

Vroege Opsporing Proefbevolkingsonderzoek CEM - 2023

Onderwerpen: bevolkingsonderzoek borstkanker, Contrast Enhanced Mammography, MRI met contrast, verkorte MRI, vrouwen met zeer dicht borstweefsel

Open ronde

Datum geplaatst: **14 februari 2023**

Deadline: **16 mei 2023, 14.00 uur**

Inhoud

1	Doel subsidieoproep	1
1.1.	Uitwerking kaders van het gevraagde onderzoek	1
1.2.	Overige kaders proefbevolkingsonderzoek.....	2
2	Randvoorwaarden.....	3
2.1	Wie kunnen er aanspraak maken op subsidie?	3
2.2	Staatssteun	4
2.3	Samenwerking en bijdrage van derden	4
2.4	Welk bedrag kunt u aanvragen?	5
2.5	Voorwaarden die in het proces van subsidieverstrekking van toepassing zijn	6
3	Beoordelingscriteria	6
3.1	Relevantiecriteria.....	6
3.2	Kwaliteitscriteria.....	7
3.3	Prioriteitstelling	8
4	Procedure & Tijdpad	8
4.1	Beoordelingsprocedure	9
4.2	Tijdpad	9
5	Indienen.....	9
5.1	Indiening (via Mijn ZonMw)	9
5.2	Tips	10
5.3	Verklaring akkoord indienen uitgewerkte aanvraag.....	10
5.4	Inhoudelijke vragen.....	10
5.5	Technische vragen	10
5.6	Downloads en links	10
5.7	Overige bijlagen subsidieoproep	10
	Bijlage 1 – Staatssteun – Daadwerkelijke Samenwerking	11

1 Doel subsidieoproep

Doel van deze subsidieoproep

Het doel van deze subsidieoproep is om binnen het bevolkingsonderzoek borstkanker een proefbevolkingsonderzoek bij vrouwen met zeer dicht borstweefsel uit te voeren om te bepalen of Contrast Enhanced Mammography (CEM) borstkanker beter detecteert dan reguliere mammografie alleen (categorie D). De reguliere mammografie kan bestaan uit reeds verzamelde of nieuw te verzamelen mammografieën. Het geniet sterke voorkeur om ook verkorte MRI mee te laten lopen in dit onderzoek. Het onderzoek dient zo snel mogelijk resultaten op te leveren voor een besluit over de eventuele invoering van deze techniek in het bevolkingsonderzoek borstkanker. Onderzoekers dienen bij hun aanvraag een balans te zoeken tussen kwalitatief robuuste onderzoeksresultaten die nodig zijn voor deze besluitvorming en de benodigde looptijd van het onderzoek.

Achtergrond

Circa 8% van de één miljoen vrouwen die zich jaarlijks laat screenen op borstkanker heeft zeer dicht borstweefsel. Hierdoor hebben zij een hoger risico op het krijgen van borstkanker. Ook zijn afwijkingen in zeer dicht borstweefsel minder goed op te sporen op een regulier mammogram.

Een eerder grootschalig onderzoek onder deze vrouwen – [de DENSE-studie](#) – geeft veelbelovende resultaten over het toevoegen van MRI aan het bevolkingsonderzoek.¹ De Gezondheidsraad beoordeelt de DENSE-studie als een kwalitatief hoogstaand onderzoek dat aantoont dat vrouwen met zeer dicht borstweefsel zijn gebaat bij aanvullend onderzoek. De Raad benoemt ook een aantal nadelen van deze techniek: er zijn meer foutpositieve uitslagen en er is vaker sprake van overdiagnose. Naast MRI bestaat mammografie met contrastvloeistof (CEM), een veelbelovende, nieuwe techniek die mogelijk een doelmatiger alternatief is. De Raad beoordeelt daarom de toekomstbestendigheid van bevolkingsonderzoek met MRI voor vrouwen met zeer dicht borstweefsel negatief en adviseert eerst een proefbevolkingsonderzoek met CEM uit te voeren.

Begin 2021 maakte de staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport bekend het advies van de Gezondheidsraad over te nemen en een proefbevolkingsonderzoek met CEM uit te laten voeren (Kamerstuk 32 793, nr. 516). De daaruit voortvloeiende ZonMw-subsidieoproep voor een proefbevolkingsonderzoek naar CEM leverde begin 2022 geen aanvragen op. Uit contact met verschillende onderzoekers bleek dat de subsidievoorwaarden niet goed pasten bij het beoogde onderzoek en onderzoeksbudget. In reactie op het uitblijven van aanvragen liet de minister van VWS weten nog steeds een proefbevolkingsonderzoek naar CEM te willen laten uitvoeren, maar dan met een hoger budget (Kamerstuk 32 793, nr. 610).

Inmiddels zijn ook verkorte MRI-protocollen met zeer snelle opnames ontwikkeld die lagere kosten met zich meebrengen dan het MRI-protocol in de DENSE-studie.

In deze oproeptekst wordt aangegeven waar de subsidieaanvraag voor het proefbevolkingsonderzoek aan dient te voldoen om gehonoreerd te kunnen worden.

1.1. Uitwerking kaders van het gevraagde onderzoek

Vanwege de urgentie voor de besluitvorming over dit vraagstuk zal er gebruik gemaakt worden van een verkorte procedure waarbij direct een uitgewerkte subsidieaanvraag wordt ingediend.

Onderzoeksvragen

Alle vragen betreffen vrouwen met zeer dicht borstweefsel (categorie D).

Primaire onderzoeksvragen

1. Is detectie van (relevante) borstkanker met CEM beter dan met reguliere mammografie alleen (*superioriteit*)? Met betrekking tot relevante tumoren zijn vooral vroege stadia en late stadia relevant.
2. Wat is het effect van CEM in vergelijking met reguliere mammografie alleen op foutpositieve uitslagen?

Extra vragen na de tweede screeningsronde:

1. Wat is het effect van CEM in vergelijking met reguliere mammografie alleen op intervalekankers? Een intervalekanker wordt gedefinieerd als een primaire borstkanker die gedetecteerd is binnen

¹ De resultaten zijn 28 november 2019 gepubliceerd in [The New England Journal of Medicine](#).

twee jaar na een negatieve mammografie, dus nog vóór een reguliere vervolgmammografie in het kader van het bevolkingsonderzoek.

2. Wat is het effect van CEM in vergelijking met reguliere mammografie alleen op overdiagnose (op basis van het MISCAN-model van het Erasmus-MC)?

Secundaire onderzoeksvragen

Na de eerste screeningsronde:

1. Wat zijn de (gebruikers)ervaringen met CEM van vrouwen, waaronder ook bijwerkingen door gebruik contrastvloeistof en de deelnamebereidheid? Het is belangrijk om bij kwalitatief onderzoek ook weigeraars van de techniek te betrekken.
2. Wat zijn de gebruikerservaringen met CEM van professionals?
3. Wat zijn de kosten van CEM?

Na de tweede screeningsronde:

1. Wat is de kosteneffectiviteit van CEM? In de kosteneffectiviteitsanalyse dienen bij voorkeur verschillende scenario's gemodelleerd te worden met CEM, MRI en - als daar data voor zijn - verkorte MRI.

Andere onderzoeksvragen

De sterke voorkeur gaat uit naar een onderzoeksdesign, waarin CEM wordt vergeleken met verkorte MRI. Gezien het gevraagde tijdspad en het budget kan gedacht worden aan een indirecte vergelijking tussen CEM en verkorte MRI (beide separaat vergelijken met reguliere mammografie), waarbij de sample size berekening zich beperkt tot die van CEM versus reguliere mammografie. Met deze opzet kan een indicatie worden gegeven van de prestatie van beide technieken ten opzichte van reguliere mammografie.

De betrouwbaarheid van deze vergelijking kan worden vergroot door een *individual patient data* (IPD) meta-analyse uit te voeren, waarin de uitkomsten van het proefbevolkingsonderzoek worden gecombineerd met bijvoorbeeld de Engelse BRAID-trial.

In de aanvraag wordt de meerwaarde van deze toegevoegde onderzoeksvraag of -vragen toegelicht.

1.2. Overige kaders proefbevolkingsonderzoek

Screeningsronde en tussentijdse analyse

- Deelnemers worden voor onderzoek naar twee screeningrondes uitgenodigd. De tweede screeningsronde geeft een beter inzicht in de "performance" van CEM op de langere termijn en de betrouwbaarheid van de resultaten. Zo kan een eventuele afname in foutpositieven pas beoordeeld worden op basis van data uit de 2^e screeningsronde. Verder is de 2^e screeningsronde nodig om te bepalen in hoeverre CEM leidt tot minder intervalekankers ten opzichte van reguliere mammografie.
- Na de eerste screeningsronde dient zo spoedig mogelijk een (tussentijdse) analyse te worden uitgevoerd. Het ministerie van VWS wil de uitkomsten ervan benutten om eventuele beleidsrichtingen voor te bereiden en de Tweede Kamer op de hoogte te houden. De studie loopt door, ongeacht eventuele besluitvorming.

Studiedesign en inclusie

- De noodzaak om zo snel mogelijk tot een beslissing te komen kan op gespannen voet staan met het handhaven van een goede kwaliteit van het onderzoek. Het studiedesign dient onderbouwd te worden met argumenten die op deze twee belangrijke voorwaarden ingaan.
- Het louter op basis van modelleringen onderzoeken van de prestaties van CEM valt buiten het bestek van deze subsidieoproep. Modellering kan uiteraard wel worden ingezet voor bepaalde parameters, zoals kosteneffectiviteit en overdiagnose.
- De resultaten van CEM dienen te worden vergeleken met de resultaten van de reguliere mammografie alleen binnen het bestaande Nederlandse bevolkingsonderzoek onder vrouwen met zeer dicht borstweefsel. Dit kan ten opzichte van reeds verzamelde data, of nieuw te verzamelen data.
- Als een vergelijking wordt gemaakt met reeds verzamelde data, dient te worden beschreven in welke mate de nieuwe data afwijken van de bestaande data, hoe daarmee wordt omgegaan en welke gevolgen dit heeft voor de analyse en resultaten en interpretatie. Denk hierbij aan het verschillen in het meten van densiteit en screeningsinterval.
- Als een nieuwe controlegroep wordt ingericht, dient de meerwaarde van deze keuze onderbouwd te worden met in achtneming van effecten op de looptijd en het budget.

- Ook moet duidelijk worden gemaakt hoe de intervalkankers worden onderzocht. Mogelijk zijn er creatievere manieren dan het analyseren op basis van een tweede screeningsronde (bijvoorbeeld via data van IKNL).

Inclusie van deelnemers en ziekenhuizen

- U dient een powerberekening uit te voeren, waarmee de benodigde sample size wordt onderbouwd.
- De studie dient zo te worden opgezet dat deelnemers na het standaard screeningsmammogram en behorend tot categorie D (borstdichtheid) zo snel mogelijk geïnccludeerd kunnen worden in het onderzoek. Het is belangrijk dat de inschatting van de inclusie realistisch is. Onderbouw daarom uw inclusiestrategie en geef hiervoor ook een risicoanalyse waarin u beschrijft hoe u de inclusie monitort en uw plannen om bij te sturen in geval de inclusie achterblijft.
- Het onderzoek dient te worden opgezet binnen ziekenhuizen (centra) die over de juiste apparatuur (CEM) beschikken om het onderzoek uit te voeren. Voor de snelheid is het van belang dat zoveel mogelijk centra op korte termijn deel kunnen nemen aan het onderzoek. In de aanvraag geeft u aan welke centra zullen deelnemen. Ook laat u zien hoe het projectmanagement van deze centra voor het onderzoek verloopt. In een overzicht schetst u wanneer u verwacht dat een centrum startklaar is voor deelname aan de studie en hoeveel inclusies u per centrum en tijdseenheid verwacht.

Nota bene: De belasting voor vrouwen dient zo beperkt mogelijk blijven. Denk bijvoorbeeld aan onderzoeken in verschillende ziekenhuizen waar men naar toe moet reizen. Dit kan de ervaringen van een bepaalde techniek beïnvloeden. Het kan de inclusie bevorderen als vrouwen niet te ver hoeven te reizen voor één van de onderzoeken.

Doelgroep

- Doelgroep van het onderzoek zijn vrouwen met zeer dicht borstweefsel, **categorie D**;
- Het onderzoek dient uitgevoerd te worden binnen de doelpopulatie van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker.
- Overweeg vrouwen die hebben deelgenomen aan de DENSE-trial te laten meedoen aan het nieuwe proefbevolkingsonderzoek. Omdat de borstdensiteit met de leeftijd afneemt, is het belangrijk dat de densiteit opnieuw wordt gemeten.
- De doelgroep dient vanaf de opzet van het onderzoek tot en met de afronding en rapportage bij het onderzoek betrokken te worden. Dit betreft zowel de uitwerking als ook de uitvoering van het onderzoek.

WBO-vergunning en delen van resultaten

- Na honorering dient zo snel mogelijk en uiterlijk in januari 2024 een WBO-vergunning voor het onderzoek te worden aangevraagd. Een WBO-vergunning wordt afgegeven door het Ministerie van VWS na advisering door de Gezondheidsraad. Deze wettelijke procedure kent een doorlooptijd van ten minste zes maanden.
- Resultaten uit het onderzoek dienen zo snel mogelijk doorgeleid te worden naar ZonMw en vervolgens naar VWS, de Gezondheidsraad en RIVM voor besluitvorming over het bevolkingsonderzoek borstkanker. De genoemde organisaties gaan vertrouwelijk met de beschikbaar gestelde informatie om.

Begeleidingscommissie

- ZonMw zal een begeleidingscommissie instellen met experts uit de programmacommissie van ZonMw aangevuld met waarnemers vanuit de beleidsorganisaties en mogelijk andere relevante experts.

2 Randvoorwaarden

Om passend te zijn binnen deze oproep moet uw aanvraag voldoen aan de kaders geschetst bij 1.1 en 1.2 in deze oproepetekst en zich minimaal richten op de bij 1.1 genoemde onderzoeksvragen.

2.1 Wie kunnen er aanspraak maken op subsidie?

De volgende partijen kunnen aanspraak maken op (een gedeelte van de) subsidie:

- 1) Nederlandse onderzoeksorganisaties in de zin van het EU staatssteunrecht².

² Kaderregeling betreffende staatssteun voor onderzoek, ontwikkeling en innovatie, (2014/C 198/01), artikel 15 onder ee).

- 2) Uitvoerders van een wettelijke taak/belangenorganisaties die voor dit project belangenbehartigende activiteiten uitvoeren zoals een patiëntenvereniging. U dient in de aanvraag aan te geven welke wettelijke taak, belangenbehartigende u in dit verband uitvoert.
- 3) Anderszins, voorbeeld: Nederlandse zorginstellingen³, alle organisaties die niet onder punt 1 of 2 vallen.

2.2 Staatssteun

ZonMw verstrekt geen subsidie als dit leidt of kan leiden tot het verlenen van onrechtmatige staatssteun⁴. Voor deze subsidieronde geldt daarom de volgende staatssteunmaatregel:

Daadwerkelijke Samenwerking

Wanneer samenwerkingsprojecten gezamenlijk door ondernemingen en onderzoeksorganisaties worden uitgevoerd, bestaat het risico dat de financiering als staatssteun wordt beschouwd. Volgens paragraaf 2.2.2 Kaderregeling O&O&I⁵ wordt geen staatssteun aan de deelnemende ondernemingen verleend indien sprake is van 'daadwerkelijke samenwerking' doordat aan de aldaar opgesomde voorwaarden wordt voldaan. Alleen aanvragen die aan die voorwaarden voldoen, kunnen gehonoreerd worden. Zie voor de voorwaarden en toelichting [Bijlage 1 – Staatssteun – daadwerkelijke Samenwerking](#) die een integraal onderdeel uitmaakt van de voorwaarden van de oproep.

Om aan de voorwaarden van daadwerkelijke samenwerking te kunnen voldoen, kunnen de projectactiviteiten alleen starten nadat een samenwerkingsovereenkomst geaccepteerd is door ZonMw en ondertekend is door alle betrokken samenwerkingspartijen. De projectactiviteiten mogen dus niet eerder starten.

Meer informatie over staatssteun vindt u op de ZonMw webpagina [Vrijstellingverordeningen staatssteun](#).

2.3 Samenwerking en bijdrage van derden

ZonMw stimuleert samenwerking tussen en deelname van partijen. Daarbij geldt dat geen subsidie wordt verstrekt als afspraken leiden of kunnen leiden tot het verlenen van staatssteun of als daardoor niet aan de [algemene subsidiebepalingen](#) van ZonMw of voorwaarden van de subsidieoproep kan worden voldaan.

Voor dit onderzoek dient een consortium te worden gevormd dat minimaal voldoet aan de volgende voorwaarden:

- De hoofdaanvrager is werkzaam bij een in Nederland gevestigde onderzoeks- en/of kennisinstelling.
- Het consortium bestaat o.a. uit onderzoekers gespecialiseerd op het gebied van screening op borstkanker. Deze onderzoekers kunnen hebben deelgenomen aan het DENSE-onderzoek dan wel zijn bekend en hebben ervaring met de techniek Contrast Enhanced Mammography en eventueel verkorte MRI.
- Relevante vertegenwoordigers van maatschappelijke organisaties zoals bijvoorbeeld patiënt-organisaties.
- Experts op het gebied van kwalitatief onderzoek naar gebruikerservaringen maken deel uit van het consortium.
- Experts op het gebied van onderzoeksmethodologie en Health Technology Assessment (HTA) dienen onderdeel uit te maken van het consortium.

Internationale samenwerking binnen het project is mogelijk, echter kan er geen subsidie worden aangevraagd voor een onderzoekspartner die buiten Nederland gevestigd is. Wel kan een opdracht worden verstrekt aan een buitenlandse partner als aannemelijk wordt gemaakt dat de werkzaamheden niet, op dezelfde wijze, kunnen worden uitgevoerd door een Nederlandse partner.

Samenwerking met het RIVM-CvB en de screeningsorganisaties

De totstandkoming van het proefbevolkingsonderzoek is nauw vervlochten met de uitvoeringstoets naar en de voorbereiding van de in te voeren techniek binnen het bevolkingsonderzoek borstkanker.

³ Definitie van een zorginstelling: artikel 5, lid 1, [Wet toelating zorginstellingen](#).

⁴ Artikel 107 VWEU.

⁵ [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:52014XC0627\(01\)&rid=7](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:52014XC0627(01)&rid=7)

Daarom is een belangrijke randvoorwaarde voor het proefbevolkingsonderzoek dat er een nauwe samenwerking is tussen de onderzoekers en het Centrum voor Bevolkingsonderzoek van het RIVM. Hiervoor kan contact worden opgenomen met Jos van Sonderen, programmacoördinator MRI/CEM via jos.van.sonderen@rivm.nl.

Voorwaarde voor subsidie is ook dat Bevolkingsonderzoek Nederland bereid en in staat is tot medewerking aan het onderzoek (bijv. voor het gebruik van data of infrastructuur). Dit dient in het onderzoeksvoorstel te worden aangegeven en na honorering schriftelijk te worden bevestigd door Bevolkingsonderzoek Nederland.

Uit de volledige aanvraag en begroting moet duidelijk naar voren komen:

- Met welke partijen samengewerkt wordt. Beschrijf per partij op welke manier deze actief bijdraagt aan het project; dit zijn in elk geval partijen die op de begroting voorkomen als een partij die aanspraak wenst te maken op een deel van de subsidie. Ook partijen die voor eigen rekening en risico actief bijdragen maken onderdeel uit van de samenwerking.
- Met welke partij(en) een sponsorovereenkomst zal worden aangegaan en wat de in-natura of geldelijke bijdrage is.
- Welke partijen worden ingehuurd of indien dit nog niet bekend is, voor welke activiteiten wordt voorzien dat dit door derden zal worden uitgevoerd en de daarvoor te maken kosten (inclusief btw). Zie voor meer informatie en de voorwaarden voor inhuur/opdracht de [ZonMw webpagina Subsidies en Samenwerking/bijdragen van derden](#).

Samenwerking en sponsoring moeten definitief geregeld zijn bij het indienen van de uitgewerkte aanvraag.

Letter of Commitment

Omdat ZonMw zeker wil weten dat samenwerkende partijen/sponsors van een project zich juridisch hebben verplicht tot de toegezegde bijdrage, is een Letter of Commitment per samenwerkende partij/sponsor bij het indienen van de uitgewerkte aanvraag verplicht. Gebruik hiervoor het voorbeeld op de [ZonMw webpagina Subsidies en Samenwerking/bijdragen van derden](#).

Consortium- en sponsorovereenkomst

Op de [ZonMw webpagina Subsidies en Samenwerking/bijdragen van derden](#) vindt u meer informatie over de verschillende soorten vormen van samenwerken en bijdragen (sponsoring/opdracht) met voorbeeldovereenkomsten als hulpmiddel bij het opstellen van de betreffende overeenkomst en de voorwaarden waaraan de overeenkomst moet voldoen in de daarbij horende uitleg. De op deze webpagina en in de uitleg genoemde voorwaarden maken integraal onderdeel uit van deze subsidieoproep. Indien ZonMw concept consortium- en/of sponsorovereenkomst(en) opvraagt, verleent zij de subsidie op voorwaarde dat de overeenkomst(en) door haar geaccepteerd wordt/worden.

2.4 Welk bedrag kunt u aanvragen?

In deze subsidieronde kan maximaal € 4.454.950 (inclusief BTW) worden aangevraagd voor een looptijd van maximaal 7 jaar (84 maanden). Bij de looptijd is uitgegaan van een voorbereidingstijd van maximaal 18 maanden, twee aansluitende screeningsrondes van twee keer 24 maanden en een analyseperiode van maximaal 18 maanden na de tweede screeningsronde. Aansluitend op de eerste screeningsronde is er ook een analysefase, die 12 maanden duurt en dus parallel loopt met de tweede screeningsronde. Een andere indeling behoort uiteraard ook tot de mogelijkheden.

Het beschikbare budget is bedoeld voor het proefonderzoek. Het projectmanagement in de ziekenhuizen dat nodig is voor de uitvoering van het proefonderzoek kan hieruit worden gefinancierd. Als Bevolkingsonderzoek Nederland voor het proefbevolkingsonderzoek aanpassingen moet doen in het reguliere bevolkingsonderzoek kan dit eveneens gefinancierd worden via het proefbevolkingsonderzoek. Het budget kan niet worden besteed aan de uitvoering van het huidige bevolkingsonderzoek naar borstkanker.

Cofinanciering (in-cash of in-kind) uit publieke of private bronnen is mogelijk maar niet verplicht. Eventuele bijdragen van derden bedragen in het totaal maximaal 50% van het totale onderzoeksbudget.

Door de wijziging van de Algemene subsidiebepalingen ZonMw per 1 april 2022 moet er na afronding van een project van € 125.000 of meer naast de financiële eindverantwoording ook een controleverklaring van een accountant aangeleverd worden. Universiteiten en universitair medische centra mogen accountantskosten niet opnemen in de begroting. Met deze instellingen zijn aparte afspraken gemaakt over de vereiste accountantsverklaring. Neem hiervoor contact op met uw financiële afdeling.

Indien u volgens de volledig gouden Open Access route publiceert, mag u kosten voor Open Access publicaties opnemen in de projectbegroting. Dit kan tot een maximumbedrag van €5.000,-. In de begroting neemt u 'Open Access' als aparte budgetregel op. Zie voor meer informatie over Open Access hoofdstuk 3.1 en de ZonMw webpagina [Open Access](#).

Afrekening

Het gehonoreerde onderzoek zal na afloop worden afgerekend op de werkelijk gemaakte kosten.

2.5 Voorwaarden die in het proces van subsidieverstreking van toepassing zijn

Naast de [Algemene subsidiebepalingen ZonMw](#) zijn ook de volgende voorwaarden van toepassing:

– Open Access

Alle publicaties die voortkomen uit (wetenschappelijk) onderzoek dat geheel of gedeeltelijk door ZonMw gefinancierd is, moeten Open Access beschikbaar gesteld worden (conform ZonMw Open Access beleid). ZonMw accepteert verschillende Open Access routes. Naast artikelen, moedigt ZonMw ook aan om andere type (wetenschappelijke) publicaties Open Access beschikbaar te stellen (zoals *monographs*, boeken, *conference proceedings* en *grey literature*), maar ook onderzoeksdata en kennisproducten van praktijkgericht onderzoek (zoals modellen, protocollen, prototypen, digitale tools, demonstraties).

Voor meer informatie over het ZonMw Open Access beleid, de volledige voorwaarden en mogelijkheden, verwijzen we u naar [onze website](#).

3 Beoordelingscriteria

De programmacommissie beoordeelt de relevantie, kwaliteit en begroting van alle aanvragen. Hieronder staan relevantie- en kwaliteitscriteria die van toepassing zijn.

3.1 Relevantiecriteria

Specifieke relevantiecriteria

1. De aanvraag sluit aan bij het genoemde thema en alle daarbij vermelde essentiële onderzoeksvragen zoals beschreven bij 1.1 in deze oproep tekst;
2. U zorgt voor een zo snel mogelijke uitvoering van het onderzoek waarbij de kwaliteit van het onderzoek wordt gewaarborgd;
3. In de aanvraag wordt het onderzoek onderbouwd met de laatste stand van zaken van de (wetenschappelijke) kennis en de feiten over dit onderwerp in de vorm van een korte kennissynthese over CEM (en optioneel verkorte MRI). Ook dient u de waarde te beschrijven ten opzichte van lopende onderzoeken elders naar CEM, zoals in Groot-Brittannië de [BRAID-trial](#) en in Verenigde Staten de [CMIST-trial](#). Overweeg of een *individual patient data* (IPD) analyse met de BRAID-trial tot de mogelijkheden behoort.
4. U geeft concreet aan welke resultaten u kunt opleveren tijdens en na de looptijd van het onderzoek. U geeft een planning met verwachte tussentijdse analyses en resultaten voor de verschillende uitkomstmaten en beschrijft hoe u deze gaat realiseren. U geeft tevens aan hoe u de (tussentijdse) resultaten beschikbaar maakt voor de beleidsorganisaties het Ministerie van VWS, Gezondheidsraad en RIVM;
5. De ontwikkelde kennis is bruikbaar binnen het bestaande bevolkingsonderzoek naar borstkanker, u werkt hiertoe nauw samen met het RIVM Centrum voor Bevolkingsonderzoek;
6. U betreft de doelgroep, vrouwen die in aanmerking komen voor het bevolkingsonderzoek borstkanker met borstdensiteit categorie D, zo vroeg mogelijk bij uw onderzoek. In de aanvraag beschrijft u hoe de doelgroep wordt betrokken bij de uitwerking en uitvoering van het onderzoek.

- Met 'betrekken' bedoelen we concreet het raadplegen, advies inwinnen, samenwerken en/of laten (mee)beslissen van betrokkenen bij de projecten;
7. Binnen uw onderzoek dient aandacht te zijn voor de beleving en ervaring van de deelnemers, waarbij u rekening houdt met diversiteit (zie ook onderstaande algemene relevantie criteria): wat betekenen uw resultaten voor de vrouwen die deelnemen aan de screening?;
 8. Binnen uw onderzoek dient aandacht te zijn voor de ervaring met CEM (en optioneel verkorte MRI) bij de professionals die de screening uitvoeren;
 9. U schenkt in uw onderzoek aandacht aan de ethische implicaties van uw onderzoek en van mogelijke gevolgen van implementatie;
 10. Naast het aanleveren van de resultaten aan de beleidsorganisaties, schenkt u aandacht aan kennisoverdracht richting andere relevante groepen gedurende het hele onderzoek (inclusief de manier waarop) en eventuele implementatie (minimaal 2% van de ZonMw-financiering dient hieraan besteed te worden).

Algemene relevantiecriteria ZonMw

Naast de specifieke inhoudelijke criteria in deze subsidieoproep kijkt ZonMw bij de beoordeling van projecten naar de volgende algemene relevantiecriteria, waar van toepassing⁶:

- **Diversiteit**
Aandacht voor diversiteit en differentiatie van de doelgroep naar kenmerken zoals sociaaleconomische situatie, opleidingsniveau, migratie- en culturele achtergrond voor zover die relevant zijn voor de thematiek van het project;
- **Participatie van patiënten en/of eindgebruikers**
ZonMw streeft bij projecten naar het betrekken van belanghebbenden, inclusief de einddoelgroep of eindgebruiker die beschikt over 'ervaringsdeskundigheid'. Met 'betrekken' bedoelen we concreet het raadplegen, advies inwinnen, samenwerken en/of laten (mee)beslissen van betrokkenen bij de projecten;
- **Toegang tot data**
ZonMw stimuleert optimaal gebruik van data. Beschrijf in uw uitgewerkte aanvraag hoe u gebruik maakt van bestaande databestanden en/of onderbouw de noodzaak van nieuwe dataverzameling. Geef ook aan hoe u van plan bent toekomstige data/resultaten FAIR te delen. Houd bij de planning en begroting van uw project rekening met de kansen en vereisten met betrekking tot [FAIR data en datamanagement](#).

Meer informatie over relevantiecriteria vindt u op [de ZonMw webpagina Relevantiecriteria](#).

3.2 Kwaliteitscriteria

- **Doelstelling en vraag- of taakstelling**
 - In de aanvraag wordt beschreven hoe het voorgestelde onderzoek aansluit op de gestelde onderzoeksvragen, uitkomstmaten beschreven bij 1.1 in deze oproeptekst en overige kaders beschreven bij 1.2. De beschrijving toont welke keuzes hierbij zijn gemaakt en waarom;
- **Plan van aanpak**
 - Het plan van aanpak is haalbaar en passend bij de doelstelling. Een beschrijving van de gekozen methoden en analyses, inclusief de theoretische en/of empirische onderbouwing wordt gegeven;
 - Er is een goed onderbouwde statistische paragraaf die is toegespitst op het onderzoeksdesign. Hierin beschrijft u alle belangrijke gegevens (zoals het benodigde aantal deelnemers op basis van een onderbouwde powerberekening) helder en verifieerbaar. U geeft aan welke tussentijdse resultaten, wanneer kunnen worden opgeleverd.
 - Als een vergelijking wordt gemaakt met reeds verzamelde data, dient te worden beschreven in welke mate de nieuwe data afwijken van de bestaande data en welke gevolgen dit heeft voor de analyse en resultaten. Denk hierbij aan het verschillen in het meten van densiteit en screeningsinterval en veranderingen in borstkankerbehandelingen;
 - Beschrijf voor welke uitkomstmaten u modellen gebruikt.
- **Haalbaarheid**
 - U beschrijft hoe het doel van het onderzoek binnen de gestelde tijd wordt bereikt met de beschikbare expertise, menskracht, faciliteiten en middelen, rekening houdend met het aanvragen van een WBO-vergunning. U beschrijft de tijdsplanning van het project en er is een risicoanalyse m.b.t. de uitvoering van het project. Denk hierbij aan het opnemen van

⁶ Alleen de van toepassing zijnde criteria zijn hier opgenomen.

- gegevens over de deelnemende centra met verwachte startdata, de beschikbare apparatuur, eventueel reeds verzamelde data e.d. aspecten. M.b.t. de inclusie van deelnemers onderbouwt u uw inclusiestrategie en geeft u een haalbaarheidsanalyse waarin u beschrijft hoe u de inclusie monitort en uw plannen om bij te sturen in geval de inclusie achterblijft;
- ZonMw voorziet dat er tijdens de start en looptijd van dit onderzoek in Nederland ook andere onderzoeken zullen plaatsvinden op het thema bevolkingsonderzoek naar borstkanker. U beschrijft in uw aanvraag hoe dit onderzoek zich verhoudt t.o.v. de andere startende/lopende onderzoeken en wat dit betekent voor de inclusie en doorlooptijd van uw onderzoek bijv. voor het gebruik van de infrastructuur van de screeningsorganisaties;
 - Samenwerking met het RIVM-CvB en Bevolkingsonderzoek Nederland is een vereiste. Dit dient in het onderzoeksvoorstel te worden aangegeven en na honorering schriftelijk te worden bevestigd door de screeningsorganisaties.
- **Consortium**
- Beschrijf hoe de samenstelling van het consortium bijdraagt aan de kwaliteit van uw onderzoek of project. Het consortium dient te voldoen aan de eisen gesteld onder 2.3. De samenstelling van en de samenwerking binnen het consortium waarborgt dat alle benodigde expertise beschikbaar is voor de uitvoering van het onderzoek;
- **Budget**
- Het budget is redelijk en realistisch gezien de geplande activiteiten. De begroting is gespecificeerd naar organisatie. Daarnaast is de begroting gesplitst naar een voorbereidende fase, de eerste screeningsronde met analyse, en een tweede screeningsronde met analyse. De begroting kent daarmee drie fases;
- **Gerelateerd aan de uitvoering van onderzoek naar screening**
- Er wordt aandacht besteed aan de nut/risico verhouding van deelnemers aan het onderzoek;
 - Er wordt aandacht besteed aan de informatievoorziening en de informed consent procedure voor deelnemers van het onderzoek.

Meer informatie over deze criteria vindt u in de [procedurebrochure](#).

3.3 Prioriteitstelling

De onderlinge weging van relevantie en kwaliteit gebeurt aan de hand van de volgende prioriteringsmatrix:

		Relevantie		
		Zeer relevant	Relevant	Laag relevant
Kwaliteit	Zeer goed	1	3	-
	Goed	2	4	-
	Voldoende	-	-	-
	Matig	-	-	-
	Onvoldoende	-	-	-

Een uitgewerkte aanvraag moet minimaal de beoordeling 'Relevant' en 'Goede kwaliteit' krijgen om voor honorering in aanmerking te komen.

Na honorering dienen de onderzoekers zo snel mogelijk, en uiterlijk in januari 2024, een aanvraag in te dienen voor een WBO-vergunning. In afwachting van de WBO-vergunning verstrekt ZonMw alvast budget voor het voorbereiden van het proefbevolkingsonderzoek. Het project dient daarom uiterlijk twee maanden na honorering te starten.

Er wordt één project gehonoreerd binnen deze ronde.

4 Procedure & Tijdpad

Houd bij het schrijven van de aanvraag rekening met de volgende punten:

- Schrijf uw aanvraag in het Engels.
- Op de ZonMw webpagina [voorwaarden en financiën](#) leest u aan welke voorwaarden uw aanvraag moet voldoen.
- Het is verplicht om bij een uitgewerkte aanvraag een [begroting](#) toe te voegen. U wordt gevraagd om de aangevraagde subsidie in de begroting per organisatie te specificeren. Ook indien er een opdracht wordt verstrekt aan een organisatie die geen medeaanvrager is, dient u het bedrag daarvoor te specificeren. U maakt een begroting opgesplitst naar een voorbereidingsfase,

screeningsronde 1 met analyse en screeningronde 2 met analyse, de begroting kent daarmee drie fases.

- Reserveer minimaal 2% van uw projectbudget voor communicatie en implementatie. Neem dit op in de begroting bij de aanvraag.
- Door de hoofdaanvrager mee te sturen verplichte bijlage(n):
 - Wanneer er sprake is van samenwerking en/of sponsering dient er per organisatie: [een Letter of Commitment te worden ingediend](#). U wordt gevraagd al deze Letters of Commitment in 1 PDF samen te voegen en als 1 bestand in Mijn ZonMw te plaatsen.
- Door de hoofdaanvrager mee te sturen optionele bijlage(n):
 - Max 2 pagina's A4 met figuren en tabellen (lettertype Arial10).

4.1 Beoordelingsprocedure

Voor de procedures voor de beoordeling van subsidieaanvragen verwijzen we u naar de infographic [‘in 10 stappen subsidie aanvragen’](#) en naar de [procedurebrochure aanvragers](#).

N.B. De eerste stap in het beoordelingsproces is een toets of de uitgewerkte aanvraag in behandeling genomen kan worden. Alleen indien de aanvraag aan de beschreven criteria in deze oproepetekst voldoet, is deze ontvankelijk en wordt in behandeling genomen.

Indien dit niet het geval is en correctie van de aanvraag mogelijk is (ter beoordeling van ZonMw), zal ZonMw u binnen een week na de deadline een e-mail sturen waarin staat wat u kunt aanpassen en hoe. U mag alleen de aangegeven punten aanpassen en u heeft hier **slechts 48 uur** (werkdagen) de tijd voor. Als de aanvraag niet binnen de gestelde tijd gecorrigeerd en ontvangen is, neemt ZonMw deze niet in behandeling. Correct gecorrigeerde aanvragen zullen alsnog in behandeling worden genomen.

Houd dus uw e-mail de eerste week na de deadline in de gaten.

De in behandeling genomen aanvragen worden beoordeeld door referenten waarna u de gelegenheid krijgt een wederhoor te schrijven. De commissie van het deelprogramma Vroege Opsporing van ZonMw weegt de referentoordeelen en het wederhoor op relevantie, kwaliteit en aangevraagd budget en brengt advies uit aan het bestuur van ZonMw. Het behoort tot de mogelijkheden dat u door de commissie wordt geïnterviewd tijdens de besluitvergadering.

4.2 Tijdpad

Deadline indienen uitgewerkte aanvraag	16 mei 2023
Ontvangst commentaar referenten	8 juni 2023
Deadline indienen wederhoor	4 juli 2023 12:00 uur
Besluitvergadering	28 augustus – 1 september 2023
Verwachte aanvraag WBO	uiterlijk januari 2024

Meer informatie

Bekijk de [programmapagina Vroege Opsporing](#) op de ZonMw-website; deze wordt regelmatig bijgewerkt.

Informatiebijeenkomst

ZonMw organiseert een online informatiebijeenkomst samen met het Ministerie van VWS, RIVM-CvB, Bevolkingsonderzoek Nederland en de Gezondheidsraad op **donderdag 2 maart 2023 van 10.30-11.30 uur** over deze specifieke ronde waarin vragen gesteld kunnen worden over de inhoud en het proces van de ronde. Aanmelden kan via de website. U ontvangt vervolgens een agendaverzoek met een link voor de bijeenkomst. Vragen dienen uiterlijk maandag 27 februari 2023 schriftelijk te worden ingestuurd naar VroegeOpsporing@zonmw.nl.

5 Indienen

5.1 Indiening (via Mijn ZonMw)

Aanvragers kunnen aanvragen uitsluitend en conform de richtlijnen indienen via het online indiensysteem van ZonMw ([Mijn ZonMw](#)). Sluitingsdatum voor het indienen van de uitgewerkte aanvraag is: **16 mei 2023, 14.00 uur**.

5.2 Tips

- ZonMw is overgestapt naar een ander online indiensysteem. Als u nog niet eerder met Mijn ZonMw heeft gewerkt dient u zich eerst te registreren als 'Nieuwe gebruiker'.
- Zie voor meer informatie de [Handleiding Mijn ZonMw](#).

Wij raden u aan om, voordat u uw aanvraag digitaal indient, een Word-versie van uw aanvraag te printen (via Mijn ZonMw) en na te lopen op onregelmatigheden. Vooral als u uw aanvraag eerst in Word heeft opgesteld en vervolgens naar Mijn ZonMw heeft gekopieerd, kan het voorkomen dat sommige tekens (zoals aanhalingstekens) niet goed worden omgezet. U kunt dit in Mijn ZonMw zelf corrigeren.

5.3 Verklaring akkoord indienen uitgewerkte aanvraag

De '[Verklaring akkoord indienen uitgewerkte aanvraag](#)' dient ondertekend te worden door de bestuurlijk verantwoordelijke en de hoofdaanvrager. De ondertekende verklaring kan toegevoegd worden aan de aanvraag in Mijn ZonMw of per mail gestuurd worden naar ZonMw, ter attentie van programmasecretariaat Vroege opsporing, vroegeopsporing@zonmw.nl. De verklaring moet uiterlijk één week na indiening binnen zijn.

5.4 Inhoudelijke vragen

Neem voor inhoudelijke vragen contact op met: Rianne Weggemans (programmamanager) 06-34586605 / 070- 4126263 of Nadia Clement 06-34574741 / 070-5150346 (programmasecretaris) of via de programmailbox VroegeOpsporing@zonmw.nl.

5.5 Technische vragen

Neem voor technische vragen over het gebruik van het online indiensysteem van ZonMw contact op met de service desk: maandag t/m vrijdag van 8.00 tot 17.00 uur, 070 349 51 76, servicedesk@zonmw.nl. Vermeld in uw e-mail uw telefoonnummer, zodat wij indien nodig contact met u kunnen opnemen.

5.6 Downloads en links

- [Algemene subsidiebepalingen ZonMw](#)
- [Procedurebrochure voor aanvragers](#)
- [Voorwaarden en financiën](#)
- [Subsidies en Samenwerking/bijdragen van derden](#)
- [FAIR data en datamanagement](#)
- [Open Access](#)
- [Tien principes MVL](#)
- [Impact versterken](#)
- Handleiding [Mijn ZonMw](#)
- [Verklaring akkoord indienen uitgewerkte subsidieaanvraag](#)
- [Programmapagina Vroege Opsporing](#)

5.7 Overige bijlagen subsidieoproep

- [Bijlage 1 – Staatssteun –daadwerkelijke Samenwerking](#)

Bijlage 1 – Staatssteun – Daadwerkelijke Samenwerking

Daadwerkelijke samenwerking moet tot uiting komen in een vastgelegde inhoudelijke betrokkenheid bij de samenwerking. Deelnemers dienen daadwerkelijk deel te nemen aan de samenwerking door invloed te hebben op het ontwerp en de uitvoer van de samenwerking, de financiële risico's te delen, op afstand van elkaar te staan (onafhankelijkheid) en actief bij te dragen aan het management van de samenwerking. Contractonderzoek en het verrichten van onderzoeksdiensten – en uitbesteding – kwalificeren naar hun aard niet als daadwerkelijke samenwerking.

Daadwerkelijke samenwerkingsvereisten [paragraaf 2.2.2 Kaderregeling O&O&I](#):

1. Het betreft een samenwerking tussen
 - a. ten minste twee onafhankelijke partijen;
 - b. waarvan ten minste één partij die voldoet aan de definitie van onderzoeksorganisatie⁷ en één partij die kwalificeert als onderneming, die
 - c. op basis van een in het projectvoorstel beschreven taakverdeling (project governance) een gemeenschappelijke doelstelling nastreven en
 - d. samen de omvang van het samenwerkingsproject bepalen en bijdragen aan de tenuitvoerlegging ervan en
 - e. de daaraan verbonden financiële, technologische, wetenschappelijke en andere risico's delen en
 - f. duidelijke omschrijving van de activiteiten per projectpartij in werkpakketten en een bijbehorende duidelijke begroting, waarin duidelijk wordt welk deel van de subsidie op welk deel van de activiteiten en werkpakketten betrekking heeft, en
 - g. de projectresultaten delen, en
 - h. waarbij de activiteiten vallen binnen de primaire activiteiten van een onderzoeksorganisatie, zijnde:
 - i. opleiding
 - ii. onafhankelijk onderzoek of ontwikkeling.
2. Een of meer partijen kunnen de volledige kosten van het project dragen (mede middels verkrijging van subsidie) en zodoende de andere partijen bevrijden van de aan het project verbonden financiële risico's.
3. De beoogde activiteiten vallen binnen de categorieën fundamenteel, industrieel onderzoek en/of experimentele ontwikkeling.⁸
4. De hierboven genoemde onderdelen moeten voor aanvang van het project zijn vastgelegd in een samenwerkingsovereenkomst die aan bovenstaande voorwaarden voldoet.
5. Hiervan uitgesloten zijn definitieve overeenkomsten over de marktwaarde van de ontstane intellectuele-eigendomsrechten en de waarde van bijdragen aan het project.
6. Contractonderzoek en het verrichten van onderzoeksdiensten worden niet geacht vormen van samenwerking te zijn.

Voorwaarden Subsidieaanvraag

In uw subsidieaanvraag dienen de volgende aspecten duidelijk omschreven te worden. Daarbij dient duidelijk aangegeven te worden welke partijen deelnemen in de daadwerkelijke samenwerking en welke partijen in dit verband voor haar activiteiten subsidie aanvragen.

Omschrijf per samenwerkende partij:

- of dit een onderzoeksorganisatie of onderneming (niet-onderzoeksorganisatie) betreft
- welke rollen en taken de partij heeft binnen de samenwerking
- welke activiteiten door partij zullen worden uitgevoerd
- welk deel van de subsidie beoogd is voor welke partij (begroting)

EN

- Op welke manier de (hoofd-)activiteit voldoet aan de criteria van fundamenteel of industrieel onderzoek of experimentele ontwikkeling.
- in een verklaring dat partijen financieel en juridisch onafhankelijk van elkaar zijn

⁷ Par. 1.3 onder ee) [Kaderregeling O&O&I](#)

⁸ Par. 1.3 onder j), m) en q) [Kaderregeling O&O&I](#)

Voorwaarden Samenwerkingsovereenkomst

Om aan de voorwaarden van daadwerkelijke samenwerking te kunnen voldoen, kunnen de projectactiviteiten alleen dan starten nadat de samenwerkingsovereenkomst geaccepteerd is door ZonMw en ondertekend is door alle betrokken samenwerkingspartijen.

Op de ZonMw website kunt u meer informatie vinden over de voorwaarden en een voorbeeld overeenkomst vinden. U wordt dringend geadviseerd gebruik te maken van het voorbeeld, dit is opgesteld in lijn met de vereisten voor daadwerkelijke samenwerking. Zie voor meer informatie en voorwaarden: <https://www.zonmw.nl/nl/over-zonmw/cofinanciering/subsidies-en-samenwerkingbijdragen-van-derden/>

In de samenwerkingsovereenkomst dient onder andere een bepaling inzake intellectuele eigendomsrechten opgenomen te worden. Deze bepaling regelt dat:

- de resultaten van de samenwerking die geen intellectuele eigendomsrechten opleveren breed verspreid worden;
- de uit het samenwerkingsproject ontstane intellectuele-eigendomsrechten aan de verschillende samenwerkende partijen worden toegekend op een wijze die een passende afspiegeling is van de werkzaamheden. Het uitgangspunt daarbij is 'uitvinder is eigenaar';
- de onderzoeksorganisatie(s) een vergoeding ontvangt bij overdracht of licensering van haar (gedeelde-) intellectuele-eigendomsrechten aan de onderneming(en) die gelijkwaardig is aan de marktprijs. Bepaling van een marktconforme prijs kan niet op voorhand worden vastgesteld en dient op arm's length-voorwaarden plaats te vinden.

U dient tijdig een definitieve maar nog niet ondertekende versie van de samenwerkingsovereenkomst aan te leveren die voldoet aan genoemde voorwaarden voor beoordeling door ZonMw.

Uitvoering Project

Het gehele project dient te worden uitgevoerd met inachtneming van de vereisten voor daadwerkelijke samenwerking. Als niet of niet langer (deels) aan die vereisten wordt voldaan, bestaat het risico op verstrekking van onrechtmatige staatssteun aan betrokken ondernemingen en zal (dat deel van) de subsidie niet verstrekt of ingetrokken kunnen worden.

Let op dat het niet mogelijk is om na de ondertekende samenwerkingsovereenkomst nieuwe organisatie(s) toe te (laten) voegen.