

Oproep subsidieaanvragen  
Ziekte modificerende behandelingen



## Inhoudsopgave

<b>1</b>	<b>Inleiding</b> .....	<b>3</b>
1.1	Achtergrond.....	3
1.2	Stoppen of vertragen van hersenaandoeningen .....	4
<b>2</b>	<b>Doel</b> .....	<b>5</b>
2.1	Doel van deze oproep .....	5
2.2	Criteria.....	5
2.3	Toelichting op criteria .....	6
<b>3</b>	<b>Richtlijn voor aanvragers</b> .....	<b>9</b>
3.1	Wie kan er aanvragen.....	9
3.2	Wat kan aangevraagd worden .....	9
<b>4</b>	<b>Procedure</b> .....	<b>11</b>
4.1	Selectie aanvragen.....	11
4.2	Beoordeling.....	12
4.3	Tijdpad.....	13
<b>5</b>	<b>Voorwaarden project uitvoering</b> .....	<b>13</b>
5.1	Mijlpalenplan .....	14
5.2	Implementatieplan .....	14
5.3	Gebruikerscommissie .....	14
5.4	Open science .....	15
5.5	Communicatie .....	15
5.6	Intra consortium overeenkomst .....	15
<b>6</b>	<b>Contact</b> .....	<b>16</b>
<b>7</b>	<b>Bijlagen</b> .....	<b>17</b>
7.1	Voorbeelden van onderzoek naar Ziekte Modificerende Behandelingen .....	17
7.2	Tips voor het schrijven gericht op ervaringsdeskundigen .....	19
7.3	Tips voor het werven van deelnemers voor hersenonderzoek .....	20

# 1 Inleiding

## 1.1 Achtergrond

Er zijn honderden verschillende hersenaandoeningen, maar je hebt maar één stel hersenen. 1 op de 4 mensen heeft een hersenaandoening. Van dementie, parkinson, een beroerte, depressie en migraine tot hersenletsel na een ongeluk. Hersenaandoeningen zijn helaas hard op weg de grootste ziekte van Nederland te worden. Een hersenaandoening zet niet alleen jouw leven op z'n kop, maar ook dat van je omgeving. Vroeg of laat raakt het ons allemaal.

Dit moet stoppen. In veel gevallen bestaat er echter nog geen behandeling die de aandoening kan vertragen of stoppen. Leren omgaan met de zichtbare en onzichtbare gevolgen is dan de enige optie. Daarom zet de Hersenstichting alles op alles voor gezonde hersenen voor iedereen. We zetten niet in op één aandoening, maar investeren breed in baanbrekende oplossingen die hersenaandoeningen helpen voorkomen, afremmen, of genezen. Nu en in de toekomst. Om dit te bereiken laten we onderzoek doen, geven we voorlichting en zetten we ons in voor betere patiëntenzorg.

### Onze missie

We zetten alles op alles voor gezonde hersenen, om zoveel mogelijk levens te redden en herstellen.

### Onze doelen

Onze missie is vertaald in twee doelen:

- **Minder sterfte en minder ziektelast door hersenaandoeningen**  
Mensen leven langer door ervoor te zorgen dat de ziekte pas op latere leeftijd tot uiting komt, langzamer verloopt of zelfs gestopt kan worden. Door de klachten te verminderen en het functioneren te verbeteren zal de kwaliteit van leven toenemen.
- **Mensen met een hersenaandoening worden herkend én erkend**  
Hersenaandoeningen worden te vaak niet herkend: door de patiënt, zijn omgeving, door zorgverleners en in de maatschappij. Dit moet veranderen. Zodat mensen met een hersenaandoening de juiste zorg op het juiste moment kunnen krijgen en zodat ze een betekenisvolle rol in de samenleving kunnen (blijven) vervullen.

## I.2 Stoppen of vertragen van hersenaandoeningen

Deze subsidie-oproep richt zich specifiek op **het stoppen of vertragen van hersenaandoeningen**. We willen hier bereiken dat:

***Er een zichtbare toename is van het aantal behandelingen waarvan bewezen is dat zij een hersenaandoening bij mensen kunnen vertragen of stoppen. Hierdoor neemt ook het aantal patiënten toe dat een behandeling krijgt die de aandoening vertraagt of stopt.***

Om minder sterfte en minder ziektelast door hersenaandoeningen te realiseren, zijn meer behandelingen nodig die ingrijpen op het ziekteproces zodat dit gestopt of vertraagd kan worden en mensen langer leven met een goede kwaliteit. Voor veel hersenaandoeningen bestaan deze behandelingen nog niet. De Hersenstichting investeert in die aandoeningen waarvoor de kans dat de behandeling de aandoening vertraagt of stopt, groot is.

## 2 Doel

### 2.1 Doel van deze oproep

Voor dit resultaatgebied zetten we vooral in op onderzoek- en ontwikkelingsprojecten met als doel behandelingen dichterbij de patiënt te brengen. Om daadwerkelijk resultaten te bereiken, focussen we op projecten waarin behandelingen op hun werkzaamheid bij de mens worden onderzocht. Omdat deze behandeling specifieke hersenaandoeningen moeten stoppen of vertragen, noemen we dit ziekte modifierende behandelingen. Deze behandelingen zijn farmacologisch, technologisch of psychologisch van aard en grijpen in op het ziekteproces. Daarbij hebben we ook aandacht voor 're-purposing'. Dit betekent dat wordt onderzocht of een bestaande ziekte modifierende behandeling voor een bepaalde (hersenaandoening) ook effect heeft op een andere hersenaandoening. Het gaat om middelen en behandelingen die de ziekte stoppen of die ervoor zorgen dat de patiënt niet of minder snel verslechtert of achteruit gaat op de korte en lange termijn. Tevens is het van belang dat ook de beperkingen die door de ziekte worden veroorzaakt, voorkómen of vertraagd worden.

### 2.2 Criteria

Deze oproep richt zich op onderzoek dat leidt tot behandelingen die in de toekomst bij zullen dragen aan het vertragen of stoppen van hersenaandoeningen. Dit onderzoek moet voldoen aan de volgende 7 kerncriteria:

1. Het gaat om neurologische en/ of psychiatrische hersenaandoeningen zowel in de klinische/ symptomatische als pre-symptomatische fase.
2. Het onderzoek richt zich op gezondheidswinst voor de patiënt
3. Het betreft onderzoek naar een nieuwe therapeutische behandeling die nu nog niet beschikbaar is in de klinische praktijk.
4. De therapeutische behandeling is ziekte modifierend van aard (gericht op het vertragen, stoppen of herstellen/ genezen van de hersenaandoening).
5. Er is sprake van een vermoedelijk aangrijpingspunt (biologisch, fysiologisch of psychologisch) voor de nieuwe behandeling waarvoor aannemelijke wetenschappelijke onderbouwing bestaat op basis van gerepliceerde (pilot) studies.
6. Het onderzoek valt binnen een nader afgebakende fase van translationeel onderzoek, waarbij de focus ligt op first in human klinische studies. Hieronder vallen studies waarbij een humaan proof- of-concept bereikt wordt tot en met werkzaamheid (efficacy) studies bij patiënten.
7. Er is bij voorkeur sprake van multidisciplinair onderzoek: alle voor dit onderzoek, deze technologie en aandoening benodigde disciplines zijn direct betrokken.

## 2.3 Toelichting op criteria

De subsidie oproep is op zes punten afgebakend. Het onderwerp van de studie moet aan de eerste zes kerncriteria voldoen. Indien relevant of mogelijk hebben studies die ook voldoen aan kerncriterium 7 de voorkeur.

Toelichting bij de kerncriteria:

### 1. Het gaat om neurologische en/ of psychiatrische hersenaandoeningen zowel in de klinische/ symptomatische als pre-symptomatische fase.

- De Hersenstichting heeft als werkgebied de hersenen. Het deel van het centrale zenuwstelsel dat zich binnen de schedel bevindt.<sup>1</sup>
- Hersenaandoeningen: Klinische ziekten, stoornissen, aandoeningen of beschadiging van de hersenen<sup>2</sup>. Zowel neurologische als psychiatrische aandoeningen vallen hieronder.
- Het onderzoek in dit programma mag óók de behandeling van een subklinisch of pre-manifeste stadium van een hersenaandoening betreffen. In dat geval gaat het om de vroegbehandeling van hersenaandoeningen waarbij er nog geen klinische kenmerken zijn, maar de pathologie/ etiologie zich al wel meetbaar manifesteert zodat deze mogelijk vertraagd, gestopt, of omgekeerd kan worden. Voorwaarden voor het betrekken van pre-symptomatische patiënten in een studie binnen dit programma: 1) er is inzicht in het causale mechanisme en aangrijpingspunten voor behandeling; 2) biologische en/of psychologische markers voor de aandoening zijn aantoonbaar aanwezig in deze vroege fase; 3) in de latere fase manifesteren deze markers tot een ziekte (predictieve validiteit).

### 2. Het onderzoek richt zich op gezondheidswinst voor de patiënt

- De insteek van het programma is om behandelmogelijkheden voor patiënten met hersenaandoeningen aanzienlijk te verbeteren in de toekomst en uiteindelijk een zo groot mogelijke gezondheidswinst voor patiënten te realiseren. Onderzoekers moeten onderbouwen wat in potentie de gezondheidswinst is die de behandeling zal opleveren.
- **Input ervaringsdeskundigen wordt belegd:** Van aanvragers wordt verwacht dat zij actief bij ervaringsdeskundigen en gebruikers te rade gaan om te toetsen in hoeverre hun ideeën aansluiten bij de behoefte van de belanghebbenden en of zij relevant, haalbaar en bruikbaar zijn. Aanvragers dienen aan te geven hoe zij hun voorstel besproken hebben en de aangedragen ideeën hebben verwerkt in hun aanvraag.

Bij ervaringsdeskundigen valt te denken aan:

1. Patiënten en hun mantelzorgers (zij kunnen goed meedenken over de haalbaarheid en relevantie van een studie)

---

<sup>1</sup> Het ruggenmerg en de ogen vallen daarbuiten, evenals de schedel zelf.

<sup>2</sup> Preventie en klinisch onderzoek in gezonde personen dat niet direct gerelateerd is aan de behandeling van hersenaandoeningen vallen buiten de afbakening van dit programma.

Bij gebruikers valt te denken aan:

- Zorgprofessionals (uit verschillende behandelcentra, dit vergroot de kans op het succesvol verder brengen van de resultaten)
- Zorgverzekeraars: Aan welke eisen moet de bewijsvoering voor de effectiviteit van de behandeling voldoen, zodat de nieuwe zorg in aanmerking komt voor vergoeding van zorgverzekeraars? Let erop dat de juiste uitkomstmaten in de onderzoeksopzet worden meegenomen.

### 3. Het betreft onderzoek naar een *nieuwe therapeutische behandeling die nu nog niet beschikbaar is in de klinische praktijk.*

- **Nieuw:** Het gaat om onderzoek naar *nieuwe, innovatieve* therapeutische behandelstrategieën en -technieken. Dat wil zeggen dat het om behandelingen gaat die nu nog niet (voor de beoogde patiënt groep) in de klinische praktijk beschikbaar zijn<sup>3</sup>.
- **Re-purposing:** Het wiel hoeft niet altijd opnieuw te worden uitgevonden, soms zijn bestaande behandelingen ook een uitkomst voor een nieuwe groep patiënten. Voorwaarde blijft wel dat er sprake is van gezondheidswinst voor de patiënt en dat er reeds aannemelijk wetenschappelijke onderbouwing is op basis van gerepliceerde studies (criteria 2 en 5).
- **Therapeutische behandeling:** Verschillende behandelmodaliteiten/ interventietechnieken zijn mogelijk: het hele scala aan klinische therapeutische behandelingen, waaronder zowel farmacologische, moleculaire, biologische/fysiologische, medical devices, als psychologische en oefentherapeutische behandelingen vallen binnen dit programma<sup>4</sup>. Voorwaarde is dat het een ziekte modifierende behandeling betreft, zie kerncriterium 4.
- **Gericht op 'beter behandelen in de toekomst':** Het is de verwachting dat de resultaten uit de onderzoeken binnen dit programma (d.w.z. de beoogde innovatieve behandelingen) bij goed resultaat, op middellange tot langere termijn beschikbaar komen voor patiënten.

### 4. De therapeutische behandeling is ziekte modifierend van aard (gericht op het vertragen, stoppen of herstellen/ genezen van de hersenaandoening).

- **Ziekte modifierende behandelingen:** Dit zijn behandelingen die de oorzaak of het beloop van de klinische aandoening aanpakken, in plaats van de uitingen ervan; d.w.z. causale behandelingen. Hiermee wordt bedoeld het vertragen, stoppen, herstellen en genezen van hersenaandoeningen. Bijvoorbeeld: bestaande medicatie waarvoor een gefundeerd vermoeden bestaat dat dit ook voor een andere groep patiënten met een hersenaandoening kan werken (re-purposing). Een ander voorbeeld is het voorkomen van terugval na depressie, gebaseerd op bekende onderliggende ziektemechanismen. Binnen dit onderzoeksprogramma is dan ook nadrukkelijk aandacht voor dit type onderzoek. Voor uitwerking van twee voorbeelden zie bijlage 7.1.

---

<sup>3</sup> Onderzoek naar de onderliggende mechanismen die nieuwe aangrijpingspunten moeten opleveren voor causale behandelingen én de ontwikkeling/ het opzetten van onderzoeksmodellen om causale behandelingen in te testen vallen buiten de afbakening van dit programma.

<sup>4</sup> Interventies voor human enhancement, preventie en diagnostiek vallen buiten dit programma.

- 5. Er is sprake van een vermoedelijk aangrijpingspunt (biologisch, fysiologisch of psychologisch) voor de nieuwe behandeling waarvoor aannemelijke wetenschappelijke onderbouwing bestaat op basis van gerepliceerde (pilot) studies.**
- De onderliggende pathofysiologie en ziektemechanismen worden bij voorkeur begrepen en het onderliggende biologische, fysiologische of psychologische aangrijpingspunt waarop met de behandeling wordt ingestoken, is geïdentificeerd. Dat wil zeggen dat er aannemelijke wetenschappelijke onderbouwing voor is op basis van gerepliceerde studies. Deze rationale kan goed worden uitgelegd en aangetoond.
- 6. Het onderzoek valt binnen een nader afgebakende fase van translationeel onderzoek, waarbij de focus ligt op *first in human* klinisch studies waarbij een humaan proof- of-concept bereikt wordt tot en met werkzaamheid (efficacy) studies bij patiënten.**
- **Ontwikkelstadium:** nader afgebakende fase van translationeel onderzoek waarbij de translatiestap naar de mens gemaakt wordt en de beoogde behandeling voor het eerst in mensen getest wordt: het zogenaamde klinische deel van de T1 fase tot en met het klinische 'efficacy' deel van de T2 fase. (<https://ictr.wisc.edu/what-are-the-t0-to-t4-research-classifications/>).
  - **Hypothese gedreven onderzoek:** de beoogde studies hebben als doel om de veiligheid en werking van de beoogde behandeling te testen. De hypothese is gebaseerd op substantiële wetenschappelijke onderbouwing en heeft duidelijke en relevante uitkomstmaten. Exploratief onderzoek valt buiten de afbakening van deze oproep.
  - **Uitkomstmaten** zijn gevalideerde, betrouwbare en responsieve uitkomstmaten, d.w.z. op een gestandaardiseerde schaal, en zijn gericht op het meten van en het kunnen voorspellen over de veiligheid en werkzaamheid van de therapeutische behandeling voor de mens.
  - **Proof-of-concept:** de demonstratie en realisatie van een technologie of idee voor een nieuwe behandeling die de haalbaarheid ervan als mogelijke nieuwe therapeutische behandeling voor mensen demonstreert op belangrijke humane ziekteparameters.
- 7. Er is bij voorkeur sprake van multidisciplinair onderzoek: alle voor dit onderzoek, deze technologie en aandoening benodigde disciplines zijn direct betrokken.**
- Multidisciplinaire samenwerking tussen verschillende relevante disciplines/ expertisegebieden is een pré voor dit programma. Alle voor dit onderzoek, deze technologie en aandoening benodigde disciplines zijn direct betrokken. De Hersenstichting ziet daarnaast graag betrokkenheid met voor het onderzoek relevante partijen zoals private partners (waaronder bijvoorbeeld biotech- of pharmabedrijven), en zorginstellingen (zoals bijvoorbeeld perifere ziekenhuizen, revalidatiecentra, verpleeghuizen) omdat dit voor het onderzoek van toegevoegde waarde kan zijn. Ook internationale samenwerkingsverbanden zijn mogelijk, echter de projectleiding daarvan dient wel binnen een Nederlandse instelling uitgevoerd te worden. Het is gewenst dat partnerende partijen een deel van de cofinanciering (bovenop het deel van de subsidie van de Hersenstichting) bijdragen aan het betreffende project.



## 3 Richtlijn voor aanvragers

### 3.1 Wie kan er aanvragen

Deze subsidievorm is gericht op de inhoudelijke doelstelling: het ontwikkelen van nieuwe ziekte modificerende behandelingen. Deze subsidievorm is niet persoonsgebonden en meerdere aanvragers mogen samen indienen in het kader van multidisciplinaire samenwerking<sup>5</sup>. Het is ook mogelijk om van het subsidiebedrag personeel aan te nemen. Dit kan ondersteunend personeel zijn zoals technische/ ondersteunende staf, maar ook promovendi, of postdocs/fellows.

Om de haalbaarheid en uitvoerbaarheid van het project te bevorderen zijn er voorwaarden geformuleerd ten aanzien van aanvragers.

- De penvoerder is gepromoveerd én heeft een aanstelling bij een Nederlandse onderzoeksinstituting (hogeschool, universiteit/ UMC) of onderzoeksinstituut (RIVM, TNO, KNAW, NWO instituut). Dit punt in ieder geval opnemen bij een onderzoeksproject.
- Mede-aanvragers hoeven niet aan deze voorwaarden te voldoen en kunnen bijvoorbeeld werkzaam zijn bij een zorginstelling, bedrijf en/of als ervaringsdeskundige aansluiten.
- Elke persoon mag bij maximaal twee aanvragen betrokken zijn waarvan eenmaal als penvoerder. Projectleden met een ondersteunende rol, zoals statistici, ethici, hoofden van GMP faciliteiten en vergelijkbare rollen, zijn de uitzondering op deze regel.
- De aanvragers moeten duidelijk kunnen maken dat de leden van het projectteam / het consortium gezamenlijk relevante ervaring hebben met het onderwerp en type project.
- Er is bij voorkeur sprake van een multidisciplinair samenwerkingsverband. Alle voor het project relevante partijen zijn betrokken.
- Een project moet worden uitgevoerd in (een) Nederlands(e) kennis- of zorginstelling(en).
- Deelnemende bedrijven kunnen geen subsidie ontvangen, anders dan voor materiele kosten.
- Eerder door de Hersenstichting afgewezen aanvragen mogen niet ongewijzigd opnieuw ingediend worden. Opnieuw ingediende plannen dienen substantieel gewijzigd te zijn op basis van de feedback van die eerdere afwijzing.

### 3.2 Wat kan aangevraagd worden

In deze ronde is een totaalbedrag van 1.6 miljoen euro beschikbaar. Er zijn twee beurzen van maximaal €600.000 beschikbaar en één beurs van maximaal €400.000. Het is aan de aanvragers zelf om te bepalen voor welk budget zij een aanvraag indienen. De ingediende plannen moeten in verhouding staan tot het aangevraagde budget.

---

<sup>5</sup> Om praktische redenen wordt één hoofdaanvrager aangewezen die de coördinerende rol op zich neemt en de communicatie met de Hersenstichting voert. De hoofdaanvrager is degene die (eind)verantwoordelijk is voor de subsidieaanvraag.

## Begroting

De begroting geeft inzicht in alle baten en lasten van het project. De begroting is voorzien van een postgewijze toelichting. De subsidie dekt in principe de salariskosten van het projectteam en de benodigde materiële kosten. Het is ook mogelijk om van het subsidiebedrag personeel aan te nemen. Dit kan ondersteunend personeel zijn zoals technische/ ondersteunende staf, maar ook promovendi, of postdocs/fellows. Er kan een benchfee van maximaal €5000 worden opgevoerd ten behoeve van congresbezoek voor disseminatie van de resultaten. Aanvragen voor de aanschaf van apparatuur worden niet gehonoreerd.

U dient een deel (richtlijn is 5%) van het budget te reserveren voor de aanvullende eisen die wij stellen bij de projectuitvoering. Dit betreft o.a.

- Implementatie/borging van resultaten.
- bijeenkomen van een (of meer) gebruikerscommissie(s).

Bij de berekening van de salariskosten wordt uitgegaan van de afspraken gemaakt in het akkoord 'Bekostiging wetenschappelijk onderzoek' in 2008 met de VSNU en addendum van ZonMw voor UMC's. Bij de berekening van de salariskosten wordt uitgegaan van het feitelijke bruto maandsalaris van de functionaris, rekening houdend met de werktijdfactor en te vermeerderen met vakantietoeslag en indien van toepassing eindejaarstoeslag en een opslag voor werkgeverslasten en overige personeelskosten. Voor de vergoeding van medisch specialisten wordt uitgegaan van de salariscomponent van de werkelijke inschaling, mits de noodzaak van de aanstelling op het project goed is gemotiveerd in de projectaanvraag en door de referenten wordt onderschreven. Indien de functionaris nog niet bekend is wordt uitgegaan van de middelste trede van de salarisschaal. In de begroting kan worden uitgegaan van een jaarlijkse periodieke verhoging (tenzij de desbetreffende functionaris reeds ingeschaald is aan het einde van de salarisschaal) en een inflatie van 2%. Bij de afrekening zal rekening worden gehouden met de daadwerkelijk gemaakte kosten, met inachtneming van het maximaal ter beschikking gestelde subsidiebedrag.

- Salaristabel ZonMw- NFU 2019:  
[https://www.zonmw.nl/fileadmin/documenten/Corporate/Berekening\\_G\\_posten\\_met\\_sal\\_peil\\_01-08-2019\\_tbv\\_NFU.pdf](https://www.zonmw.nl/fileadmin/documenten/Corporate/Berekening_G_posten_met_sal_peil_01-08-2019_tbv_NFU.pdf)
- Salaristabel ZonMw- VSNU 2019:  
[https://www.zonmw.nl/fileadmin/zonmw/documenten/Corporate/Subsidies/PDF\\_s/Berekening\\_G\\_posten\\_met\\_sal\\_peil\\_01-07-2019.pdf](https://www.zonmw.nl/fileadmin/zonmw/documenten/Corporate/Subsidies/PDF_s/Berekening_G_posten_met_sal_peil_01-07-2019.pdf)

## Cofinanciering

Posten die niet binnen het aangevraagde budget van de Hersenstichting vallen, maar wel nodig zijn voor het project worden als 'co-financiering' in de begroting vermeld. Voor in cash én in kind bijdragen van andere financiers/instellingen vragen wij u een schriftelijke bevestiging van de financier/instelling toe te voegen aan de betreffende begrotingspost.

Cofinanciering kan van de eigen organisatie, samenwerkingspartners in academia, 1ste of 2e lijnszorg of bedrijfsleven afkomstig zijn. Cofinanciering kan ook tot stand komen door bijdragen van andere

fondsen of bijvoorbeeld ZonMw. Voorwaarde is wel dat de Hersenstichting hoofdfinancier van het project is.

Indien voor dezelfde activiteiten subsidie of een andere financiële bijdrage bij derden is aangevraagd, doet de hoofdaanvrager daarvan mededeling in de aanvraag, onder vermelding van de stand van zaken met betrekking tot de beoordeling van die aanvraag of aanvragen. Ook als op een later tijdstip andere financiële bronnen voor het project worden gevonden, wordt de Hersenstichting daarvan zo spoedig mogelijk op de hoogte gesteld en vindt overleg plaats over een aangepaste begroting.

**Let op:** het substantieel wijzigen van het oorspronkelijk ingediende plan en begroting óf het niet tijdig informeren van de Hersenstichting kan leiden tot heroverweging van een (voorlopige) toekenning.

### **Eerdere aanvragen**

Eerder door de Hersenstichting afgewezen aanvragen mogen niet ongewijzigd opnieuw ingediend worden. Opnieuw ingediende plannen dienen substantieel gewijzigd te zijn op basis van de feedback van die eerdere afwijzing

## 4 Procedure

### 4.1 Selectie aanvragen

#### **Projectideeën (beknopte vooraanmeldingen)**

Voor deze subsidieoproep wordt gebruik gemaakt van een voorselectie door middel van projectideeën. Met deze projectideeën worden de ideeën voor projecten aan de Adviesraad Wetenschap & Innovatie van de Hersenstichting kenbaar gemaakt. Het doel van de projectidee-stap is selectie van de best passende en meest kansrijke ideeën. Een projectidee biedt daarnaast de mogelijkheid suggesties mee te geven bij de uitwerking van de ideeën tot een projectaanvraag, zoals adviezen over mogelijke medefinanciers en het betrekken van ervaringsdeskundigen en gebruikers. Tevens zorgen projectideeën ervoor dat het aantal in behandeling te nemen projectaanvragen niet te groot wordt in relatie tot de beschikbare middelen. Ingediende projectideeën dienen (net als de eventuele uitgebreide aanvraag) te voldoen aan de opgestelde voorwaarden (zie hoofdstuk 2).

De formulieren voor het projectidee zijn ook te vinden op de website van de Hersenstichting. De instructie voor het opstellen van het projectidee is te vinden in het formulier. Het projectidee kan in het Nederlands worden ingediend.

Leden van de Adviesraad Wetenschap & Innovatie beoordelen of de projectideeën voldoen aan de opgestelde voorwaarden. De beste projectideeën zullen verzocht worden een uitgebreide projectaanvraag in te dienen. Maximaal 5 projectideeën per beschikbare beurs worden uitgenodigd voor het schrijven van een uitgebreide projectaanvraag.

## **Projectaanvragen**

De projectaanvraag is in het Engels geschreven en bevat een Nederlandstalige publiekssamenvatting voor beoordeling door ervaringsdeskundigen (zie ook bijlage 7.2).

De projectaanvragen worden beoordeeld door tenminste twee inhoudelijke externe (internationale) referenten op kwaliteit, haalbaarheid en relevantie én een ervaringsdeskundigenpanel op relevantie en bruikbaarheid van het resultaat. Op basis van de commentaren van de referenten en ervaringsdeskundigen wordt een schriftelijk wederhoor geformuleerd door de aanvrager. Dit tezamen zal ter eindbeoordeling worden voorgelegd aan de Adviesraad Wetenschap & Innovatie (AWI) van de Hersenstichting.

## **Voorlopige toekenning**

Op basis van de beoordeling van de referenten, de beoordeling van ervaringsdeskundigen en het wederhoor zal de AWI een prioritering voorleggen aan het MT van de Hersenstichting. Alleen als het projectvoorstel wordt beoordeeld als goed, zeer goed of excellent kan de subsidie worden toegekend. Bij een gelijke score op de diverse criteria krijgen projecten een hogere ranking in de prioritering op basis van communicatieve en fondsenwervende kracht. De directeur van de Hersenstichting neemt een besluit op basis van het eindadvies van de AWI.

## **4.2 Beoordeling**

### **Referenten**

#### **Kwaliteit**

*Kwaliteit van de projectaanvraag en het projectteam*

- De projectaanvraag voldoet aan de gestelde criteria uit hoofdstuk 2.
- De doelstellingen van het project zijn helder en concreet geformuleerd en de voorgestelde benadering / methodologie is geschikt om de beoogde doelstellingen te halen.
- Het projectvoorstel is van goede, zeer goede of excellente kwaliteit.
- De aanvrager(s) heeft de kwalificaties om het project tot een goed einde te brengen.
- Het project bouwt voort op een gedegen fundament/onderbouwing.

#### **Relevantie**

*Relevantie voor mensen met een hersenaandoening*

- Het sluit aan bij de behoeftes van de doelgroep en vertegenwoordigers van de doelgroep zijn betrokken bij het adviseren over en het schrijven van de aanvraag.
- Het heeft naar verwachting een (klinisch) relevant positief effect voor de beoogde doelgroep en de behandeling heeft naar verwachting een duidelijke meerwaarde boven al bestaande behandelingen.
- Het richt zich op een grote doelgroep of heeft een aanzienlijk positief effect voor een kleine doelgroep.
- Het voorziet in het maken van de volgende stap / borging / implementatie van de resultaten.

## Haalbaarheid

*Haalbaarheid project en beoogde vervolg traject naar de zorgpraktijk*

- Het project is haalbaar in tijd, geld en overige middelen. Denk daarbij o.a. aan de inclusie van en de belasting voor deelnemers aan het project.
- De aanvrager(s) en het project zijn goed ingebed in het betreffende veld.
- Het implementatieplan geeft blijk van een realistisch stappenplan van het traject van de studie naar de patiënt toe.

## Ervaringsdeskundigen

- Bruikbaarheid van het resultaat voor ervaringsdeskundigen
- Betrokkenheid van ervaringsdeskundigen bij formuleren van de vraagstelling en projectopzet.
- Maatschappelijke en klinische relevantie; Relevantie van het project en beoogde interventie voor de behoefte van de patiënt.
- Voorgenomen betrokkenheid van ervaringsdeskundigen bij de uitvoering van het project.
- Belasting van het project voor ervaringsdeskundigen.
- Goed uitgedacht implementatieplan/valorisatieplan/borgingsplan.
- De publiekssamenvatting is kort en bondig en in begrijpelijk Nederlands geschreven.

## 4.3 Tijdpad

Deze subsidieoproep bestaat uit twee fases en kent daarom twee deadlines:

1. Projectideeën dienen vóór dinsdag **3 maart 2020** 12.00 uur door de Hersenstichting te zijn ontvangen. Uitsluitel over uitnodiging of afwijzing ontvangt u uiterlijk **16 april 2020**.
2. Projectaanvragen dienen vóór **11 juni 2020** 12.00 uur door de Hersenstichting te zijn ontvangen. Reactie van referenten en ervaringsdeskundigen ontvangt u uiterlijk **5 augustus 2020**.
3. Wederhoren dienen vóór **2 september 2020** 12.00 uur door de Hersenstichting te zijn ontvangen. Uitsluitel over honorering of afwijzing ontvangt u uiterlijk **eind oktober**.

Aan deze data kunnen geen rechten verleend worden. Mocht er vanwege uitzonderlijke gevallen afgeweken worden van deze data dan zult u hiervan op de hoogte gesteld worden. Aan deze data kunnen geen rechten verleend worden.

## 5 Voorwaarden project uitvoering

In dit hoofdstuk vindt u informatie over de werkwijze van de Hersenstichting bij het opstarten en opvolgen van projecten na een Voorlopige Toekenning daarvan.

De subsidievoorwaarden staan beschreven in het contract. Een conceptversie hiervan is op te vragen. Het is belangrijk om bij de projectaanvraag al rekening te houden met:

- Het project moet binnen **9 maanden** na voorlopige toekenning starten, anders vervalt de Voorlopige Toekenning.

- Een onderzoeksproject kan pas starten, als een kopie van de goedkeuring van de Medisch-Ethische Toetsings Commissie in het bezit van de Hersenstichting is. De aanvraag hiertoe dient dus tijdig ingediend te worden bij de betreffende instantie.
- Aanvullende documenten, zoals mijlpalenplan, implementatieplan en gebruikerscommissie zijn vastgesteld. Deze documenten worden hieronder toegelicht.

## 5.1 Mijlpalenplan

De Hersenstichting vindt het belangrijk dat projectleiders werken met een mijlpalenplanning. Dit document vormt de basis voor de samenwerking tussen het projectteam en de Hersenstichting. Een mijlpalenplanning:

- levert het overzicht op om de voortgang van het project, alsmede het budget, te bewaken en effectief te kunnen (bij-)sturen waar nodig;
- geeft inzicht in kritieke beslismomenten en tussentijdse projectresultaten , bijv. (onderlinge) afhankelijkheid van activiteiten;
- geeft inzicht in het eindresultaat en het te volgen pad voor het projectteam en de Hersenstichting;
- bevat belangrijke momenten waarop de resultaten gecommuniceerd worden in begrijpelijk taal voor een breed publiek.

## 5.2 Implementatieplan

De Hersenstichting vindt het belangrijk dat projectleiders werken met een implementatieplan, omdat dit een tool is voor het verder brengen van de projectresultaten naar de praktijk. De Hersenstichting stelt hiervoor een template beschikbaar. Door te werken met een implementatieplan wordt de kans op toepassing van de projectresultaten bevorderd. De Hersenstichting wil voorkomen dat projectresultaten na afronding van het project op de plank blijven liggen, of dat de behandelaar of patiënt onnodig lang op het toepassen van goede resultaten moeten wachten omdat bepaalde processen nog niet in gang zijn gezet.

Nadat u de verschillende doelgroepen in kaart heeft gebracht, wordt per doelgroep onderzocht:

- wat levert de implementatie voor hen op?
- wat kost de implementatie hen?
- wat moeten ze weten, denken en doen?
- hoe krijgt u dit voor elkaar? Wie of wat heeft u daarvoor nodig?

Door antwoord te geven op deze vragen kunt u vaststellen welke acties bij welke doelgroepen op welk moment gewenst of vereist zijn met oog op een bestendige implementatie van de projectresultaten.

## 5.3 Gebruikerscommissie

De Hersenstichting vindt het belangrijk dat projectleiders een gebruikerscommissie instellen, om de kans op toepassing van de projectresultaten uit een project te bevorderen. Gebruikers zijn personen die de resultaten uit een project kunnen toepassen. Het kan hierbij gaan om patiënten of mantelzorgers, of om professionele gebruikers zoals behandelaars of onderzoekers.

De gebruikerscommissie zal tijdens het project een aantal keer bijeenkomen. Voor de start van het project wordt de frequentie van de bijeenkomsten vastgesteld. Leden van de gebruikerscommissie zorgen ervoor dat de implementatie van de resultaten niet uit het oog verloren wordt tijdens de uitvoering van het project. Daarnaast mogen zij gevraagd worden de toepassing van de resultaten ook na de studie verder te stimuleren. De gebruikerscommissie heeft een actieve- maar adviserende rol, geen beoordelende rol.

## 5.4 Open science

Open Science is een brede beweging om projectresultaten, data en wetenschappelijke ontwikkelingen vrij toegankelijk te maken. Hiertoe behoort het Open Access publiceren van projectresultaten, maar ook het openbaar maken van onderliggende data en methoden, zodat deze hergebruikt en gereproduceerd kunnen worden. De Hersenstichting beschouwt het als een maatschappelijke verantwoordelijkheid om bij te dragen aan deze beweging (en daarmee meer transparantie) en vraagt projectuitvoerders om stappen te zetten richting Open Science.

Van door de Hersenstichting gesubsidieerde projecten dienen de resultaten in internationale wetenschappelijke vakbladen gepubliceerd te worden. De Hersenstichting verwacht dat óók neutrale en negatieve resultaten worden gepubliceerd (of dat het projectteam ten minste aantoonbaar inspanning heeft geleverd om dat te bereiken).

## 5.5 Communicatie

De aanvrager dient bereid te zijn om in afstemming met de Hersenstichting ook via externe kanalen en/of partijen waaronder (woordvoering in) de media te communiceren over de resultaten en gezamenlijk fondsen te werven voor de Hersenstichting. Het doel is het vergoten van maatschappelijke impact door de verspreiding van resultaten, wetenschapseducatie (het vertrouwd maken van wetenschappelijke inzichten en enthousiasme voor wetenschap naar een breder publiek), fondsenwerving, verantwoording en transparantie (voor doelgroepen inzichtelijk maken op welke wijze gelden besteed worden, met welk beoogd resultaat).

## 5.6 Intra consortium overeenkomst

Wij vragen om de afspraken tussen en rechten en verplichtingen van de verschillende samenwerkingspartners ook contractueel vast te leggen. Dit kan in de vorm van in een Samenwerkingsovereenkomst of Intra-consortiumovereenkomst met daarin opgenomen:

- organisatiestructuur van het consortium
- lokale uitvoerbaarheidsverklaringen, menskracht en middelen zoals toegezegd door de bevoegde perso(o)n(en) van de samenwerkende instellingen;
- afspraken omtrent beslisstructuur, samenwerking, rollen, machtigingen en verantwoordelijkheden, ook in verband met het nakomen van de verplichtingen uit de Overeenkomst Subsidieverlening.
- hoe wordt omgegaan met de situatie dat een Projectleider niet meer is verbonden aan de instelling waar hij of zij ten tijde van het afsluiten van de Overeenkomst Subsidieverlening met de Hersenstichting is verbonden.
- welke partner welk subsidiedeel wanneer ontvangt (uitgewerkte begroting).

- eigendoms- en gebruiksrechten (IP).
- publicatieprocedure en verspreiding van resultaten.
- dat de deelnemende instellingen en samenwerkende uitvoerders de Overeenkomst Subsidieverlening met de Hersenstichting onderschrijven.
- een regeling van de onderlinge aansprakelijkheid indien een van de instellingen in gebreke blijft om uitvoering te geven aan de Intra-consortiumovereenkomst.

Pas als alle benodigde documenten samen met een ondertekende versie van het contract zijn ontvangen en goedgekeurd kan het project van start gaan.

## 6 Contact

Voor inhoudelijke vragen over deze oproep kunt u contact opnemen met Dirk-Jan Saaltink via [aanvraag@hersenstichting.nl](mailto:aanvraag@hersenstichting.nl) of via 070-3024817.

Voor vragen over (het gebruik van) de externe portal van het geautomatiseerde toekennings- en opvolgsysteem van de Hersenstichting kunt u de handleiding raadplegen. Deze krijgt u meegestuurd met de uitnodiging voor indiening van de projectaanvraag. Mochten er onverhoopt problemen optreden, kunt u contact opnemen met Dirk-Jan Saaltink via [aanvraag@hersenstichting.nl](mailto:aanvraag@hersenstichting.nl) of via 070-3024817.



## 7 Bijlagen

### 7.1 Voorbeelden van onderzoek naar Ziekte Modificerende Behandelingen

#### **Voorbeeld I**

*SMARTphone gebaseerde monitoring en modificatie van cognities tegen Recidivering van Depressie SMARD*

Het terugkeren van depressieve episodes (recidivering) is een groot probleem dat bij 50-75% van de mensen met depressie voorkomt. Recidieven veroorzaken veel leed, verlies van sociale rollen, improductiviteit en hoge kosten, naast risico op zelfmoord en een chronisch beloop. De grote uitdaging is om dreigende recidiefdepressies vroegtijdig te herkennen. Patiënten komen vaak pas in beeld als de depressieve episode zich weer volledig heeft ontwikkeld. De prognose is dan ongunstiger. Preventie van het terugkeren van depressieve episodes is erg belangrijk om deze negatieve gevolgen te voorkomen.

In dit project wordt een nieuw recidiefpreventieprogramma ontwikkeld. De onderzoekers willen, naast PCT een vorm van cognitieve en positieve aandachtstraining aanbieden (via een Smartphone-App). Met een achtergrond-App (BeHapp) gaan zij monitoren of ze vroege signalen van een dreigend recidief eerder kunnen opvangen (i.p.v. signaleringsplannen). Dat doen zij op geïndividualiseerde wijze, vergeleken met een stabiele periode voordat klachten terugkomen. Bij een vermoeden van een recidief kijken zij verder of dit een werkelijke depressie is/wordt met behulp van dagboekmetingen (EMA) waarna (zo nodig) een herstart van de cognitieve en aandachtstraining plaatsvindt. Met deze interventie willen zij 30% minder recidieven in 1.5 jaar bereiken.

#### **Waarom is dit een ziekte modificerende behandeling?**

Het terugkeren van depressieve periodes is een progressief ziekte beloop. Door recidive te voorkomen wordt het progressieve beloop vertraagd.

## **Voorbeeld 2**

### *Complement C5 antilichamen voor vermindering van hersenschade na een subarachnoïdale hersenbloeding*

Een subarachnoïdale bloeding is een type hersenbloeding met een vrij slechte prognose: 1/3 van de patiënten overlijdt en 1/3 houdt restverschijnselen. De helft van de patiënten is jonger dan 50 jaar. Na de bloeding treedt er tussen de hersenvliezen een ontstekingsreactie op. Deze ontstekingsreactie is niet het gevolg van een bacterie of virus, maar van het bloed tussen de hersenvliezen. Hoe heftiger de ontstekingsreactie, hoe ernstiger de hersenschade.

Uit eerder onderzoek met diermodellen is gebleken dat behandeling met bepaalde ontstekingsremmers ('C5 antilichamen' of 'eculizumab') leidt tot een >40% afname van hersenschade. De resultaten uit het laboratorium zijn zo veelbelovend dat wordt onderzocht of C5 antilichamen mogelijk als nieuwe behandeling kunnen worden ingezet voor patiënten met een subarachnoïdale bloeding. Een vermindering van hersenschade betekent een betere prognose voor de patiënt en een betere kwaliteit van leven.

### **Waarom is dit een ziekte modifierende behandeling?**

De ontstekingsreactie zorgt voor hersenschade. Door de ontstekingsreactie te remmen wordt er ingegrepen op het ziektemechanisme en daarmee wordt het ziektebeloop permanent veranderd. Eculizumab is een bestaand middel gericht op andere aandoeningen dan subarachnoïdale bloeding en daarmee is hier sprake van 're-purposing'.

## 7.2 Tips voor het schrijven gericht op ervaringsdeskundigen

Naast het projectidee en de projectaanvraag vragen wij u ook een Nederlandstalige publiekssamenvatting voor ervaringsdeskundigen (patiënten en hun mantelzorgers) in te vullen. Deze zal door een panel van ervaringsdeskundigen beoordeeld worden. Het is belangrijk dat zij uw projectvoorstel begrijpen, zodat zij een goed oordeel kunnen vormen over de haalbaarheid en relevantie van uw voorstel. Beantwoord de vragen in de publiekssamenvatting kort en bondig in leken taal. Gebruik hierbij onderstaande tips:

- **Gebruik actieve zinnen (onderwerp, persoonsvorm, rest):** *‘Wij willen onderzoeken/ onze onderzoeksgroep gaat het effect van..’* i.p.v. *‘Het effect van xxx wordt onderzocht door middel van...’*
- **Gebruik korte zinnen:** Maak zinnen zo kort mogelijk. Probeer een gemiddelde zinslengte van ongeveer 10 tot 15 woorden aan te houden.
- **Vermijd de tangconstructie (tussenzin):** *‘Het eiwit speelt een grote rol bij frontotemporale dementie, maar is ook betrokken bij de ziekte van Alzheimer’* i.p.v. *‘Het eiwit, dat ook betrokken is bij de ziekte van Alzheimer, speelt een grote rol bij frontotemporale dementie.’*
- **Vermijd tekst tussen haakjes:** *‘Bijna alle gevallen van dementie die voor het 65e levensjaar optreden worden veroorzaakt door erfelijke factoren’* i.p.v. *‘Uit onderzoek blijkt dat (bijna) alle gevallen van dementie op jonge leeftijd (<65 jaar) worden veroorzaakt door erfelijke factoren.’*
- **Leg medisch/wetenschappelijke termen uit in leken taal:** zoals *‘eiwit’* i.p.v. *‘Amyloïd-Beta-42’*, *‘verstandelijk vermogen’* i.p.v. *‘cognitie’*, *‘verband’* i.p.v. *‘correlatie’* en *‘heeft effect’* i.p.v. *‘statistische significant’*.
- **Gebruik van beeldende taal of voorbeelden die herkenbaar zijn:** *‘Dit proces is te vergelijken met een kettingbrief waar de afzender (APP) via een serie van brieven (boodschappereiwitten) één boodschap doorgeeft aan de ontvanger (tau).’*
- **Ga niet te diep in op methode of resultaten:** *Leg niet uit hoe het scheikundig, natuurkundig of statistisch precies werkt. Leg bij de methode kort uit: we doen ‘deze’ test om ‘dat’ aan te tonen.*
- **Check het niveau met een leesniveau- tool:** bijvoorbeeld <https://www.accessibility.nl/kennisbank/tools/leesniveau-tool>). Wij adviseren B1-niveau.
- **Tot slot:** Laat iemand die niet wetenschappelijk is opgeleid naar het ingevulde aanvraagformulier kijken: begrijpt hij/zij het?

## 7.3 Tips voor het werven van deelnemers voor hersenonderzoek

### Hersenonderzoek.nl

Bent u op zoek naar patiënten voor een klinische studie? Of zoekt u juist gezonde mensen voor een online vragenlijst? Hersenonderzoek.nl brengt u in contact met geschikte deelnemers voor uw studie. Hersenonderzoek.nl is een online register met inmiddels meer dan 20.000 mensen die interesse hebben om deel te nemen aan hersenonderzoek. Wervingskosten via Hersenonderzoek.nl mogen worden opgenomen in uw begroting. Meer weten? Neem contact op via [info@hersenonderzoek.nl](mailto:info@hersenonderzoek.nl)

Link: <https://hersenonderzoek.nl/voor-onderzoekers/>

