. Y. Stienstra (Ymkje)	UMCG	internist-infectioloog
Prof.dr. J.G. van der Bom (Johanna)	LUMC	Klinische epidemiologie
Dr. E.A.P.M. van der Velden – Romme (Lisette)	Rijnstate Ziekenhuis	Longarts
Prof. Dr. M. Emmelot-Vonk (Marielle)	UMCU	Klinisch geriater
Prof. dr. J. M. Wicherts (Jelte)	Universiteit Tilburg	Methodoloog-predictie
Dr. I.M. Hoepelman (Andy)	UMCU	Internist-infectioloog
Dr. E.J. Wils (Evert-Jan)	Fransiscus Ziekenhuis & de Vliet	Internist-intensivist
Dr. M.A.E. Van der Kaaij (Marleen)	Ziekenhuis Amstelland	Internist-ouderengeneeskunde
Prof. dr. P.W. Kamphuisen (Pieter Willem)	Tergooi ziekenhuis	Internist- trombose-hemostase
Waarnemer:		
Liliane Ruiter	VWS	


































**Leden subcommissie COVID-19 programma,
aandachtsgebied 1, thema's 1b en 4**

Commissielid	Organisatie	Expertise
Drs. M. Tjoeng (Mathieu)	Gepensioneerd ziekenhuisapotheker	Voorzitter
Dr.ing. B. Blom (Bianca)	UvA/AMC	Immunoloog
Dr. M.L. Boes (Marianne)	UMCU	Celbiologie, immuun modulatie
Prof. D. Bonn (Daniel)	Universiteit Amsterdam	Natuurkundige vloeistof dynamica
Dr. M. Briejer (Michiel)	Thuja Capital	Farmaceutische en biotech industrie, PTO-commissie
Prof. dr. M. Drent (Marjolein)	St. Antonius Ziekenhuis	Longarts
Dr. C.G.M. Groothuis-Oudshoorn (Karin)	UT Twente	Statistiek
Prof. P. S. Hiemstra (Pieter)	LUMC	Celbiologie, infectie immunologie
Dr. C.M. van der Hoek (Lia)	AmsterdamUMC	Virologie
Dr. M. Hoogendoorn (Mels)	Medisch Centrum Leeuwarden	Internist-Hematoloog
Prof. dr. P.W. Kamphuisen (Pieter Willem)	Tergooi ziekenhuis	Internist- trombose-hemostase
Prof. dr. F. Miedema (Frank)	UU/UMCU	Biochemie, immunologie en open science
Prof dr. W.J. Mooi (Wolter)	UMCG (emeritus)	Klinische en diagnostische pathologie, longfysiologie
Prof. dr. D.J. Touw (Daan)	UMCG	Ziekenhuisapotheker / klinisch farmacoloog
Prof. Dr. M. Yazdanbakhsh (Maria)	UI/LUMC	Humane immunologie, immuun modulatie
Prof B.A.M. Van der Zeijst (Ben)	Oud LUMC	Microbioloog-vaccins
Prof. dr. R.H.H. Groenwold (Rolf)	LUMC	Epidemiologie
Prof. T.B.H. Geijtenbeek (Theo)	AMC	Experimentele Immunologie, AMC Directeur Amsterdam Infection & Immunity Institute
Dr. E.A. Siermans (Erik)	Amsterdam UMC, Vumc	Klinisch moleculair geneticus, hoofd sectie genoom diagnostiek
Waarnemer:		
Sander Hougee	VWS	


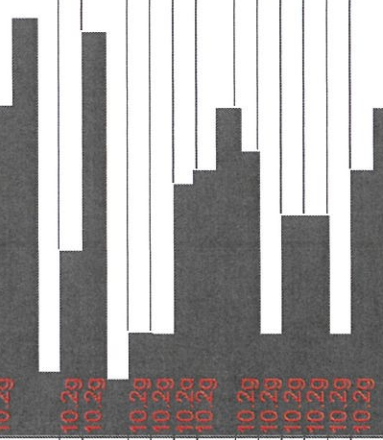






























Totaaloverzicht belangen alle commissieleden		Naam subsidieronde: COVID-19 programma bottom-up ronde thema 1a: Behandeling				
Naam commissieled	Welke aanvraag?	Persoonlijke belang(en)	Voorgestelde standaard beheersmaatregel(en)	Afweging/motivering gekozen beheersmaatregel(en) (waarom deze de schijn van vooringenomenheid wegnemen)	Aanvullende beheersmaatregel(en)	Afweging/motivering aanvullende beheersmaatregel(en) (waarom deze de schijn van vooringenomenheid wegnemen)
Prof. Dr. J. Seidell			standaard beheersmaatregel			
Prof. Dr. R.P. Pickkers			geen			
Prof. Dr. R.P. Pickkers			standaard beheersmaatregel			
Dr.ir. Y. Heerkens			geen			
Dr.ir. Y. Heerkens			geen			
Dr.ir. Y. Heerkens			standaard beheersmaatregel			
Drs. J. Miedema			standaard beheersmaatregel			
Drs. J. Miedema			standaard beheersmaatregel			
Drs. J. Miedema			standaard beheersmaatregel			

Naam commissielid	Welke aanvraag?	Persoonlijke belang(en)	Voorgestelde standaard beheersmaatregel(en)	Afweging/motivering gekozen beheersmaatregel(en) (waarom deze de schijn van vooringenomenheid wegnemen)	Aanvullende beheersmaatregel(en)	Afweging/motivering aanvullende beheersmaatregel(en) (waarom deze de schijn van vooringenomenheid wegnemen)
Dr. A. van der Hoorn	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			
Dr. A. van der Hoorn	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			
Dr. A. van der Hoorn	10.2g	10.2g	Geen beheersmaatregel nodig			
Dr. A. van der Hoorn	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			
Dr. A. van der Hoorn	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			
Dr. A. van der Hoorn	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel	10.2g		
Dr. A. van der Hoorn	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			
Prof. Dr. Kort	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			
Prof. Dr. Kort	10.2g	10.2g	Geen beheersmaatregel nodig			
Prof. Dr. Kort	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			
Dr. M. Kox	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			
Dr. M. Kox	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			
Dr. M. Kox	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			
Dr. M. Kox	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			
Dr. M. Kox	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			
Dr. M. Kox	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			
Dr. M. Kox	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			
Dr. M. Kox	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			
Dr. M. Kox	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			
Dr. M.L. Boes	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			
Dr. N. Merathia	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			
Dr. N. Merathia	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			
Dr. N. Merathia	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			

Naam commissielid	Welke aanvraag?	Persoonlijke belang(en)	Voorgestelde standaard beheersmaatregel(en)	Afweging/motivering gekozen beheersmaatregel(en) (waarom deze de schijn van vooringenomenheid wegnemen)	Aanvullende beheersmaatregel (en)	Afweging/motivering aanvullende beheersmaatregel(en) (waarom deze de schijn van vooringenomenheid wegnemen)
Dr N. Meratnia	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			
Prof. Dr. M. Yazdanbakshsh	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel	10.2g		
Prof. Dr. M. Yazdanbakshsh	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel	10.2g		
Prof. Dr. M. Yazdanbakshsh	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel	10.2g		
Prof. dr. J. M. Wicherts	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel	10.2g		
Prof. dr. J. M. Wicherts	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel	10.2g		
Prof. dr. J. M. Wicherts	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel	10.2g		
Dr. C.M. van der Hoek	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel	10.2g		
Dr EAPM van der Velden – Romme	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel	10.2g		
Prof. D. Touw	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel	10.2g		
Prof. D. Touw	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel	10.2g		
Prof. D. Touw	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel	10.2g		
Prof. D. Touw	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel	10.2g		
Prof. D. Touw	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel	10.2g		
Prof. D. Touw	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel	10.2g		
Prof. D. Touw	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel	10.2g		
Prof. Dr. Y. Stienstra	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel	10.2g		

Naam commissie lid	Welke aanvraag?	Persoonlijke belang(en)	Voorgestelde standaard beheersmaatregel(en)	Afweging/motivering gekozen beheersmaatregel(en) (waarom deze de schijn van vooringenomenheid wegnemen)	Aanvullende beheersmaatregel(en)	Afweging/motivering aanvullende beheersmaatregel(en) (waarom deze de schijn van vooringenomenheid wegnemen)
Prof. Dr. Y. Stienstra		 10.2g	Geen beheersmaatregel nodig	 10.2g		
Prof. Dr. Y. Stienstra		 10.2g	Standaard beheersmaatregel	 10.2g		
Prof. Dr. Y. Stienstra		 10.2g	Standaard beheersmaatregel	 10.2g		
Prof. Dr. Y. Stienstra			Geen beheersmaatregel nodig	 10.2g		
Prof. Dr. Y. Stienstra		 10.2g	Standaard beheersmaatregel	 10.2g		
Prof. Dr. Y. Stienstra		 10.2g	Standaard beheersmaatregel	 10.2g		
Prof. Dr. Y. Stienstra		 10.2g	Geen beheersmaatregel nodig	 10.2g		
Prof. Dr. Y. Stienstra		 10.2g	Standaard beheersmaatregel	 10.2g		
Dr. M. Smalbrugge	127	betrokkene zit in project groep van PhD kandidaat waarvan ik supervisor ben	Standaard beheersmaatregel	Mogelijke beïnvloeding wil ik absoluut vermijden		
Dr. M. Smalbrugge		 10.2g	Standaard beheersmaatregel	 10.2g		
Dr. M. Smalbrugge		 10.2g	Standaard beheersmaatregel	 10.2g		
Dr. M. Smalbrugge		 10.2g	Standaard beheersmaatregel	 10.2g		

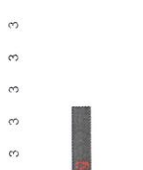
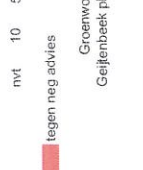
Naam commissielid	Welke aanvraag?	Persoonlijke belang(en)	Voorgestelde standaard beheersmaatregel(en)	Afweging/motivering gekozen beheersmaatregel(en) (waarom deze de schijn van vooringenomenheid wegnemen)	Aanvullende beheersmaatregel (en)	Afweging/motivering aanvullende beheersmaatregel(en) (waarom deze de schijn van vooringenomenheid wegnemen)
Dr. E.A. Sistermans	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel	10.2g		
Dr. E.A. Sistermans	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel	10.2g		
Dr. E.A. Sistermans	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel	10.2g		
Dr. E.A. Sistermans	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel	10.2g		
Dr. E.A. Sistermans	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel	10.2g		
Dr. E.A. Sistermans	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel	10.2g		
Dr. W. Schaasberg	10.2g	10.2g	Geen beheersmaatregel nodig	10.2g		
Drs. M. de Ridder	10.2g	10.2g	Geen beheersmaatregel nodig	10.2g		
Drs. M. de Ridder	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			
Dr. M. van de Poil	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			
Dr. M. van de Poil	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			
Dr. M. van de Poil	10.2g	10.2g	Standaard beheersmaatregel			

Naam commissielid	Welke aanvraag?	Persoonlijke belang(en)	Voorgestelde standaard beheersmaatregel(en)	Afweging/motivering gekozen beheersmaatregel(en) (waarom deze de schijn van vooringenomenheid wegnemen)	Aanvullende beheersmaatregel (en)	Afweging/motivering aanvullende beheersmaatregel(en) (waarom deze de schijn van vooringenomenheid wegnemen)
Dr. M. van de Poll			Standaard beheersmaatregel			
Prof. Dr. I.M. Hoepelman			Standaard beheersmaatregel			
Dr. E.J. Wils			Standaard beheersmaatregel			
Dr. E.J. Wils			Standaard beheersmaatregel			
Dr. E.J. Wils			Standaard beheersmaatregel			
Dr. E.J. Wils			Standaard beheersmaatregel			
Dr. E.J. Wils			Standaard beheersmaatregel			
Dr. E.J. Wils			Standaard beheersmaatregel			
Dr. E.J. Wils			Standaard beheersmaatregel			
Dr. E.J. Wils			Standaard beheersmaatregel			
Dr. E.J. Wils			Standaard beheersmaatregel			
Dr. M. Briejer			Standaard beheersmaatregel			
Prof. Dr. B.A.M. van der Zeijst			Standaard beheersmaatregel			
Prof. Dr. B.A.M. van der Zeijst			Geen beheersmaatregel nodig	10.2g		
Prof. Dr. B.A.M. van der Zeijst			Geen beheersmaatregel nodig	10.2g		
Prof. Dr. B.A.M. van der Zeijst			Standaard beheersmaatregel	10.2g		

Toedelen commissieleden voor beoordelen incidentele subsidie COVID-19

Hoofdaanvrager	Titel	Expertis
10.2e	Thema 3	Exp Immunologie
10.2e	Thema 2	epidemioloog UMCU
10.2e	Thema 1a	bewegingswetenschapper, lector validatie
10.2e	Thema 3	Radioloog
10.2e	Thema 1a	EHealth en telemonitoring
10.2e	Thema 2	experimentele IC Radboud
10.2e	Thema 3	AI UT Twente
10.2e	Thema 3	Intensive care
10.2e	Thema 1a	statistiek, oud Sanguin
10.2e	Thema 3	voeding en gezondheid
10.2e	Thema 3	Klinisch moleculair geneticus
10.2e	Thema 1a	ouderegeneseskunde
10.2e	Thema 1a	internist infectieziekten, kin epidemioloog
10.2e	Thema 3	Medicine and Clinical Epidemiology
10.2e	Thema 3	longarts
10.2e	Thema 1a	Klinisch genater
10.2e	Thema 2	methodologie
10.2e	Thema 2	infectioloog internist
10.2e	Thema 3	Intensive care
10.2e	Thema 3	internist ouderengeskunde
10.2e	Thema 3	thrombose
10.2e	Thema 3	Econometrie / Statistiek

check op IC expertise	EJW	MvdP
IC	[Yellow]	[Yellow]
IC	[Yellow]	[Yellow]
IC	[Yellow]	[Yellow]
IC	[Yellow]	[Yellow]
IC	[Yellow]	[Yellow]
IC	[Yellow]	[Yellow]
IC	[Yellow]	[Yellow]
IC	[Yellow]	[Yellow]
IC	[Yellow]	[Yellow]
IC	[Yellow]	[Yellow]
IC	[Yellow]	[Yellow]
IC	[Yellow]	[Yellow]



genvraagd om aanvraag over te nemen 19/6

Algemene gegevens / General Information

Programma / Programme	:	COVID-19 Programma
Subsidieronde / Subsidy round	:	Bottom-up ronde COVID-19 aandachtsgebied 1
Projecttitel / Project title	:	ReCOVER: A randomized controlled trial testing the efficacy of cognitive behavioural therapy for preventing chronic post-infectious fatigue among patients diagnosed with COVID-19 disease
Projecttaal / Project language	:	Engels / English
Geplande startdatum / Planned start date	:	30-07-2020
Geplande duur / Planned duration	:	24 maanden / months
Datum indienen / Date of application	:	13-05-2020
Projecttype / Project type	:	Toegepast onderzoek
Vervolg eerder ZonMw-project / Continuation previously funded project ZonMw	:	Nee / No

Projectleden / Project members
Prof. dr. J.A. Knoop (Main applicant)
Functie / Position: klinisch psycholoog | *Opleiding / Education:*
Studierichting / Subject:

 T: **10.2e** | F: | E: **10.2e**@amc.uva.nl

Amsterdam UMC, locatie AMC

Meibergdreef 9

1105 AZ AMSTERDAM

Prof. dr. J.A. Knoop (Projectleader and secretary)
Functie / Position: klinisch psycholoog | *Opleiding / Education:*
Studierichting / Subject:

 T: **10.2e** | F: | E: **10.2e**@amc.uva.nl

Amsterdam UMC, locatie AMC

Meibergdreef 9

1105 AZ AMSTERDAM

Prof. dr. **10.2e (Administrative responsibility)**
Functie / Position: Afdelingshoofd medische psychologie | *Opleiding / Education:*
Studierichting / Subject:

 T: **10.2e** | F: | E: **10.2e**@amsterdamumc.nl

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9

1105 AZ AMSTERDAM ZUIDOOST

Dr. **10.2e (Co-Applicant)**
Functie / Position: Internist | *Opleiding / Education:*
Studierichting / Subject:

 T: **10.2e** | F: | E: **10.2e**@radboudumc.nl

Radboudumc

Radboud Center for Infectious diseases

Department of Internal Medicine (463)

Postbus 9101

6500 HB Nijmegen

Dr. **10.2e BSc MSc PhD (Project commission member)**
Functie / Position: Post-doc, clinical psychologist | *Opleiding / Education:*
Studierichting / Subject:

 T: **10.2e** | F: | E: **10.2e**@amsterdamumc.nl

Aanvraagformulier GGG_digitaal / Applicationform GGG_digital

Dossier nummer / Dossier number: 10.2g

Amsterdam UMC
Meibergdreef 9
1105 AZ AMSTERDAM ZUIDOOST

Prof. dr. 10.2e (Co-Applicant)

Functie / Position: Internist, infectious diseases | *Opleiding / Education:*

Studierichting / Subject:

T: 10.2e | F: | E: 10.2e@amsterdamumc.nl

Amsterdam UMC - locatie AMC
Interne Geneeskunde
Infectieziekten
Meibergdreef 9
1105 AZ AMSTERDAM ZUIDOOST

Dr. 10.2e (Project commission member)

Functie / Position: Internist | *Opleiding / Education:*

Studierichting / Subject:

T: 10.2e | F: | E: 10.2e@radboudumc.nl

Radboudumc
Radboud Center for Infectious diseases
Department of Internal Medicine (463)
Postbus 9101
6500 HB Nijmegen

Dr. 10.2e BSc MSc PhD (Mentor)

Functie / Position: Post-doc researcher | *Opleiding / Education:*

Studierichting / Subject:

T: 10.2e | F: | E: 10.2e@amsterdamumc.nl

Amsterdam UMC
Meibergdreef 9
1105 AZ AMSTERDAM ZUIDOOST

Dr. 10.2e (Co-Applicant)

Functie / Position: General Practitioner | *Opleiding / Education:*

Studierichting / Subject:

T: 10.2e | F: 10.2e | E: 10.2e@radboudumc.nl

Radboudumc
Department of Primary and Community Care
FaMe Net
Geert Grooteplein-Noord 21
6525 EZ NIJMEGEN

Prof. dr. 10.2e (Co-Applicant)

Functie / Position: Epidemiologist -Infectious Diseases | *Opleiding / Education:*

Studierichting / Subject:

T: 10.2e | F: | E: 10.2e@amsterdamumc.nl

Amsterdam UMC - locatie AMC
Interne Geneeskunde
Infectieziekten
Meibergdreef 9
1105 AZ AMSTERDAM ZUIDOOST

Projectgegevens / Project information

Aandachtsgebieden / Focus

- 1.1 Thema's aandachtsgebied 1
 - Behandeling
- 1.3 Setting
 - Eerstelijns zorg
 - GGZ
 - Ziekenhuiszorg

Aanvraagformulier GGG_digitaal / Applicationform GGG_digitaal

Dossier nummer / Dossier number: 10.2g

Samenvatting / Summary**ONDERZOEKSVRAAG**

To investigate whether delivering timely internet-based cognitive behavioural therapy [iCBT], an evidence-based treatment for chronic fatigue, is effective in preventing the development of post-COVID-19 chronic fatigue.

URGENTIE

A substantial subgroup of COVID-19 patients is expected to develop post-COVID-19 chronic fatigue, i.e. severe fatigue persisting for more than 6 months with accompanying detrimental effects on patient functioning, quality of life and societal participation.

Quickly gathering evidence on the efficacy of iCBT to prevent post-COVID-19 chronic fatigue and its possible consecutive implementation is a unique opportunity to help to alleviate the pandemic's negative impact on patient health and on the wider society.

HYPOTHESE

It is hypothesized that timely offering iCBT for fatigue, i.e. 3 to 6 months after COVID-19 diagnosis or hospital admission, will lead to a significant and clinically relevant reduction in fatigue (primary outcome) following the intervention (T1), will reduce the proportion of patients who progress to chronic fatigue at follow-up (T2) and foster patients' work ability, physical and social functioning as compared to care as usual.

PLAN VAN AANPAK

We propose a 2-arm Randomized Controlled Trial in which patients who have recovered from acute COVID-19 but suffer from ongoing severe and debilitating fatigue are randomized to either internet-based CBT or care as usual. The project will be conducted within 24 months. Primary outcome is patients' fatigue severity, as assessed with the CIS-fatigue at T1. A sample of 114 patients (57 in each arm) will provide sufficient power to identify clinically relevant differences in fatigue. Recruitment will be conducted within existing COVID-19 cohorts, among patients visiting outpatient clinics of participating hospitals, from referrals of general practitioners or self-referrals.

Online delivery will allow offering CBT within the current preventive measures of social distancing.

Trefwoorden / Keywords

COVID-19; Post-Infectious Chronic Fatigue; Cognitive Behavioural Therapy; Randomized Controlled Trial; Long-term Symptoms; eHealth; Supportive Care

Samenwerking / Collaboration**Samenwerking tussen onderzoek en praktijk / Cooperation between research and practice:**

Ja / Yes

Inhoud / Content**Disciplines / Disciplines**

- Psychiatrie, medische psychologie / Psychiatry, medical psychology
- Infecties, parasitologie, virologie / Infections, parasitology, virology
- Geneeskunde, overig / Medicine, other
- Longziekten / Pulmonology
- Epidemiologie / Epidemiology

Financiële gegevens / Financial data**ZonMw budget**

Kostenpost	Jaar / Year								Totaal / Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Personeel	10.1c	10.1c	0	0	0	0	0	0	10.1c
Materieel	10.1c	10.1c	0	0	0	0	0	0	10.1c
Implementatie	0	10.1c	0	0	0	0	0	0	10.1c
Apparatuur	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Overig	0	10.1c	0	0	0	0	0	0	10.1c
Totaal / Total	10.1c	10.1c	0	0	0	0	0	0	274.364

Co-financiering / Cofinancing

Naam co-financier / Name of cofinancier	Bedrag / Amount	Status

Aanvraagformulier GGG_digitaal / Applicationform GGG_digital

Dossier nummer / Dossier number: XXXXXXXXXX

Bijzondere gegevens / Additional information

Vergunningen / Permits

	Verklaring nodig / Statement required?		Status verklaring / Statement status		
	Ja / Yes	Nee / No	Verkregen / Acquired	Aangevraagd / Applied	Nog niet aangevraagd / Not applied yet
METC	X				X
DEC		X			
WBO		X			

Onderschrijvingen / Assents

	Ja / Yes	Nee / No	N.v.t. / N.A.
Code biosecurity / Code Biosecurity			X
Code openheid dierproeven / Code Transparency of Animal Testing			X

Andere vergunningen / Other permits

AANVRAAGFORMULIER PROJECTIDEE – BOTTOM-UP RONDE COVID 19 programma

Deadline voor indiening: 14 mei 2020 (14:00 u)

**LEES ALSTUBLIJFT ALLE INSTRUCTIES IN BIJLAGE "TOELICHTING
INDIENING PROJECTIDEE" VAN DE OPROEPTEKST ZORGVULDIG!**

Wanneer u het formulier heeft ingevuld:

1. Zet het formulier om naar een PDF file en controleer de details
2. Upload het complete formulier als een bijlage bij uw indiening in Projectnet
(Let op: dit zijn twee verschillende links, gebruik maar 1 van de 2!)

ProjectNet: [Aandachtsgebied 1 \(voorspellende diagnostiek en behandeling\)](#)

ProjectNet: [Aandachtsgebied 2 \(zorg en preventie\)](#)

BASISGEGEVENS (voorpagina)

NAAM VAN DE HOOFDAANVRAGER:

Prof. dr. Hans Knoop

ORGANISATIE:

Department of Medical Psychology, Amsterdam University Medical Centers, Amsterdam Public Health Research Institute, University of Amsterdam, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, The Netherlands

PROJECTTITEL:

ReCOVer: A randomized controlled trial testing the efficacy of cognitive behavioural therapy for preventing chronic post-infectious fatigue among patients diagnosed with COVID-19 disease.

DATASTEWARD:

Wie is de datasteward die de open science en FAIR data planning in uw project ondersteunt? Zie de webinars op de [ZonMw website](#) om de datastewards te informeren en ondersteunen.

Ik betrek een datasteward bij mijn project:

Naam: Klik of tik om tekst in te voeren.

Instituut: Klik of tik om tekst in te voeren.

E-mail: Klik of tik om tekst in te voeren.

Was aanwezig bij de webinar: Ja Nee

Ik heb nog geen datasteward.

ONDERZOEKSVORSTEL max 3 pagina's A4 (inclusief literatuurreferenties)	(voorpagina met basisgegevens niet meegerekend - font type Arial 10 pts)
--	---

1. PROBLEEMSTELLING EN DOELSTELLING(EN):

The COVID-19 pandemic is a serious health crisis that will likely result in **debilitating long-term symptoms in a large group of patients**. Post-infectious chronic fatigue is one of these symptoms which is common after infectious diseases, e.g. over 40 percent of patients following SARS [1-2] and 20 percent of patients following Q-fever [3] report chronic fatigue. Post-infectious chronic fatigue is defined as severe fatigue persisting for more than 6 months that has detrimental effects on patients' functioning, quality of life and societal participation [4]. Also in patients with COVID-19 disease, post-infectious chronic fatigue is a major concern: with fatigue during active illness being one of the most common symptoms [5-6], a substantial subgroup is expected to develop persistent **post-COVID-19 chronic fatigue** [7]. Similar to the aftermath of the Dutch Q-fever outbreak [3], post-COVID-19 chronic fatigue might lead to impairments in patients' health and to high illness-related economic costs. Therefore, timely intervention to prevent patients from progressing from acute fatigue into chronic fatigue has the potential to alleviate the pandemic's impact on health and functioning.

Post-infectious fatigue is most likely multi-factorial determined with ample evidence that behavioural factors play a role in the persistence of fatigue [8-9]. This implies that a behavioural intervention may be beneficial in preventing acute fatigue following COVID-19 becoming chronic.

The aim of the current proposal is to test the efficacy of **delivering timely internet-based cognitive behavioural therapy (iCBT)**, an evidence-based treatment for chronic fatigue, to **prevent development of post-COVID-19 chronic fatigue**. Quickly gathering evidence on the efficacy of iCBT for this patient group and the possible consecutive implementation of iCBT is a unique opportunity to help to **alleviate the pandemic's negative impact on patients' health and functioning**.

2. PLAN VAN AANPAK:

The proposed study is a **2-arm Randomized Controlled Trial (RCT)** in which patients who have recovered from acute COVID-19 but suffer from ongoing severe and debilitating fatigue are randomized to either internet-based CBT (iCBT) or care as usual. Recruitment will be conducted within existing COVID-19 cohort studies, among consecutive patients visiting outpatient clinics of participating hospitals, from referrals of general practitioners or self-referrals.

Patients will be eligible if they:

- were diagnosed with symptomatic COVID-19 confirmed by a positive PCR for SARS-CoV-2, positive serology or CORADS 5 on CT-scan, or if they had typical symptoms and were part of a household in which another person was tested positive by PCR 2 weeks before or after the first day of illness;
- are 3 to 6 months after being diagnosed with COVID-19 disease or after hospital admission in case the patient was admitted;
- experience severe levels of fatigue (≥ 35 on the fatigue subscale of the Checklist Individual Strength [CIS-fatigue, 10]). The severe fatigue started with or increased substantially directly after the onset of COVID-19;
- report physical/social disability (≤ 65 on the Rand36 physical functioning subscale [10] or a score of ≥ 10 on the Work and Social Adjustment Scale [WSAS, 10];
- are 18 years or older;
- have sufficient command of the Dutch language;
- have access to a computer, laptop, tablet or smartphone with internet connection.

Patients will be excluded if they:

- have an already known psychiatric or somatic condition that can explain their fatigue. We will also screen for the presence of post-traumatic stress disorder (PTSD) which prevalence may be higher in this patient group because of traumatic experiences during the acute phase of COVID-19. These patients will be referred for PTSD treatment;
- currently participate in a rehabilitation program aimed to ameliorate the consequences of COVID-19.

CBT is an evidence-based treatment for chronic fatigue among patients with various conditions [e.g. 10-11]. Effect sizes are moderate to large with a substantial proportion of patients showing clinically relevant improvement in fatigue [10-12]. CBT targets factors shown to perpetuate fatigue, such as an impaired sleep-wake rhythm, deregulated activity and dysfunctional conditions.

In the proposed study, we aim to **test whether timely delivery of iCBT can prevent progression from acute to chronic fatigue**. This unique opportunity to prevent the development of chronic fatigue in an early phase has the potential to lead to substantial gains in terms of patient health and functioning. To the best of our knowledge this would be the first study investigating the efficacy of an intervention aimed at preventing the development of chronic fatigue following an infection.

There is considerable spontaneous recovery from acute fatigue in the first three months after an infection [13]. As chronic fatigue is defined as persisting for at least 6 months, intervening between 3 to 6 months after COVID-19 seems an appropriate time interval to prevent the development of chronic fatigue.

We plan to deliver CBT in **internet-based format**, which has been shown to be effective [10,15]. Online delivery will foster wide access to the intervention, reduce patient and therapist burden and, importantly, allows **offering the intervention within the current preventive measures of social distancing**. Patients will be randomised to iCBT or care as usual, stratified by severity of illness during the acute stage (1) no admission to hospital; 2) admitted to hospital, non-ICU; and 3) ICU during hospitalisation. Patients allocated to iCBT will receive 16 weeks of individual iCBT, based on an existing treatment manual of CBT for chronic fatigue syndrome [10,15] that will be adapted for COVID-19. iCBT will be offered on a secured webportal under guidance of trained cognitive-behavioural therapists. All therapy sessions, as well as screening, intake and evaluation sessions will be provided online. Assessments will take place before randomisation (T0), after CBT or after care as usual (T1) and 6 months later (T2). **Primary outcome is patients' fatigue severity** assessed with the CIS-fatigue at T1. A difference of 6 points on the CIS-fatigue is considered clinically relevant [12]. Secondary outcomes are caseness (i.e. severe fatigue (CIS-fatigue ≥ 35) lasting 6 months at T2), patients' perceived working ability, physical functioning (Rand36), and social functioning (WSAS) at T1. We hypothesize that timely offering iCBT for fatigue, that is 3 to 6 months after COVID-19 diagnosis or hospital admission, will lead to a significant and clinically relevant reduction in fatigue at T1 (primary outcome), will reduce the proportion of patients who progress to chronic long-term fatigue at T2 and foster patients' work ability, other persistent physical symptoms (e.g. dyspnoea), physical and social functioning (secondary outcomes) as compared to care as usual at T1.

3. HAALBAARHEID VAN HET PROJECT:

TIJDSSCHEMA

The project will be conducted within 24 months. To prevent delay, permission for conducting the study will be asked from the METC in the coming months.

Months 1-2: Finalising the treatment manual and starting inclusion. We possess an evidence-based treatment manual of iCBT for chronic fatigue [10,12]. Only minor additions will be required to account for specific challenges faced by patients due to the ongoing COVID-19 pandemic. Input from patients (i.e. through interviews) will be sought to inform additions to the manual.

Months 3-13: Recruitment and baseline assessment (T0).

Months 3-17: Therapy delivery and T1 assessment.

Months 13-24: Data analysis and dissemination of results through open-access publication, presentations, newsletters for results up to T1; follow-up assessment (T2) and reporting on follow-up data.

MOTIVATIE HAALBAARHEID

The project group has extensive experience with conducting RCT's testing (i)CBT for chronic fatigue in different chronic conditions. Prof Knoop is leading a **research group studying chronic fatigue** and a tertiary treatment centre for chronic fatigue at the Amsterdam UMC. The research group has experience in implementing CBT interventions and **all relevant therapy and study resources are in place**, including trained therapists, the online webportal for therapy delivery, a training program for therapists and an internet-based assessment battery. Collaborations have been established **with experts in the field of infectious diseases**: Prof [REDACTED], Amsterdam UMC and Municipal Health Service Amsterdam, [REDACTED] and will foster access to the ongoing COVID-19 Amsterdam Cohort study for data on progress to chronic fatigue in COVID-19 patients and potential recruitment. Prof [REDACTED] from the department of Internal Medicine of the Amsterdam UMC will be involved and assist in recruitment of patients. From Radboudumc, department of internal medicine and infectious diseases, Dr. [REDACTED] and dr. [REDACTED], [REDACTED] will participate and have access to the ongoing COVID-19 cohort of Radboudumc. Dr. [REDACTED], GP-researcher, [REDACTED] having access to a cohort of COVID patients from a group of GP-s will also participate and help in the recruitment of patients. Two general hospitals in Noord-Brabant, a region with a high prevalence of COVID-19, have been contacted with the request to participate in the study.

We plan to conduct a repeated measures ANOVA and aim to be able to detect a difference of 6 points on the CIS-fatigue between the CBT-arm and care as usual at T1. With a SD of 12 and a correlation of pre- and post CIS-fatigue of 0.4 [10,12], power of 80%, $\alpha = 0.05$, we will need 45 patients per arm, this is a total of 90 patients. Assuming a conservative drop-out of 20%, we aim to **recruit 114 patients**. Recruitment is planned to take 11 months and will be embedded in large existing cohort studies, will rely on consecutive sampling among patients visiting outpatient clinics of participating hospitals, referrals by GP and through self-referral (online recruitment). To achieve the target sample size, slightly less than eleven patients need to be included per month. As the pandemic is ongoing, test capacity will be increased, fatigue is a common symptom and internet treatment is easily accessible, we expect to successfully achieve this recruitment aim.

4. RELEVANTIE VOOR DE PRAKTIJK:

The proposed study aims to contribute to alleviating the negative long-term impact of the COVID-19 pandemic. A novel approach will be applied in which an evidence-based intervention for chronic fatigue will be delivered timely in order to test its efficacy to **prevent, rather than treat, chronic fatigue. This has never been studied before and if this proves to be effective, it could be beneficial for patients with fatigue after other infections.** The research group is well equipped to conduct this research as it consists of experts in the field of chronic fatigue, CBT, infectious diseases, public health, and general practice. The research group is **experienced and well equipped to implement the** timely iCBT, if shown to be effective, for COVID-19 patients in the near future. Especially the available experience with and infrastructure for delivering CBT online will foster its reach and feasible delivery within current preventive measure of social distancing.

5. DEELNAME VAN DE STAKEHOLDER(S) (e.g. patiënten, zorgprofessionals, etc.):

Patients, therapists and health care workers are important stakeholders in this project. Patient organizations (Longfonds/Q-support both active in the support of COVID patients) will be involved in the project. They will provide input for adapting the iCBT treatment manual to specific requirements of COVID-19 fatigue and be part of the trial steering committee. Experienced therapists from the tertiary treatment centre for fatigue at Amsterdam UMC will deliver the therapy. Therapists from participating hospitals will also be trained which will foster possible implementation after the project. Health care workers (GPs, hospital staff) have a crucial role in identifying fatigue, inform and refer patients. They will be involved in all stages of the study. Furthermore, all stakeholders will receive regular updates about the study progress and results.

6. LITERATUURREFERENTIES (optioneel):

1. Lam, M. H. B., Wing, Y. K., Yu, M. W. M., Leung, C. M., Ma, R. C. W., Kong, A. P. S., ... Lam, S. P. (2009). Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors long-term follow-up. *Archives of Internal Medicine*, 169(22), 2142–2147.
2. Moldofsky, H., & Patcai, J. (2011). Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neurology*, 11.
3. Morroy, G., Keijmel, S. P., Delsing, C. E., Bleijenberg, G., Langendam, M., Timen, A., & Bleeker-Rovers, C. P. (2016). Fatigue following acute Q-fever. *PLoS ONE*, 11(5), 1–21.
4. Korenromp, I. H. E., Meeus, M., & Bleijenberg, G. (2012). Nederlandstalige definitie van chronische vermoeidheid. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*, 156, 1–2
5. Li, L. quan, Huang, T., Wang, Y. qing, Wang, Z. ping, Liang, Y., Huang, T. bi, ... Wang, Y. (2020). COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *Journal of Medical Virology*, (March), 577–583.
6. Tian, S., Hu, N., Lou, J., Chen, K., Kang, X., Xiang, Z., ... Zhang, J. (2020). Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *Journal of Infection*, 80(4), 401–406.
7. Newey, S. (2020, May 2). Coronavirus could cause secondary illnesses including chronic fatigue syndrome , experts warn. *The Telegraph*. Retrieved from <https://www.telegraph.co.uk/global-health/science-and-disease/coronavirus-could-cause-secondary-illnesses-including-chronic/>.
8. Hulme K, Hudson JL, Rojczyk P, Little P, & Moss-Morris R. (2017). Biopsychosocial risk factors of persistent fatigue after acute infection: A systematic review to inform interventions. *J Psychosom Res*, 99, 120-129.
9. Keijmel SP, Saxe J, van der Meer JW, Nikolaus S, Netea MG, Bleijenberg G, Bleeker-Rovers CP, & Knoop H. (2015). A comparison of patients with Q fever fatigue syndrome and patients with chronic fatigue syndrome with a focus on inflammatory markers and possible fatigue perpetuating cognitions and behaviour. *J Psychosom Res*, 79(4), 295-302.
10. Janse, A., Worm-Smeitink, M., Bleijenberg, G., Donders, R., & Knoop, H. (2018). Efficacy of web-based cognitive-behavioural therapy for chronic fatigue syndrome: Randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 212(2), 112–118.
11. Keijmel SP, Delsing CE, Bleijenberg G, van der Meer JWM, Donders RT, Leclercq M, Kampschreur LM, van den Berg M, Sprong T, Nabuurs-Franssen MH, Knoop H, & Bleeker-Rovers CP. (2017). Effectiveness of Long-term Doxycycline Treatment and Cognitive-Behavioral Therapy on Fatigue Severity in Patients with Q Fever Fatigue Syndrome (Qure Study): A Randomized Controlled Trial. *Clin Infect Dis*, 64(8), 998-1005.
12. Knoop, H., Van Der Meer, J. W. M., & Bleijenberg, G. (2008). Guided self-instructions for people with chronic fatigue syndrome: Randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 193(4), 340–341. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.108.051292>
13. Moss-Morris R, Spence MJ, & Hou R. (2019). The pathway from glandular fever to chronic fatigue syndrome: can the cognitive behavioural model provide the map? *Psychol Med*, 41(5),1099-107.
14. Worm-Smeitink, M., Janse, A., van Dam, A., Evers, A., van der Vaart, R., Wensing, M., & Knoop, H. (2019). Internet-based cognitive behavioral therapy in stepped care for chronic fatigue syndrome: Randomized noninferiority trial. *Journal of Medical Internet Research*, 21(3), 1–15.

Subsidieprogramma / Subsidy programme : **COVID-19 Programma**

Dossiernummer / Dossier number : **B.2020.00DA8**

Aanvrager / applicant : **Prof. dr. J.A. Knoop**

Projecttitel / Project title : **ReCOVer: A randomized controlled trial testing the efficacy of cognitive behavioural therapy for preventing chronic post-infectious fatigue among patients diagnosed with COVID-19 disease**

Beoordelingscode / Assessment code : **B.2020.00DA8**

1. Relevantiecriteria

Legenda ZG (zeer goed), G (goed), V (voldoende), M (matig), O (onvoldoende)

1.1 Urgentie

ZG	G	V	M	O
		X		

In hoeverre rechtvaardigt dit voorstel een start op korte termijn?

1.2 Impact

ZG	G	V	M	O
	X			

In hoeverre is in het projectidee duidelijk gemaakt wat de impact van de toepassing van de resultaten van het project zal zijn en op welke termijn de resultaten toepassing zullen vinden in relatie tot deze pandemie?

1.3 Unieke positie onderzoeksveld

ZG	G	V	M	O
		X		

In hoeverre maakt het voorstel duidelijk dat Nederland een unieke positie heeft om dit onderzoek te doen? Ofwel, betreft dit onderzoek waarbij we vanuit Nederland een toegevoegde waarde leveren op dat wat al internationaal is uitgezet?

1.4 Toegevoegde waarde onderzoek

ZG	G	V	M	O
	X			

In hoeverre is het aannemelijk dat het voorstel van toegevoegde waarde is naast al eerder of elders gehonoreerd onderzoek?

1.5 Publieke financiering

ZG	G	V	M	O
	X			

In hoeverre maakt het voorstel duidelijk dat publieke financiering aangewezen/noodzakelijk is?

1.6 Borging

ZG	G	V	M	O
	X			

In hoeverre kan de ontwikkelde structuur/interventie/kennis in de toekomst opnieuw gebruikt worden?

1.7 Opschaalbaarheid

ZG	G	V	M	O
X				

In hoeverre kan de ontwikkelde structuur/interventie/kennis op zowel regionaal als landelijk niveau toegepast worden?

1.8 Samenwerking

ZG	G	V	M	O
	X			

In hoeverre is een ketenbenadering en samenwerking tussen disciplines en met relevante stakeholders het uitgangspunt voor de aanvraag? Hieronder valt ook patiënten- en/of doelgroepvertegenwoordiging. Aanvragers kunnen hiervan beargumenteerd afwijken.

1.9 Toegevoegde waarde uitkomsten

ZG	G	V	M	O
		X		

In hoeverre is de bijdrage van het project voor betrokken discipline(s), stakeholders en doelgroepen in relevante termen duidelijk beschreven en aantoonbaar? Hierbij valt te denken aan gezondheidswinst, verminderd lijden, verbetering van bereik en processen.

1.10 Maatschappij en economie

ZG	G	V	M	O
	X			

In hoeverre is het effect van het project inzichtelijk op de maatschappelijke en economische vraagstukken die de COVID-19 pandemie oproept?

1.11 Diversiteit

ZG	G	V	M	O
		X		

In hoeverre besteedt de projectgroep bij de opzet, uitvoering, analyse en rapportage van resultaten aandacht aan onderscheid tussen mannen en vrouwen en andere relevante sociaaleconomische of culturele subgroepen? (Indien diversiteit niet van toepassing is bij dit projectidee, vult u dan a.u.b. 'Voldoende' in.)

1.12 Samenvattend oordeel relevantie

ZG	G	V	M	O
	X			

Zeer goed: Het voorstel adresseert de relevantiecriteria zeer goed, en ik heb eventueel een aantal suggesties voor kleine verbeteringen

Goed: Het voorstel adresseert de relevantiecriteria goed, maar een aantal verbeteringen zijn noodzakelijk

Voldoende: In het algemeen zijn de relevantiecriteria geadresseerd, maar er zijn significante tekortkomingen die gecorrigeerd dienen te worden
Matig: Het voorstel vertoont tekortkomingen met betrekking tot de relevantiecriteria, verbetering is noodzakelijk

Onvoldoende: Het voorstel vertoont ernstige tekortkomingen met betrekking tot de relevantiecriteria

1.13 Sterke punten Samenvattend oordeel relevantie
 relatief simpel concept van RCT

CGT is evidence based en kan in deze studie zeker bijdragen tot een simpele interventie met veel winst in QoL.

1.14 Zwakke punten Samenvattend oordeel relevantie
 Er hoort een wetenschappelijke vraag vooraf te gaan aan deze interventie

Is chronische post infectieuze vermoeidheid een probleem post covid en hoe vaak komt het voor.

Dat is meteen mijn grootste probleem met deze aanvraag, er is een duidelijke aanname dat dit probleem groot is.

Daarnaast is de verwachting dat een aanzienlijk deel van de ex COVID patiënten long of endotheelschade kan overhouden aan de infectie, denk ook aan status na longembolieën. In deze studie wordt daar geen rekening mee gehouden. Cognitieve gedragstherapie voor moeheid die samenhangt met fysiologische beperkingen lijkt me minder werkzaam. Er zal in het design rekening mee moeten worden gehouden dat de groep die geselecteert wordt geen ernstige longfunctie stoornis of pulmonale hypertensie heeft.

2. Kwaliteitscriteria

Legenda: G (Goed), V (Voldoende), O (Onvoldoende)

2.1 Haalbaarheid

Denk daarbij aan:

- a. Is het een realistische verwachting dat het project binnen enkele weken kan starten;
- b. Is het onderzoek haalbaar in de huidige pandemiesituatie;
- c. Is de inclusie verwachting realistisch;
- d. Is de beschikbaarheid van faciliteiten/mensen realistisch;
- e. Is de fasering en tijdplanning realistisch?

omdat het hier onderzoek betreft POST covid is het zeer haalbaar op korte termijn, wel zal er snel METC toestemming moeten worden gevonden aangezien de beoogde groep tussen 3 en 6 maanden post COVID moet zijn, zal in Juni al moeten worden gestart met includeren. Dat is denk ik erg krap. Aangezien vanaf maand 3 baseline assessment zal plaatsvinden is met het huidige aantal covid patienten inclusie niet reeel. Alleen bij een nieuwe piek in besmettingen kan deze studie dan doorgang vinden.

De vraag is dan ook of de studie niet beter kan worden uitgevoerd in een region met meer besmettingen op dit moment.

2.2 Oordeel kwaliteit

G	V	O
X		

Het projectidee wordt in deze fase beoordeeld op relevantie en globaal op kwaliteit. Wat is globaal uw oordeel over de kwaliteit van het projectidee? Denk daarbij aan de adequaatheid van het plan van aanpak, het design of ontwerp van het project voor de betreffende probleemstelling en doelstelling.

design en kwaliteit zijn goed.

makkelijk uitvoerbaar en simple concept. Potentieel gezondheidswinst met makkelijke interventie, ook bekend en effectief bij andere ziekten naast infectieziekten, zoals sarcoidose.

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? reëel gezien de interventie en infrastructuur die nodig is voor de online module

4. Totaal oordeel

Legenda: P (Positief), N (Negatief)

4.1 Totaal oordeel

P	N
X	

Geeft u het projectidee een positief of negatief advies om een volledige subsidie aanvraag in te dienen?

Indien positief, aanbevelingen.

het idee is goed. Wel zou ik onderzoek naar het voorkomen van het probleem willen koppelen aan interventie.

alleen uitvoerbaar bij nieuwe piek besmettingen

Subsidieprogramma / Subsidy programme : COVID-19 Programma

Dossiernummer / Dossier number : XXXXXXXXXX

Aanvrager / applicant : Prof. dr. J.A. Knoop

Projecttitel / Project title : ReCOVer: A randomized controlled trial testing the efficacy of cognitive behavioural therapy for preventing chronic post-infectious fatigue among patients diagnosed with COVID-19 disease

Beoordelingscode / Assessment code : B.2020.00DA9

1. Relevantiecriteria

Legenda ZG (zeer goed), G (goed), V (voldoende), M (matig), O (onvoldoende)

1.1 Urgentie

ZG	G	V	M	O
X				

In hoeverre rechtvaardigt dit voorstel een start op korte termijn?

1.2 Impact

ZG	G	V	M	O
	X			

In hoeverre is in het projectidee duidelijk gemaakt wat de impact van de toepassing van de resultaten van het project zal zijn en op welke termijn de resultaten toepassing zullen vinden in relatie tot deze pandemie?

1.3 Unieke positie onderzoeksveld

ZG	G	V	M	O
	X			

In hoeverre maakt het voorstel duidelijk dat Nederland een unieke positie heeft om dit onderzoek te doen? Ofwel, betreft dit onderzoek waarbij we vanuit Nederland een toegevoegde waarde leveren op dat wat al internationaal is uitgezet?

1.4 Toegevoegde waarde onderzoek

ZG	G	V	M	O
	X			

In hoeverre is het aannemelijk dat het voorstel van toegevoegde waarde is naast al eerder of elders gehonoreerd onderzoek?

1.5 Publieke financiering

ZG	G	V	M	O
		X		

In hoeverre maakt het voorstel duidelijk dat publieke financiering aangewezen/noodzakelijk is?

1.6 Borging

ZG	G	V	M	O
	X			

In hoeverre kan de ontwikkelde structuur/interventie/kennis in de toekomst opnieuw gebruikt worden?

1.7 Opschaalbaarheid

ZG	G	V	M	O
X				

In hoeverre kan de ontwikkelde structuur/interventie/kennis op zowel regionaal als landelijk niveau toegepast worden?

1.8 Samenwerking

ZG	G	V	M	O
	X			

In hoeverre is een ketenbenadering en samenwerking tussen disciplines en met relevante stakeholders het uitgangspunt voor de aanvraag? Hieronder valt ook patiënten- en/of doelgroepvertegenwoordiging. Aanvragers kunnen hiervan beargumenteerd afwijken.

1.9 Toegevoegde waarde uitkomsten

ZG	G	V	M	O
	X			

In hoeverre is de bijdrage van het project voor betrokken discipline(s), stakeholders en doelgroepen in relevante termen duidelijk beschreven en aantoonbaar? Hierbij valt te denken aan gezondheidswinst, verminderd lijden, verbetering van bereik en processen.

1.10 Maatschappij en economie

ZG	G	V	M	O
	X			

In hoeverre is het effect van het project inzichtelijk op de maatschappelijke en economische vraagstukken die de COVID-19 pandemie oproept?

1.11 Diversiteit

ZG	G	V	M	O
		X		

In hoeverre besteedt de projectgroep bij de opzet, uitvoering, analyse en rapportage van resultaten aandacht aan onderscheid tussen mannen en vrouwen en andere relevante sociaaleconomische of culturele subgroepen? (Indien diversiteit niet van toepassing is bij dit projectidee, vult u dan a.u.b. 'Voldoende' in.)

1.12 Samenvattend oordeel relevantie

ZG	G	V	M	O
	X			

Zeer goed: Het voorstel adresseert de relevantiecriteria zeer goed, en ik heb eventueel een aantal suggesties voor kleine verbeteringen

Goed: Het voorstel adresseert de relevantiecriteria goed, maar een aantal verbeteringen zijn noodzakelijk

Voldoende: In het algemeen zijn de relevantiecriteria geadresseerd, maar er zijn significante tekortkomingen die gecorrigeerd dienen te worden
Matig: Het voorstel vertoont tekortkomingen met betrekking tot de relevantiecriteria, verbetering is noodzakelijk

Onvoldoende: Het voorstel vertoont ernstige tekortkomingen met betrekking tot de relevantiecriteria

1.13 Sterke punten Samenvattend oordeel relevantie

Zoals de onderzoekers zelf al aangeven is CBT een bewezen effectieve interventie voor chronische vermoeidheid bij mensen met verschillende chronische aandoeningen (inclusief infectieziekten). Volgens de onderzoekers is dit het eerste onderzoek waarbij CBT wordt ingezet ter preventie van chronische vermoeidheid.

Door het aanbieden van CBT in de vorm van iCBT wordt het onderzoek goed haalbaar.

Deelnemers worden op verschillende manieren geworven.

Er wordt ook gekeken naar het functioneren en naar de maatschappelijke impact.

Onderzoeksgroep met veel ervaring op dit gebied.

Patiëntorganisaties zijn betrokken bij het onderzoek.

1.14 Zwakke punten Samenvattend oordeel relevantie

Onhelder is waarop de secundaire uitkomstmaten niet ook op T2 worden meegenomen. Nu weet je alleen wat de korte termijn effecten zijn van iCBT.

Onderzoeksofzet: zie 2.2

2. Kwaliteitscriteria

Legenda: G (Goed), V (Voldoende), O (Onvoldoende)

2.1 Haalbaarheid

Denk daarbij aan:

- Is het een realistische verwachting dat het project binnen enkele weken kan starten;
- Is het onderzoek haalbaar in de huidige pandemiesituatie;
- Is de inclusie verwachting realistisch;
- Is de beschikbaarheid van faciliteiten/mensen realistisch;
- Is de fasering en tijdplanning realistisch?

a / G: het voorstel moet nog langs de METC, maar er kan gestart worden met het aanpassen van de iCBT aan de specifieke eisen van COVID-19 patiënten (via interviews met patiënten)

b / G: er kan gebruik worden gemaakt van bestaande cohorten en daarnaast worden ook andere wegen genoemd

(moeten in een eventueel voorstel nog wel worden geconcretiseerd)

c / V idem, zie b

d / G: ja, de interventie is online en kan dus relatief eenvoudig worden aangeboden

e / G: er vanuit gaande dat er voldoende instroom is

2.2 Oordeel kwaliteit

G	V	O
X		

Het projectidee wordt in deze fase beoordeeld op relevantie en globaal op kwaliteit. Wat is globaal uw oordeel over de kwaliteit van het projectidee? Denk daarbij aan de adequaatheid van het plan van aanpak, het design of ontwerp van het project voor de betreffende probleemstelling en doelstelling.

Nuttig onderzoek.

Onhelder is waarom de secundaire uitkomstmaten niet worden gemeten op T2.

Hoewel ik zelf arbeidsparticipatie een hele belangrijke uitkomstmaat vind en die ook zeker zou meenemen, is dit voor een deel van de populatie niet van toepassing (veel oudere mensen in de COVID-19 populatie); wellicht zou als extra maat een meer algemene vraag over kwaliteit van leven kunnen worden toegevoegd.

Onhelder is wat 'care as usual' is voor de controlegroep.

De onderzoekers zijn duidelijk enthousiast over iCBT. Een gewetensvraag is wel of het ethisch juist is om ernstig vermoeide patiënten een behandeling te onthouden die mogelijk voorkomt dat ze chronische vermoeidheid ontwikkelen als deze behandeling relatief eenvoudig via internet kan worden aangeboden (dit punt zal door de METC worden beoordeeld).

Ter overweging: zou een stepped wedge opzet in dit geval niet een betere keuze zijn? Hierdoor krijgen alle deelnemers de gelegenheid om het programma te doorlopen, hoewel ook dan geldt dat voor een deel van de deelnemers dan al bij instroom het stadium van chronische vermoeidheid is bereikt.

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?

Er is nog geen toelichting beschikbaar, waardoor de begroting lastig te beoordelen is.

Zo is ook niet helder of er geld beschikbaar is voor de doelgroep participatie.

4. Totaal oordeel

Legenda: P (Positief), N (Negatief)

4.1 Totaal oordeel

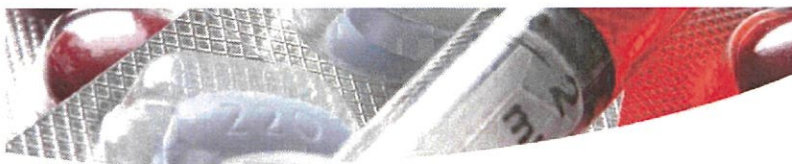
P	N
X	

Geeft u het projectidee een positief of negatief advies om een volledige subsidie aanvraag in te dienen?

Indien positief, aanbevelingen.

Volgend op bij al eerder genoemde punten zou ik de volgende zaken willen aanbevelen:

- * om te (her)overwegen of een RCT de meest voor de hand liggende opzet is
- * om ook de secundaire uitkomstmaten mee te nemen op T2 om zo iets te kunnen zeggen over de langere termijn effecten
- * om een KvL lijst als uitkomstmaat toe te voegen
- * om de wijze van instroom van deelnemers te concretiseren en om een inschatting te geven van de verwachte omvang van de verschillende stromen



**Selectievergadering COVID-19 programma bottom-up ronde aandachtsgebied 1 | Thema 1a:
behandeling commissie d.d. 29 mei 2020**

Datum: vrijdag 29 mei 2020
Tijd: 13.00-16.00 uur
Locatie: ZOOM

Aanwezig: Mathieu Tjoeng (voorzitter), Yvonne Heerkens, Jaap Seidell, Daan Touw, Prof.dr. H.S.M. Kort, J. Miedema,

Waarnemers: [redacted] (VWS)

Namens het bureau: [redacted] (clusterhoofd), [redacted] (programmamanager), [redacted] (programmasecretaris)

Afwezig met afmelding: Peter Pickkers

1. Opening, mededelingen en vaststellen agenda

De voorzitter opent de vergadering en heet iedereen van harte welkom. Complimenten aan de ZonMw-medewerkers. Alle commissieleden stellen zich voor. Het bureau meldt dat er tijdens de vergadering video opnamen gemaakt worden ter ondersteuning voor het schrijven van de notulen. Deze opnamen worden na het opstellen van de concept notulen vernietigd. De commissie gaat hiermee akkoord.

2. Toelichting op COVID-19 onderzoeksprogramma

Het bureau geeft een toelichting op het COVID-19 programma: er loopt een aantal trajecten naast en na elkaar, WAVE 1, het urgente traject en het bottom-up traject. Daarbij zijn 2 studies van WAVE 1 en 2 studies van het urgente traject van belang om overlap te voorkomen, die zijn ook toegevoegd aan de vergaderstukken op Petear.

Het programma is verdeeld in drie aandachtsgebieden. Wij richten ons op aandachtsgebied 1: diagnostiek en behandeling. Thema 1 is opgesplitst in 4 subthema's. Deze selectievergadering richt zich op de projectideeën binnen thema 1a: behandeling. 18 Projectideeën zijn door het programmabureau ingedeeld onder dit thema. In parallelle vergaderingen worden projectideeën uit de andere subthema's besproken. Per thema wordt een selectie gemaakt welke projectideeën mogen worden uitgewerkt.

3. Identificatie en omgang persoonlijke belangen

De leden van de commissie van het programma **COVID-19 programma bottom-up ronde** hebben bij aanvaarding van hun functie verklaard bij hun werkzaamheden de ZonMw Code Persoonlijke Belangen na te leven en te respecteren en op grond van artikel 2:4 Algemene wet bestuursrecht hun taak zonder (schijn van) vooringenomenheid te vervullen. De commissieleden hebben aangegeven bij welke projectideeën zij een persoonlijk belang hebben (zie bijlage "Overzicht persoonlijke belangen selectievergadering thema 1a 29 mei")

De leden van de commissie hebben gezamenlijk geconstateerd dat geen van de door de leden gemelde persoonlijke belangen leidt tot uitsluiting van hun deelname aan het proces. De commissie heeft vervolgens de door de leden zelf voorgestelde beheersmaatregelen, inclusief afweging en motivering, besproken. De leden hebben gezamenlijk besloten dat de gemelde persoonlijke belangen in combinatie met de voorgestelde beheersmaatregelen ertoe leiden dat de Code Persoonlijke Belangen wordt nageleefd.

4. Bespreking projectideeën

Commissieleden zijn tijdens de bespreking van de projectideeën in de virtuele wachtkamer van ZOOM geplaatst volgens het totaaloverzicht persoonlijke belangen.

Op basis van de beoordelingen van de commissieleden is een ranking gemaakt van de 18 ingediende projectideeën.

De projectideeën met twee positieve beoordelingen zijn groen gemarkeerd. De projectideeën die 1 positieve en 1 negatieve beoordeling hebben gekregen zijn oranje gemarkeerd en de projectideeën die 2 negatieve beoordelingen hebben gekregen zijn rood gemarkeerd. Daarnaast is er door het programmabureau nog 1 hamerstuk aangewezen. Dit projectidee is door het bureau beoordeeld in samenspraak met de voorzitter. Het projectidee wordt voorgedragen voor een negatief advies omdat het projectidee niet past binnen de voorwaarden en doelstellingen van het COVID-19 programma.

De voorzitter licht toe dat er het streven is om 4 projectideeën een positief advies te geven voor uitwerking.

Hamerstuk en negatief beoordeelde projectideeën

De commissie bespreekt het hamerstuk. Alle commissieleden gaan akkoord met het negatief advies voor het hamerstuk.

De commissie bespreekt de projectideeën die negatief zijn geprioriteerd. Aanvraag [REDACTED] toont overeenkomsten met aanvraag [REDACTED] welke beter is beoordeeld. De commissie adviseert de aanvrager samenwerking te zoeken met de aanvrager van aanvraag [REDACTED]. Alle commissieleden gaan akkoord met het negatieve oordeel van aanvraag [REDACTED] en [REDACTED].

De overige projecten worden vervolgens besproken op volgorde van ranking. Naar aanleiding van de discussies gaat de commissie akkoord met het geven van een positief advies voor projectideeën [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED] en [REDACTED]. Alle andere projectideeën krijgen een negatief advies.

5. Conclusie: overzicht van positieve adviezen

Na de bespreking van de projectideeën hebben 7 projecten een positief advies gekregen. Hiervan krijgen project [REDACTED] en project [REDACTED] een positief advies met daarbij het verzoek om gezamenlijk één aanvraag in te dienen.

6. Vervolg bottom-up ronde – uitgewerkte aanvraag fase

Het vervolg van de procedure wordt uitgelegd door het bureau. De commissieleden wordt gevraagd om aan te geven of ze beschikbaar zijn voor beoordeling van de uitgewerkte projectideeën. De beoordelingsvergadering voor de uitgewerkte aanvragen wordt verplaatst van 1 juli naar 3 juli.

7. Rondvraag en sluiting

De voorzitter bedankt iedereen voor zijn komst en sluit de vergadering om 14:45 uur.

Bijlagen:

Bijlage - Overzicht persoonlijke belangen selectievergadering thema 1a 29 mei 2020 (apart document)

Van: [ZonMw Onderzoek COVID19](#)
Aan: [10.2g@amc.uva.nl](#)
Cc: [ZonMw Onderzoek COVID19](#)
Onderwerp: L1.T1a. positief advies projectidee, projectnr. 10.2g
Datum: donderdag 4 juni 2020 16:35:39
Bijlagen: [Inventarisatie definitieve projectgroep - Aanvragers COVID-19 aandachtsgebied 1 en 2.xlsx](#)

Datum 5-6-2020
Projectnummer 10.2g
Correspondentienummer 2020/18113/ZONMW

Geachte heer Knoop,

Op 14 mei 2020 heeft u bij ZonMw een projectidee ingediend met de titel: "ReCOVer: A randomized controlled trial testing the efficacy of cognitive behavioural therapy for preventing chronic post-infectious fatigue among patients diagnosed with COVID-19 disease". Met genoegen laat ik u weten dat de beoordelingscommissie van het COVID-19 programma een positief advies over uw projectidee heeft uitgebracht. Uw projectidee behoort hiermee tot de circa 27% van de in totaal 189 ingediende projectideeën die een positief advies hebben gekregen in de subsidieoproep COVID-19 bottom-up aandachtsgebied 1. Ik nodig u graag uit uw projectidee uit te werken in een subsidieaanvraag. In deze e-mail leest u meer over het advies en wat u moet doen om een uitgewerkte subsidieaanvraag in te dienen. Ik wijs u erop dat het positief advies een eerste stap is in het selectieproces en dat alle uitgewerkte subsidieaanvragen opnieuw op relevantie en kwaliteit worden beoordeeld. De beoordelaars toetsen onder meer in welke mate onderstaande aanwijzingen door u zijn verwerkt.

Beoordeling

De beoordelingscommissie COVID-19 beoordeelde alle projectideeën op relevantie en haalbaarheid met betrekking tot de doelstellingen en randvoorwaarden van het programma en de subsidieoproep, en globaal op kwaliteit. Zij acht uw projectidee vooralsnog relevant en op basis van de globale kwaliteitstoetsing van voldoende kwaliteit.

Bij de uitwerking van de aanvraag dient u in ieder geval de volgende punten mee te nemen:

- De commissie verzoekt u verder te onderbouwen waarom u verwacht dat het probleem van chronische post infectieuze vermoeidheid op gaat treden bij COVID-19 patiënten
- De commissie verzoekt u te onderbouwen waarom u verwacht dat cognitieve gedragstherapie een goede behandeling gaat zijn, daar te verwachten is dat veel schade bij covid patiënten van fysiologische aard zal zijn.
- U wordt verzocht aan te geven hoe wordt omgegaan met patiënten met longschade, wat gezien wordt als confounder.
- U wordt verzocht de haalbaarheid van het aantal te includeren patiënten toe te lichten.
- U wordt verzocht te overwegen om de effecten die op korte termijn worden gemeten ook op langere termijn te onderzoeken.
- De commissie stelt ter overweging of het ethisch is om middels de RCT opzet van de studie een deel van de patiënten de behandeling niet te geven.

Zoals in de oproeptekst aangegeven, is het van belang dat u een realistische begroting opstelt waarin alle posten zijn gespecificeerd en onderbouwd. Bij de personele kosten dienen de activiteiten die gerelateerd zijn aan het aantal opgevoerde fte transparant te zijn.

Wat moet u doen?

U kunt uw aanvraag verder uitwerken door in te loggen op <https://projectnet.zonmw.nl>. Uw projectidee is al omgezet naar een subsidieaanvraag en staat klaar om bewerkt te worden. In het overzicht van uw aanvragen vindt u uw subsidieaanvraag met de status 'Niet ingediend'. Deze kunt u uitwerken en indienen.

Voor nadere uitleg met betrekking tot het uitwerken van uw aanvraag, de bijbehorende criteria en (verplichte) bijlagen wordt verwezen naar de oproeptekst voor de uitgewerkte aanvraag op de ZonMw website: <http://www.zonmw.nl/nl/subsidies/indienen-op-uitnodiging/>. Op vrijdag 5 juni wordt de oproeptekst online gepubliceerd.

Uw subsidieaanvraag is alleen ontvankelijk indien u het formulier met de aanwijzingen voor Open Science en FAIR data helemaal heeft ingevuld. In de oproep tekst voor subsidieaanvragen vindt u daarvoor de nodige informatie.

Na het indienen moeten de hoofdaanvrager en de bestuurlijke verantwoordelijke binnen 1 week een verklaring ondertekenen waarbij zij aangeven beide akkoord te gaan met het indienen van de uitgewerkte subsidieaanvraag. U wordt na indienen op deze verklaring geattendeerd. Alleen na ontvangst van deze verklaring kunnen wij uw aanvraag verwerken.

Tijdspad

Uiterlijk op **10 juni 2020** dient u de definitieve projectgroep leden door te geven via covid19@zonmw.nl. Gebruikt u hiervoor het Excel-format in de bijlage bij deze e-mail. ZonMw moet de uitgewerkte subsidieaanvraag uiterlijk op **15 juni 2020 om 14.00 uur** hebben ontvangen. Op **22 juni 2020** ontvangt u vervolgens de beoordelingen van de beoordelingscommissie. U heeft daarna tot **24 juni 2020; 12:00 uur** de tijd hierop te reageren. De beoordelingscommissie beoordeelt vervolgens uw aanvraag en uw wederhoor. Medio juli 2020 informeren wij u over de uitkomst van de beoordelingsprocedure.

Projecten die subsidie ontvangen, mogen pas van start gaan als alle benodigde oordelen en vergunningen overlegd zijn. Denkt u bijvoorbeeld aan een positief oordeel van een erkende medisch-ethische toetsingscommissie (METC), de CCMO, of een projectvergunning van de Centrale Commissie Dierproeven (CCD), of een vergunning krachtens de Wet bevolkingsonderzoek (WBO). U moet zelf nagaan of voor uw project een dergelijk oordeel of vergunning nodig is en dit aangeven in uw subsidieaanvraag. Ik raad u aan hier tijdig aandacht aan te besteden. Meer informatie vindt u op www.zonmw.nl/subsidievoorwaarden.

Tot slot wijs ik u erop dat u nu al met de voorbereiding van datamanagement moet beginnen. U doet dat in samenwerking met een data-expert. In de oproep tekst voor subsidieaanvragen vindt u daarvoor de nodige informatie. Het datamanagementplan hoeft u pas na honorering van uw subsidieaanvraag en vóór de start van het project in te leveren.

Heeft u naar aanleiding van deze e-mail nog vragen, neemt u dan gerust contact op via covid19@zonmw.nl of via **10.2e**. U wordt dan doorverwezen naar de programmamanager die meer weet over uw aanvraag. Ik verzoek u vriendelijk in uw communicatie met ZonMw steeds het projectnummer en aandachtsgebied binnen de oproep te vermelden.

Mede namens de beoordelingscommissie COVID-19 wens ik u veel succes met het uitwerken van uw voorstel.

Met vriendelijke groet,

10.2e, namens het COVID-19 team

Algemene gegevens / General Information

Programma / Programme	:	COVID-19 Programma
Subsidieronde / Subsidy round	:	Bottom-up ronde COVID-19 aandachtsgebied 1
Projecttitel / Project title	:	ReCOVER: A Randomised Controlled Trial testing the efficacy of Cognitive Behavioural Therapy for preventing chronic post-infectious fatigue among patients diagnosed with COVID-19
Projecttaal / Project language	:	Engels / English
Geplande startdatum / Planned start date	:	30-07-2020
Geplande duur / Planned duration	:	24 maanden / months
Datum indienen / Date of application	:	16-06-2020
Projecttype / Project type	:	Toegepast onderzoek
Vervolg eerder ZonMw-project / Continuation previously funded project ZonMw	:	Nee / No

Projectleden / Project members

Prof. dr. J.A. Knoop (Main applicant)

Functie / Position: klinisch psycholoog | *Opleiding / Education:*

Studierichting / Subject:

T: [redacted] | F: | E: **10.1d** @amc.uva.nl

Amsterdam UMC, locatie AMC
Meibergdreef 9
1105 AZ AMSTERDAM

Prof. dr. J.A. Knoop (Projectleader and secretary)

Functie / Position: klinisch psycholoog | *Opleiding / Education:*

Studierichting / Subject:

T: **10.1d** [redacted] | F: | E: **10.1d** @amc.uva.nl

Amsterdam UMC, locatie AMC
Meibergdreef 9
1105 AZ AMSTERDAM

Prof. dr. **10.1d (Administrative responsibility)**

Functie / Position: Afdelingshoofd medische psychologie | *Opleiding / Education:*

Studierichting / Subject:

T: **10.1d** [redacted] | F: | E: **10.1d** @amsterdamumc.nl

Amsterdam UMC
Meibergdreef 9
1105 AZ AMSTERDAM ZUIDOOST

Dr. **10.1d (Co-Applicant)**

Functie / Position: Internist | *Opleiding / Education:*

Studierichting / Subject:

T: **10.1d** [redacted] | F: | E: **10.1d** @radboudumc.nl

Radboudumc
Radboud Center for Infectious diseases
Department of Internal Medicine (463)
Postbus 9101
6500 HB Nijmegen

Prof. dr. **10.1d (Co-Applicant)**

Functie / Position: Internist, infectious diseases | *Opleiding / Education:*

Studierichting / Subject:

T: **10.1d** [redacted] | F: | E: **10.1d** @amsterdamumc.nl

Amsterdam UMC - locatie AMC

Interne Geneeskunde
Infectieziekten
Meibergdreef 9
1105 AZ AMSTERDAM ZUIDOOST

Dr. 10.1d (Project advisor)

Functie / Position: Infectious Diseases Physician/Fellow | *Opleiding / Education:*
Studierichting / Subject:
T: 10.1d | F: | E: 10.1d@unimelb.edu.au

University of Melbourne
The Peter Doherty Institute for Infection and Immunity
Elizabeth Street 792
3000 Melbourne

Dr. 10.1d (Project commission member)

Functie / Position: Internist | *Opleiding / Education:*
Studierichting / Subject:
T: 10.1d | F: | E: 10.1d@radboudumc.nl

Radboudumc
Radboud Center for Infectious diseases
Department of Internal Medicine (463)
Postbus 9101
6500 HB Nijmegen

Dr. 10.1d (Co-Applicant)

Functie / Position: Post-doc researcher | *Opleiding / Education:*
Studierichting / Subject:
T: 10.1d | F: | E: 10.1d@amsterdamumc.nl

Amsterdam UMC
Meibergdreef 9
1105 AZ AMSTERDAM ZUIDOOST

Dr. 10.1d (Co-Applicant)

Functie / Position: General Practitioner | *Opleiding / Education:*
Studierichting / Subject:
T: 10.1d | F: 10.1d | E: 10.1d@radboudumc.nl

Radboudumc
Department of Primary and Community Care
FaMe Net
Geert Grooteplein-Noord 21
6525 EZ NIJMEGEN

Prof. dr. 10.1d (Co-Applicant)

Functie / Position: Epidemiologist -Infectious Diseases | *Opleiding / Education:*
Studierichting / Subject:
T: 10.1d | F: | E: 10.1d@amsterdamumc.nl

Amsterdam UMC - locatie AMC
Interne Geneeskunde
Infectieziekten
Meibergdreef 9
1105 AZ AMSTERDAM ZUIDOOST

Projectgegevens / Project information

Aandachtsgebieden / Focus

- 1.1 Thema's aandachtsgebied 1
 - Behandeling
- 1.3 Setting
 - Eerstelijns zorg
 - GGZ
 - Ziekenhuiszorg

Samenvatting / Summary

ONDERZOEKSVRAAG

To investigate whether delivering timely Cognitive Behavioural Therapy [CBT], an evidence-based treatment for chronic fatigue, is effective in preventing the development of post-COVID-19 chronic fatigue.

URGENTIE

A substantial subgroup of COVID-19 patients is expected to develop post-COVID-19 chronic fatigue, i.e. severe fatigue persisting for more than 6 months with accompanying detrimental effects on patient health, functioning and societal participation.

Quickly gathering evidence on the efficacy of internet based CBT (iCBT) to prevent post-COVID-19 chronic fatigue and its possible consecutive implementation is a unique opportunity to help to alleviate the pandemic's negative impact on patient health and on the wider society.

HYPOTHESE

It is hypothesized that timely offering iCBT for fatigue, i.e. 3 to 6 months after COVID-19 diagnosis or hospital discharge, will lead to a significant and clinically relevant reduction in fatigue severity (primary outcome) following the intervention, will reduce the proportion of patients who progress to chronic fatigue at follow-up and foster patients' work ability, physical and social functioning and reduce other somatic symptoms as compared to care as usual.

PLAN VAN AANPAK

We propose a 2-arm randomised controlled trial in which patients who have recovered from acute COVID-19 but suffer from ongoing severe and debilitating fatigue are randomised to either iCBT or care as usual. The project will be conducted within 24 months. Primary outcome is patients' fatigue severity, as assessed with the CIS-fatigue at follow up (T1, T2). A sample of 114 patients (57 in each arm) will suffice to identify clinically relevant differences in fatigue severity. Recruitment will be conducted within existing COVID-19 cohorts, among outpatient clinics of participating hospitals, from referrals of general practitioners or self-referrals. Offering CBT as internet-based intervention fits within the current social distancing measures.

Trefwoorden / Keywords

COVID-19; Post-Infectious Chronic Fatigue; Cognitive Behavioural Therapy; Randomised Controlled Trial; Long-term Symptoms; eHealth; Supportive Care

Samenwerking / Collaboration

Samenwerking tussen onderzoek en praktijk / Cooperation between research and practice:

Ja / Yes

Organisaties

Amsterdam UMC

Amsterdam UMC

Bernhoven Ziekenhuis

Catherina ziekenhuis

GGD Amsterdam
Cluster Infectieziekten
Postbus 2200
1000 CE AMSTERDAM

Longfonds
Postbus 627
3800 AP AMERSFOORT

Radboudumc
Postbus 9108
6500 HB NIJMEGEN

Stichting Q-support

Financiële gegevens / Financial data

ZonMw budget

Kostenpost	Jaar / Year								Totaal / Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Personeel	██████	██████	0	0	0	0	0	0	██████
Materieel	██████	██████	0	0	0	0	0	0	██████
Implementatie	0	██████	0	0	0	0	0	0	██████
Apparatuur	██████	0	0	0	0	0	0	0	██████
Overig	0	██████	0	0	0	0	0	0	██████
Totaal / Total	██████	██████	0	0	0	0	0	0	308.318

Co-financiering / Cofinancing

Naam co-financier / Name of cofinancier	Bedrag / Amount	Status
---	-----------------	--------

Bijzondere gegevens / Additional information

Vergunningen / Permits

	Verklaring nodig / Statement required?		Status verklaring / Statement status		
	Ja / Yes	Nee / No	Verkregen / Acquired	Aangevraagd / Applied	Nog niet aangevraagd / Not applied yet
METC	X				X
DEC		X			
WBO		X			

Onderschrijvingen / Assents

	Ja / Yes	Nee / No	N.v.t. / N.A.
Code biosecurity / Code Biosecurity			X
Code openheid dierproeven / Code Transparency of Animal Testing			X

Andere vergunningen / Other permits

AANVRAAGFORMULIER UITGEWERKTE SUBSIDIEAANVRAAG – BOTTOM-UP RONDE COVID 19 programma

Deadline voor indiening: 15 juni 2020 (14:00 u)

**LEES ALSTUBLIEFT ALLE INSTRUCTIES IN BIJLAGE "TOELICHTING
INDIENING SUBSIDIEAANVRAAG" VAN DE OPROEPTEKST ZORGVULDIG!**

Wanneer u het formulier heeft ingevuld:

1. Zet het formulier om naar een PDF file en controleer de details
2. Upload het complete formulier als een bijlage bij uw indiening in Projectnet
(Let op: dit zijn twee verschillende links, gebruik maar 1 van de 2!)
ProjectNet: [Aandachtsgebied 1 \(voorspellende diagnostiek en behandeling\)](#)
ProjectNet: [Aandachtsgebied 2 \(zorg en preventie\)](#)

BASISGEGEVENS (voorpagina)

NAAM VAN DE HOOFDAANVRAGER:

Prof. dr. Hans Knoop

ORGANISATIE:

Department of Medical Psychology, Amsterdam University Medical Centers, Amsterdam Public Health Research Institute, University of Amsterdam, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, The Netherlands

ENGELSE PROJECTTITEL:

ReCOVer: A Randomised Controlled Trial testing the efficacy of timely Cognitive Behavioural Therapy for preventing chronic post-infectious fatigue among patients diagnosed with COVID-19.

NEDERLANDSE PROJECTTITEL:

ReCOVer: Kan cognitieve gedragstherapie via het internet voorkomen dat vermoeidheidsklachten van COVID-19 patiënten chronisch worden? Een gecontroleerde en gerandomiseerde studie.

ONDERZOEKSVORSTEL max 8 pagina's A4 (inclusief literatuurreferenties)	(voorpagina met basisgegevens niet meegerekend - font type Arial 10 pts)
--	---

1. PROBLEEMSTELLING, URGENTIE EN DOELSTELLING(EN)

The COVID-19 pandemic is a serious health crisis that will most likely result in **debilitating long-term symptoms in a large group of patients** infected with SARS-CoV-2. Post-infectious chronic fatigue is one of these symptoms which is common after infectious diseases. For example, over 40 percent of patients following SARS^{1,2} and 20 percent of patients following Q-fever³ report chronic fatigue. Post-infectious chronic fatigue is defined as severe fatigue persisting for more than 6 months that has detrimental effects on patients' functioning, quality of life and societal participation⁴. Also in patients with COVID-19, post-infectious chronic fatigue is a major concern: with fatigue during active illness being one of the most common symptoms^{5,6}, a substantial subgroup is expected to develop **post-COVID-19 chronic fatigue**⁷. This expectation is substantiated by a recent systematic review and meta-analysis on acute and long-term symptoms among patients with severe coronavirus infections (i.e. SARS, MERS, and COVID-19)⁸: while data on long-term symptoms for COVID-19 are lacking due to the recent onset of the pandemic, data from SARS and MERS suggest that the prevalence of chronic fatigue might be around 19%. Similar to the aftermath of the Dutch Q-fever outbreak³, post-COVID-19 chronic fatigue might lead to impairments in patients' health and to high illness-related economic costs. Therefore, timely intervention to prevent patients from progressing from acute fatigue into chronic fatigue has the potential to alleviate the pandemic's impact on health and functioning. Post-infectious fatigue is most likely multi-factorial determined with ample evidence that behavioural factors play a role in the persistence of fatigue^{9,10}. This implies that a behavioural intervention may be beneficial in preventing acute fatigue following COVID-19 becoming chronic. The aim of the current proposal is to test the **efficacy of delivering timely Internet-based Cognitive Behavioural Therapy [iCBT]**, an evidence-based treatment for chronic fatigue aimed at reducing fatigue severity, to **prevent development of post-COVID-19 chronic fatigue**. Quickly gathering evidence on the efficacy of iCBT for this patient group and the possible consecutive implementation of iCBT is a unique opportunity to help **alleviate the pandemic's negative impact on patients' health and functioning**.

2. LOPEND ONDERZOEK

Understandably, current publications focus largely upon the acute phase of COVID-19. These studies provide ample evidence for the high prevalence of acute fatigue among patients. For example, a recent study among infected health care workers showed fatigue to be among the 5 most common symptoms, affecting 60 percent of patients¹¹. In a large sample of European patients with mild to moderate COVID-19, a similar prevalence rate of fatigue was found¹² and a meta-analysis on the clinical characteristics of COVID-19 reported fatigue to be the third most commonly reported symptom after fever and cough¹³. Increasingly, we see a **shift towards research dedicated to understanding and targeting the adverse long-term effects of COVID-19**. First data from **10.2g** (data not yet published, personal communication, **10.2g**). These first long-term data, along with the high prevalence of fatigue in the acute phase (also in 'mild and moderately' affected patients), make it likely that post-COVID-19 fatigue, as in other infectious diseases, will become a problem for a substantial subgroup of patients. From other infectious diseases, it is known that post-infectious fatigue tends to persist over time, is debilitating and not easy to treat^{14,15}. To the best of our knowledge, there are no publications on interventions for fatigue in COVID-19 patients. Consulting the register of trials on COVID-19 (<https://www.covid-trials.org/>) revealed that two relevant trials are currently conducted. First, in a Randomised Controlled Trial [RCT] among COVID-19 patients who are recovering from acute disease, the impact of the Persian diet 'nokhod-ab' on COVID-19-related fatigue is tested; the change in fatigue from pre- to post-intervention is the primary endpoint¹⁶. This study is conducted in Iran and currently recruiting patients. Second, a RCT conducted in China is testing the efficacy of providing CBT for COVID-19 patients' mental health (i.e. sleep, anxiety, depression)¹⁷; recruitment has not yet started. Fatigue is not an outcome of that CBT intervention. CBT targeting fatigue (as in our ReCOVER study) is different from CBT targeting sleep, anxiety and depression as the former is aimed at the specific cognitive-behavioural factors thought to maintain fatigue while the latter is aimed at the behaviours and beliefs that perpetuate anxiety and depression which are different. The proposed ReCOVER study extends upon current research efforts. First, the ReCOVER study will contribute to the growing research effort to limit the adverse long-term effects of COVID-19. With its aim to reduce severe fatigue - and in this way - prevent the manifestation of chronic fatigue, the ReCOVER study will address a long-term symptom common in the aftermath of infectious diseases with a known adverse impact on patients' health and participation. After the Q-fever outbreak in The Netherlands, research into post-infectious

fatigue started only after 3 years; this delay in response to the outbreak seriously hampered the development of effective interventions.

Fatigue and lack of energy were mentioned as a relevant long-term problem in a recent guideline on post-COVID-19 care in the Netherlands (*Federatie voor Medisch Specialisten*)¹⁸. Behavioural interventions, like pacing or graded activity, are recommended although it was concluded that evidence for the efficacy of interventions for post-COVID-19 symptoms is lacking. As far as we know, no other studies aimed at treating fatigue in COVID-19 patients are currently planned in The Netherlands. CBT is one of the few evidence-based treatments for chronic fatigue and therefore promising to be effective in preventing its development. In the proposed project, we work together with an Australian research group from the University of Melbourne of whom dr. [REDACTED] will be a member of our project group. This research group wants to test the internet-based CBT intervention, developed in our project, using the same protocol in post-COVID-19 patients to prevent the development of chronic fatigue. [REDACTED]

[REDACTED] If granted, this collaboration will enable us to replicate our findings from The Netherlands and also investigate moderators of the treatment response for which a larger, combined sample size would be needed. Insights into moderators of treatment response, such as level of dyspnoea, the presence of somatic comorbidity or age, are valuable to personalize treatment or select patients who are most likely to respond to the intervention.

3. PLAN VAN AANPAK (ONDERBOUW KEUZES)

THEORETISCHE EN/OF EMPIRISCHE ONDERBOUWING

Chronic fatigue is prevalent in individuals with chronic medical conditions and also following infectious diseases. Fatigue in the acute phase of COVID-19 (i.e. during the infectious period) is most likely part of sickness behaviour, an adaptive response during the course of an infection. The infectious disease acts as trigger of the fatigue but other factors are also involved in the development of chronic fatigue. Research in other conditions has shown that cognitive-behavioural variables, like a disrupted sleep-wake pattern, low or unevenly distributed level of activity or dysfunctional beliefs about fatigue, are among the factors that can explain the development of chronic fatigue^{9,10}. These factors are addressed in iCBT. Previous research into post-infectious fatigue following Q-fever¹⁹ and into chronic fatigue in other conditions²⁰⁻²³ has shown that CBT can lead to a significant reduction of fatigue and disability. Most interventions have been tested in populations with a long symptom duration, i.e. often several years, when the fatigue and functional impairments had already become chronic. There is evidence that a long symptom duration is associated with a less favourable outcome of CBT²⁴. Furthermore, it is likely that an early intervention, starting before or around 6 months, can help to prevent the fatigue becoming chronic - but this has not been empirically tested. We propose to test the efficacy of this approach in an RCT. That is, we aim to **test whether timely delivery of iCBT can reduce fatigue severity in COVID-19 patients and, in this way, prevent progression from acute to chronic fatigue**. This unique opportunity to address fatigue in an early phase following an infection may prevent the development of chronic fatigue and has the potential to lead to substantial gains in terms of patient health and functioning. To the best of our knowledge, this would be the first study investigating the efficacy of an (internet-based) intervention aimed at severe fatigue shortly following an infection and preventing the development of chronic fatigue. There is considerable spontaneous recovery from acute fatigue in the first three months after an infection²⁵. As chronic fatigue is defined as persisting for at least 6 months, **intervening between 3 to 6 months after COVID-19 seems an appropriate time interval to address fatigue in an early stage** and prevent the development of chronic fatigue.

DESIGN

The proposed study is a **2-arm RCT** in which patients who have recovered from acute COVID-19 but suffer from ongoing severe and debilitating fatigue are randomised to either iCBT or care as usual in a 1:1 ratio. Assessments will take place before randomisation (T0), after 4 months (17 weeks) of iCBT or care as usual (T1) and 6 months after T1 (T2). Recruitment will be conducted within existing COVID-19 cohort studies, among consecutive patients visiting outpatient clinics of participating hospitals, from referrals of General Practitioners [GP's] and self-referrals. Allocation of patients to either CBT or care as usual will be stratified by severity of illness during the acute stage of COVID-19, operationalised as (1) no admission to hospital; (2) admitted to hospital, non-ICU; and (3) ICU during hospitalisation, and also by dyspnoea. It is likely that a substantial number of patients will have some form of lung damage, resulting in decreased lung capacity and more difficulty absorbing oxygen. This may lead to a reduced exercise capability and shortness of breath which could influence the response to CBT. We will use the Medical Research Council [MRC] dyspnoea scale²⁶ to assess the impact of dyspnoea and stratify patients on the basis of their score (< 3 vs. ≥ 3).

STUDIE POPULATIE/DATABRONNEN

Patients will be eligible if they:

- were diagnosed with symptomatic COVID-19 confirmed by a positive PCR for SARS-CoV-2, positive SARS-CoV-2 serology or CORADS 5 on CT-scan, or if they had typical symptoms and were part of a

household in which another person was tested positive by PCR 2 weeks before or after the first day of illness;

- are 3 to 6 months after being diagnosed with COVID-19 or after hospital discharge in case the patient was admitted. If the number of new COVID-19 cases is very small and not enough patients can be recruited 3-6 months post COVID-19, we will extend the period in which patients can be recruited first to 9 months post COVID-19 and, in the unlikely case this still would not suffice, up to 12 months;
- experience severe levels of fatigue (≥ 35 on the fatigue subscale of the Checklist Individual Strength [CIS-fatigue]²⁷). The severe fatigue started with or increased substantially directly after the onset of symptoms of COVID-19;
- report physical/social disability (≤ 65 on the Rand36 physical functioning subscale²² or a score of ≥ 10 on the Work and Social Adjustment Scale [WSAS]²²;
- are 18 years of age or older;
- have sufficient command of the Dutch language.

Patients will be excluded if they:

- have an already known psychiatric or somatic condition that can explain their fatigue. We will also screen for the presence of Post-Traumatic Stress Disorder [PTSD] which prevalence may be high in this patient group because of traumatic experiences during the acute phase of COVID-19. These patients will be referred for PTSD treatment;
- currently participate in a rehabilitation program aimed to ameliorate the consequences of COVID-19.
- have objectified hypoxemia in rest for which oxygen therapy at home is indicated.

INTERVENTIE

CBT is an evidence-based treatment for chronic fatigue among patients with infectious and chronic conditions.¹⁹⁻²³ Effect sizes are moderate to large with a substantial proportion of patients showing clinically relevant improvement in fatigue^{19,20,22,28}. Across disease groups, CBT targets factors shown to perpetuate fatigue. We tested, and currently provide as part of clinical routine, CBT in different formats (face-to-face and internet-based). CBT in both formats has been found to be highly effective^{19,20}. Advantages of offering CBT in its **internet-based format [iCBT]**, include wide access to the intervention, reduced patient and therapist burden and, importantly, being able to assure delivery **within the current preventive measures of social distancing**. All patients who are allocated to the iCBT group and who have access to a computer, tablet or smartphone with internet access will be offered iCBT as first choice treatment. CBT in its face-to-face format will be available (depending on current preventive measures) to patients without access to or unwilling to follow an internet therapy. We anticipate that only a small number of patients need or want face-to-face CBT. Offering CBT in both formats will allow us to include a diverse group of patients.

Patients randomised to iCBT will receive 4 months (17 weeks) of individual iCBT, based on an existing treatment manual of iCBT for chronic fatigue syndrome²² that will be adapted to COVID-19. iCBT will be offered on a secured web-portal under guidance by trained cognitive-behavioural therapists. It consists of modules addressing perpetuating factors of fatigue (see Appendix for an overview): In the first module ('Goal setting'), general information about iCBT is provided and the cognitive-behavioural model of fatigue in COVID-19 is explained (i.e. psychoeducation). Thereafter, patients formulate treatment goals they aim to achieve, assuming he/she will no longer be severely fatigued after iCBT completion (e.g. return to work, resume hobby's). In the second module ('Sleep-wake pattern'), patients start to regulate their sleep-wake pattern. In the third module ('Helpful thinking'), information is provided on how to reduce catastrophising about fatigue and non-accepting fatigue beliefs. Patients formulate more helpful beliefs in response to fatigue. Furthermore, patients learn how to shift their attention away from fatigue towards other activities or the environment to reduce their excessive focus on fatigue. The fourth module ('Social support') addresses patients' perceived lack of social support. Patients learn how to communicate about fatigue with significant others. In the fifth module ('Graded activity'), patients' activity patterns are addressed: This module will be tailored to the baseline activity pattern of patients. Based on data collected with actigraphy (a motion-sensing device worn around the wrist) at baseline, two activity patterns can be discerned²⁹: a low active and a relative active pattern. Patients with a low active activity pattern, characterised by an extremely low level of physical activity, immediately start to gradually increase their activity with walking or cycling. Relative active patients, characterised by an 'all-or-nothing pattern' of activity, first have to learn to spread their activities more evenly across the day and week before they start with graded activity. The module on 'Pain' aims to help patients to cope with persistent widespread pain, not uncommon in post-infectious fatigue. iCBT concludes with step-by-step realisation of goals ('Realizing goals'). This will include work or study resumption, increasing mental and social activities and other goals. Patients also learn to 'deregulate' themselves again, e.g. by having peaks of activity or going to bed late at night again. In this module, patients also are asked to determine whether they are no longer severely fatigued and how they can prevent relapse. iCBT will be targeted to the individual patient: the module on social support and on pain will only be offered as scores at baseline assessment indicate that this is necessary (see Appendix). Face-to-face CBT will entail the same modules and will be delivered by therapists in-person at one of the research/treatment sites. All therapy sessions, as

well as screening, intake and evaluation sessions can be provided via videoconferencing or, if patients want and the current health situation permits, at the outpatient clinic.

Patients who were randomised to care as usual and appear to have progressed to chronic fatigue or voice a care need (as assessed at the T2 assessment) will receive a referral to existing sites delivering CBT for chronic fatigue.

VERWACHTE UITKOMST

Assessments will take place before randomisation (T0), after CBT or after care as usual (T1) and 6 months later (T2: see also figure in appendix). **Primary outcome is fatigue severity** assessed with the CIS-fatigue. Secondary outcomes are caseness (i.e. severe fatigue on the CIS-fatigue ≥ 35 at T1 and T2, lasting 6 months at T2), patients' perceived working ability, physical functioning (Rand36), social functioning (WSAS) and other somatic symptoms, e.g. trouble sleeping (PHQ-15) at follow-up (T1 and T2). Care as usual services might differ between treatment centres and might change over time. Therefore, we will ask all patients to report any (other) supportive care service they have received during their study participation.

We hypothesize that timely offering iCBT for fatigue, that is 3 to 6 months after COVID-19 diagnosis or hospital discharge, will lead to significantly and clinically relevant lower fatigue severity (primary outcome), will reduce the proportion of patients who progress to chronic long-term fatigue and foster patients' work ability, physical and social functioning and will give relief of other persistent physical symptoms (secondary outcomes) at follow-up as compared to care as usual.

While assessing the long-term effect of iCBT is clinically relevant because it can be determined whether the expected positive effects persist over time, conducting a long-term follow-up assessment is not feasible within a 2-year project. Therefore, we will seek additional funding that will allow us to conduct an (online) 12-months follow-up questionnaire (assessing primary and secondary outcomes) among patients following iCBT (patients in care as usual are referred if needed for treatment of chronic fatigue). Foundation NKCVC (*Stichting Nederlands Kenniscentrum Chronische Vermoeidheid*), which funds research on chronic fatigue, agreed to consider our proposal for additional funding, if indicated.

DATA-ANALYSE

Longitudinal mixed linear models will be performed on an intention-to-treat basis. We will evaluate the between-group difference (iCBT vs. care as usual) in mean fatigue severity scores (primary outcome) during follow-up (T1 and T2) with fatigue severity at baseline (T0) included as covariate. Additionally, we will evaluate between-group differences (iCBT vs. care as usual) in mean scores on secondary outcomes during follow-up (T1 and T2) with baseline scores of the particular secondary outcome included as covariate. If statistically significant between-group differences on the primary and/or secondary outcomes are found, we will conduct post-hoc tests to assess the between-group difference at the separate follow-up measurements (T1 and T2). The difference between iCBT and care as usual in the likelihood of caseness (patients with CIS-fatigue scores ≥ 35) at the end of follow-up (T1; T2 CIS-fatigue ≥ 35 + 6 months duration of fatigue) will be assessed using logistic regression with the CIS-fatigue score at baseline included as covariate.

We will explore the extent to which dyspnoea at baseline, presence of somatic co-morbidity, time since diagnosis, age, ethnicity, and sex have an impact on primary and secondary outcomes and if this impact differs between iCBT and care as usual; these analyses will be conducted by including these variables and their interaction-terms with treatment group as covariates in the mixed linear models. If the project of our Australian collaborators is granted, these explorative analyses can be extended to analyses in a large combined dataset. In all analyses, two-sided p-values < 0.05 are considered to indicate statistical significance.

POWERBEREKENING

A difference of 6 points on the CIS-fatigue is considered clinically relevant²⁸. To be able to detect a mean difference of 6 points in CIS-fatigue scores between iCBT and care as usual, assuming a standard deviation of 12 and correlation coefficients of 0.4 among CIS-fatigue scores^{20,28}, we will need 45 patients per treatment group and a total of 90 patients for 80% power and a two-sided alpha of 0.05. Assuming a conservative drop-out of 20%, we aim to **recruit 114 patients**.

4. PLAN VAN AANPAK (ONDERBOUW KEUZES)

TIJDSSHEMA

The project will be conducted within 24 months. To prevent delay, permission for conducting the study will be asked from the METC in the coming month.

Month 1: Finalising the treatment manual and internet-based CBT and starting recruitment. We possess an evidence-based treatment manual of iCBT for chronic fatigue and a web-portal to offer iCBT²². Only minor additions will be required to account for specific challenges faced by patients due to the ongoing COVID-19 pandemic. Input from patients (i.e. through interviews) will be sought to inform additions to the manual.

Months 2-13: Recruitment and baseline assessment (T0).

Months 3-17: Therapy delivery and T1 assessment.

Months 13-24: Data analysis and dissemination of results through open-access publications, presentations, and newsletters.

The intervention and treatment manual will be available at month 2. Data on short-term effects of the intervention and its moderators (T1) will be available at month 18, follow-up data at longer term on efficacy and moderators (T2) will be available at month 24. In case additional funding for long-term data collection (T3) is granted (see above), insight into the persistence of treatment effects are expected at month 34.

MOTIVATIE HAALBAARHEID

The project group has extensive experience with conducting RCT's testing (i)CBT for chronic fatigue in different chronic conditions. Prof Knoop is leading a **research group studying chronic fatigue and a tertiary treatment centre for chronic fatigue** at the Amsterdam UMC. The project group has experience in implementing (i)CBT interventions and **all relevant therapy and study resources are in place or need only limited time to develop**, including trained therapists, the web-portal for iCBT delivery, a training programme for therapists and an online assessment battery. Collaborations have been established **with experts in the field of infectious diseases**: Prof [redacted], Amsterdam UMC and Public Health Service of Amsterdam, is [redacted] and will foster access to the ongoing COVID-19 Amsterdam Cohort study for data on progress to chronic fatigue in COVID-19 patients and potential recruitment. Prof [redacted] from the department of Internal Medicine of the Amsterdam UMC will be involved and assist in recruitment of patients. From Radboudumc, department of Internal Medicine and Infectious Diseases, dr. [redacted] and dr. [redacted], [redacted], will participate and have access to the ongoing COVID-19 cohort of Radboudumc. Dr. [redacted], GP-researcher, [redacted], has access to a cohort of COVID-19 patients from a group of GP's and will also participate and facilitate the recruitment of patients. The Australian research group represented by dr. [redacted] of the [redacted] in Melbourne, will provide their expertise and experience with infectious diseases and management of persistent physical symptoms.

Four general hospitals in Noord-Brabant, a region with a high prevalence of COVID-19, have been contacted with the request to participate in the RoCOVer study. At this stage, Bernhoven hospital in Uden and the Catherina hospital in Eindhoven have decided to participate. Two other hospitals, [redacted] are expected to decide soon about participation. Participation of the Radboudumc, Amsterdam UMC and general hospitals will enable us to offer treatment at different sites and will also facilitate implementation if the intervention is - as expected – efficacious.

RECRUTERINGSSTRATEGIE

We aim to **recruit 114 patients**. Recruitment is planned to take 12 months and will be embedded in large existing cohort studies, will rely on consecutive sampling among patients visiting outpatient clinics of participating hospitals, referrals by GP's and through self-referral (online recruitment). On the basis of the available cohorts and the hospitals that already have agreed to participate, about 1800 post COVID-19 patients can be screened on the presence of severe fatigue. Assuming a prevalence of severe fatigue of 20% of whom 1/3 is eligible and willing to participate, 120 patients could be recruited. If the two other hospitals also decide to participate we will be able to further increase the pool of patients from which we can recruit. We will furthermore inform GP's, public health services, patient organisations and the general public about the study. This may lead to referrals via GP's and self-referrals. The latter group of patients will be seen at the outpatient clinic of the Amsterdam UMC or Radboudumc to determine if they are eligible. Furthermore, as the pandemic is ongoing, test capacity has been recently increased, fatigue is a common symptom and internet treatment is easily accessible, we expect to successfully achieve the recruitment aim.

In the unexpected case that recruitment rates fall short, we will extend our inclusion criteria (see above). That is, we will gradually also include patients who are more than 6 months post COVID-19, starting with patients who are 6-9 months post COVID-19. Time since diagnosis will be included as covariate in analyses.

5. RELEVANTIE

OPROEP SPECIFIEKE RELEVANTIE CRITERIA

The proposed study aims to contribute to alleviating the negative long-term impact of the COVID-19 pandemic. A novel approach will be applied in which an evidence-based intervention for chronic fatigue will be delivered in order to test its efficacy to reduce fatigue severity and **prevent the fatigue from becoming chronic. This has never been studied before and if this approach proves to be effective, it could be beneficial for patients with fatigue after other infections as well.** If shown to be effective, fast implementation of CBT will be possible due to the expertise and experience present in the project group. That is, the project group includes different disciplines involved in the care of this patient group (i.e. infectious diseases specialists, GP's, cognitive-behavioural therapists), researchers with experience in the nationwide implementation of behavioural interventions, and clinicians and institutes with experience in the training and

supervision of therapists in new internet interventions. Furthermore, **clinical and academic collaborations have been established:** We have support from hospitals, GP's and ongoing cohort studies for data collection. All relevant stakeholders will be represented in the study group (including patient representatives and GP's). This will help us considering referral pathways and CBT-delivery processes in all phases of the research. Also, we will collaborate with the *Collaborative on Fatigue Following Infection [COFFI]*, member dr. [REDACTED] from [REDACTED], an international collaboration of researchers on chronic fatigue³⁰, by sharing our data and results. Further, the **available experience with and infrastructure for delivering CBT online will foster its reach and delivery** within current preventive measure of social distancing. If shown to be effective and after timely implementation, our CBT intervention could **contribute to relieving the long-term impact of COVID-19 on patients' health**. And as chronic fatigue is known to be a interfering symptom which impairs functioning and work ability^{15,31,32}, preventing its development will also have a **positive impact on the wider society**. Besides, several studies indicated that CBT for chronic fatigue is **cost-effective, mainly from a societal perspective**^{33,34}.

ZONMW ALGEMENE RELEVANTIE CRITERIA

As we provide CBT in two formats (internet-based and face-to-face) we can **include a diverse group of patients**. We aim to recruit a representative sample of patients with respect to sex, age, being admitted to the hospital and the presence of somatic co-morbidity and dyspnoea. We will analyse to what extent sex, age, dyspnoea and presence of co-morbidity will moderate treatment outcome. Due to the limited sample size these analyses will have an exploratory character (but can be extended in case our Australian collaborators receive funding).

We expect **internet-based CBT (i.e. eHealth) to be the main delivery format**. Due to current social distancing measures, the internet is widely used for different purposes including health care delivery. Under these circumstances, also older populations are expected to be increasingly familiar with the use of the internet. The online delivery will allow widespread reach within our study, and if indicated, widespread implementation later on. Other important advantages of online delivery include (1) reduced therapist time needed to deliver the intervention^{20,22}, which is important given the expected high pressure on the health care system, and (2) reduced patient burden, i.e. patients do not have to travel (also relevant in the COVID-19 crisis) and can follow the intervention at their own pace.

The ReCOVER study will **contribute to training and education of relevant health care providers**. First, we will adapt our existing CBT manual to fit the specific needs of COVID-19 patients (e.g. tailored psychoeducation). This manual will be made available and can be used to train therapists to deliver the intervention in the future. The project group includes members experienced in training and supervising therapists for delivering CBT for fatigue. Further, the main findings of our trial (i.e. effectiveness of CBT) will be sought to be integrated into training of medical specialists and GP's who are the primary entry point for COVID-19 patients into health care.

Patient organisations (Longfonds/Q-support, both active in the support of COVID-19 patients) gave their support to the project and will be involved. They will provide input for adapting the CBT treatment manual to specific requirements of COVID-19 fatigue and be part of the project group. They will also be involved in disseminating the results and planning the implementation of the intervention.

6. PROJECTGROEPELEDEN EN HUN ROLLEN

The project group is well equipped to conduct this research as it consists of **experts in the field of chronic fatigue, CBT, eHealth interventions, infectious diseases, public health, general practice and, importantly, patients**. The project group is also **experienced and well equipped to implement CBT**, if shown to be effective, for COVID-19 patients in the near future. They have experience in implementing CBT for patients with QFS, chronic fatigue syndrome and cancer-related fatigue in clinical routine.

- The project group together with the representatives of the patient organisations will oversee the project, evaluate the progress and outcomes and will formulate plans for implementation.
- PI Knoop will lead the project and, together with [REDACTED], be responsible for the day-to-day management of the project and supervision of the junior researcher, research-assistant and research nurse(s) (requested personnel).
- Together with his staff of well-trained cognitive-behavioural therapists and representatives of the patient organisations, Knoop will adapt the existing intervention and manual and provide training of and supervision to therapists. He is also responsible for finalising the internet intervention and making it available to a wider public.
- Co-applicants/project members [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED] and [REDACTED] will be responsible for the recruitment of eligible patients together with the clinicians of the General Hospitals involved in this project. Within this task, they will supervise the research nurses (requested personnel) who will screen patients for eligibility. Further, they will contribute their medical expertise in all stages of the project and, if indicated, the implementation.

- [REDACTED], Knoop, [REDACTED], an independent statistical advisor of the Amsterdam UMC and the junior researcher (requested personnel) will be responsible for the analyses of the results.
- The project group is responsible for interpretation of the results and reporting of the results in open-access peer-reviewed scientific journals, presentations at (inter-)national conferences and communication to the wider public (newsletter, press release, presentations at meetings of patient organisations)

7. KENNISOVERDRACHT, IMPLEMENTATIE, BESTENDIGING

We will inform clinicians and researchers, policymakers and professional organisations responsible for guidelines on the care of COVID-19 patients, and patient organisations of the results of the proposed project via presentations and publications (including open access peer-reviewed scientific journals). We will have developed an internet intervention and manual that can be used by other clinicians and will be able to train and supervise therapists who want to deliver the intervention. For this, we will develop a training programme. We will collaborate (inter-)nationally (i.e. Australian research group and COFFI) and aim to train therapists at various treatment sites. The knowledge, skills and infrastructure will be readily available and will form a good starting point for implementation.

8. DEELNAME VAN DE STAKEHOLDER(S)/EINDDOELGROEPEN

Patients, therapists and health care workers are important stakeholders in this project. Patient organisations (Longfonds/Q-support, both active in the support of COVID-19 patients) support the proposed project and will be involved. They will provide input for adapting the CBT treatment manual to specific requirements of COVID-19 fatigue and will together with the project group lead the project. Experienced therapists from the tertiary treatment centre for fatigue at Amsterdam UMC will deliver the therapy. Therapists from participating hospitals will also be trained and deliver iCBT or face-to-face CBT on site when needed which will foster possible implementation later on. Health care workers (GP's, hospital staff) have a crucial role in identifying fatigue, inform and refer patients. They will be involved in all stages of the study. Furthermore, all stakeholders will receive regular updates (i.e. newsletter, press release, presentations) about the study progress and results.

9. LITERATUURREFERENTIES:

1. Moldofsky H, Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neurol.* 2011;11. doi:10.1186/1471-2377-11-37
2. Lam MHB, Wing YK, Yu MWM, et al. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors long-term follow-up. *Arch Intern Med.* 2009;169(22):2142-2147. doi:10.1001/archinternmed.2009.384
3. Morroy G, Keijmel SP, Delsing CE, et al. Fatigue following acute Q-fever: A systematic literature review. *PLoS One.* 2016;11(5):1-21. doi:10.1371/journal.pone.0155884
4. Korenromp IHE, Meeus M, Bleijenberg G. Nederlandstalige definitie van chronische vermoeidheid. [Dutch language area definition of chronic fatigue]. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2012;156:1-2.
5. Tian S, Hu N, Lou J, et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *J Infect.* 2020;80(4):401-406. doi:10.1016/j.jinf.2020.02.018
6. Li L quan, Huang T, Wang Y qing, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol.* 2020:577-583. doi:10.1002/jmv.25757
7. Newey S. Coronavirus could cause secondary illnesses including chronic fatigue syndrome, experts warn. *The Telegraph.* <https://www.telegraph.co.uk/global-health/science-and-disease/coronavirus-could-cause-secondary-illnesses-including-chronic/>. Published May 2, 2020.
8. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *The Lancet Psychiatry.* 2020:1-17. doi:10.1016/S2215-0366(20)30203-0
9. Hulme K, Hudson JL, Rojczyk P, Little P, Moss-Morris R. Biopsychosocial risk factors of persistent fatigue after acute infection: A systematic review to inform interventions. *J Psychosom Res.* 2017;99:120-129. doi:10.1016/j.jpsychores.2017.06.013
10. Keijmel SP, Saxe J, van der Meer JWM, et al. A comparison of patients with Q fever fatigue syndrome and patients with chronic fatigue syndrome with a focus on inflammatory markers and possible fatigue perpetuating cognitions and behaviour. *J Psychosom Res.* 2015;79(4):295-302. doi:10.1016/j.jpsychores.2015.07.005
11. Lai X, Wang M, Qin C, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-2019) Infection Among Health Care Workers and Implications for Prevention Measures in a Tertiary Hospital in Wuhan, China. *JAMA Netw Open.* 2020;3(5):e209666. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.9666
12. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of 1,420

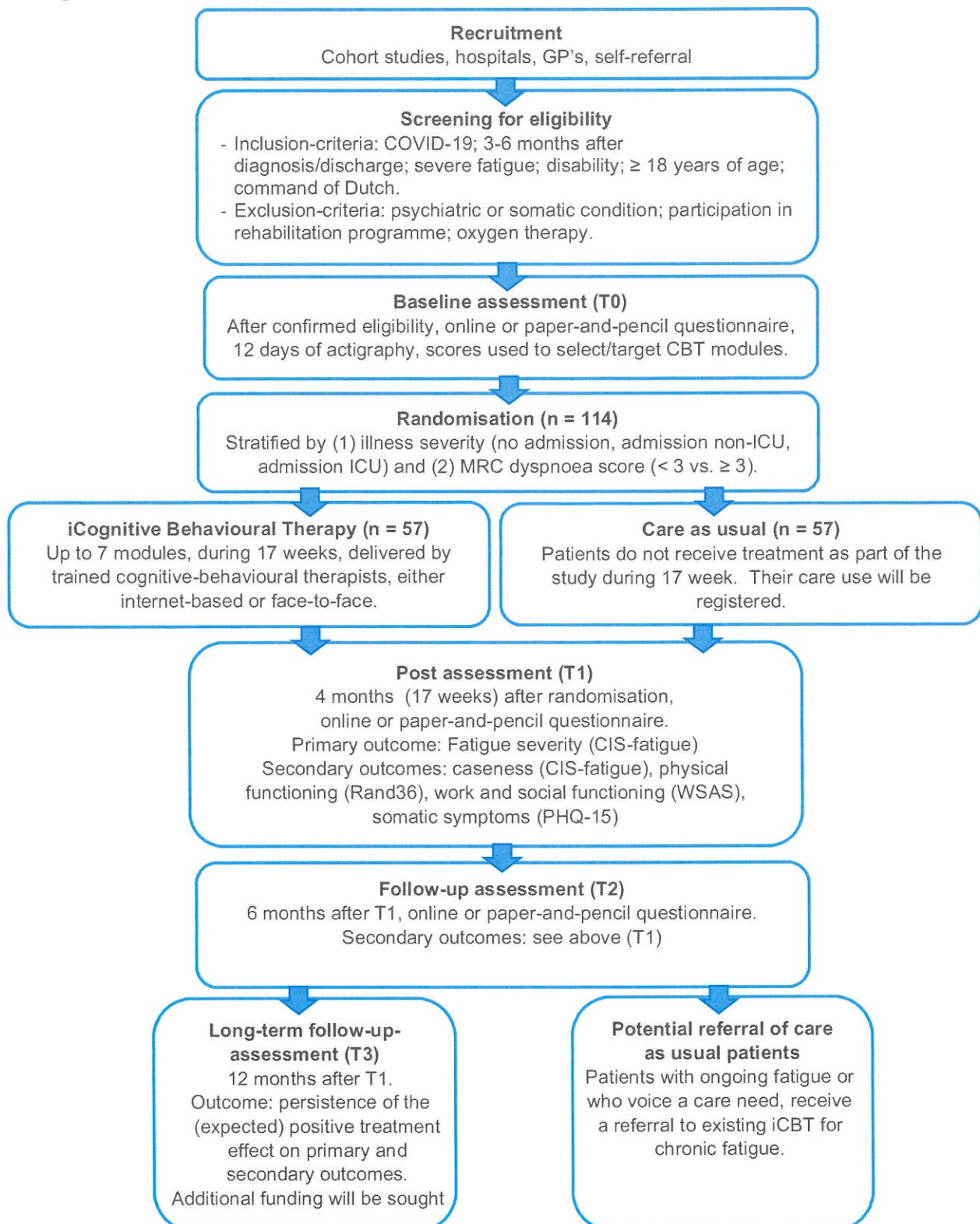
- European Patients with mild-to-moderate Coronavirus Disease 2019. *J Intern Med.* 2020;0-2. doi:10.1111/joim.13089
13. Zhu J, Zhong Z, Ji P, et al. Clinicopathological characteristics of 8697 patients with COVID-19 in China: a meta-analysis. *Fam Med Community Heal.* 2020;8(2):e000406. doi:10.1136/fmch-2020-000406
 14. Raijmakers RPH, Keijmel SP, Breukers EMC, et al. Long-term effect of cognitive behavioural therapy and doxycycline treatment for patients with Q fever fatigue syndrome: One-year follow-up of the Qure study. *J Psychosom Res.* 2019;116:62-67. doi:10.1016/j.jpsychores.2018.11.007
 15. Morroy G, Bor HHJ, Polder J, et al. Self-reported sick leave and long-term health symptoms of Q-fever patients. *Eur J Public Health.* 2012;22(6):814-819. doi:10.1093/eurpub/cks003
 16. Effects of a Persian diet "nokhod-ab" on corona virus-related fatigue in patients living in accommodation. Accessed on 8 June 2020. <https://en.irct.ir/trial/47645>. Published 2020.
 17. Psychological Support for Diagnosed Patients with novel coronavirus pneumonia (COVID-19). Accessed on 8 June 2020. <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=51148>. Published 2020.
 18. Federatie Medisch Specialisten. *Nazorg Voor IC- Patiënten Met COVID-19 Disclaimer.* <https://www.demedischspecialist.nl/onderwerp/details/richtlijnen-handreikingen-leidraden>.
 19. Keijmel SP, Delsing CE, Bleijenberg G, et al. Effectiveness of long-term doxycycline treatment and cognitive-behavioral therapy on fatigue severity in patients with Q Fever Fatigue Syndrome (Qure Study): A randomized controlled trial. *Clin Infect Dis.* 2017;64(8):998-1005. doi:10.1093/cid/cix013
 20. Abrahams HJG, Gielissen MFM, Donders RRT, et al. The efficacy of Internet-based cognitive behavioral therapy for severely fatigued survivors of breast cancer compared with care as usual: A randomized controlled trial. *Cancer.* 2017;123:3825-3834. doi:10.1002/cncr.30815
 21. Castell BD, Kazantzis N, Moss-Morris RE. Cognitive behavioral therapy and graded exercise for chronic fatigue syndrome: A meta-analysis. *Clin Psychol Sci Pract.* 2011;18(4):311-324. doi:10.1111/j.1468-2850.2011.01262.x
 22. Janse A, Worm-Smeitink M, Bleijenberg G, Donders R, Knoop H. Efficacy of web-based cognitive-behavioural therapy for chronic fatigue syndrome: Randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2018;212(2):112-118. doi:10.1192/bjp.2017.22
 23. Menting J, Tack CJ, van Bon AC, et al. Web-based cognitive behavioural therapy blended with face-to-face sessions for chronic fatigue in type 1 diabetes: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(6):448-456. doi:10.1016/S2213-8587(17)30098-0
 24. Janse A, Bleijenberg G, Knoop H. Prediction of long-term outcome after cognitive behavioral therapy for chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res.* 2019;121:93-99. doi:10.1016/j.jpsychores.2019.03.017
 25. Moss-Morris R, Spence MJ, Hou R. The pathway from glandular fever to chronic fatigue syndrome: Can the cognitive behavioural model provide the map? *Psychol Med.* 2011;41(5):1099-1107. doi:10.1017/S003329171000139X
 26. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 1999;54(7):581-586. doi:10.1136/thx.54.7.581
 27. Worm-Smeitink M, Gielissen M, Bloot L, et al. The assessment of fatigue: Psychometric qualities and norms for the Checklist individual strength. *J Psychosom Res.* 2017;98:40-46. doi:10.1016/j.jpsychores.2017.05.007
 28. Knoop H, Van Der Meer JWM, Bleijenberg G. Guided self-instructions for people with chronic fatigue syndrome: Randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2008;193(4):340-341. doi:10.1192/bjp.bp.108.051292
 29. Van der Werf SP, Prins JB, Vercoulen JHMM, Van der Meer JWM, Bleijenberg G. Identifying physical activity patterns in chronic fatigue syndrome using actigraphic assessment. *J Psychosom Res.* 2000;49(5):373-379. doi:10.1016/S0022-3999(00)00197-5
 30. Katz BZ, Collin SM, Murphy G, et al. The international collaborative on fatigue following infection (COFFI). *Fatigue Biomed Heal Behav.* 2018;6(2):106-121. doi:10.1080/21641846.2018.1426086
 31. Ross S., Estok RP, Frame D, Stone LR, Ludensky V, Levine CB. Disability and Chronic Fatigue Syndrome. A focus on function. *Disabil Chronic Fatigue Syndr.* 2014;164. doi:10.4324/9780203825846
 32. Collin SM, Crawley E, May MT, Sterne JAC, Hollingworth W. The impact of CFS/ME on employment and productivity in the UK: A cross-sectional study based on the CFS/ME national outcomes database. *BMC Health Serv Res.* 2011;11:1995-1998. doi:10.1186/1472-6963-11-217
 33. McCrone P, Sharpe M, Chalder T, et al. Adaptive pacing, cognitive behaviour therapy, graded exercise, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome: A cost-effectiveness analysis. *PLoS One.* 2012;7(8):1-9. doi:10.1371/journal.pone.0040808
 34. Scheeres K, Wensing M, Bleijenberg G, Severens JL. Implementing cognitive behavior therapy for chronic fatigue syndrome in mental health care: A costs and outcomes analysis. *BMC Health Serv Res.* 2008;8:1-11. doi:10.1186/1472-6963-8-175

Table 1. Overview of Internet based Cognitive Behavioural Therapy [CBT] modules

Modules	Brief description of module content
1. Goal setting	<ul style="list-style-type: none"> - Psychoeducation regarding cognitive-behavioural model of fatigue following COVID-19 - Patients set treatment goals in concrete activities that will be performed again when the patient is no longer severely fatigued
2. Sleep-wake pattern	<ul style="list-style-type: none"> - Targets a disrupted sleep-wake pattern - Patients establish regular sleep-wake pattern and follow sleep-hygiene practices
3. Helpful thinking	<ul style="list-style-type: none"> - Targets dysfunctional cognitions regarding fatigue - Patients learn to identify unhelpful thoughts and replace them with helpful thoughts, gain more self-efficacy and to focus less on their fatigue - Patients learn to redirect their attention away from bodily symptoms
4. Social support	<ul style="list-style-type: none"> - Targets low perceived social support and negative interactions with respect to symptoms. - Patients learn how to communicate with significant others about their fatigue, be assertive and adapt the expectations they have from support and help of their environment
5. Graded activity	<ul style="list-style-type: none"> - Targets a low or fluctuating physical activity pattern - Patients with low activity pattern immediately start with gradual increase in their daily physical activity (e.g. walking, cycling) - Patients with a fluctuating activity pattern learn first to evenly distribute their activities during the day and will then subsequently gradually increase their daily activity (e.g. walking, cycling) - All patients will then increase their social and mental activities
6. Coping with pain	<ul style="list-style-type: none"> - Targets dysfunctional cognitions with respect to pain. Patients are helped to deal with pain in such a way that it does not limit them in the gradual increase of activities
7. Realizing goals	<ul style="list-style-type: none"> - Patients make an action plan to realise their formulated treatment goals - Patients learn to let go of the regular sleep-wake pattern and the even distribution of activities - Patients evaluate their progress

Note. The module on 'Social Support' and the module on 'Pain' will only be offered if these are indicated for the individual patient, as based on T0 scores on psychosocial and behavioural variables (see Table 2 below). Also, based on T0 actigraphy scores, the module 'Graded activity' will be adapted to the patient's activity level (low active vs. relative active pattern).

Figure 1. ReCOVER study flowchart



Note. n indicates planned sample size. iCBT = Internet based Cognitive Behavioural Therapy. MRC = Medical Research Council, PHQ = Patient Health Questionnaire.

ReCOVer study proposal

Table 2. Overview of instruments and assessment time points

Concept	Instrument	Assessment time point				
		Screening	T0	T1	T2	(T3)
Patient characteristics						
Demographics	Self-report					
- Age		x				
- Sex		x				
- Marital status		x				
- Occupational status		x				
- Level of education		x				
- Somatic co-morbidity		x				
- Dyspnoea	MRC dyspnoea	x		x	x	x
Medical characteristics	Medical chart review					
- Illness severity		x				
- Lung function		x				
- Time since infection		x				
Primary & secondary outcomes						
Fatigue severity	CIS-fatigue	X	x	x	x	x
Physical functioning	Rand36 physical functioning	X	x	x	x	x
Work and social functioning	WSAS	X	x	x	x	x
Caseness (yes/no)	CIS-fatigue >35		x	x	x	x
Somatic Symptoms	PHQ-15	X	x	x	x	x
Cognitive-behavioural variables						
Sleep	ISI/SIP sleep		x	x	x	
Cognitions						
- Self-efficacy	SES		x	x	x	
- Catastrophising	FCS		x	x	x	
- Focus on fatigue	IMQ		x	x	x	
Social support	SSI-D/SSI-N		x	x	x	
Physical activity	Actigraphy		x	x	x	
Depression	BDI-PC		x	x	x	
Pain	Rand36 pain		x	x	x	

Note. T0 scores on instruments assessing cognitive-behavioural variables are used for selecting and targeting CBT modules. Additional funding will be sought to conduct the T3 assessment.

BDI-PC = Beck Depression Inventory-Primary Care, CIS = Checklist Individual Strength, FCS = Fatigue Catastrophising Scale, IMQ = Illness Management Questionnaire (adapted for fatigue), ISI = Insomnia Severity Index, SIP sleep-rest= Sickness Impact Profile subscale sleep-rest, SES = Self-Efficacy Scale, MRC dyspnoea= Medical Research Council dyspnoea scale, PHQ-15 = Patient Health Questionnaire, SSI-D = Sonderen Social Support Inventory, subscale discrepancies.

Bijlage: Reactie opmerkingen e-mail positief advies

Hieronder wordt per opmerking van de commissie aangegeven hoe wij het project hebben aangepast:

1. De commissie verzoekt u verder te onderbouwen waarom u verwacht dat het probleem van chronische postinfectieuze vermoeidheid op gaat treden bij COVID-19 patiënten.

Wij beschrijven nu onderzoek wat laat zien dat vermoeidheid in de acute fase (tijdens de infectie) een hoog prevalentie klacht is. Een studie bij geïnfecteerde zorgmedewerkers liet zien dat moeheid tot de 5 meest frequent gerapporteerde symptomen behoorde waarbij 60% van de zorgverleners aangaf vermoeid te zijn. Een grote studie bij Europese patiënten met milde tot matige COVID-19 liet ongeveer eenzelfde prevalentie van moeheid zien. Een recente meta-analyse naar de klinische kenmerken van COVID-19 vond dat moeheid tot de top 3 van de meest frequent genoemde klachten behoorde, na koorts en hoest. Gezien deze hoge prevalentie in de acute fase is het waarschijnlijk, op grond van eerdere ervaringen met onder andere SARS en Q-koorts, dat een substantieel deel van deze patiënten ook postinfectieus vermoeid zal blijven. Bij SARS en Q-koorts worden prevalentiecijfers genoemd van chronische postinfectieuze moeheid van 19% tot wel 40%.

Er is nog beperkt onderzoek gedaan naar de prevalentie van moeheid bij COVID-19 na de acute fase. Ons is een recent nog niet gepubliceerd onderzoek bekend van [REDACTED] (dezelfde lijst als die wij in ons projectvoorstel noemen als primaire uitkomstmaat) [REDACTED] (onderzoek wordt genoemd in de aanvraag).

Voorgaande onderzoeksresultaten maken aannemelijk dat chronische postinfectieuze vermoeidheid op gaat treden. Vroege interventie is belangrijk om chroniciteit van de klacht te voorkomen.

2. De commissie verzoekt u te onderbouwen waarom u verwacht dat cognitieve gedragstherapie een goede behandeling gaat zijn, daar te verwachten is dat veel schade bij covid patiënten van fysiologische aard zal zijn.

Postinfectieuze vermoeidheid is een veelvoorkomende klacht na een infectie. Er zijn relaties gevonden met gedragskenmerken en niet zozeer met fysiologische parameters. Dit is een meer algemeen kenmerk van chronische vermoeidheid: in de acute fase van een aandoening is er vaker een relatie tussen moeheid en somatische variabelen, is de vermoeidheid eenmaal chronisch dan is de relatie met somatische variabelen beperkt of zelfs afwezig. De gedragsfactoren die gerelateerd zijn aan de moeheid kunnen beïnvloed worden middels gedragstherapie. Cognitieve gedragstherapie die zich daarop richt blijkt bij postinfectieuze moeheid en moeheid bij chronische ziekten (o.a. MS, Spierziekten, Reuma, diabetes Type 1) tot afname van moeheid te leiden. De verwachting is dat dit ook zo zal zijn bij patiënten na COVID-19, hoewel er ook fysiologische schade zal zijn (bijv. longschade). Dat is niet anders dan bij chronische ziekten waar gedragstherapie ook een positief effect heeft op ernstige vermoeidheid.

3. U wordt verzocht aan te geven hoe wordt omgegaan met patiënten met longschade, wat gezien wordt als confounder.

Patiënten die nog zuurstoftherapie thuis krijgen 3 maanden na COVID-19 i.v.m. aangetoonde hypoxemie in rust lijken ons zodanig beperkt door hun zuurstoftekort dat cognitieve gedragstherapie onvoldoende soelaas kan bieden en door patiënten ook moeilijk te volgen zal zijn (graduele fysieke activiteitenopbouw is namelijk een belangrijk onderdeel van de behandeling). Wij zullen deze patiënten excluderen.

Bij alle patiënten die meedoen aan het onderzoek zal de mate van dyspnoe worden gemeten met een vragenlijst, de Medical Research Council [MRC] dyspnoea scale. Hiermee worden de gevolgen van de dyspneu gemeten en patiënten worden op grond van hun score op de schaal (< 3 vs. ≥ 3) gestratificeerd. Zo zal er tussen de behandelarm en controleconditie geen disbalans zijn in de prevalentie van beperkingen als gevolg van dyspneu. In de analyse van de effecten van de gedragstherapie zal nagegaan worden of de impact van de dyspneu een voorspeller is voor de therapie respons (zie onderdeel statistische analyse).

4. U wordt verzocht de haalbaarheid van het aantal te includeren patiënten toe te lichten.

Wij hebben nu 2 cohortstudies bereid gevonden te participeren in de studie. Daarnaast zullen patiënten geworven worden via de COVID-19 nazorgpoli's van het Radboudumc, Amsterdam UMC (locatie VUMC

en AMC), Ziekenhuis Bernhoven en het Catherina ziekenhuis. In totaal betreft het hier ongeveer 1800 patiënten. Ervan uitgaande dat 20% ernstig moe is en 1/3 mee wil doen met het onderzoek zou dit betekenen dat 120 patiënten geïnccludeerd kunnen worden. Dit zou toereikend zijn.

We hebben daarnaast nog 2 ziekenhuizen benaderd in Noord-Brabant met aanzienlijke aantallen patiënten die na COVID-19 de poli's bezoeken voor nazorg en hen gevraagd mee te werken. Prof. [REDACTED] van de GGD Amsterdam zal andere GGD's benaderen en huisartsen zullen gewezen worden op de verwijsmogelijkheid voor het onderzoek. Patiënten kunnen zichzelf ook melden en worden dan gescreend op poli's van Amsterdam UMC en Radboudumc. Dit alles zal naar onze overtuiging meer dan voldoende instroom van patiënten geven gezien de grote aantallen mensen die COVID-19 doorgemaakt hebben.

5. U wordt verzocht te overwegen om de effecten die op korte termijn worden gemeten ook op langere termijn te onderzoeken.

Wij meten het effect van de behandeling direct na afloop (T1) en 6 maanden later (T2). Meer is niet mogelijk binnen de looptijd van het project. Bij aangetoond effect van de behandeling is de Stichting [REDACTED] bereid na te gaan of een vervolgmeting 12 maanden na afloop van de behandeling (T3) gefinancierd kan worden door hen. Hiermee zou het lange termijn effect van de behandeling bepaald kunnen worden.

6. De commissie stelt ter overweging of het ethisch is om middels de RCT opzet van de studie een deel van de patiënten de behandeling niet te geven.

Patiënten wordt geen behandeling onthouden, men krijgt de gebruikelijke zorg volgens de vigerende richtlijn (bijv. fysiotherapie). Patiënten krijgen na afloop van het onderzoek (T2) CGT aangeboden als zij nog ernstig moe zijn en behandeling wensen.

Toelichting begroting

Aangevraagd personeel:

1. **Junior onderzoeker** (24 maanden, 0.8 fte): helpt mee met aanpassing van de internetinterventie aan COVID-19, interviews met patiënten om na te gaan waar interventie aangepast moet worden, is medeverantwoordelijk voor rekrutering patiënten (voorlichting patiënten, screening, voormeting, onder aandacht brengen van studie e.d.), verzameld gegevens van nametingen, helpt mee met de analyses en rapporteert over de resultaten van de studie in peer reviewed papers.
2. **Post-doc** (0.1, 24 maanden): coördineert de studie, doet de dagelijkse begeleiding van de junior-onderzoeker, onderhoudt contacten met de verschillende centra, bereid METC aanvraag en datamanagement plan voor, ontwikkelt assessment batterij, verantwoordelijk voor randomisatie, begeleidt ander personeel (verpleegkundig specialist, therapeut, psychologisch medewerker).
3. **Therapeut** (16 maanden, 0.5). Op tenminste 4 verschillende locaties wordt therapie gegeven (Amsterdam UMC, Radboudumc, Ziekenhuis Bernhoven en Catherina ziekenhuis). In belangrijke mate zal de therapie online gegeven worden maar een deel van de patiënten zal face-to-face therapie willen (of dat is de enige mogelijkheid voor hen). Verschillende therapeuten zullen een parttime (extra) aanstelling krijgen voor de uren dat zij voor het project werken. Op 3 van de 4 sites moet 2 therapeuten getraind worden (1 reserve). Alle therapeuten krijgen 2-wekelijks 1,5 uur supervisie. Op 3 van de sites zal een therapeut voor 3 uur per week aangesteld worden (training, supervisie, therapie), op het Amsterdam UMC zal een therapeut voor 1 dag per week aangesteld worden (Nederlands kenniscentrum chronische vermoeidheid). Deze zal ook assisteren bij het gereed maken van de internetinterventie.
4. **Psychologisch medewerker** (0.3 fte voor 17 maanden). Zorgt voor online screening en alle metingen T0, T1, T2. Waar nodig assisteert de medewerker op locatie voor de patiënten die niet uit de voeten kunnen met de online meting. De medewerker ondersteunt bij beheer van de internetsite (inloggen, aanpassen content e.d.) en doet data-management.
5. **Verpleegkundig specialist** (0.5 fte, 14 maanden). Op alle sites en voor de cohorten zijn verpleegkundig specialisten betrokken bij de werving (selectie patiënten, benaderen, screenen ook op polikliniek onder supervisie van internist/longarts). Er zijn nu 5 sites waar geworven wordt (Amsterdam UMC locatie AMC en VUMC, inclusief cohort GGD Amsterdam), Radboudumc (inclusief huisarts cohort), Ziekenhuis Bernhoven en Catherina ziekenhuis. We gaan uit van 1 dagdeel per week per site wat beschikbaar is voor screening van de in totaal 1800 patiënten. De junior-onderzoek en psychologisch medewerker helpen mee.

Aangevraagd materiaal

1. **Materiaalkosten** – folders en posters voor werving, ontwerp internetpagina voor zelfverwijzing, paper/pen vragenlijsten, prints van de internetinterventie voor degenen die geen toegang hebben tot internet, visueel ontwerp internet interventie.
2. **Open access.** We streven naar zoveel mogelijk open access publicaties en zullen hiervoor deze middelen gebruiken.
3. **Data steward.** De intentie is om hierin samen te werken met andere projecten binnen het Amsterdam UMC. Er is een richtbedrag opgenomen.
4. **Communicatie en implementatie.** Er zal een implementatieplan worden gemaakt en bijeenkomsten voor patiënten en clinici worden georganiseerd, nieuwsbrieven worden gemaakt en rondgestuurd, bij verschillende bijeenkomsten zal op allerlei manieren gecommuniceerd worden over het project. Er zullen diverse projectbijeenkomsten georganiseerd worden (voor projectgroep, therapeuten, verwijzend artsen; hier zijn kosten aan verbonden).
5. **Travel, conference.** Gelden worden ingezet voor bezoek aan nationale en internationale conferenties om onderzoeksresultaten te presenteren en reiskosten naar diverse locaties te vergoeden.
6. **Kosten internet-interventie** (██████████) (Deelname aan het platform kost ██████ per jaar (2 jaar), daarnaast kost de beveiligde videoverbinding plus accounts (per patiënt 1 account) ongeveer ██████ euro per jaar (betaling per minuut en per patiënt). Deze kosten worden gemaakt om de therapie op afstand te geven.

7. **Bewegingsmeters** (). Er zullen bewegingsmeters worden aangeschaft om het activiteitenpatroon en activiteitsniveau van patiënten te meten, nodig voor de indicatiestelling van de therapie (zie bijgevoegde offerte).
8. **Training Therapeuten:** in 3 sites worden therapeuten getraind, 4 daagse training voor 6 a 7 therapeuten. Kosten training omvatten arbeidskosten trainers (2), simulatiepatiënten, locatie/lunch, materiaalkosten en tegemoetkoming kosten voor productieverlies.
9. **METC aanvraag.** Kosten voor beoordeling door METC, Amsterdam UMC locatie AMC staan vast.

Overige kosten

10. **Statistische analyse.** Een statisticus werkzaam bij het AMC, niet betrokken bij het onderzoek, zal de analyse van gegevens voor zijn/haar rekening nemen.

Checklist

for Open science & FAIR data elements in the COVID-19 research programme

Version 1.1 26 May 2020

This checklist is for the first 4 out of 8 requirements and recommendations for the activities for open science and FAIR data. They relate to the preparation phase of a research project.

The checklist shows a number of options for open science and FAIR data. Please consult [Open science in COVID-19 research](#) for more information about what you can do, for recent updates on the guidance, new practices, and instructions.

Choose the options that suit your project best!

The purpose of the checklist is to fill in the options that you choose for your project. Discuss with your data steward (or other data expert) the options that suit your project best. If you have options that are not listed below, you may indicate this as well.

Please fill in the form and attach it to your grant application.

Requirements & Recommendations	Applicants must report as follows
<i>The preparation phase: grant application</i>	
<p>Who is the data steward who supports the open science and FAIR data planning in your project?</p> <p>Check the website for ZonMw's webinars to inform and support data stewards.</p>	<p><input type="checkbox"/> I involve a data steward: Name: Klik of tik om tekst in te voeren. Institute: Klik of tik om tekst in te voeren E-mail: Klik of tik om tekst in te voeren.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> I do not have a data steward yet, because we want to combine this with other COVID-19 projects at the Amsterdam UMC</p>
<p>Requirement 1: Alignment and reuse Please show the options for reusing data, biological materials, and/or other resources (from research or from practice) in your project.</p> <p>Check whether it is possible to use resources that are made in the context of COVID-19.</p>	<p>Name the existing resources that you plan to use:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Data: We will integrate our study within existing cohort studies; their data will help us screen patients for the ReCOVER study and the data we will collect can be of additional use to the cohort data collection.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Biological materials: we use cohorts of different hospitals that also have gathered biological material. This makes it possible to study the relationship between biomarkers and treatment response in future studies.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Research software: Our department (Amsterdam UMC, Medical Psychology) provides access to statistical software (SPSS), online assessments tools (Castor) and randomisation programme</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Other resources, i.e. we will make use of the web-portal 10.2g for delivering CBT; our department has an ongoing contract which will allow us to use the platform for research at reduced costs.</p> <p><input type="checkbox"/> No, I will not use existing resources, because Klik of tik om tekst in te voeren</p>

	<p>Please mark the resources that you indicated above in bold if it is a COVID-19 related resource</p>
<p>Requirement 2: preregistration of all animal studies (for all other studies, preregistration is strongly recommended)</p> <p>You are required (for animal studies) and recommended (for all other studies) to preregister your research plan (including the protocols, methods, etc).</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> In case of preregistration: Provide the link or registration code: Upon receiving funding, we will preregister our trial at The Netherlands Trial Register.</p> <p><input type="checkbox"/> For animal studies, the code at the Preclinical Trial Register is: <i>Klik of tik om tekst in te voeren.</i></p> <p><input type="checkbox"/> No, I do not preregister my research proposal.</p>
<p>Requirement 3: FAIR data within COVID-19 research community</p> <p>Choose the options that suit your project best!</p> <p>Here you can show the COVID-19 specific standards, technology or infrastructure for FAIR data that you have selected to apply during your project.</p> <p>Once your application is granted, you can use these to fill in your data management plan (DMP) (= requirement 5).</p> <p>Read for more information: Open science in COVID-19 research and 3.Creating FAIR data, tailored to COVID-19</p>	<p>Name the COVID-19 specific FAIR data standards, technologies or infrastructure that are applicable in your study, and you plan to use:</p> <p><input type="checkbox"/> eCRF of the WHO (machine actionable)</p> <p><input type="checkbox"/> A COVID-19 related or other FAIR data point</p> <p><input type="checkbox"/> COVID-19 research platform for data sharing</p> <p><input type="checkbox"/> Data will be recorded in RDF format</p> <p><input type="checkbox"/> I plan to use the metadata scheme that will be developed for COVID-19 research (planned in summer 2020)</p> <p><input type="checkbox"/> Other COVID-19 related standards, etc: <i>Klik of tik om tekst in te voeren.</i></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Collaboration with COVID-19 data collection(s), namely Data collection within existing COVID-19 cohort studies, planned data sharing with COFFI and, if granted, data sharing and pooled analyses of data with our Australian collaborators (see proposal text for details)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> A new standard, technology or infrastructure will be developed in the project with the COVID-19 research community, namely if proven effective, our treatment manual will be made available for other therapists and we will develop a training programme for therapists.</p> <p>Comment on your choice(s) <i>Klik of tik om tekst in te voeren.</i></p> <p><input type="checkbox"/> None of the above. Comment: <i>Klik of tik om tekst in te voeren.</i></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> I did not decide yet.</p>
<p>Requirement 4: Budget for FAIR data and Open Access Publications</p>	<p>Explain how you budgeted for open science and FAIR data in your project:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> I specified the costs in the budget form.</p> <p><input type="checkbox"/> I cannot specify the costs right now, and make a reservation of 5% maximum of my research budget for data stewardship.</p> <p><input type="checkbox"/> I did not budget the costs, because <i>Klik of tik om tekst in te voeren.</i></p>

<p>You need to plan a budget for open science and research data management during your research project.</p> <p>This budget should include costs for data stewardship, and – if applicable - costs for additional services from data service providers (e.g. from Health-RI or other providers), or extra e-infrastructure.</p>	<p>When you fill in the budget form, you could consider the following aspects:</p> <ul style="list-style-type: none">○ Data stewardship○ Data services providers○ Additional e-infrastructure, exceeding the regular institutional infrastructure.○ Other open science and FAIR data related costs. ○ (Optional) Open access publication(s): <p>ZonMw requires researchers within the covid-19 programme to make all publications resulting from scientific research, that is fully or partially subsidised by ZonMw, immediately (without embargo) open access available with an open license. You are allowed to include costs for <u>full gold</u> Open Access publications in the project budget up to a maximum amount of € 5000,- (specify with 'Open Access'). Immediate Open Access publishing via other routes is also permitted, but ZonMw does not provide financial resources for this. For the specific conditions we kindly refer to the programme texts.</p>
---	--

Subsidieprogramma / Subsidy programme : **COVID-19 Programma**
Dossiernummer / Dossier number : ██████████
Aanvrager / applicant : **Prof. dr. J.A. Knoop**
Projecttitel / Project title : **ReCOVer: A Randomised Controlled Trial testing the efficacy of Cognitive Behavioural Therapy for preventing chronic post-infectious fatigue among patients diagnosed with COVID-19**
Beoordelingscode / Assessment code : **B.2020.01677**

1. Antwoord op opmerkingen commissie n.a.v. projectidee

1.1

In hoeverre hebben de aanvragers de opmerkingen van de commissie op het projectidee geadresseerd? De aanvragers is gevraagd in een aparte bijlage een respons te geven op de punten van de commissie zoals genoemd in de adviesmail. Zijn deze punten adequaat weerlegd of beantwoord? Zo nee welke punten zijn onvoldoende weerlegd of beantwoord en waarom?

De zes vragen worden naar behoren beantwoord.

Er zit wel een discrepantie bij vraag 4; in het antwoord staat dat er meer dan voldoende instroom zal zijn gezien de verschillende bronnen (cohorten, ziekenhuizen, huisartsen en mensen die zich zelf melden).

In de tekst staat echter (bij recruiteringsstrategie) dat zonodig ook patiënten worden geïncludeerd waarbij de periode na diagnose / ziekenhuisopname langer is dan 6 maanden. Als deze patiënten worden geïncludeerd is het doel van het project 'prevent development of post-COVID-19 chronic fatigue' niet mogelijk; bij de patiënten die pas na 6 maanden instromen is de vermoeidheid per definitie al chronisch!

M.b.t. de instroom lijkt me ook nog een lastig punt dat patiënten die al deelnemen aan een revalidatieprogramma geëxcludeerd worden; als ik kijk wat er op dit moment aan revalidatieprogramma's wordt opgetuigd, vraag ik me af hoeveel patiënten géén revalidatie krijgen

2. Kwaliteitscriteria

Legenda: ZG (zeer goed), G (goed), V (voldoende), M (matig), O (onvoldoende)

Kwaliteitscriteria volgens de oproeptekst zijn:

2.1 Probleemstelling en doelstellingen

Denk daarbij aan:

- Helderheid, concreetheid probleemstelling en doelstelling. Is de doelstelling SMART (specifiek, meetbaar, acceptabel, realistisch en tijdsgebonden) geformuleerd?
- Is helder wat de beoogde opbrengsten zijn en voor wie deze zijn bedoeld?

2.2 Plan van aanpak

Denk daarbij aan:

- Theoretische of empirische onderbouwing
- Adequaatheid van plan van aanpak voor de probleemstelling/doelstelling
- Geschiktheid van gekozen methoden/analyses (design, studiepopulatie, data-bronnen)
- Is er een heldere powerberekening toegevoegd, indien van toepassing?

2.3 Haalbaarheid

Denk daarbij aan:

- Is het een realistische verwachting dat het project snel kan starten?
- Is het onderzoek haalbaar in de huidige pandemietoestand?
- Is de recruiteringsstrategie en inclusie verwachting realistisch?
- Is de beschikbaarheid van faciliteiten/mensen realistisch?
- Zijn de verwachte resultaten, fasering en tijdsplanning realistisch?

2.4 Projectgroep

Denk daarbij aan:

- Zijn in projectgroep relevante disciplines en beoogde einddoelgroep(en) vertegenwoordigd (o.a.

patiëntenvertegenwoordigers, burgers)?
- Is het helder welke deelnemers welke rol hebben?

2.5 Kennisoverdracht en implementatie

Denk daarbij aan:

- goede mix van activiteiten voor kennisoverdracht en/of bestendinging;
- mate waarin de betrokkenheid van gebruikers en doelgroepen (inclusief patiëntenvertegenwoordigers) aandacht krijgt;
- is de implementatiestrategie duidelijk?

2.1 Samenvattend oordeel kwaliteit: toelichting naar de aanvragers

Benoem sterke punten per onderdeel:

- 2.1 Probleemstelling en doelstellingen
- 2.2 Plan van aanpak
- 2.3 Haalbaarheid
- 2.4 Projectgroep
- 2.5 Kennisoverdracht en implementatie

- 2.1 Helder
- 2.2 Plan van aanpak is goed onderbouwd
- 2.3 Haalbaarheid; er lijken voldoende patiënten beschikbaar
- 2.4 Zeer ervaren projectgroep
- 2.5 Positief is dat wordt samengewerkt met een Australische groep die een vergelijkbaar onderzoek wil gaan doen

2.2 Samenvattend oordeel kwaliteit: toelichting naar de aanvragers

Benoem zwakke punten per onderdeel:

- 2.1 Probleemstelling en doelstellingen
- 2.2 Plan van aanpak
- 2.3 Haalbaarheid
- 2.4 Projectgroep
- 2.5 Kennisoverdracht en implementatie

2.1 De doelen zijn niet heel concreet geformuleerd; alleen in het kader van power wordt iets gezegd over de afname van de CIS (primaire uitkomstmaat)

2.2 Ik zet nog wat vraagtekens bij de instroom; op basis van het gegeven commentaar worden de patiënten gestratificeerd naar ernst van de aandoening én naar de mate van dyspnoe. Daar de powerberekening niet is aangepast, neem ik aan dat men er vanuit gaat dat ernst aandoening en dyspnoe confounders zijn en geen effectmodificatoren.

De vraag is of niet het merendeel van de patiënten al een vorm van revalidatie krijgt aangeboden, zeker de patiënten die ernstige vermoeidheidsklachten ervaren. Hoe strak is dit exclusie criterium?

2.3 Er lijken voldoende patiënten beschikbaar, maar gezien hun eigen 'vlucht naar voren' - door aan te geven dat desnoods ook patiënten worden geïncludeerd waarbij de diagnose / ziekenhuisopname meer dan 6 maanden geleden - begin ik wel te twijfelen

2.4 ---

2.5 Niet erg innovatief: de betrokkenen krijgen info over de resultaten, er worden publicaties geschreven en er vindt training plaats.

2.3 Score voor kwaliteit

ZG	G	V	M	O
	X			

Zeer goed: Het voorstel adresseert de kwaliteitscriteria zeer goed, en ik heb eventueel een aantal suggesties voor kleine verbeteringen

Goed: Het voorstel adresseert de kwaliteitscriteria goed, maar een aantal verbeteringen zijn noodzakelijk

Voldoende: In het algemeen zijn de kwaliteitscriteria geadresseerd, maar er zijn significante tekortkomingen die gecorrigeerd dienen te worden

Matig: Het voorstel vertoont tekortkomingen met betrekking tot de kwaliteitscriteria, verbetering is noodzakelijk

Onvoldoende: Het voorstel vertoont ernstige tekortkomingen met betrekking tot de kwaliteitscriteria

Kruis een van de bovenstaande scores aan

3. Relevantiecriteria

Relevantiecriteria volgens de oproep tekst zijn:

- 3.1 Urgentie, impact en toegevoegde waarde voor zorg, economie en/of maatschappij en is publieke financiering noodzakelijk?
- 3.2 Unieke positie onderzoeksveld en toegevoegde waarde naast ander onderzoek
- 3.3 Borging en opschaalbaarheid
- 3.4 Samenwerking tussen disciplines en ketenbenadering
- 3.5 Diversiteit en patiëntenparticipatie

3.1 Samenvattend oordeel relevantie: toelichting naar de aanvragers

Benoem sterke punten per onderdeel:

- 3.1 Urgentie
- 3.2 Unieke positie
- 3.3 Borging
- 3.4 Samenwerking
- 3.5 Diversiteit

- 3.1 vermoeidheid is een belangrijke klacht bij infectieziekten en het voorkomen dat vermoeidheid chronisch wordt, is een mooi doel
- 3.2 dit is een zeer ervaren onderzoeksgroep
- 3.3 omdat de CTG grotendeels via internet kan worden aangeboden is de opschaalbaarheid goed
- 3.4 ---
- 3.5 voor mensen met weinig internetvaardigheden is ook face-to-face behandeling mogelijk; hierdoor wordt waarschijnlijk vooral de groep met een wat lagere SES ook bereikt.

3.2 Samenvattend oordeel relevantie: toelichting naar de aanvragers

Benoem zwakke punten per onderdeel:

- 3.1 Urgentie
- 3.2 Unieke positie
- 3.3 Borging
- 3.4 Samenwerking
- 3.5 Diversiteit

- 3.1 als blijkt dat eCBT effectief is, is het belangrijk om te kijken in hoeverre ze eCBT beschikbaar kunt maken voor alle patiënten met ernstige vermoeidheidsklachten, bijv. door het op te nemen in de revalidatieprogramma's die nu worden opgesteld; daar moet m.i. in de implementatie gerichte aandacht voor zijn.
- 3.2 ---
- 3.3 de vraag is of op termijn de face-to-face vorm beschikbaar blijft (verzekerde zorg?)
- 3.4 ---
- 3.5 een voorwaarde voor deelname is dat men voldoende het Nederlands beheerst. Als deze behandeling via internet wordt aangeboden, kan ik me voorstellen dat hij op (korte) termijn ook in andere talen beschikbaar komt wat de diversiteit zou verhogen

4. Begroting

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

4.1 Begroting

TH	R	TL
X		

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

Ik zou zeggen dat het nu iets te hoog is. Het bedrag is nu 34.000 euro (11%) hoger dan vermeld in het projectidee. Over de hele linie is de begroting wat hoger, terwijl het voorstel qua opzet onveranderd is. Er is geen cofinanciering.

Het lijkt me dat ze het met het oorspronkelijke bedrag of met een kleine ophoging zouden moeten kunnen redden; bijv. een totaalbedrag van 285.000 euro.

Subsidieprogramma / Subsidy programme : **COVID-19 Programma**
Dossienummer / Dossier number : [REDACTED]
Aanvrager / applicant : **Prof. dr. J.A. Knoop**
Projecttitel / Project title : **ReCOVer: A Randomised Controlled Trial testing the efficacy of Cognitive Behavioural Therapy for preventing chronic post-infectious fatigue among patients diagnosed with COVID-19**
Beoordelingscode / Assessment code : **B.2020.01678**

1. Antwoord op opmerkingen commissie n.a.v. projectidee

1.1

In hoeverre hebben de aanvragers de opmerkingen van de commissie op het projectidee geadresseerd? De aanvragers is gevraagd in een aparte bijlage een respons te geven op de punten van de commissie zoals genoemd in de adviesmail. Zijn deze punten adequaat weerlegd of beantwoord? Zo nee welke punten zijn onvoldoende weerlegd of beantwoord en waarom?

De vragen zijn adequaat beantwoord.

2. Kwaliteitscriteria

Legenda: ZG (zeer goed), G (goed), V (voldoende), M (matig), O (onvoldoende)

Kwaliteitscriteria volgens de oproeptekst zijn:

2.1 Probleemstelling en doelstellingen

Denk daarbij aan:

- Helderheid, concreetheid probleemstelling en doelstelling. Is de doelstelling SMART (specifiek, meetbaar, acceptabel, realistisch en tijdsgebonden) geformuleerd?
- Is helder wat de beoogde opbrengsten zijn en voor wie deze zijn bedoeld?

2.2 Plan van aanpak

Denk daarbij aan:

- Theoretische of empirische onderbouwing
- Adequaatheid van plan van aanpak voor de probleemstelling/doelstelling
- Geschiktheid van gekozen methoden/analyses (design, studiepopulatie, data-bronnen)
- Is er een heldere powerberekening toegevoegd, indien van toepassing?

2.3 Haalbaarheid

Denk daarbij aan:

- Is het een realistische verwachting dat het project snel kan starten?
- Is het onderzoek haalbaar in de huidige pandemietoestand?
- Is de recruteringsstrategie en inclusie verwachting realistisch?
- Is de beschikbaarheid van faciliteiten/mensen realistisch?
- Zijn de verwachte resultaten, fasering en tijdsplanning realistisch?

2.4 Projectgroep

Denk daarbij aan:

- Zijn in projectgroep relevante disciplines en beoogde einddoelgroep(en) vertegenwoordigd (o.a. patiëntenvertegenwoordigers, burgers)?
- Is het helder welke deelnemers welke rol hebben?

2.5 Kennisoverdracht en implementatie

Denk daarbij aan:

- goede mix van activiteiten voor kennisoverdracht en/of bestending;
- mate waarin de betrokkenheid van gebruikers en doelgroepen (inclusief patiëntenvertegenwoordigers) aandacht krijgt;
- is de implementatiestrategie duidelijk?

2.1 Samenvattend oordeel kwaliteit: toelichting naar de aanvragers

Benoem sterke punten per onderdeel:

- 2.1 Probleemstelling en doelstellingen
- 2.2 Plan van aanpak
- 2.3 Haalbaarheid
- 2.4 Projectgroep
- 2.5 Kennisoverdracht en implementatie

De probleemstelling, PvA zijn helder. Het schema verduidelijkt de trial. Verder geen opmerkingen

2.2 Samenvattend oordeel kwaliteit: toelichting naar de aanvragers

Benoem zwakke punten per onderdeel:

- 2.1 Probleemstelling en doelstellingen
- 2.2 Plan van aanpak
- 2.3 Haalbaarheid
- 2.4 Projectgroep
- 2.5 Kennisoverdracht en implementatie

Er wordt niet gesproken over de inhoud van het informed consent. Het is wel een exclusie criterium. De powerberekening is optimistisch. Waarom een tweezijdige alpha?
Er zijn activiteiten in die op het kritieke pad liggen, zoals het bouwen van een website, het werven en trainen van personeel. Risicoanalyse is gewenst.

2.3 Score voor kwaliteit

ZG	G	V	M	O
		X		

Zeer goed: Het voorstel adresseert de kwaliteitscriteria zeer goed, en ik heb eventueel een aantal suggesties voor kleine verbeteringen

Goed: Het voorstel adresseert de kwaliteitscriteria goed, maar een aantal verbeteringen zijn noodzakelijk

Voldoende: In het algemeen zijn de kwaliteitscriteria geadresseerd, maar er zijn significante tekortkomingen die gecorrigeerd dienen te worden

Matig: Het voorstel vertoont tekortkomingen met betrekking tot de kwaliteitscriteria, verbetering is noodzakelijk

Onvoldoende: Het voorstel vertoont ernstige tekortkomingen met betrekking tot de kwaliteitscriteria

Kruis een van de bovenstaande scores aan

3. Relevantiecriteria

Relevantiecriteria volgens de oproeptekst zijn:

- 3.1 Urgentie, impact en toegevoegde waarde voor zorg, economie en/of maatschappij en is publieke financiering noodzakelijk?
- 3.2 Unieke positie onderzoeksveld en toegevoegde waarde naast ander onderzoek
- 3.3 Borging en opschaalbaarheid
- 3.4 Samenwerking tussen disciplines en ketenbenadering
- 3.5 Diversiteit en patiëntenparticipatie

3.1 Samenvattend oordeel relevantie: toelichting naar de aanvragers

Benoem sterke punten per onderdeel:

- 3.1 Urgentie
- 3.2 Unieke positie
- 3.3 Borging
- 3.4 Samenwerking
- 3.5 Diversiteit

Het is een uniek onderzoek, om zo vroeg met interventie te starten. De vergelijking met de Q koorts epidemie is terecht.

Internationale samenwerking is een positief punt

3.2 Samenvattend oordeel relevantie: toelichting naar de aanvragers

Benoem zwakke punten per onderdeel:

- 3.1 Urgentie
- 3.2 Unieke positie
- 3.3 Borging
- 3.4 Samenwerking
- 3.5 Diversiteit

De data bevat ook gevoelige demografische gegevens. Datadeling moet zorgvuldig. Ik lees niet of de data ook inderdaad gedeeld kan worden met anderen.

Een datasteward en een controle door een biostatisticus is gewenst. De datasteward moet direct betrokken worden. Niet wachten of later aansluiten.

4. Begroting

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

4.1 Begroting

TH	R	TL
	X	

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

Geen budget voorzien voor data en metadataborging.

Subsidieprogramma / Subsidy programme	:	COVID-19 Programma
Dossiernummer / Dossier number	:	[REDACTED]
Aanvrager / applicant	:	Prof. dr. J.A. Knoop
Projecttitel / Project title	:	ReCOVer: A Randomised Controlled Trial testing the efficacy of Cognitive Behavioural Therapy for preventing chronic post-infectious fatigue among patients diagnosed with COVID-19
Beoordelingscode / Assessment code	:	B.2020.01679

1. Antwoord op opmerkingen commissie n.a.v. projectidee

1.1

In hoeverre hebben de aanvragers de opmerkingen van de commissie op het projectidee geadresseerd? De aanvragers is gevraagd in een aparte bijlage een respons te geven op de punten van de commissie zoals genoemd in de adviesmail. Zijn deze punten adequaat weerlegd of beantwoord? Zo nee welke punten zijn onvoldoende weerlegd of beantwoord en waarom?

Er is op zes specifieke vragen antwoord gegeven. De belangrijkste conclusies:

- Ja, er is aanwijsbaar een hoge prevalentie van ernstige vermoeidheid na COVID-19.
- Ja, er zijn aanwijzingen dat CBT helpt bij ernstige vermoeidheid
- patiënten die na 3 maanden nog ernstig zuurstoftekort hebben zullen worden uitgesloten.
- de controlegroep krijgt na afloop van de studie alsnog CBT aangeboden.

2. Kwaliteitscriteria

Legenda: ZG (zeer goed), G (goed), V (voldoende), M (matig), O (onvoldoende)

Kwaliteitscriteria volgens de oproeptekst zijn:

2.1 Probleemstelling en doelstellingen

Denk daarbij aan:

- Helderheid, concreetheid probleemstelling en doelstelling. Is de doelstelling SMART (specifiek, meetbaar, acceptabel, realistisch en tijdsgebonden) geformuleerd?
- Is helder wat de beoogde opbrengsten zijn en voor wie deze zijn bedoeld?

2.2 Plan van aanpak

Denk daarbij aan:

- Theoretische of empirische onderbouwing
- Adequaatheid van plan van aanpak voor de probleemstelling/doelstelling
- Geschiktheid van gekozen methoden/analyses (design, studiepopulatie, data-bronnen)
- Is er een heldere powerberekening toegevoegd, indien van toepassing?

2.3 Haalbaarheid

Denk daarbij aan:

- Is het een realistische verwachting dat het project snel kan starten?
- Is het onderzoek haalbaar in de huidige pandemiesituatie?
- Is de recruteringsstrategie en inclusie verwachting realistisch?
- Is de beschikbaarheid van faciliteiten/mensen realistisch?
- Zijn de verwachte resultaten, fasering en tijdsplanning realistisch?

2.4 Projectgroep

Denk daarbij aan:

- Zijn in projectgroep relevante disciplines en beoogde einddoelgroep(en) vertegenwoordigd (o.a. patiëntenvertegenwoordigers, burgers)?
- Is het helder welke deelnemers welke rol hebben?

2.5 Kennisoverdracht en implementatie

Denk daarbij aan:

- goede mix van activiteiten voor kennisoverdracht en/of bestending;
- mate waarin de betrokkenheid van gebruikers en doelgroepen (inclusief patiëntenvertegenwoordigers) aandacht

krijgt;
- is de implementatiestrategie duidelijk?

2.1 Samenvattend oordeel kwaliteit: toelichting naar de aanvragers

Benoem sterke punten per onderdeel:

- 2.1 Probleemstelling en doelstellingen
- 2.2 Plan van aanpak
- 2.3 Haalbaarheid
- 2.4 Projectgroep
- 2.5 Kennisoverdracht en implementatie

- 2.1. Ernstige vermoeidheid komt vaak voor na COVID-19 en CBT is een veelbelovende therapie (bij andere oorzaken van vermoeidheid).
- 2.2. Plan van aanpak is een RCT.
- 2.3. Randomisatie van patiënten en toepassing van de therapie is haalbaar.
- 2.4. De projectgroep is uitermate deskundig.
- 2.5. Als de interventie effectief is zal een advies dit aan alle patiënten aan te bieden relatief eenvoudig te implementeren zijn.

2.2 Samenvattend oordeel kwaliteit: toelichting naar de aanvragers

Benoem zwakke punten per onderdeel:

- 2.1 Probleemstelling en doelstellingen
- 2.2 Plan van aanpak
- 2.3 Haalbaarheid
- 2.4 Projectgroep
- 2.5 Kennisoverdracht en implementatie

- 2.1. De probleemstelling en doelstelling zijn helder.
- 2.2. De randomisatie is wellicht een probleem in één ziekenhuis met behandelteams.
- 2.3. De recrutering van de benodigde aantallen (2 x 57) is wellicht lastiger haalbaar. Het lijkt niet uitgesloten dat er adequate psychologische zorg wordt aangeboden voor de vermoeidheidsklachten in de controlegroep.
- 2.5. Participatie door patiënten ontbreekt (bv met ernstige vermoeidheid).

2.3 Score voor kwaliteit

ZG	G	V	M	O
X				

Zeer goed: Het voorstel adresseert de kwaliteitscriteria zeer goed, en ik heb eventueel een aantal suggesties voor kleine verbeteringen

Goed: Het voorstel adresseert de kwaliteitscriteria goed, maar een aantal verbeteringen zijn noodzakelijk

Voldoende: In het algemeen zijn de kwaliteitscriteria geadresseerd, maar er zijn significante tekortkomingen die gecorrigeerd dienen te worden

Matig: Het voorstel vertoont tekortkomingen met betrekking tot de kwaliteitscriteria, verbetering is noodzakelijk

Onvoldoende: Het voorstel vertoont ernstige tekortkomingen met betrekking tot de kwaliteitscriteria

Kruis een van de bovenstaande scores aan

3. Relevantiecriteria

Relevantiecriteria volgens de oproeptekst zijn:

- 3.1 Urgentie, impact en toegevoegde waarde voor zorg, economie en/of maatschappij en is publieke financiering noodzakelijk?
- 3.2 Unieke positie onderzoeksveld en toegevoegde waarde naast ander onderzoek

- 3.3 Borging en opschaalbaarheid
- 3.4 Samenwerking tussen disciplines en ketenbenadering
- 3.5 Diversiteit en patiëntenparticipatie

3.1 Samenvattend oordeel relevantie: toelichting naar de aanvragers

Benoem sterke punten per onderdeel:

- 3.1 Urgentie
- 3.2 Unieke positie
- 3.3 Borging
- 3.4 Samenwerking
- 3.5 Diversiteit

- 3.1. Chronische vermoeidheid is een belangrijk en sterk beperkend restverschijnsel. Adequate behandeling (zoals CBT) is urgent indien effectief gebleken.
- 3.2. Een dergelijke studie kan nu nog worden gedaan.
- 3.3. Implementatie en opschaling is relatief eenvoudig

3.2 Samenvattend oordeel relevantie: toelichting naar de aanvragers

Benoem zwakke punten per onderdeel:

- 3.1 Urgentie
- 3.2 Unieke positie
- 3.3 Borging
- 3.4 Samenwerking
- 3.5 Diversiteit

- 3.1. Mogelijk is het al te laat dit onderzoek nu nog uit te voeren gezien het sterk afnemende aantal patiënten.
- 3.2. Zie bij 3.1.
- 3.3. Lijkt echt geen probleem (behoudens voldoende beschikbaarheid en bekostiging therapeuten).
- 3.4. Wellicht is het aantal ziekenhuizen nog uit te breiden. CBT effectiviteit kan per ziekenhuis/ behandelaar verschillen.
- 3.5. Sterkere patiëntenparticipatie kan worden overwogen

4. Begroting

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

4.1 Begroting

TH	R	TL
	X	

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

Reëel gezien het aantal patiënten en de projectperiode (24 maanden).

Geachte leden van de commissie,

Wij bedanken de beoordelaars voor hun overwegend positieve reacties op ons projectvoorstel en zullen aan de hand van de beoordelingscriteria reageren op de feedback.

1. Antwoord op opmerkingen commissie n.a.v. het project-idee

De beoordelaars geven aan dat wij de vragen adequaat hebben beantwoord.

Beoordelaar B.2020.01677 stelt dat er een discrepantie is bij ons antwoord op vraag 4. Wij geven aan dat er voldoende instroom is voor de werving, maar melden tegelijkertijd dat wij zo nodig patiënten includeren waarbij de periode na diagnose/opname langer is dan 6 maanden. Wij denken dat geen sprake is van een discrepantie. Inmiddels hebben wij toezeggingen van 2 cohorten en 5 ziekenhuizen dat zij zullen werven (in totaal 2400 Post COVID-19 patiënten), Tezamen met verwijzingen van huisartsen en zelfverwijzingen zal dit meer dan voldoende zijn om de beoogde 114 patiënten (<5% van het aantal nu reeds beschikbare patiënten voor screening) te werven. Echter, omdat het aantal nieuwe gevallen nu beperkt is, is het mogelijk is dat er slechts een beperkte periode een voldoende aantal patiënten beschikbaar zal zijn die 3-6 maanden geleden de diagnose COVID-19 hebben gekregen. Het kan dan praktisch moeilijk blijken in korte tijd zoveel patiënten te includeren en te behandelen, ook al zijn ze beschikbaar. We zijn nu reeds begonnen met voorbereidingen van het project (METC aanvraag, aanpassen internet interventie, plannen training, selecteren personeel) om deze situatie te voorkomen. Echter, om deze eventualiteit het hoofd te bieden kunnen wij met zo klein mogelijke stappen de tijd sinds diagnose/ziekenhuisopname verlengen om de instroom te vergroten. In dat geval kan nog steeds onze onderzoeksvraag worden beantwoord aangezien het criterium van 6 maanden voor chronische moeheid enigszins arbitrair is. Bij 7 of 8 maanden is ook nog sprake van een extreem korte klachtenduur ten opzichte van eerdere interventiestudies waarbij sprake was van een klachtenduur tot interventie van jaren.

Beoordelaar B.2020.01677 vraagt zich verder af of niet te veel patiënten niet geïncludeerd kunnen worden omdat zij revalidatie krijgen (exclusiecriteria voor de studie). Wij delen deze zorg niet. In de participerende ziekenhuizen worden hoofdzakelijk patiënten voor revalidatie verwezen na een IC opname, dit is een kleine minderheid. De meeste COVID-19 patiënten zijn nooit opgenomen geweest en zullen naast persisterende vermoeidheid niet dusdanig ernstige beperkingen hebben dat zij voor multidisciplinaire revalidatie in aanmerking komen. Ten slotte zal een aantal patiënten slechts kortdurend revalidatie ontvangen, na afloop van die revalidatie kan er nog steeds sprake zijn van ernstige moeheid (bestaand onderzoek laat geen overtuigende positieve effecten zijn van revalidatie op moeheid bij chronische aandoeningen). Deze laatste groep patiënten kan alsnog meedoen aan de studie. Het is wel van belang niet tegelijkertijd revalidatie en iCGT aan te bieden omdat dan niet duidelijk wordt in hoeverre iCGT verantwoordelijk is voor het effect en beide interventies moeilijk tegelijkertijd gevolgd kunnen worden.

2. Kwaliteitscriteria

De beoordelaars zijn positief over de kwaliteit van het onderzoek. Er wordt gesproken over een helder voorstel, goed onderbouwd plan van aanpak, haalbaar project, veelbelovende behandeling, zeer ervaren en uitermate deskundige projectgroep en relatief eenvoudig te implementeren interventie indien effectief gebleken.

Beoordelaar R.2019.1622 geeft aan dat de rekrutering mogelijk lastig zal zijn omdat er misschien adequate psychologische zorg wordt aangeboden. Die kans is zeer klein. Evidence based gedragsinterventies (lees CGT) voor moeheid worden slechts beperkt ingezet in Nederland en verwijsmogelijkheden in de regio's waar wij werven zijn er niet of beperkt. De behandelaars die soortgelijke interventies geven doen dit bij andere groepen patiënten. Bovendien is er voor moeheid na COVID-19 nog niet aangetoond dat gedragsinterventies inderdaad werkzaam zijn waardoor grond voor verwijzing ontbreekt.

Verder stelt R.2019.1622 dat participatie door patiënten ontbreekt. Dit is niet juist: het Longfonds en C-support zijn betrokken bij het schrijven van de aanvraag en hebben toegezegd vertegenwoordigers te zoeken voor participatie die COVID-19 hebben doorgemaakt en ook persoonlijke ervaring hebben met postinfectieuze moeheid.

Beoordelaar C.2020.146 noemt dat de inhoud van de informed consent niet is beschreven. De beperkte omvang van de aanvraag liet dit niet toe. De inhoud hiervan zal worden voorgelegd aan de METC voor goedkeuring en is relatief standaard.

Verder merkt dezelfde beoordelaar op dat de powerberekening optimistisch is. De powerberekening is gebaseerd op resultaten van eerdere studies van onze groep bij soortgelijke patiëntgroepen en vervolgens conservatief naar beneden bijgesteld. Wij denken dat deze berekening reëel en niet optimistisch is.

Wat betreft de reden van het tweezijdig toetsen: care as usual kan ook effectiever zijn dan onze interventie. Immers, niet alle nieuwe behandelingen zijn beter dan niets doen of doen wat je altijd al deed. Vandaar tweezijdige toetsing, hetgeen overigens ook moet van onze METC bij klinische trials.

De beoordelaar vraagt om een risicoanalyse wat betreft het bouwen van de website, werven en trainen personeel. Onze researchgroep heeft inmiddels 8 internetinterventies ontwikkeld, 6 daarvan getoetst in RCT's en van 5 inmiddels de resultaten daarvan gepubliceerd in high impact journals. Wij hebben grote ervaring met bouwen van sites en ook het werven en trainen van personeel (>15 RCT's met training van therapeuten, researchverpleegkundigen en psychologisch medewerkers). Wij zijn inmiddels al gestart met aanpassing van de bestaande internet interventie, de METC aanvraag en er zijn kandidaten voor het aangevraagde personeel. De risico's zijn door deze voorbereidingen en onze grote ervaring met klinische trials zeer beperkt.

Beoordelaar C2020.20 vindt de doelen niet heel concreet. Naast afname van de CIS stellen wij als doel dat patiënten niet langer ernstige en persisterende moeheid hebben op T2 (CIS <35 en korter dan 6 maanden moe). Dit is een concreet en toetsbaar doel en zeer relevant voor beantwoorden van de vraagstelling en een relevante verbetering voor de patiënt.

Zoals beoordelaar C2020.20 zelf al verondersteld, gaan wij op grond van eerder onderzoek bij andere populaties er vanuit dat ziekte-ernst en dyspnoe confounders zijn maar geen effectmodificatoren. Het probleem bij moeheid is juist dat dit weinig samenhang vertoont met gebruikelijke ernstmaten en somatische correlaten van aandoeningen en dus geen effect modifier zijn.

3. Relevantie

De drie beoordelaars vinden het onderzoek relevant (uniek, internationale samenwerking, nu nog gelegenheid dit onderzoek te doen, chronische moeheid is belangrijk er sterk bepalend restverschijnsel, implementatie en opschaling is relatief eenvoudig).

Beoordelaar R.2019.1622 suggereert meer ziekenhuizen te betrekken. Dat is gebeurd. Inmiddels heeft [REDACTED] zich aangesloten (cohort van 600 patiënten, [REDACTED] overweegt mee te doen). Zo nodig betrekken we meer ziekenhuizen, maar denken nu wat betreft aantallen voldoende te screenen patiënten te hebben (n=2400).


Beoordelaar C.2020.146 merkt op dat niet duidelijk is of data gedeeld kunnen worden. Uiteraard kan dit mits de privacy van patiënten gegarandeerd is (niet te herleiden tot een persoon). Wij zullen een dergelijk verzoek voorleggen aan de METC. Vanaf de start van het project zal er een datasteward zijn zoals de beoordelaar suggereert.

Beoordelaar C.2020.20 suggereert na te gaan in hoeverre iCBT opgenomen kan worden in revalidatieprogramma's. Onze researchgroep doet nu een landelijke implementatiestudie voor iCBT voor moeheid bij MS met implementatie in meer dan 10 revalidatiecentra in Nederland. Deze ervaring en infrastructuur kunnen we gebruiken bij de implementatie van iCBT voor COVID-19 patiënten. Tevens vraagt de beoordelaar af of bij gebleken effectiviteit de zorg beschikbaar kan worden. De evidence based face-to-face CGT en iCGT voor het chronische vermoeidheid syndroom/ME wordt vergoed binnen de GGZ. Bij gebleken effectiviteit zouden de interventies in dat kader hoogstwaarschijnlijk vergoed worden. Naast revalidatie en GGZ zou de interventie bij gebleken effectiviteit ook door afdelingen medisch psychologie aangeboden kunnen worden binnen ziekenhuizen. Daar vindt nu ook het onderzoek plaats en zijn na afloop getrainde psychologen die interventie kunnen geven.

4. Begroting

Twee beoordelaars geven aan dat de begroting reëel is.

Beoordelaar 2020.20 geeft aan dat begroting bij ongewijzigde opzet 11% hoger is in de aanvraag. Dit komt omdat meer ziekenhuizen meedoen en er dus op meer locaties personeel ingezet moet worden, wat minder efficiënt is en meer kost. De kosten voor datamanagement zijn groot (datasteward).

		VERTROUWELIJK		COVID-19	
		PRE-ADVIES SUBSIDIEAANVRAAG			
Projectnr.		Aanvrager	Prof. dr. J.A. Knoop		
Titel	ReCOVer: A randomized controlled trial testing the efficacy of cognitive behavioural therapy for preventing chronic postinfectious fatigue among patients diagnosed with COVID-19 disease				

N
10.2e10.2e

EDE H A I EI

Zijn alle kritiekpunten van de beoordelaars m.b.t. de kwaliteit voldoende weerlegd in het wederhoor?
 Indien NEE of GEDEELTELIJK, licht toe welke kritiekpunten onvoldoende zijn weerlegd.

(a.u.b. aankruisen) **JA** **NEE** **GEDEELTELIJK**

Indien NEE/GEDEELTELIJK: op welke punten was dit niet voldoende?

WEDERHOOR E E A IE

Zijn alle kritiekpunten van de beoordelaars m.b.t. de relevantie voldoende weerlegd in het wederhoor?
 Indien NEE of GEDEELTELIJK, licht toe welke kritiekpunten onvoldoende zijn weerlegd.

(a.u.b. aankruisen) **JA** **NEE** **GEDEELTELIJK**

Indien NEE/GEDEELTELIJK: op welke punten was dit niet voldoende?

ZonMw		VERTROUWELIJK PRE-ADVIES SUBSIDIEAANVRAAG	C-19 ID-19
Projectnr.	10.29	Aanvrager	Prof. dr. J.A. Knoop
Titel			

BEGROTING

Is het idee in het budget technisch gezien de gewenste activiteiten? In de toelichting op de begroting wordt de bedoeling? Indien het niet mogelijk is, had de begroting, geef dan de redelijke aanpak bij de realisatie van de activiteiten aan. Indien het niet mogelijk is, kan de realisatie van de activiteiten anderszins worden gehandhaafd.

Toelichting: **T** **R** **T** (indien van toepassing)

PRE-ADVIES ONDERZOEKSVORSTEL

Het is de bedoeling dat u in onderstaande matrix uw prioriteringsscore aangeeft:


- Baseer de score op de waarde van de kwaliteitsindicatoren, op de waarde van de benodigde activiteiten op het gebied van:
- Gebruik de score op de waarde van de benodigde kwaliteitsindicatoren; indien de score laag is, geef dit duidelijk aan (let op: slechts bij hoge uitzondering).

		RELEVANTIE		
		Ze er re levant	Re levant	La ag re levant
KWALITEIT	Ze er go ed	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> *
	Go ed	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> *
	Vol do en de	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *
	Mat ig	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *
	On vol do en de	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *

1 t/m 4: volgorde van de prioritering * betekent afwijzen

SAMENVATTEND OORDEEL

Op de basis van de toelichting op de begroting: geef in de toelichting duidelijk aan de waarde van de activiteiten op het gebied van: 'de waarde van de benodigde kwaliteitsindicatoren'. De toelichting op de begroting op het gebied van de benodigde activiteiten op het gebied van:

		VERTROUWELIJK PRE-ADVIES SUBSIDIEAANVRAAG		C-19 1
Projectnr.	19-29 19-29	Aanvrager	Prof. dr. J.A. Knoop	
Titel				

BEGROTING

Hoeveel hebt u besteed aan onderzoek van de voorgedragen activiteiten? In de toelichting op de begroting kunt u de details van de uitgaven beschrijven. Indien u geen aanvragen heeft, geef dat ook aan bij de berekening van de subsidieaanvraag. Indien u geen aanvragen heeft, kunt u ook aangeven wat de resterende budgetten zijn.

Toelichting: Totaal Restant Totaal (toelichting)

PRE-ADVIES ONDERZOEKSVORSTEL

Het is de bedoeling dat u in onderstaande matrix uw prioriteringsscore aangeeft:


- Baseer u op de aard van de activiteiten en de kwaliteit van de aanvraag, op de aard van de onderzoeksopdracht en op de inhoud.
- Gebruik de cijfers 1 tot en met 4 om de kwaliteit van de aanvraag te beoordelen; in die gevallen waarin u afwijkt, geef dit aan (let op: slechts bij hoge uitzondering).

		RELEVANTIE		
		Ze er re lev ant	Re lev ant	La ag re lev ant
K W A L I T E I T	Ze er g o e d	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> *
	G o e d	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> *
	V o l d o e n d e	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *
	M a t i g	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *
	O n v o l d o e n d e	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *

1 t/m 4: volgorde van meest de beste prioritering * betekent afwijzen

SAMENVATTEND OORDEEL

Op de basis van de toelichting op de begroting en de aanvraagstukken, geef in de toelichting aan of de aanvraag geschikt is voor subsidie. De begroting en de aanvraagstukken moeten de samenhangende begroting en de bestedingen van de subsidie voor de aanvraag aangeven.

		VERTROUWELIJK		C ID-19 1	
PRE-ADVIES SUBSIDIEAANVRAAG					
Projectnr.	10.29	Aanvrager	Prof. dr. J.A. Knoop		
Titel	ReCOVER: A randomized controlled trial testing the efficacy of cognitive behavioural therapy for preventing chronic postinfectious fatigue among patients diagnosed with COVID-19 disease				

N 10.2e10.2e

E D E H A I E I

Zijn alle kritiekpunten van de drie beoordelaars m.b.t. de kwaliteit voldoende weerlegd in het wederhoor?
Indien NEE of GEDEELTELIJK, licht toe welke kritiekpunten onvoldoende zijn weerlegd.

(a.u.b. aankruisen)

JA NEE GEDEELTELIJK

Indien NEE/GEDEELTELIJK: op welke punten was dit niet voldoende?


W E D E R H O O R E E A I E

Zijn alle kritiekpunten van de drie beoordelaars m.b.t. de relevantie voldoende weerlegd in het wederhoor?
Indien NEE of GEDEELTELIJK, licht toe welke kritiekpunten onvoldoende zijn weerlegd.

(a.u.b. aankruisen)

JA NEE GEDEELTELIJK

Indien NEE/GEDEELTELIJK: op welke punten was dit niet voldoende?

		VERTROUWELIJK PRE-ADVIES SUBSIDIEAANVRAAG		COVID-19 1
Projectnr.		Aanvrager	Prof. dr. J.A. Knoop	
Titel	ReCOVer: A randomized controlled trial testing the efficacy of cognitive behavioural therapy for preventing chronic postinfectious fatigue among patients diagnosed with COVID-19 disease			

BEGROTING

Heeft de begroting voldoende aandacht voor de geplande activiteiten? In de toelichting op de begroting wordt de bedoeling van de activiteiten uitgelegd. In die toelichting, geef dan de volgende informatie bij de begroting van de activiteiten. In die toelichting had, kon of zou de actie anders worden uitgevoerd?

Toelichting: Toelichting Rekening Toelichting (toelichting)

PRE-ADVIES ONDERZOEKSVORSTEL

Het is de bedoeling dat u in onderstaande matrix uw prioriteringsscore aangeeft:

- Baseer u op de kwaliteit van de kennis die u heeft, op het gebied van de afgevoerde activiteiten op het gebied van...
- Gebruik de volgende schaal om de kwaliteit van de kennis te beoordelen; in die toelichting op de afgevoerde activiteiten, geef dit duidelijk aan (let op: slechts bij hoge uitzondering).

		RELEVANTIE		
		Zeer relevant	Relevant	Laag relevant
KWALITEIT	Zeer goed	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> *
	Goed	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> *
	Voldoende	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *
	Matig	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *
	Onvoldoende	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/> *

1 t/m 4: volgorde van laagste tot hoogste prioritering * betekent afwijzen

SAMENVATTEND OORDEEL

Op de basis van de toelichting op de begroting, geef in die toelichting duidelijk aan of de afgevoerde activiteiten op het gebied van... voldoende aandacht hebben. De volgende toelichting op de begroting is van belang.

**Beoordelingsvergadering Programma COVID-19 | bottom-up of urgent | Aandachtsgebied 1
Diagnostiek en behandeling | Thema 1a, 2 en 3 d.d. 3 juli 2020**

Datum: 3 juli 2020
Tijd: 10.15-14.30 uur.
Locatie: ZOOM

Aanwezig: Marcel Das (Vz), Johanna van der Bom, Rolf Groenwold, Yvonne Heerkens, Anouk van der Hoorn, Helianthe Kort, Matthijs Kox, Nirvana Meratnia, Jaap Seidell, Lisette van der Velden-Romme, Jelte Wicherts, Marcel van der Poll, Theo Geijtenbeek, Wim Schaasberg, Martin Smalbrugge, Ymkje Stienstra, Evert-Jan Wils, Andy Hoepelman

Waarnemer: ██████████ (VWS)

Namens het ZonMw bureau: ██████████, ██████████, ██████████
██████████, ██████████

Afwezig met afmelding: Marielle Emmelot-Vonk

1. Opening, voorstelronde, vaststellen agenda en mededelingen

De voorzitter opent de vergadering en heet iedereen van harte welkom.
Het bureau meldt dat er tijdens de vergadering video opnamen gemaakt worden ter ondersteuning voor het schrijven van de notulen. Deze opnamen worden na het opstellen van de concept notulen vernietigd. De commissie gaat hiermee akkoord.

2. Toelichting beoordelingsprocedure in COVID-19 onderzoeksprogramma

Tijdens de vergadering heeft de commissie ingestemd met de voorgestelde werkwijze ten aanzien van de procedure zoals opgenomen in de vergaderstukken.

De volgende toelichting op de procedure wordt door de voorzitter besproken:

In de ochtend vergaderingen worden de aanvragen geprioriteerd (t.a.v. kwaliteit en relevantie) aan de hand van de in de oproep gepubliceerde matrix. In de matrix weegt relevantie zwaarder dan kwaliteit. Om in aanmerking te kunnen komen voor honorering dient een aanvraag minimaal als kwalitatief goed en als relevant beoordeeld te zijn.

De commissie draagt zorg voor een evenwichtige spreiding van de honorering over de verschillende thema's binnen een aandachtsgebied. Dat kan betekenen dat een hoog scorend voorstel niet gehonoreerd wordt op een thema waar meerdere subsidieaanvragen zijn ingediend, ten gunste van een lager scorende subsidieaanvraag uit een ander thema.

In het gezamenlijke middagdeel wordt door de commissie beoordeeld welke aanvragen uiteindelijk voor honorering worden voorgedragen.

3. Persoonlijke belangen

De leden van de commissie van het programma **COVID-19 programma bottom-up ronde** hebben bij aanvaarding van hun functie verklaard bij hun werkzaamheden de ZonMw Code Persoonlijke Belangen na te leven en te respecteren en op grond van artikel 2:4 Algemene wet bestuursrecht hun taak zonder (schijn van) vooringenomenheid te vervullen. De commissieleden hebben aangegeven bij deze welke aanvragen zij een persoonlijk belang hebben (zie bijlage: "Totaaloverzicht belangen en beheersmaatregelen cie – UA" voor overzicht maatregelen)

Aanvullend op het overzicht geeft Anouk van der hoorn aan dat er een persoonlijk belang is ontstaan bij haar en aanvraag [REDACTED]. Zij heeft dit voorstel beoordeeld, op dat moment was er echter nog geen sprake van het belang. Tijdens de vergadering zal voor de standaard beheersmaatregel worden toegepast.

De leden van de commissie hebben gezamenlijk geconstateerd dat geen van de door de leden gemelde persoonlijke belangen leidt tot uitsluiting van hun deelname aan het proces. De commissie heeft vervolgens de door de leden zelf voorgestelde beheersmaatregelen, inclusief afweging en motivering, besproken. De leden hebben gezamenlijk besloten dat de gemelde persoonlijke belangen in combinatie met de voorgestelde beheersmaatregelen ertoe leiden dat de Code Persoonlijke Belangen wordt nageleefd.

4. Bespreken uitgewerkte aanvragen

Commissieleden zijn tijdens de bespreking van de aanvragen in de virtuele wachtkamer van ZOOM geplaatst volgens het totaaloverzicht persoonlijke belangen.

Op basis van de gemiddelde scores van de commissieleden is een ranking gemaakt van de 24 ingediende uitgewerkte aanvragen. Alle aanvragen worden besproken. Gestart wordt met de aanvragen die als niet honorabel zijn geprioriteerd. De rest van de aanvragen worden besproken op volgorde van prioritering startende met de hoogst geprioriteerde aanvragen.

5. Definitieve prioritering aanvragen

Na de bespreking van de aanvragen zijn er 4 aanvragen beoordeeld als zeer relevant en kwalitatief zeer goed, 3 aanvragen als zeer relevant en kwalitatief goed, 5 aanvragen als relevant en kwalitatief zeer goed, 9 aanvragen als relevant en kwalitatief goed en 4 aanvragen zijn beoordeeld als niet honorabel.

6. Vervolg

De lijst met scores per aanvraag wordt voorgelegd aan de middagvergadering om definitief vast te stellen welke aanvragen voor subsidie in aanmerking komen.

7. Rondvraag en sluiting

De voorzitter bedankt iedereen voor zijn komst en sluit de vergadering om 14.30 uur.

Bijlagen:

- Bijlage Totaaloverzicht belangen en beheersmaatregelen cie - UA

Beoordelingsvergadering Programma COVID-19 | bottom-up | Aandachtsgebied 1 Diagnostiek en behandeling | Thema 1a, 1b, 2, 3 en 4 d.d. 3 juli 2020

Datum: 3 juli 2020
Tijd: 15.00-16.30 uur.
Locatie: ZOOM (videoconferentie)

Aanwezig: Marcel Das (Voorzitter), Mathieu Tjoeng (vicevoorzitter), Bianca Blom, Marianne Boes, Michiel Briejer, Karin Groothuis-Oudshoorn, Lia van der Hoek, Mels Hoogendoorn, Frank Miedema, Daan Touw, Ben van der Zeijst, Johanna van der Bom, Marjolein Drent, Rolf Groenwold, Yvonne Heerkens, Pieter Hiemstra, Anouk van der Hoorn, Helianthe Kort, Matthijs Kox, Jaap Seidell, Jelte Wicherts, Theo Geijtenbeek, Marcel van de Poll, Wim Schaasberg, Erik Sistermans, Martin Smalbrugge, Ymkje Stienstra, Pieter Willem Kamphuisen, Peter Oomen, Evert-Jan Wils, Wolter Mooij

Waarnemers: ██████████ (VWS)

Namens het ZonMw bureau: ██████████, ██████████, Anne ██████████, ██████████, ██████████, ██████████, ██████████, ██████████, ██████████, ██████████, ██████████, ██████████, ██████████, ██████████, ██████████

Afwezig middagdeel: Marielle Emmelot-Vonk, Nirvana Meratnia, Lisette van der Velden-Romme, Marleen van der Kaaij, Daniel Bonn, Maria Yazdanbakhsh

1. Opening, voorstelronde, vaststellen agenda en mededelingen

De voorzitter opent de vergadering en heet iedereen van harte welkom. Het bureau meldt dat er tijdens de vergadering audio opnamen gemaakt worden ter ondersteuning voor het schrijven van de notulen. Deze opnamen worden na het opstellen van de concept notulen vernietigd. De commissie gaat hiermee akkoord.

2. Toelichting beoordelingsprocedure in COVID-19 onderzoeksprogramma

Tijdens de vergadering heeft de commissie ingestemd met de voorgestelde werkwijze ten aanzien van de procedure zoals opgenomen in de vergaderstukken.

De volgende toelichting op de procedure wordt door de voorzitter besproken:

In de ochtend vergaderingen zijn de aanvragen geprioriteerd (t.a.v. kwaliteit en relevantie) aan de hand van de in de oproep gepubliceerde matrix. In de matrix weegt relevantie zwaarder dan kwaliteit. Om in aanmerking te kunnen komen voor honorering dient een aanvraag minimaal als kwalitatief goed en als relevant beoordeeld te zijn.

De commissie draagt zorg voor een evenwichtige spreiding van de honorering over de verschillende thema's binnen een aandachtsgebied. Dat kan betekenen dat een hoog scorend voorstel niet gehonoreerd wordt op een thema waar meerdere subsidieaanvragen zijn ingediend, ten gunste van een lager scorende subsidieaanvraag uit een ander thema.

3. Persoonlijke belangen

De leden van de commissie van het programma **COVID-19 programma bottom-up ronde** hebben bij aanvaarding van hun functie verklaard bij hun werkzaamheden de ZonMw Code Persoonlijke Belangen na te leven en te respecteren en op grond van artikel 2:4 Algemene wet bestuursrecht hun taak zonder (schijn van) vooringenomenheid te vervullen. De commissieleden hebben aangegeven bij deze welke aanvragen zij een persoonlijk belang hebben.

De leden van de commissie hebben gezamenlijk geconstateerd dat geen van de door de leden gemelde persoonlijke belangen leidt tot uitsluiting van hun deelname aan het proces. De commissie heeft vervolgens de door de leden zelf voorgestelde beheersmaatregelen, inclusief afweging en motivering, besproken. De leden hebben gezamenlijk besloten dat de gemelde persoonlijke belangen in combinatie met de voorgestelde beheersmaatregelen ertoe leiden dat de Code Persoonlijke Belangen wordt nageleefd.

<zie bijlage: "Totaaloverzicht belangen en beheersmaatregelen cie – UA" voor overzicht maatregelen>

4. Bespreken uitgewerkte aanvragen

Commissieleden zijn tijdens de bespreking van de aanvragen in de virtuele wachtkamer van ZOOM geplaatst conform de maatregelen zoals opgenomen in het totaaloverzicht persoonlijke belangen (zie bijlage "Totaaloverzicht belangen en beheersmaatregelen cie – UA").

█ (waarnemer VWS) geeft aan dat er vanuit VWS extra budget beschikbaar wordt gesteld voor het ZonMw covid-programma. Voor aandachtsgebied 1 is dat maximaal 3 miljoen bovenop het reeds toegezegde budget (5 miljoen euro voor thema 1 t/m 4, voor de klinische geneesmiddelen studies is apart maximaal 2 miljoen geormerkt mits wordt voldaan aan de voorwaarden in de oproeptekst). Dit aanvullend budget is beschikbaar om aanvragen die als "zeer relevant" beoordeeld zijn en die door de commissie als noodzakelijk worden gezien om te kunnen voldoen aan het criterium "evenwichtige spreiding over de thema's", te kunnen honoreren.

Beoordeling klinische studies (REMAP-CAP)

Voor de klinische studies is apart budget beschikbaar (2 miljoen euro). De commissie stelt de gegeven prioritering in de ochtendvergadering vast, inclusief de bijbehorende toelichtingen en voorwaarden. Drie aanvragen zijn als honorabel beoordeeld. De commissie is het unaniem eens om deze projecten voor te dragen voor honorering. Hiermee is een budget van ongeveer █ gemoeid.

De volgende aanvragen worden voorgedragen voor honorering: █, █, █.

Beoordeling thema 1 t/m 4

De commissie stelt de gegeven prioritering in de ochtendvergaderingen vast inclusief de bijbehorende toelichtingen en voorwaarden.

Aanvragen die zijn geprioriteerd als "laag relevant" of kwalitatief "voldoende, matig of onvoldoende" zijn zoals vastgesteld in de beoordelingsprocedure niet honoreerbaar en zullen niet worden besproken. De commissie besluit deze aanvragen niet voor te dragen voor honorering.

Gezien het beschikbare budget is er alleen budget beschikbaar voor aanvragen die zijn geprioriteerd als "zeer relevant" en kwalitatief "zeer goed" of "goed" (categorie 1 en 2 in de prioriteringsmatrix). De voorzitter stelt daarom voor de aanvragen die zijn geprioriteerd als "relevant" en kwalitatief "zeer goed" of kwalitatief "goed" (categorie 3 en 4 in de prioriteringsmatrix) niet te bespreken en niet voor te dragen voor honorering. De commissie is het unaniem eens om deze projecten niet voor te dragen voor honorering.

In de ochtend vergaderingen zijn per thema de volgende aantallen aanvragen geprioriteerd binnen categorie 1 (zeer relevant-zeer goed) en 2 (zeer relevant-goed) in de prioriteringsmatrix:

- Thema 1a: 2 in categorie 1, 0 in categorie 2
- Thema 1b: 0 in categorie 1, 3 in categorie 2
- Thema 2: 1 in categorie 1, 0 in categorie 2
- Thema 3: 1 in categorie 1, 3 in categorie 2
- Thema 4: 11 in categorie 1, 4 in categorie 2

Amsterdam UMC
De heer [REDACTED]
De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam

[REDACTED]

Onderwerp
Honorering subsidieaanvraag, projectnummer 10430 01 201 0004

[REDACTED]
[REDACTED]

Geachte heer [REDACTED]

Op 15 juni heeft ZonMw uw subsidieaanvraag 'ReCOVer: A randomized controlled trial testing the efficacy of cognitive behavioural therapy for preventing chronic postinfectious fatigue among patients diagnosed with COVID-19 disease' ontvangen. In deze brief vindt u ons besluit en leest wat u van ons kunt verwachten.

Besluit

ZonMw besluit tot honorering van uw subsidieaanvraag. U ontvangt een subsidie van maximaal € 308.318,- voor de duur van maximaal 24 maanden. Hiervan is € 5.000,- gereserveerd voor open access publicatie kosten. Dit bedrag is inclusief eventueel verschuldigde btw.

Onderbouwing besluit

Relevantie

De beoordelingscommissie van het COVID-19 programma heeft positief geadviseerd over uw aanvraag. Het advies van de commissie is naar oordeel van ZonMw op zorgvuldige wijze tot stand gekomen. ZonMw heeft dit advies overgenomen en ten grondslag gelegd aan haar beslissing.

De commissie heeft het volgende relevantieoordeel over uw subsidieaanvraag gegeven: Zeer Relevant. Het relevantieoordeel is als volgt onderbouwd:

De commissie is overtuigd van de relevantie van het onderzoek. Vermoeidheidsklachten zijn een bekend probleem bij vergelijkbare ziektebeelden en het onderzoek is vanuit patiënten-perspectief dan ook zeer relevant. De therapie die onderzocht gaat worden is bij chronische vermoeidheid al bewezen effectief. Indien succesvol is de commissie overtuigd dat de impact van de studie groot zal zijn.

Kwaliteit

De commissie heeft het volgende kwaliteitsoordeel over uw subsidieaanvraag gegeven: Zeer Goed. Het kwaliteitsoordeel is als volgt onderbouwd:

Het onderzoek is innovatief en het plan van aanpak is helder en goed onderbouwd. De projectgroep is deskundig en heeft ervaring met dit type

onderzoek. De commissie had enkele vragen betreffende de patiënten-inclusie. De aanvragers hebben deze vragen in het wederhoor goed beantwoord. De commissie is daardoor overtuigd van de haalbaarheid van het project.

Aanvullende voorwaarden/aanbevelingen voor de uitvoer van uw project

- Wij vragen u extra aandacht te hebben voor implementatie, opschaalbaarheid en borging van resultaten uit uw project. ZonMw wil de nieuwe kennis zo snel mogelijk beschikbaar maken voor het veld en de praktijk. U kunt, buiten reguliere rapportages om, door het programma secretariaat gevraagd worden om informatie en updates over de voortgang van uw project (mondeling, schriftelijk of als een presentatie) aan te leveren. We gaan ervan uit dat u uw medewerking daaraan verleent.
- Voor studies waarin sprake is van nog te includeren patiënten en/of patiënten-materiaal worden maandelijkse updates gevraagd, u ontvangt hiervoor een template.
- Voor uw project is mogelijk een consortium-/samenwerkingsovereenkomst nodig waarin de projectpartners vastleggen onder welke voorwaarden ze gezamenlijk het project gaan uitvoeren (zie bijlage voor specificaties). Daarnaast is mogelijk een sponsorovereenkomst of Letter of Commitment vereist. U ontvangt hiervoor een apart verzoek.
- Bij de uitvoering van uw project en het gebruik van (toekomstige) resultaten dienen de principes van Maatschappelijk Verantwoord Licentiëren te worden toegepast.
- Voor studies waarbij gebruik wordt gemaakt van serologische testen:
 - **10.2g** [redacted] Voor meer informatie hierover en voor het aanvraagformulier graag per e-mail contact opnemen met **10.2e** en **10.2e** via **10.2e** en **10.2g** [redacted].
 - **10.2g** [redacted] Voor meer informatie hierover en voor het aanvraagformulier graag per e-mail contact opnemen met **10.2e** en **10.2e** via **10.2e** [redacted].

Start project

Het project dient uiterlijk 5 september 2020 te beginnen. Gaat het project later van start, dan vervalt de honorering van uw aanvraag. Hiervan kan alleen in zeer bijzondere gevallen worden afgeweken

Wettelijk kader en algemene voorwaarden

Op dit besluit is de volgende regelgeving van toepassing:

- De Algemene Wet Bestuursrecht
- Deze subsidieverlening is rechtstreeks gebaseerd op de Wet ZON
- De Algemene subsidiebepalingen ZonMw. U kunt deze nalezen op: www.zonmw.nl/subsidievoorwaarden

10.2g

- Procedure voor aanvragers. U kunt deze nalezen op:
<https://www.zonmw.nl/nl/subsidies/hoe-werkt-subsidie-aanvragen> .
Bij punt 17 t/m 21 leest u wat er gedurende het project van u wordt verwacht.

Specifieke voorwaarden en verplichtingen

Bij dit besluit tot honorering gelden de subsidieverplichtingen die zijn opgenomen in Bijlage 1 – Subsidieverplichtingen, deze bijlage maakt integraal deel uit van dit besluit.

Betaling van de subsidie

De subsidie zal via voorschotbedragen aan u worden overgemaakt. De betalingen zijn afhankelijk van de ontvangst en goedkeuring van voortgangsverslagen en de eindverantwoording van uw project. U ontvangt het eerste voorschot als wij het ingevulde meldingsformulier hebben ontvangen.

Eindverantwoording

Binnen 13 weken na afloop van uw project dient u een eindverantwoording in. Dit is een inhoudelijk eindverslag en de financiële eindverantwoording. De financiële verantwoording dient een specificatie van de verschillende posten te bevatten. Na ontvangst en goedkeuring van de eindverantwoording vindt de definitieve subsidievaststelling en afrekening plaats.

Tussentijdse wijzigingen

Laat het ons weten als er tussentijds iets in uw plan of uw organisatie verandert. Verandering in de opzet, planning, begroting of organisatie kunnen gevolgen hebben voor uw subsidie. Pas na goedkeuring door ZonMw zijn eventuele wijzigingen toegestaan.

Wat verwachten wij nu van u?

ZonMw kan u een voorschot voor de eerste periode van uw project verstrekken. Hiervoor dient u:

- Binnen **4 weken** na de verzenddatum van deze brief bijgevoegd meldingsformulier ingevuld retour te sturen.
- Binnen **2 weken** na de verzenddatum van deze brief een Nederlandse publiekssamenvatting in ProjectNet in te vullen (maximaal 1000 tekens, inclusief spaties). ZonMw publiceert alle gehonoreerde projecten op haar website met een Nederlandse samenvatting in eenvoudige taal. Deze is bedoeld voor een breed geïnteresseerd publiek met verschillende achtergronden. Zie de schrijfwijzer op <http://www.zonmw.nl/nl/over-zonmw/logo-huisstijl>.

Vragen

Heeft u nog vragen? Neemt u dan gerust contact op met de medewerker die in het briefhoofd vermeld staat. Dat kan via e-mail: covid-19@zonmw.nl of via telefoonnummer: **10.2e**. Het oorspronkelijke nummer van uw aanvraag vervalt. Er geldt een nieuw projectnummer zoals vermeld bovenaan deze brief. Houdt uw nieuwe projectnummer bij de hand zodat wij u snel kunnen helpen.

Bezwaarclausule

Bent u het niet eens bent met dit besluit? U kunt tot 6 weken na de verzenddatum van deze brief bezwaar maken. Liever hebben wij dat u eerst contact met ons opneemt. Wij beantwoorden graag uw vragen over deze brief. Blijft u het oneens? U kunt een bezwaarschrift sturen naar het bestuur van ZonMw, t.a.v. Commissie Bezwaarschriften ZonMw, Postbus 93 245, 2509 AE Den Haag Meer informatie over bezwaar maken vindt u op de ZonMw website via www.zonmw.nl/signalerenklagenbezwaarmaken.

10.2g

Ik feliciteer u met de honorering van uw subsidieaanvraag en wens u succes bij de uitvoering van uw project!

Met vriendelijke groet,
namens het bestuur

10.2e

10.2e
directeur Programma's



Bijlage
Meldingsformulier

Kopie
Prof. dr. J.A. Knoop, hoofdaanvrager / projectleider en penvoerder

Omgaan met het voorkomen van onrechtmatige staatssteun binnen het ZonMw COVID-19

programma

Status: definitief

Datum: 18-11-2020

Auteur: [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

[REDACTED]

■ [REDACTED]

[REDACTED]

■ [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 20350 2500 EJ Den Haag

Aan het bestuur van ZonMw
Postbus 93245
2509 AE DEN HAAG

**Directie Publieke
Gezondheid**
Openbare en
Jeugdgezondheidszorg

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
T 070 340 79 11
F 070 340 78 34
www.rijksoverheid.nl

Inlichtingen bij
10.2e
coördinerend
beleidsmedewerker

T
10.2e
10.2e@minvws.nl

Kenmerk

10.2e

Uw brief

Bijlage(n)

-

*Correspondentie uitsluitend
richten aan het retouradres
met vermelding van de
datum en het kenmerk van
deze brief.*

Datum **29 APR. 2020**
Betreft Goedkeuring COVID-19 Onderzoeksprogramma

Geacht bestuur,

Met veel interesse heb ik kennisgenomen van het COVID-19 onderzoeksprogramma, een actie- en onderzoeksprogramma gericht op mitigatie van zowel de effecten van de coronapandemie als de effecten van de maatregelen tegen de pandemie. Met deze brief verleen ik goedkeuring aan dit programma. Ook bevestig ik met deze brief de opdracht voor de first wave, waarvan de start in een mail aan u is vastgelegd op 21 maart 2020 en die uiteindelijk heeft geleid tot de honorering van 8 projecten die direct effect hebben op het verloop van de uitbraak van het coronavirus (COVID-19) en de volksgezondheid. Vanwege de vereiste snelle opstart vanwege de pandemie is er geen programmatekst en heeft de opdracht per mail en in mondeling overleg plaatsgevonden.

Het aan mij aangeboden COVID-19 onderzoeksprogramma bevat ruimte voor verschillende typen onderzoek (van fundamenteel tot actie-onderzoek). Naast nieuwe kennis en praktische oplossingen om de negatieve gevolgen van de pandemie te beperken is ook onderzoek nodig om te leren van de negatieve en positieve ervaringen, zowel nu als op de langere termijn. Voorafgaand aan de programmatekst heb ik u en NWO begin maart 2020 gevraagd om zo snel mogelijk interventies c.q. interventiestudies met mogelijk direct effect op de volksgezondheid als gevolg van het coronavirus te financieren.

Dit heeft geleid tot een snelle en zorgvuldige procedure met experts waarmee 8 projectvoorstellen zijn gehonoreerd in de zogenoemde COVID-19 *first wave*-financieringsregeling. De komende periode zal dit een vervolg krijgen. Het betreft:

- een COVID-19 *second wave*-financieringsregeling die al van start is gegaan en in mei tot honorering zal komen;
- bottom-up rondes met een thematische focus die in juni tot honorering zal komen; en
- de mogelijkheid voor kleinere projecten en studies om binnen dit programma een beroep te doen op de zogenoemde beleids- en praktijkimpulsen.

Het gehele programma loopt tot eind 2024 in verband met follow-up, lange termijn monitoring en de afronding van alle projecten.



Grote waardering heb ik voor de wijze waarop u en uw mensen samen met NWO er in slaagt om zowel snel als zorgvuldig te werk te gaan. Ik ben mij er van bewust dat vanwege het coronavirus een extra bercep op u wordt gedaan vanuit het ministerie van VWS. Veelal vraagt dit om met spoed procedures op te zetten voor dit nieuwe programma en soms ook een andere rol voor ZonMw. Omdat deze projecten met zeer grote spoed tot stand worden gebracht (op expliciet verzoek vanuit het ministerie van VWS) met het oog op de coronacrisis gaat niet alles conform de reguliere ZonMw procedures. Dit is mogelijk omdat in de subsidiebepalingen van ZonMw is opgenomen dat ZonMw van de algemeen geldende procedures kan afwijken. In de programmatekst wordt dan de specifiek voor dit programma geldende procedure beschreven en bekendgemaakt. Daarnaast kan de procedure in een oproep worden verbijzonderd. Ik verzoek u dit goed te documenteren, zodat duidelijk is waarom u in bepaalde gevallen, moest afwijken van deze procedures, dit in het belang van de volksgezondheid en de aanpak van het coronavirus. Mochten er in de toekomst hierover vragen worden gesteld, dan kan verantwoord worden waarom een bepaalde beslissing is genomen.

Directie Publieke
Gezondheid
Openbare en
Jeugdgezondheidszorg

Kenmerk

10.2e

Voor de uitvoering van het programma stel ik voor de first wave € 4 mln. en de second wave € 15 mln. beschikbaar. De overige middelen voor de uitvoering van het programma worden gefinancierd door OCW, NWO en ZonMw zelf. De jaarlijkse verdeling van de VWS-middelen is (conform uw liquiditeitsprognose en in verhouding van de hoogte van toegezegde financiering) als volgt:

	First wave	Second wave
2020	€ 3.070.769	€ 4.180.392
2021	€ 929.231	€ 4.013.464
2022	-	€ 3.746.727
2023	-	€ 1.539.880
2024	-	€ 1.519.537

Verder verzoek ik u in de eerstvolgende (voortgangs)rapportage dit programma zowel inhoudelijk als financieel op te nemen. Ik zal het meerjarige uitgaven- en verplichtingenplafond ZonMw verhogen voor dit programma. U ontvangt hierover een aanvullend schrijven op mijn brief van 10 december 2019, 10.2e, inzake de goedkeuring Jaarplan en begroting 2020 ZonMw. Tevens zijn de werkafspraken planning & control VWS, NWO en ZonMw van toepassing.

Hoogachtend,

de minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport,

10.2e



Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 20350 2500 EJ Den Haag

ZonMw
T.a.v. het bestuur
Postbus 93245
2509 AE DEN HAAG

**directoraat-generaal
Volksgezondheid**
directie Publieke Gezondheid
Openbare en
Jeugdgezondheidszorg

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
T 070 340 79 11
F 070 340 78 34
www.rijksoverheid.nl

Inlichtingen bij
10.2e
coördinerend
beleidmedewerker

T
10.2e
10.2e @minvws.nl

Kenmerk
10.2e

Uw brief

Bijlage(n)

-

*Correspondentie uitsluitend
richten aan het retouradres
met vermelding van de
datum en het kenmerk van
deze brief.*

Datum **02 JULI 2020**
Betreft Verhoging budget ZonMw COVID-19 programma

Geacht bestuur,

Vanuit uw organisatie heeft u mij laten weten dat er veel belangstelling is voor de bottom-up subsidieronde van het COVID-19 onderzoeksprogramma voor de verschillende aandachtsgebieden. Voor aandachtsgebied 1 'Voorspellende diagnostiek en behandeling', aandachtsgebied 2 'Zorg en preventie' en aandachtsgebied 3 'Maatschappelijke dynamiek' zijn respectievelijk 189, 306 en 508 projectideeën ingediend. Waar u ook melding van heb gemaakt op uw website: <https://www.zonmw.nl/nl/actueel/nieuws/detail/item/update-covid-19-programma-veel-belangstelling/>.

Inmiddels heeft een scherpe selectie van de projectideeën op urgentie, noodzaak en haalbaarheid door uw deskundigencommissies plaatsgevonden. Met deze brief wil ik u laten weten, dat indien de onderzoeksvorstellen dermate noodzakelijk en relevant zijn voor de breedte van het Koninkrijk der Nederlanden, dat u een beroep kunt doen op € 10 miljoen aan extra middelen voor deze onderzoeken.

Als u een beroep doet op al deze middelen, dan bedraagt de totale omvang van het COVID-19 onderzoeksprogramma € 40 miljoen. Ik informeer u hierover voor dat de honoreringsronde plaatsvindt, zodat uw commissievoorzitters hier rekening mee kunnen houden bij de selectie van noodzakelijke en relevante onderzoeken. Van u ontvang ik graag na de honoreringsbesluiten een verzoek om additionele financiering en een liquiditeitsprognose.

10.2e

Procedure beoordeling subsidieaanvragen

COVID-19 programma - Bottom-up ronde

Aandachtsgebied 1 – Behandeling, diagnostiek, prognostiek, virus

Subsidieaanvragen

Voor de bottom-up ronde – aandachtsgebied 1 worden in de vergadering van 3 juli 2020 59 subsidieaanvragen besproken. De aanvragen zijn verdeeld over de volgende thema's:

- Thema REMAP-CAP studies (N=4)
- Thema 1a (N = 6) – Behandeling (niet-geneesmiddelen studies)
- Thema 1b (N=9) – Proof of concept studies
- Thema 2 (N = 9) – Diagnostiek
- Thema 3 (N = 9) – Prognostiek
- Thema 4 (N = 22) – Virus, immuniteit, immuunrespons en pathogenese

Voor de bottom-up ronde – aandachtsgebied 1 zijn op 14 mei 2020 189 projectideeën ontvangen. De commissie gaf voor 53 projectideeën een positief advies af. Voor vier projectideeën is een positief advies gegeven met de voorwaarde om samen met een andere aanvrager één gezamenlijke aanvraag in te dienen. Er zijn daarnaast 7 aanvragen tegen negatief advies ontvangen. Een aanvraag heeft een negatief advies ontvangen uit het traject proefdiervrije innovaties (waarvoor apart budget beschikbaar is) vanwege niet-passendheid bij de voorwaarden van dat traject. Deze aanvraag is ingediend in thema 4.

Dit betekent dat er in de beoordelingsvergadering in totaal 59 uitgewerkte aanvragen worden besproken.

Beoordelingsprocedure

In verband met de hoge urgentie van het onderwerp is in het COVID-19 programma gewerkt met aanpassingen op de standaard ZonMw-procedures. Ter vervanging van het referentenproces hebben de COVID-19 beoordelingscommissieleden een eerste beoordeling van alle uitgewerkte aanvragen gedaan. Alle 59 subsidieaanvragen die tijdens de vergadering worden besproken, zijn door drie commissieleden schriftelijk beoordeeld op relevantie en kwaliteit aan de hand van de in de subsidieoproep geformuleerde relevantie- en kwaliteitscriteria.

Alle aanvragers hebben een wederhoor ingediend.

Per aanvraag hebben drie commissieleden een preadvies geformuleerd op basis van de aanvraag, de drie schriftelijke voorbewerkingen en het wederhoor. Commissieleden hebben die aanvragen van preadvies voorzien die zij eerder van een eerste beoordeling hebben voorzien.

De titels van alle aanvragen zijn voorgelegd aan het Zorginstituut met het verzoek om vanuit de pakketbeheerdersrol meegevers voor indieners in het eventuele honoreringsbesluit te formuleren. Op aanvraagniveau heeft het Zorginstituut geen meegevers aangereikt. Het Zorginstituut brengt echter bij ZonMw wel drie punten onder de aandacht:

1. In een aantal onderzoeken worden interventies gebruikt die geen verzekerde zorg zijn, dat geldt ook voor de testen die worden onderzocht.
2. Probleem daarbij is dat de onderzoeksgroepen een bron zullen moeten vinden voor financiering van de niet verzekerde interventies gedurende de studie, dit moet in de begroting zichtbaar zijn
3. Voor de uiteindelijke implementatie van de resultaten moet in de beoordeling van de aanvraag worden meegewogen of een traject is beschreven dat overtuigend beschrijft dat financiering van de interventies en de testen uiteindelijk realistisch is.

Beschikbaar en aangevraagd budget per thema

Bij de uitgewerkte aanvragen is in totaal een bedrag van [REDACTED] aangevraagd.

- Thema REMAP-CAP studies: [REDACTED]
- Thema 1a: [REDACTED]
- Thema 1b: [REDACTED]
- Thema 2: [REDACTED]
- Thema 3: [REDACTED]
- Thema 4: [REDACTED]

Voor de RCTs (REMAP-CAP studies) is 2 miljoen euro geormerkt. Een maximaal budget van 5 miljoen euro is beschikbaar voor de andere thema's, per aanvraag is maximaal € 500.000 beschikbaar.

In aanvulling op het in de subsidieoproep gecommuniceerde budget heeft VWS extra budget beschikbaar gesteld voor de bottom-up rondes van het COVID-19 programma, indien er onvoldoende budget beschikbaar is om honoreerbare voorstellen te kunnen honoreren. Over de definitieve verdeling tussen de drie aandachtsgebieden vindt nog afstemming plaats met VWS. De afspraak is dat in de prioriteringsmatrix de honoreerbare voorstellen gerankt worden binnen de cel waar deels onvoldoende (van het oorspronkelijk maximaal beschikbaar gestelde) budget voor beschikbaar is.

Tenslotte zal de lijst van aanvragen die ZonMw niet kan honoreren omdat er onvoldoende budget beschikbaar is, maar wel honoreerbaar zijn conform afspraak aangereikt worden aan de vermogens- en gezondheidsfondsen.

Beoordelingsprocedure tijdens de vergadering

Ter voorbereiding op de vergadering

In de vergadering worden 59 uitgewerkte aanvragen uit de bottom-up ronde – aandachtsgebied 1 besproken. Er wordt verwacht dat u de aanvragen die u schriftelijk van een preadvies heeft voorzien, goed voorbereidt voor de vergadering. Leest u ook de schriftelijke preadviezen van uw collega-commissieleden en probeert u zich een mening te vormen over de aanvraag. Wat zijn belangrijke punten die besproken moeten worden in de vergadering?

Van de andere aanvragen waar u geen schriftelijk preadvies voor heeft geformuleerd, wordt verwacht dat u ter voorbereiding in elk geval de samenvatting en de schriftelijke preadviezen van de commissie doorneemt op de hoofdpunten; uiteraard betreft het alleen alle aanvragen behorend tot het thema waar u bij bent ingedeeld. Het Excel overzicht kan u hierbij een handvat bieden. Een samenvatting van de aanvraag, als ook samenvattingen van de voorbereiding en preadviezen en gegeven scores zijn verwerkt in het Excel overzicht. Op deze manier kunt u deelnemen aan de discussie tijdens de vergadering en als commissie een definitief oordeel over de relevantie en kwaliteit geven per aanvraag.

Bespreekvolgorde aanvragen in vergadering

- De vergadering is in drie subcommissies verdeeld:
 - 9.00 - 10.00 uur: thema REMAP-CAP studies olv voorzitter: Mathieu Tjoeng (geormerkt budget) (4 aanvragen)
 - 10.15 - 14.30 uur: thema 1a/2/3 olv voorzitter Marcel Das (24 aanvragen)
 - 10.15 - 14.30 uur: thema 1b/4, olv voorzitter Mathieu Tjoeng (31 aanvragen)
- De subsidieaanvragen zijn geclusterd per subcommissie.
- Het bureau heeft per thema alle subsidieaanvragen voorzien van een gemiddelde score op relevantie (o.b.v. preadviezen) en een gemiddelde score op kwaliteit (o.b.v. preadviezen). Deze scores zijn de basis om de aanvragen te ordenen in drie categorieën:
 - Positieve preadviezen (*in Excel overzicht groen gearceerd*)
Dit betreft aanvragen die op basis van de preadviezen maximaal scores op zowel relevantie als kwaliteit.
 - Negatieve preadviezen (*in Excel overzicht oranje gearceerd*)
Dit betreft de aanvragen die op basis van de preadviezen laag scores op relevantie en/of kwaliteit en daarmee in principe niet honoreerbaar zijn
 - Bespreekgevallen (*in Excel overzicht wit*)

Dit betreft de aanvragen waar op basis van de preadviezen discussiepunten en vragen zijn.

- De aanvragen worden in iedere subcommissie besproken in de volgorde:
 1. Negatieve preadviezen;
 2. Positieve preadviezen;
 3. Bespreekgevallen.
- Eerst worden de negatieve preadviezen kort besproken, vervolgens de positieve preadviezen, en daarna de bespreekgevallen. Door eerst de laagst scorende voorstellen (= negatief preadvies) en vervolgens de hoogst scorende voorstellen (= positief preadvies) te bespreken, is het de bedoeling dat er een relatieve meetlat ontstaat als hulpmiddel voor de beoordeling van alle voorstellen. De definitieve relevantie- en kwaliteitsoordelen worden vastgesteld in de vergadering en deze kunnen afwijken van (het gemiddelde van) de schriftelijke preadviezen. Indien meer aanvragen op een zelfde onderwerp binnen een subthema zijn ingediend, worden deze zoveel mogelijk geclusterd besproken.
- Van deze volgorde kan worden afgeweken als commissieleden maar bij een gedeelte van de vergadering aanwezig kunnen zijn.
- De belangrijkste argumenten voor de onderbouwing van het relevantie- en kwaliteits-eindoordeel dienen in de vergadering geformuleerd te worden, als ook de aandachtspunten die meegegeven dienen te worden in een besluit tot honorering.
- Als per thema de relevantie en kwaliteit van alle aanvragen is vastgesteld wordt, indien nodig, geprioriteerd. De subcommissie wordt gevraagd de honoreerbare voorstellen te ranken in die cellen waarvoor naar alle waarschijnlijkheid onvoldoende budget beschikbaar is.
- Namens de subcommissies zal een aantal leden gevraagd worden de eindoordelen op relevantie en kwaliteit in te brengen in de afsluiting van de vergadering, het separate deel.

NB: Zorg ervoor dat u voorafgaand aan de vergadering uw stukken zo heeft georganiseerd dat u tijdens de vergadering snel de informatie over de te bespreken aanvraag bij de hand heeft.

Hoe wordt een aanvraag besproken in de vergadering?

De besprekingsduur per aanvraag is kort. Door de volgende werkwijze te hanteren moet het haalbaar zijn om binnen de vergaderingsduur alle aanvragen te bespreken en zo nodig te prioriteren.

- Per aanvraag zijn er 3 commissieleden die de aanvraag goed voorbereid hebben. Een van deze 3 commissieleden is de inleider tijdens de vergadering, op uitnodiging van de voorzitter.
- De inleider start met de belangrijkste punten voor de discussie. Vervolgens krijgen de andere twee commissieleden gelegenheid om te reageren. Om de consistentie in de beoordeling te waarborgen wordt aan andere commissieleden gevraagd een bijdrage te leveren aan de discussie. De voorzitter begeleidt de discussie om te komen tot een eindoordeel over de relevantie en kwaliteit per aanvraag.
- De ene aanvraag vergt meer besprekingsduur dan de andere. Wanneer mogelijk, dient de discussie zo kort mogelijk gehouden te worden.

Beoordeling relevantie en kwaliteit

Voor de beoordeling van de **relevantie** van de subsidieaanvragen uit de bottom-up ronde COVID-19 programma – aandachtsgebied 1 geldt dat de *zeer relevante* aanvragen onderscheiden dienen te worden van de *relevante* aanvragen. Mocht een uitgewerkte subsidieaanvraag alsnog het oordeel laag relevant krijgen, dan moet dat zeer goed onderbouwd worden.

De **kwaliteit** (zeer goed, goed, voldoende, matig, onvoldoende) dient in beginsel te worden gebaseerd op de eerste beoordelingen en het wederhoor. Deze zijn leidend voor de beoordeling. Als het oordeel in de vergadering afwijkt van de eerste beoordelingen of in het geval dat de commissieleden in hun eerste beoordeling wisselende oordelen geven dan vraagt dit extra aandacht voor de onderbouwing van het eindoordeel. Indien nieuwe punten in de vergadering worden ingebracht en deze essentieel zijn voor een afwijzing, dan dient aanvullend wederhoor te worden gevraagd aan de aanvrager (conform de algemene ZonMw procedures); dit dient bij voorkeur zo veel mogelijk te worden voorkomen.

Prioritering in beoordelingscommissie : mandaatregeling, werkwijze en criteria

Deelname commissieleden aan prioritering

Na afloop van de twee subcommissievergaderingen worden de ranking-overzichten samengebracht. Op basis van het totale rankingoverzicht wordt bepaald welke aanvragen in het prioriteringsgebied terecht zijn gekomen (de matrix score waarvoor onvoldoende budget beschikbaar is om alle aanvragen te financieren).

Alleen de commissieleden die **geen** belangen hebben bij deze selectie aan aanvragen mogen deelnemen aan de prioritering.

Mandaatregeling: de voorzitter vraagt alle beoordelingscommissieleden die een belang hebben bij een van de te prioriteren aanvragen het mandaat te geven aan de commissieleden die geen belang hebben. De gemandateerde commissieleden komen in het middag deel van de gezamenlijke vergadering bijeen om de prioritering vast te stellen.

Werkwijze en criteria: op basis van de prioriteringsmatrix in de subsidieoproep geldt dat **relevantie zwaarder weegt dan kwaliteit**. Dat betekent dat het eindoordeel zeer relevant/goed een hogere prioritering heeft dan relevant/zeer goed. Alle subsidieaanvragen met een score in de hokjes 1 t/m 4 in de prioriteringsmatrix kunnen in aanmerking komen voor honorering mits er voldoende budget is. De hoogste prioritering voor honoreren zijn projecten met een score 1 (zeer relevant / zeer goed), de laagste prioritering zijn projecten met een score 4 (relevant / goed). Dit betekent dat een aanvraag minimaal relevant en van goede kwaliteit dient te zijn om in aanmerking te komen voor honorering.

Prioriteringsmatrix

<i>Kwaliteit</i>	<i>Relevantie</i>	Ze er re lev ant	Re lev ant	La ag re lev ant
Ze er go ed	1	3	afwijzen	
Go ed	2	4	afwijzen	
Vo ldo en de	afwijzen	afwijzen	afwijzen	
Ma tig	afwijzen	afwijzen	afwijzen	
On vo ldo en de	afwijzen	afwijzen	afwijzen	

- 1) Alle aanvragen van aandachtsgebied 1 worden op basis van de eindoordeelen op relevantie en kwaliteit, zoals vastgesteld in de subcommissies in de prioriteringsmatrix gepositioneerd, waarbij het thema herkenbaar is.
- 2) Eerst wordt het **totale aantal honoreerbare aanvragen vastgesteld** (=optelsom van de aanvragen in hokje 1 t/m 4 van de matrix). Vervolgens wordt nagegaan vanaf welk hokje in de prioriteringsmatrix er onvoldoende budget is om alle honoreerbare aanvragen te honoreren. Er is budget voor 15 à 25 aanvragen.
- 3) Evenwichtige spreiding: er dient zoveel mogelijk een evenwichtige spreiding van de honorering over de thema's binnen aandachtsgebied 1 – behandeling en diagnostiek te zijn. Dat betekent dat in het laatste prioriteringsveld (lees: matrix score waar onvoldoende budget beschikbaar is om alle honoreerbare aanvragen te honoreren) een verdeling over de thema's een afwegingsgrond kan zijn in de uiteindelijke ranking van de voorstellen in dat prioriteringsveld. Dit vindt plaats op basis van het aantal projecten per thema, waarbij de verdeling van het aantal ontvangen subsidieaanvragen over de thema's kan worden meegewogen.
- 4) In de oproeptekst staat beschreven dat onderzoek binnen deze ronde vraagt om een interdisciplinaire aanpak: naast medisch- en zorg-gerelateerd onderzoek zijn duurzame oplossingen alleen te bereiken in samenwerking met de technische, natuurwetenschappelijke en sociale en geesteswetenschappen. Een evenwijdige spreiding wat betreft deelname van medisch- en zorg-gerelateerde partijen als ook technische en/of natuurwetenschappelijke partijen kan een aanvullende afwegingsgrond zijn bij de prioritering.
- 5) Geografische verdeling binnen Nederland: bij gelijk scorende relevantie en kwaliteit wordt verder geprioriteerd op geografische verdeling van voorgestelde projecten binnen Nederland.

Nadat prioritering heeft plaatsgevonden is het duidelijk in welke volgorde de aanvragen in aanmerking komen voor honorering. De commissie adviseert het bestuur van ZonMw over de te honoreren aanvragen. Het ZonMw bestuur besluit over de toekenning.

Na afloop vergadering: van advies tot besluitbrief aan aanvrager

Na afloop van de beoordelingsvergadering stelt het bureau de tekst voor de brief aan de aanvrager op. Bij twijfel over een brieftekst wordt via de mail contact opgenomen met de verantwoordelijke commissieleden (cc: voorzitter). De aanvragers ontvangen de uitslag medio juli 2020, waarbij drie varianten mogelijk zijn:

- **Honoreren:** Deze aanvragers ontvangen een toekenningsbrief. Het betreft honorering van de aanvraag inclusief wijzigingen die voortkomen uit het wederhoor in reactie op de eerste beoordelingen. De commissie kan aandachtspunten meegeven aan de aanvrager. Ook kan een go/no-go moment op basis van een tussentijdse rapportage worden opgenomen. De projecten dienen binnen enkele weken na honorering maar uiterlijk 5 september te starten.
- **Voorgenomen honorering:** De aanvrager ontvangt een voorgenomen honorering met daarin gestelde voorwaarden voor honorering. De aanvrager moet de aanvraag aanpassen.
- **Afwijzen:** De aanvragers ontvangen een afwijzingsbrief. De uiteindelijke afwijsgonden dienen in de vergadering duidelijk geformuleerd te worden.

Agendapunt 7

Rondvraag: Corona/COVID-19 en ME/CVS

Doel: Oordeel over verwerking Corona/COVID-19 in het onderzoeksprogramma ME/CVS

Toelichting:

Lou Corsius en Ynske Jansen vragen in de stuurgroep aandacht voor de vraag of Corona/COVID-19 en haar verhouding tot ME/CVS expliciet in het onderzoeksprogramma opgenomen moet worden. Een aantal stuurgroepleden heeft zich hier al via e-mail over uitgesproken. Dit onderwerp wordt op de rondvraag behandeld om tot een gezamenlijk besluit hierover te komen: dit besluit wordt vastgelegd in het verslag.

ZonMw is van mening dat de tekst in de onderzoeksagenda die de basis biedt voor het onderzoeksprogramma voldoende ruimte biedt om aandacht te besteden aan Corona/COVID-19.

Vraagstelling:

- Moet in het kader van ME/CVS in het onderzoeksprogramma expliciet aandacht aan Corona/COVID-19 besteed worden?
- Indien ja, op welke manier past het in het onderzoeksprogramma?
- Indien nee, hoe kunnen (zullen) Covid-19 patiënten met restverschijnselen in de toekomst betrokken worden in de op te zetten databank van ME/CVS patiënten?

Bijlage:

7.1.2 Notitie Corona/COVID-19 en de onderzoeksagenda ME/CVS

Notitie Corona/COVID-19 en het onderzoeksprogramma ME/CVS

Voor opname in het onderzoeksprogramma

- Het Corona-virus zou één van de virale infecties kunnen zijn waar, na een ziekteperiode, voor sommige mensen uiteindelijk ME/CVS op volgt.
- Dit biedt de mogelijkheid van het 'postvirale' deel van de ME/CVS-populatie vanaf het eerste begin te onderzoeken (prospectief onderzoek) (Ynske/Lou).
- Door onderzoek nu (ook) op ME/CVS in te richten wordt gewaarborgd dat de juiste ME/CVS specifieke parameters daarin worden meegenomen; deze zijn uitgebreider/anders dan die van generieke vermoeidheid dat inderdaad al op gang komt (Ynske).
- Deze mogelijkheden kunnen ook ingebouwd worden in nieuw op te zetten of lopende initiatieven voor onderzoek naar lange termijngevolgen van covid-19 (Ynske).
- Door alle aandacht voor Corona hebben we nu extra mogelijkheden om sterkere onderzoekslijnen op te zetten waar veel wetenschappers in geïnteresseerd zijn (Lou).

Tegen opname in het onderzoeksprogramma

- Postvirale vermoeidheid is al opgenomen in de onderzoekslijnen die zijn beschreven in de voorgangsbrief aan VWS. COVID-19 restverschijnselen bieden alleen een specificering hiervan die afleidt van het hoofdonderwerp (Hemmo).
- De doelstelling van het onderzoeksprogramma ME/CVS is ook zonder speciale aandacht voor Corona in te bouwen al omvangrijk genoeg (Mirande).
- We streven in het onderzoeksprogramma naar een duidelijk omschreven ME/CVS populatie. Van mensen die een Corona-infectie hebben doorgemaakt is op dit moment niet duidelijk of zij hierbinnen vallen (Mirande/Rob).
- Wat betreft ME/CVS spreken van een postvirale groep, maar bij COVID-19 lijkt er een bacteriële component te bestaan. Daarmee kunnen patiënten nadat ze COVID-19 gehad hebben niet zomaar onder de groep 'postviraal' worden geschaard. Dwz: de verhouding tussen COVID-19 en ME/CVS is te onduidelijk om hier nu mee aan de slag te gaan (Mirande).

Peter: Het belangrijkste is het ontwikkelen van goed onderbouwde onderzoeksvoorstellen met een sterk wetenschappelijke basis én goed onderbouwde behandelprotocollen (Peter).

Corona/COVID-19 onderzoek binnen ZonMw

Het grootste gedeelte van onderzoeksgeld naar Corona/COVID-19 gaat naar de ontwikkeling van medicijnen. Dit wordt door de farmacie zelf en door VWS bekostigd. Het overige onderzoeksgeld dat hoofdzakelijk afkomstig is van NWO/VWS behandelt vragen als: wat zijn preventieve maatregelen? wat zijn goede behandelingsvormen? hoe herken je een besmetting sneller? En naar de maatschappelijke impact van de Corona-epidemie.

Het te besteden onderzoeksgeld wordt of is op dit moment uitgezet. De aanvraagtermijnen zijn gesloten en we weten niet of er een vervolprogramma komt. Al het onderzoek, waaronder ook het meer fundamentele onderzoek, betreft kortlopend onderzoek (max 2 jaar).

Achterliggende literatuur over ME/CVS na Covid-19 (namens Ynske Janssen)

<https://cfsformecfs.org/2020/05/12/will-there-be-a-post-covid-19-form-of-me-cfs/>
<https://www.omf.ngo/2020/05/19/omf-funded-study-covid-19-and-me-cfs/>
<https://www.abc.net.au/news/2020-05-19/covid-fatigue-one-of-worst-symptoms-patients-say/12252602>
<https://eenvandaag.avrotros.nl/item/al-lange-tijd-coronaklachten-dat-betekent-niet-dat-de-dokter-je-kan-helpen-we-weten-eigenlijk-nie/>
<https://mobile.twitter.com/jenbrea/status/1263167624709419008>
<https://www.healthrising.org/blog/2020/05/22/covid-19-omf-chronic-fatigue-syndrome-study/>
<https://blogs.bmj.com/bmj/2020/05/19/paul-garner-covid-19-and-fatigue-a-game-of-snakes-and-ladders/>
<https://www.bustle.com/p/mecfs-diagnoses-could-rise-after-coronavirus-researchers-suggest-22897345>
<https://www.telegraph.co.uk/global-health/science-and-disease/coronavirus-could-cause-secondary-illnesses-including-chronic/>
<https://www.healthaffairs.org/doi/10.1377/hblog20200603.471204/full/>