

# Onderzoeksprogramma The Next Step

**'Nieuwe interventies ontwikkelen, die op een hogere trede van de 'Hersenaandoening Onderzoeks Trap' liggen dan de behandeltechnieken die momenteel beschikbaar zijn'.**





## I. INLEIDING

### I.1 Aanleiding en positie van het programma binnen de Hersenstichting.

De Hersenstichting zet zich 'Hersensbreed' in voor het bereiken van concrete oplossingen voor patiënten met hersenaandoeningen. Binnen het meerjarenbeleidsplan voor 2015-2020 is er aandacht voor drie domeinen op het hersensbrede werkgebied van de Hersenstichting: hersenaandoeningen, gezonde hersenen én patiëntenzorg. Naast aandacht voor hersenaandoeningen bij volwassenen is er in het nieuwe meerjarenbeleidsplan expliciet meer aandacht voor kinderen.

Het domein hersenaandoeningen heeft als missie 'het behandelbaar en geneesbaar maken van hersenaandoeningen'. Om dit te realiseren zijn verschillende ambities geformuleerd:

1. Het optimaliseren van bestaande behandelingen en het ontwikkelen van nieuwe behandelingen, die binnen vijf jaar in de kliniek toegepast kunnen worden
2. Nieuwe interventies ontwikkelen, die op een hogere trede van de 'Hersenaandoening Onderzoeks Trap' liggen dan de behandeltechnieken die momenteel beschikbaar zijn.
3. Het oplossen van knelpunten in het biomedische onderzoek-translatiecontinuüm ('*From bench to bedside*').
4. Het realiseren van kruisbestuiving tussen de verschillende neuro-disciplines en een gemeenschappelijk ziekte-overstijgend, 'hersensbreed' denkkader binnen het veld van hersenaandoeningen.

**Dit onderzoeksprogramma valt onder ambitie 2 en richt zich op het initiëren van onderzoek met betrekking tot de ontwikkeling van nieuwe therapeutische interventies, die op een hogere trede van de 'Hersenaandoening Onderzoeks Trap' liggen dan de behandeltechnieken die momenteel beschikbaar zijn.**

**De insteek is door middel van innovatieve studies doorbraken te bereiken waardoor hersenaandoeningen beter behandeld kunnen worden en een zo groot mogelijke gezondheidswinst voor patiënten gerealiseerd kan worden. Deze call richt zich nadrukkelijk op multidisciplinair translationeel onderzoek waarbij aangrijpingspunten uit biomedisch en/of psychologisch onderzoek verder worden ontwikkeld voor nieuwe ziekte-modificerende behandelstrategieën op proof-of-concept niveau. Doel is uiteindelijk hersenaandoeningen op causaal niveau te kunnen behandelen (vertragen, stoppen of genezen).**

### I.2 Achtergrond en noodzaak

Het spectrum van hersenaandoeningen is breed en omvat honderden aandoeningen, zowel neurologische als psychiatrische. Vrijwel iedereen krijgt ooit, zelf of in zijn omgeving, te maken met een hersenaandoening. In Nederland heeft zelfs 35% van de patiënten een ziekte van de hersenen, het hoogste percentage in Europa<sup>1</sup>. Volgens de WHO zijn hersenaandoeningen de belangrijkste oorzaak van morbiditeit (ziektelast) in Europa, en behoren ze tot de groep aandoeningen met de hoogste zorgkosten<sup>2</sup>. Hersenaandoeningen hebben een grote impact op het leven en leiden vaak tot aanzienlijke beperkingen en participatieproblemen, zowel op de korte als de lange termijn. Daarmee zijn hersenaandoeningen een grote emotionele, sociale en financiële belasting voor de individuele patiënt, zijn omgeving én voor de samenleving als geheel.

Voor het merendeel van de hersenaandoeningen is geen behandeling beschikbaar die de ziekte kan vertragen of stoppen, laat staan genezen. Ook is er voor de meeste hersenaandoeningen geen zicht op manieren om ze te voorkomen. De beste zorg die aan mensen met een hersenaandoening

<sup>1</sup> Businessplan 2015-2020 van het Nationaal Initiatief Hersenen en Cognitie

<sup>2</sup> J. Olesen et al, The economic cost of brain disorders in Europe, European Journal of Neurology, 19, 1, pag 155-162, January 2012



geboden kan worden, bestaat doorgaans uit het verminderen van symptomen en het bevorderen van herstel of compensatie van verloren gegane of aangetaste functies, vaardigheden, en maatschappelijke rolvulling (figuur 1).

Gezien de enorme belasting die hersenaandoeningen vormen, is het belang van onderzoek en ontwikkeling van nieuwe en verbeterde behandelmogelijkheden evident. Behandelingen die een trede hoger op de ladder in onderstaande model staan betekenen een grote vooruitgang in behandelmogelijkheden voor patiënten en zijn tevens een innovatieve, doch op termijn realistische sprong voorwaarts. De Hersenstichting wil de lat hoog leggen om dit te bereiken: Het ontwikkelen van causale, ziekte-modificerende behandelingen, gebaseerd op de onderliggende ziektemechanismen, biologisch en/of psychologisch, die de ziekte kunnen vertragen, stoppen en zelfs genezen. Dit doel staat centraal in dit onderzoeksprogramma 'The Next Step' en betreft de bovenste drie treden van de Hersenaandoening Onderzoeks Trap.



Figuur 1. Hersenaandoening Onderzoeks Trap: Niveaus van behandeling van hersenaandoeningen, in aflopende graad van 'genezing'



## 2. DOELSTELLING EN AFBAKENING

### 2.1. Primaire doelstelling van het onderzoeksprogramma

**Primaire doelstelling voor het onderzoeksprogramma:**

Dit onderzoeksprogramma richt zich op het initiëren van onderzoek met betrekking tot de ontwikkeling van nieuwe therapeutische behandeltechnieken, die op een hogere trede van de 'Hersenaandoening Onderzoeks Trap' liggen dan de behandeltechnieken die momenteel beschikbaar zijn. De insteek is door middel van innovatieve studies doorbraken te bereiken waardoor hersenaandoeningen beter behandeld kunnen worden en een zo groot mogelijke gezondheidswinst voor patiënten gerealiseerd kan worden. Deze call richt zich nadrukkelijk op multidisciplinair translationeel onderzoek waarbij aangrijpingspunten uit biomedisch en/of psychologisch onderzoek verder worden ontwikkeld voor nieuwe, ziekte-modificerende behandelstrategieën op proof-of-concept niveau. Doel is uiteindelijk hersenaandoeningen op causaal niveau te kunnen behandelen (vertragen, stoppen of genezen).

#### **Kerncriteria voor projectaanvragen binnen dit onderzoeksprogramma:**

1. Het gaat om neurologische en/of psychiatrische hersenaandoeningen zowel in de klinische/ symptomatische als pre-symptomatische fase.
2. Het onderzoek baseert zich op gezondheidswinst en *unmet medical needs*.
3. Het betreft onderzoek naar een *nieuwe* therapeutische interventie die nu nog niet beschikbaar is in de kliniek.
4. De therapeutische interventie behelst een trede hoger op de ladder (Hersenaandoening Onderzoeks Trap\*) dan nu mogelijk is en is ziekte-modificerend 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 interventie waarvoor aannemelijke wetenschappelijke onderbouwing bestaat op basis van gerepliceerde (pilot) studies.
6. Het programma omvat een nader afgebakende fase van translationeel onderzoek, waarbij de focus ligt op studies die a) wetenschappelijk onderbouwde proof-of-concept opleveren en/of b) direct een brug slaan naar de klinische toegepaste fase: tot en met de zogenaamde *first in human* klinisch studies waarbij een humaan proof-of-concept bereikt wordt.
7. Het onderzoek betreft *bij voorkeur* patiënten, patiëntmaterialen of daarvan afgeleide modellen, data of systemen. In het geval van dierexperimenteel onderzoek moet het extra goed onderbouwd worden hoe dat aansluit bij de humane situatie en wordt het onderzoek opgezet en uitgevoerd volgens de internationale ARRIVE richtlijnen.
8. Er is sprake van multidisciplinair onderzoek: alle voor dit onderzoek, deze technologie en aandoening benodigde disciplines zijn direct betrokken. Er is ten minste sprake van een samenwerking tussen preklinische en klinische onderzoekers.

\*zie de figuur met de Hersenaandoening Onderzoeks Trap op pagina 3.

Bij de beoordeling van onderzoeksvoorstellen is náást de kwaliteit van het onderzoek, het criterium relevantie ten aanzien van de programmadoelstelling met bijbehorende kerncriteria én uiteindelijk de relevantie voor de patiënt leidend.

Zie verder: paragraaf 2.3 voor omschrijving, definities en afbakening.



## 2.2 Secundaire doelstellingen

De Hersenstichting heeft ook secundaire doelstellingen geformuleerd die een rol kunnen spelen bij de eindselectie van de aanvragen. Deze secundaire doelstellingen zijn een pluspunt en gaan pas meewegen in de selectie van goed beoordeelde (voor)aanvragen met vergelijkbare score op de selectiecriteria ten aanzien van relevantie, kwaliteit en haalbaarheid.

- Het initiëren van concrete onderzoeksprojecten met maatschappelijke impact, waaruit resultaten (in dit geval behandelingen) voortkomen die de (potentiële) giftgever en onze achterban (patiënten en hun omgeving) herkennen en belangrijk vinden. Dit geeft het werk van de Hersenstichting toegevoegde waarde en is belangrijk voor het continueren van fondsenwerving. Bij de eindselectie van onderzoeksvoorstellen wordt het dan ook als een pluspunt gezien als deze potentie hebben voor fondsenwervings- en marketingdoeleinden.
- Actief zoeken naar mogelijkheden voor de parallelle ambitie 'Kruisbestuiving'. De Hersenstichting vindt kruisbestuiving en een ziekte-overstijgende, holistische werkwijze in het hersenonderzoek belangrijk. Hoewel individuele projecten wel op één specifieke hersenaandoening gericht mogen zijn, is het programma zelf niet ziekte-gebonden en hersenbreed geformuleerd. Innovatie kan plaatsvinden door inzichten uit verschillende vakgebieden en disciplines samen te brengen en toe te passen. Bij de eindselectie van onderzoeksvoorstellen wordt het dan ook als een pluspunt gezien als er (in de toekomst) mogelijkheden zijn voor de behandeling van meerdere (aanverwante) hersenaandoeningen door kruisbestuiving of extrapolatie van de resultaten.

## 2.3 Definities, reikwijdte, afbakening en inhoudelijke voorwaarden

Toelichting bij de kerncriteria:

### 1. Het gaat om neurologische en/ of psychiatrische hersenaandoeningen zowel in de klinische/ symptomatische als pre-symptomatische fase<sup>3</sup>.

- De Hersenstichting heeft als werkgebied de hersenen. Het deel van het centrale zenuwstelsel dat zich binnen de schedel bevindt.<sup>4</sup>
- Hersenaandoeningen: Klinische ziekten, stoornissen, aandoeningen of beschadiging van de hersenen<sup>5</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 baseert zich op gezondheidswinst en *unmet medical needs*.

- 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 interventie zal opleveren.

<sup>3</sup> Het onderzoek naar behandelingen voor (pre-symptomatische) hersenaandoeningen is bij voorkeur patiëntgebonden maar mag ook preklinisch proof- of-concept onderzoek zijn. Dit wordt onder kerncriterium 6 nader toegelicht.

<sup>4</sup> Het ruggenmerg en de ogen vallen daarbuiten, evenals de schedel zelf.

<sup>5</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.



- **Input eindgebruikers wordt belegd:** Patiëntparticipatie is belangrijk voor bijv. het adviseren over behoeften en lacunes waar een oplossing voor moet komen en de prioriteiten van nieuwe behandelingen die onderzocht moeten worden. Daarom is de deelname van ervaringsdeskundigen een belangrijk onderdeel van dit programma. De aanvragers moeten duidelijk kunnen maken hoe zij patiëntbehoefte en patiëntvisie hebben geïncorporeerd. Hebben patiënten of ervaringsdeskundigen geparticipeerd bij het tot stand komen van het onderzoeksvorstel? En welke rol zullen zij hebben bij de uitvoering van het onderzoek?

### 3. Het betreft onderzoek naar een *nieuwe therapeutische interventie die nu nog niet beschikbaar is in de kliniek.*

- **Nieuw:** Het gaat om onderzoek naar *nieuwe, innovatieve* therapeutische interventie-strategieën en -technieken. Dat wil zeggen dat het om behandelingen gaat die nu nog niet in de kliniek beschikbaar zijn<sup>6</sup>.
- **Therapeutische interventie:** Verschillende behandelmodaliteiten/ interventietechnieken zijn mogelijk: het hele scala aan klinische therapeutische interventies, waaronder zowel farmacologische, moleculaire, biologische/fysiologische, medical devices, als psychologische en oefentherapeutische behandelingen vallen binnen dit programma<sup>7</sup>. Voorwaarde is dat het een ziekte-modificerende interventie 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 interventies) bij goed resultaat, op middellange tot langere termijn beschikbaar komen voor patiënten.

### 4. De therapeutische interventie behelst een *trede hoger op de ladder (Hersenaandoening Onderzoeks Trap\*)* dan nu mogelijk is en is ziekte-modificerend van aard (gericht op het vertragen, stoppen of herstellen/ genezen van de hersenaandoening).

- **The Next Step ten opzichte van bestaande behandelingen:** De voorgestelde therapeutische interventies worden beoordeeld op de mate waarin ze meerwaarde hebben ten opzichte van bestaande (gouden standaard of usual care) behandelingen. Centraal staat de stap vooruit die gezet wordt met de beoogde innovatieve interventie. Deze call richt zich specifiek op het zetten van stappen naar de bovenste drie treden van de Hersenaandoening Onderzoekstrap (zie pag. 3)<sup>8</sup>.
- **Ziekte-modificerende interventies:** 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: op het moment vormen verschillende soorten van moleculaire interventies, regeneratieve/ celtherapeutische interventies en gen-therapeutische interventies een grote belofte in het translationele onderzoek. 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.

### 5. Er is sprake van een *vermoedelijk aangrijpingspunt (biologisch, fysiologisch of psychologisch)* voor de *nieuwe interventie waarvoor aannemelijke wetenschappelijke onderbouwing bestaat op basis van gerepliceerde (pilot) studies.*

<sup>6</sup> Onderzoek naar de onderliggende mechanismen die nieuwe aangrijpingspunten moeten opleveren voor causale interventies én de ontwikkeling/ het opzetten van onderzoeksmodellen om causale interventies in te testen vallen buiten de afbakening van dit programma.

<sup>7</sup> Interventies voor human enhancement, preventie en diagnostiek vallen buiten dit programma.

<sup>8</sup> Symptomatische interventies en andere niet-ziekte-modificerende interventies vallen buiten de afbakening van dit programma.

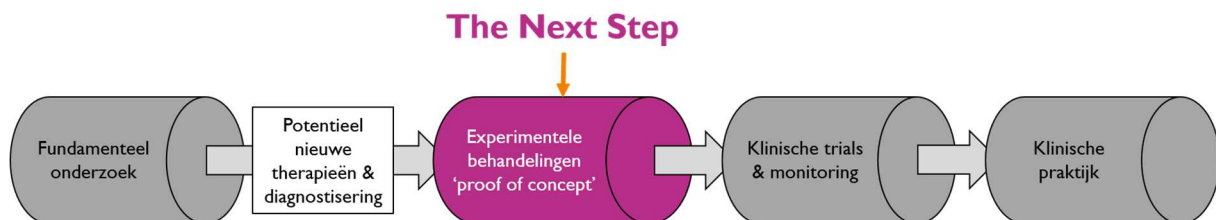




- De onderliggende pathofysiologie en ziektemechanismen worden bij voorkeur begrepen en het onderliggende biologische, fysiologische of psychologische aangrijpingspunt waarop met de interventie wordt ingestoken, is geïdentificeerd. Dat wil zeggen dat er aannemelijke wetenschappelijke onderbouwing voor is op basis van gerepliceerde studies.

**6. Het programma omvat een nader afgebakende fase van translationeel onderzoek, waarbij de focus ligt op studies die a) wetenschappelijk onderbouwde proof-of-concept opleveren en/of b) direct een brug slaan naar de klinische toegepaste fase: tot en met de zogenaamde *first in human* klinisch studies waarbij een humaan proof-of-concept bereikt wordt.**

- **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<sup>9</sup>: de zogenaamde T I fase (<http://catalyst.harvard.edu/pathfinder/>). Ondergrens van het programma zijn resultaten uit succesvolle (pre)klinische pilot studies die gerepliceerd zijn (bij voorkeur door een onafhankelijke onderzoeksgroep) en die een veelbelovende wetenschappelijke onderbouwing bieden voor de translatie van een potentiële interventietechniek naar een nieuwe therapeutische behandelmethode. De beoogde projecten richten zich op het verkrijgen van een proof-of-concept<sup>10</sup> voor deze nieuwe interventietechniek. Bovengrens van het programma zijn fase I proof-of-concept studies in mensen; *first in human* studies (zie figuur 2). Voor een realistische aanpak en aansluiting op de belangrijke toegepaste klinische vervolgfase, worden in de aanvraagprocedure de plannen en inzichten ten aanzien van deze vervolgfase wel beoordeeld.
- **Proof-of-concept:** de demonstratie en realisatie van een technologie of idee voor een nieuwe interventie die de haalbaarheid ervan als mogelijke nieuwe therapeutische behandeling voor mensen demonstreert; op belangrijke humane ziekteparameters.



Figuur 2. Beoogde fase in de bench-to-bed kennisketen: De translationele fase waarbij experimenten behandelingen onderzocht worden op 'proof of concept' en voor het eerst in mensen op de werkzaamheid getest worden.

**7. Het onderzoek betreft bij voorkeur patiënten, patiëntmaterialen of daarvan afgeleide modellen, data of systemen. In het geval van dierexperimenteel onderzoek moet het extra goed onderbouwd worden hoe dat aansluit bij de humane situatie en wordt het onderzoek opgezet en uitgevoerd volgens de internationale ARRIVE richtlijnen.**

- Het onderzoek betreft bij voorkeur patiënten<sup>11</sup>, patiëntmaterialen of daarvan afgeleide modellen, data of systemen (bijvoorbeeld (IPS) cellijnen, organoids, organ-on-a-chip systemen, weefsels, lichaamsvloeistoffen, post mortem breinen van patiënten ed.). In alle gevallen gaat het om robuuste modellen die de humane hersenaandoening en de behandeling

<sup>9</sup> Dit criterium is gebaseerd op de definitie zoals die in 2007 door de Raad voor Gezondheidsonderzoek (RGO) is opgesteld: "De Raad voor Gezondheidsonderzoek (RGO) beschouwt translationeel onderzoek als een fase in de kennisketen. Het omvat alle stappen van identificatie van mogelijke aanknopingspunten voor diagnostiek, preventie of behandeling, tot en met vroege toepassing in de kliniek".

<sup>10</sup> Het stadium van het onderzoek is het initiële discovery en pilot stadium al voorbij en er zijn gerepliceerde pilotdata beschikbaar. Dit programma richt zich niet op exploratief onderzoek.

<sup>11</sup> Bij *first in human* studies: gezonde vrijwilligers.



ervan zo goed mogelijk nabootsen en een goede predictieve waarde hebben voor de humane conditie. Als er geen alternatieven mogelijk of beschikbaar zijn voor dierproeven, dan wordt het preklinische onderzoek opgezet en uitgevoerd volgens de internationale richtlijnen 'Animal Research Reporting of In Vivo Experiments' (ARRIVE)<sup>12</sup>.

- **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 werkzaamheid en effectiviteit van de therapeutische behandeling voor de mens.

## 8. Er is sprake van multidisciplinair onderzoek: alle voor dit onderzoek, deze technologie en aandoening benodigde disciplines zijn direct betrokken. Er is ten minste sprake van een samenwerking tussen preklinische en klinische onderzoekers.

- Multidisciplinaire samenwerking tussen verschillende relevante disciplines/ expertisegebieden is een vereiste voor dit programma. Alle voor dit onderzoek, deze technologie en aandoening benodigde disciplines zijn direct betrokken. Met name samenwerking tussen klinische en niet-klinische expertises is essentieel voor succesvol translationeel onderzoek. 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 in Nederlandse handen te zijn. 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.

## 2.4 Selectiecriteria

Bij de selectie van vooraanmeldingen en aanvragen zijn de beoordelingscriteria gericht op:

### Relevantie

- Relevantie ten aanzien van de primaire doelstelling, en de acht kerncriteria van het programma.
- Input van patiënten en andere gebruikers bij de aanvraag en de uitvoering van de studie
- De mogelijkheid om een voor patiënten en maatschappij impactvol resultaat te behalen ten aanzien van gezondheidswinst en *unmet medical needs*.
- Alleen bij de eindselectie: relevantie voor secundaire doelstellingen.

### Kwaliteit

- Helder geschreven projectaanvraag met duidelijke vraagstelling, hypothese en plan van aanpak
- Onderzoeksopzet gericht op robuuste en betrouwbare resultaten, reproduceerbaarheid, inclusief uitkomstmaten, power, onderbouwing onderzoeksmodel/ patiëntengroep, inclusieplan en mijlpalenplanning.
- Inbedding; ervaring aanvragers en onderzoeksteam met relevante disciplines
- Gefundeerde onderbouwing van het probleem en (aangrijpingspunten voor) de interventie; Aansluiting op wetenschappelijke literatuur, aanwezigheid van gerepliceerde (pilot)data

### Haalbaarheid

- In tijd (realistische planning van de studie)
- Ten aanzien van het bereiken van proof- of- concept en/of de translatiestap naar de toegepaste klinische fase

<sup>12</sup> <http://www.nc3rs.org.uk/arrive-guidelines> en ook via <http://www.equator-network.org/>





- Financiële planning (o.a. is budget toereikend en cofinanciering geregeld)
- Uitvoeringsmogelijkheden en technieken, toegang tot benodigde infrastructuur
- SWOT-analyse

## 3. Subsidievorm en voorwaarden

### 3.1 Doelgroep aanvragers

Deze subsidievorm is gericht op de inhoudelijke doelstelling: het ontwikkelen van nieuwe ziekte-modificerende interventies die een stap vooruit mogelijk maken op de Hersenaandoening OnderzoeksTrap. Deze subsidievorm is dus niet persoonsgebonden en meerdere aanvragers mogen samen indienen in het kader van multidisciplinaire samenwerking<sup>13</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 de projecten te bevorderen zijn er voorwaarden geformuleerd ten aanzien van aanvragers:

#### Voorwaarden voor de aanvrager(s) en het onderzoeksteam:

- De aanvragers zijn gepromoveerd én hebben een aanstelling bij een Nederlandse academische onderzoeksinstituting (universiteit/ UMC) of onderzoeksinstituut.
- Een aanvrager mag maar één keer per ronde indienen als hoofdaanvrager of medeaanvrager
- De aanvragers moeten duidelijk kunnen maken dat ze relevante ervaring hebben voor het onderwerp en type onderzoek.
- Er is sprake van een multidisciplinair samenwerkingsverband. Alle voor het onderzoek relevante disciplines zijn betrokken, klinische en niet-klinische onderzoekers werken samen.

### 3.2 Subsidiebedrag en financiële voorwaarden

Er is gekozen voor een subsidievorm met een nadrukkelijke mogelijkheid voor projectaanvragen met cofinanciering. Voor de ronde van 2016 is er een totaalbudget van € 900.000.

- Het aan te vragen bedrag is minimaal € 50.000 en maximaal € 300.000. De subsidie dekt in principe de salariskosten van de onderzoekers en/of de onderzoekskosten. Aanvragen voor de aanschaf van apparatuur of het opzetten van nieuwe onderzoeksmodellen worden niet gehonoreerd. Daarnaast worden ook aanvragen voor opleidingskosten, reiskosten voor congressen ed. niet vergoed.
- Bij de berekening van de salariskosten (inclusief overheadkosten) wordt uitgegaan van het akkoord bekostiging wetenschappelijk onderzoek 2008 en addendum van ZonMw voor UMC's:
  - Salaristabellen ZonMw- NFU en VSNU 2015:  
<http://www.nwo.nl/financiering/hoe-werkt-dat/Salaristabellen>
- De aanvrager(s) kunnen duidelijk maken dat ze het financiële plaatje compleet hebben voor het beoogde onderzoek en onderbouwing geven aan de verhouding tussen de kosten en opbrengsten voor de studie.
- Cofinanciering kan van de eigen universiteit, samenwerkingspartners in academia, 1<sup>ste</sup> of 2<sup>e</sup> lijn of bedrijfsleven afkomstig zijn. Cofinanciering kan ook afkomstig zijn van andere fondsen of organisaties (zoals NWO, ZonMw en STW). Het is mogelijk dat de Hersenstichting een al verkregen grotere subsidie aanvult en ook dat de Hersenstichting subsidie het leeuwendeel is en dat aanvulling daarop van een andere financierer komt.

<sup>13</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.



- Financiering ten behoeve van het onderzoek vermeld in het projectvoorstel, welke elders is aangevraagd, dient te worden gemeld aan de Hersenstichting, alsmede het resultaat van de subsidieaanvraag. Zie ook het vorige punt over cofinanciering.

### 3.3 Voorwaarden m.b.t. het projectvoorstel/ onderzoek

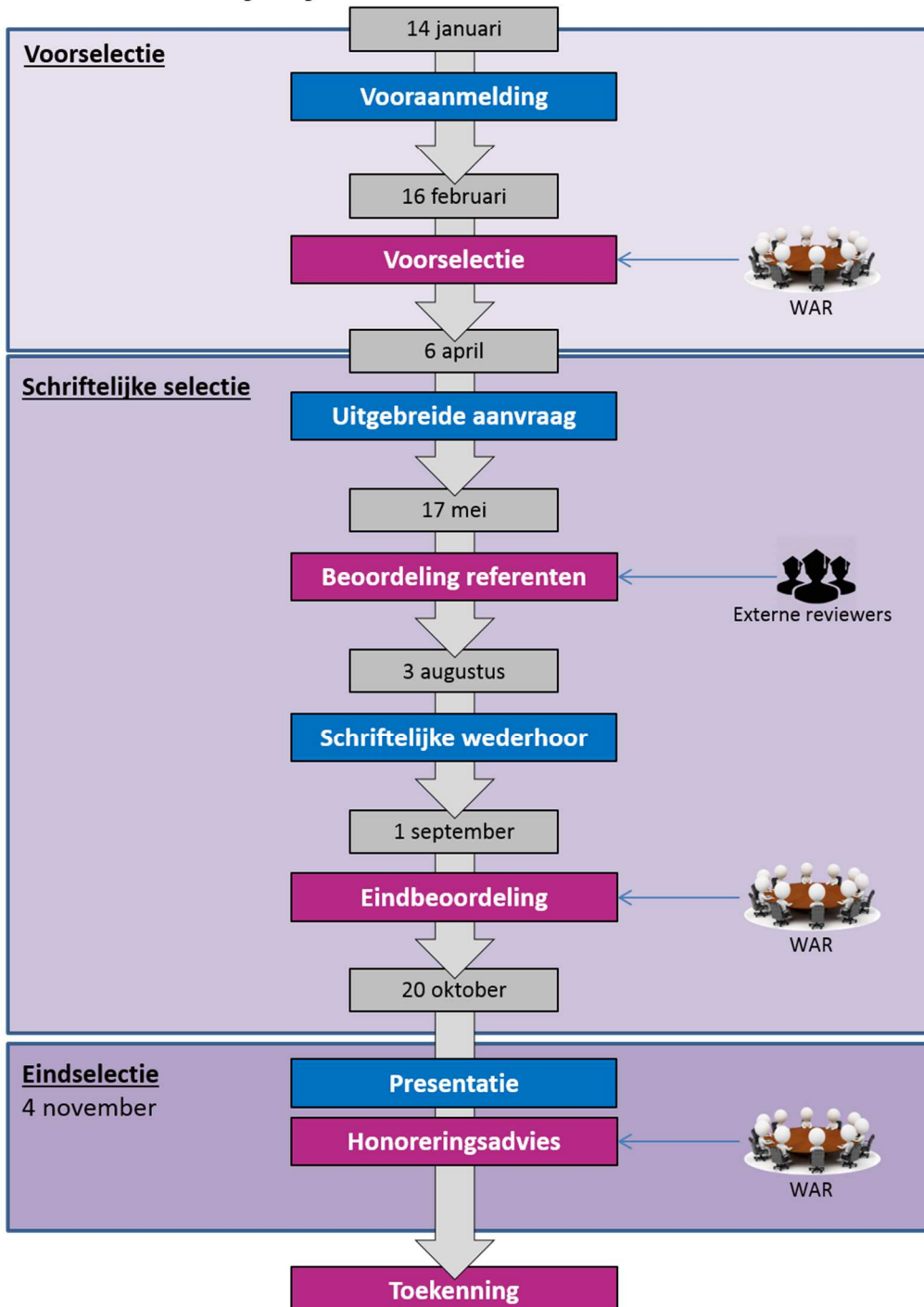
- Het projectvoorstel (vooraanmelding en aanvraag) dient in helder en begrijpelijk Engels (en waar gevraagd in het Nederlands) te zijn geschreven.
- Het onderzoek moet binnen 9 maanden na toekenning starten, anders vervalt de toekenning. Het onderzoek kan pas starten, als diverse bijlagen, waaronder een mijlpalenplanning en een kopie van de vereiste goedkeuring van de Medisch-Ethische ToetsingsCommissie (METC) of de Centrale Commissie Dierproeven (CCD, voorheen DEC) in het bezit van de Hersenstichting zijn.
- Op basis van het subsidiebedrag heeft het onderzoek een beoogde looptijd van 2-4 jaar.
- Het wetenschappelijk onderzoek moet in Nederland worden verricht. In het geval van internationale projecten dient de projectleiding in Nederlandse handen te zijn. De Hersenstichting staat een samenwerking met buitenlandse onderzoekers niet in de weg, maar wil de bijdrage in Nederland besteed zien.
- Van door de Hersenstichting gesubsidieerd onderzoek dienen de resultaten in internationale wetenschappelijke vakbladen gepubliceerd te worden. De Hersenstichting verwacht dat óók negatieve resultaten uit de studies worden gepubliceerd (of dat onderzoekers ten minste aantoonbaar inspanning hebben geleverd om dat te bereiken).



**4 Selectieprocedure**

Looptijd programma: 2016 – 2020. Dit jaar (2016) doet de Hersenstichting één call op dit programma. De doorlooptijd van de subsidieronde is ca negen maanden vanaf start call tot honorering.

**Tijdslijn subsidieronde 2016**





## Toelichting procedure

- Selectieprocedure is geheel in het Engels i.v.m. de mogelijkheid van buitenlandse externe referenten.
- Verplichte vooraanvraag middels een formulier met stringente criteria (vijf weken). De vooraanmelding kan alleen ingediend worden als deze voldoet aan de voorwaarden en de doelstelling zoals beschreven in dit programma. De Hersenstichting heeft een beperkt budget en daardoor is de honoreringskans laag.
- De vooraanvragen worden beoordeeld door de WAR en op basis hiervan worden maximaal 20 vooraanvragen geselecteerd die een uitgebreide aanvraag mogen indienen.
- Indiening uitgebreide aanvragen middels een formulier. De aanvraag bevat ook een Nederlandstalige samenvatting op grond waarvan ervaringsdeskundigen het voorstel kunnen beoordelen.
- Beoordelingen door twee- drie inhoudelijke referenten (externe referenten). De Hersenstichting is voornemens om ook patiënten te betrekken bij de beoordeling van de aanvragen.
- Schriftelijke wederhoor: Het uitgebrachte oordeel wordt voorgelegd aan de aanvrager, die in de gelegenheid wordt gesteld hierop schriftelijk te reageren en verbeteringen van de aanvraag voor te stellen.
- De aanvraag wordt samen met de beoordelingen van de referenten en de wederhoor beoordeeld door twee WAR- eindbeoordelaars. Op basis van deze eindbeoordelingen wordt een selectie gemaakt van aanvragen die voor honorering in aanmerking komen. De betreffende aanvragers ontvangen een uitnodiging om hun voorstel voor de WAR te presenteren.
- Vergadering WAR met presentaties en honoreringsadvies. De WAR formuleert op basis van onderzoeksvoorstel, beoordelingen, wederhoor en presentatie een ranking op grond van kwaliteit en relevantie.
- Toekenning door bestuur Hersenstichting. Het Bestuur besluit op basis van het WAR advies welke onderzoeks aanvragen gehonoreerd worden.
- Er is geen beroep mogelijk op de beoordelingsprocedure.
- De gehonoreerde aanvragen krijgen negen maanden de tijd om te starten en METC/CCD-toestemming te krijgen als wel een mijlpalenplanning in te dienen bij de Hersenstichting. Er wordt een gebruikerscommissie samengesteld.
- Van de gehonoreerde aanvragen wordt de subsidie uitgekeerd in termijnen.
- Tijdens de looptijd volgen er jaarlijkse werkbezoeken (door projectleider van de Hersenstichting, eventueel samen met de gebruikerscommissie) en rapportages.
- De eindrapportage en update van het implementatieplan wordt middels een presentatie toegelicht aan de WAR. Er vindt een eindevaluatie plaats over het onderzoeksproject.