

Post-COVID:

Onderzoeksprogramma,
kennisinfrastructuur
en expertisenetwerk

Programmavoorstel

**Post-COVID: Onderzoeksprogramma, kennisinfrastructuur
en expertisenetwerk**

Juni 2023



Colofon

ZonMw stimuleert gezondheidsonderzoek en zorginnovatie.

Vooruitgang vraagt om onderzoek en ontwikkeling. ZonMw financiert gezondheidsonderzoek én stimuleert het gebruik van de ontwikkelde kennis om daarmee de zorg en gezondheid te verbeteren.

ZonMw heeft als hoofdpoddrachtgevers het ministerie van VWS en NWO.

Voor meer informatie over het post-COVID programma kunt u terecht op de [website](#) of contact opnemen via e-mail covid19@zonmw.nl

Cluster Translationeel onderzoek en Therapieontwikkeling

Datum: Juni 2023

ZonMw

Laan van Nieuw Oost-Indië 334

Postbus 93245

2509 AE Den Haag

Tel. 070 349 51 11

www.zonmw.nl

Sociale media

 www.facebook.com/zonmwNL

 www.twitter.com/zonmw

 www.linkedin.com/company/zonmw

 www.youtube.com/ZonMwTV

Inhoud

Samenvatting	4
1. Inleiding.....	5
1.1 Urgentie.....	6
2. Doelstelling en plaats van het programma.....	7
2.1 Doelstelling van het programma post-COVID.....	7
2.2 Plaats van het programma.....	7
2.2.1 Patiëntparticipatie.....	7
2.2.2 COVID-19 programma.....	7
2.2.3 Post-acute infectiesyndromen	8
3. Terreinverkenning en afbakening	8
3.1 Overkoepelende kennisagenda post-COVID.....	8
3.1.1 Bundeling van (inter)nationaal onderzoek.....	9
3.1.2 Kennisvragen	9
3.2 Europese samenwerking.....	9
3.3 Afbakening.....	10
4. Inhoud van het programma	10
4.1 Onderzoeksinfrastructuur en samenwerking	11
4.1.1 Coördinatie en standaardisatie	12
4.1.2 Datadeling en verzameling	12
4.1.3 Netwerk voor klinische studies	13
4.1.4 Ontwikkeling van zorgpaden (implementatie) en disseminatie.....	13
4.2 Onderzoeksprogramma	13
4.2.1 Thema 1: Preklinisch biomedisch onderzoek.....	14
4.2.2 Thema 2: Epidemiologisch onderzoek en diagnostiek	14
4.2.3 Thema 3: (Innovatieve) behandelingen.....	14
4.2.4 Thema 4: Zorgevaluatie.....	14
4.2.5 Thema 5: Vervolgonderzoek / snelle translatie	15
4.2.6 Thema 6: Beleidsurgente en actuele vragen.....	15
6. Management en organisatie	15
6.1 Governance.....	15
6.2 Commissie post-COVID onderzoek.....	15
6.3 Adviespanel Innovatieve Behandelingen post-COVID.....	16
6.4 Patiënten	16
6.5 Werkwijze, procedures en planning.....	16
6.6 Voorwaarden	18
6.7 Aandachtspunten bij programmering.....	18
7. Communicatie- en implementatieplan.....	19
8. Evaluatie	19
9. Financiële omvang en meerjarenraming van het programma	19
9.1 Totaalbudget.....	19
9.2 Begroting	19
Bijlagen.....	20

Samenvatting

Post-COVID verwijst naar de aanhoudende gezondheidsproblemen die sommige mensen ervaren na herstel van een besmetting met SARS-CoV-2, het virus dat de ziekte COVID-19 veroorzaakt. Er is nog veel onduidelijk over het ziektebeeld en er is behoefte aan effectieve behandelingen die (de oorzaken van) post-COVID klachten kunnen verminderen en/of wegnemen.

Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft ZonMw gevraagd een programma op te stellen voor de financiering van onderzoek naar post-COVID, versterken van de kennisinfrastructuur en inrichten van een onderzoeks- en expertisenetwerk.

Doelstelling

De doelstelling van het programma is *het vergroten en delen van kennis en expertise over post-COVID voor diagnose, behandeling en het optimaliseren van zorg*. Om de doelstelling te realiseren zet het programma in op 4 strategieën:

1. Versterking van de onderzoeksinfrastructuur ter bevordering van de uitvoering van complex en veelomvattend onderzoek naar post-COVID.
2. Ontwikkeling van urgent benodigde kennis over de oorzaken, diagnose en behandeling van post-COVID. Daarbij wordt verbinding gemaakt met onderzoek naar Myalgische Encefalomyelitis/Chronisch Vermoeidheid Syndroom (ME/CVS) en andere (post-infectieuze) aandoeningen die aanhoudende klachten veroorzaken
3. (Door)ontwikkeling en aanpassingen van de organisatie van zorg voor post-COVID patiënten
4. Ontwikkelde kennis en expertise toegankelijk en bruikbaar maken

Programmalijnen

Het programma opgezet langs twee programmalijnen:

- 1) Onderzoeksinfrastructuur en samenwerking
- 2) Onderzoeksprogramma

Onderzoeksinfrastructuur en samenwerking

Binnen deze programmalijn wordt een onderzoeks- en expertisenetwerk opgericht. Binnen dit netwerk wordt een onderzoeksinfrastructuur opgebouwd ter bespoediging van de resultaten van het onderzoek. Daarnaast is het netwerk belangrijk voor het opbouwen van expertise en heeft het als taak om beschikbare kennis zo snel mogelijk terecht te laten komen bij zorgprofessionals en patiënten.

Onderzoeksprogramma

Deze programmalijn richt zich op het ontwikkelen van benodigde kennis over de mechanismen die betrokken zijn bij post-COVID en daarnaast de (verdere) ontwikkeling van diagnostiek, behandeling en optimalisatie van zorg voor post-COVID patiënten. Het onderzoeksprogramma is opgebouwd rondom 6 thema's die in verschillende subsidierondes zullen worden uitgezet:

[Preklinisch biomedisch onderzoek](#)

[Epidemiologisch onderzoek en diagnostiek](#)

[\(Innovatieve\) behandelingen](#)

[Zorgevaluatie](#)

[Vervolgonderzoek / snelle translatie](#)

[Beleidsurgente en actuele vragen](#)

De kennisvragen vanuit de overkoepelende kennisagenda post-COVID geven verder richting aan het te financieren onderzoek binnen de beschreven thema's.

Positionering en Samenwerking

Een goedlopend programma post-COVID vergt betrokkenheid van alle relevante partijen. Voor een optimaal resultaat zal afstemming en samenwerking met stakeholders vanuit beleid, onderzoek en

praktijk worden gecontinueerd. Ook zal het programma afstemming zoeken met de andere ZonMw programma's voor onder andere een goede doorgeleiding in de kennisketen. Centraal in het programma staan mensen met post-COVID. Het doel is om hen zo snel en effectief mogelijk te helpen en de kwaliteit van leven te verbeteren. Daarom worden organisaties van post-COVID patiënten vanaf de opzet van het programma en straks in de uitvoering betrokken.

Organisatie van het programma

Er wordt een aparte programmacommissie samengesteld voor dit programma. Daarnaast zal er worden gewerkt met ad-hoc subcommissies vanuit een pool van leden die afhankelijk van het onderwerp worden samengesteld. In de commissie en alle subcommissie zullen ervaringsdeskundigen betrokken worden.

Subsidie-instrumenten

Er worden verschillende subsidie-instrumenten ingezet:

1. Voorbereidende studies/inventarisaties
2. Open en/of vraag gestuurde rondes
3. Praktijkimpulsen en beleidsvragen

Er zijn voorwaarden gedefinieerd met betrekking tot staatssteun, maatschappelijk verantwoord licentiëren, communicatie en Open Science.

Het programma heeft een budget van 32,25 miljoen euro en heeft een looptijd tot eind 2026.

1. Inleiding

Het post-COVID-syndroom, ook wel long-COVID of long-haul COVID genoemd, verwijst naar de aanhoudende gezondheidsproblemen die sommige mensen ervaren na herstel van een besmetting met SARS-CoV-2, het virus dat de ziekte COVID-19 veroorzaakt. Deze gezondheidsproblemen kunnen variëren van mild tot ernstig en kunnen aanhoudende symptomen omvatten zoals vermoeidheid, kortademigheid en concentratieproblemen, evenals effecten op de langere termijn zoals schade aan hart, longen en hersenen. Er zijn zo'n 200 verschillende symptomen geassocieerd met de aandoening^{1,2}. Recent onderzoek wijst erop dat één op de acht mensen langdurig klachten houdt na COVID-19³. In Nederland zijn er naar schatting 450.000 patiënten met aanhoudende klachten. Veel van deze patiënten worden na verloop van tijd beter. Echter voor een deel van deze patiënten verloopt het herstelproces minder voorspoedig. Dit zijn met name vrouwen in de leeftijdscategorie 30-60 jaar die na de 1^e COVID-19 golf ziek zijn geworden. Ongeveer de helft van deze groep patiënten heeft revalidatie nodig (ofwel klinisch ofwel medisch specialistisch/poliklinisch). Het aantal mensen met ernstige beperkingen door post-COVID wordt geschat op ongeveer 90.000⁴.

Dit programma bouwt voort op het COVID-19 programma van ZonMw⁵ en de in ontwikkeling zijnde kennisagenda voor post-COVID⁶. Voor deze programmatekst is gekozen om post-COVID te gebruiken in plaats van long-COVID⁷. De programmatekst is tot stand gekomen met dank aan input vanuit de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU) en C-support en met betrokkenheid van de Federatie Medisch Specialisten (FMS).

¹ [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(21\)00299-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(21)00299-6/fulltext)

² <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03553-9>

³ [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)01214-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)01214-4/fulltext)

⁴ <https://open.overheid.nl/documenten/c7f4b621-f6a5-4cf4-bee3-ddf039caf2a9/file>

⁵ https://www.zonmw.nl/sites/zonmw/files/2023-04/ZonMw-_-Voorstel-overkoepelende-kennisagenda-post-COVID.pdf

⁷ <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/rapporten/2022/04/30/behoefes-van-post-covid-patienten>

1.1 Urgentie

Inmiddels is er door vaccinatie en natuurlijke infecties immuniteit opgebouwd tegen COVID-19 en resulteert een besmetting met SARS-CoV-2 alleen in uitzonderlijke gevallen tot ernstige klachten en ziekenhuisopname. Na een (her)besmetting met de huidige variant(en) van het virus kunnen mensen echter nog steeds aanhoudende klachten ontwikkelen. Daarmee kan het coronavirus op dit moment nog steeds schadelijk zijn voor mensen.

Het is nog niet duidelijk hoeveel mensen die COVID-19 hebben gehad post-COVID zullen ervaren en hoe lang de symptomen die hierbij horen zullen aanhouden. Onderzoekers bestuderen nog steeds de langetermijneffecten van COVID-19 en proberen te begrijpen waarom sommige mensen volledig lijken te herstellen terwijl anderen aanhoudende gezondheidsproblemen blijven ervaren. Op dit moment is er nog geen eenduidigheid over de frequentie en eventuele risicofactoren die naast COVID-19 van invloed zijn op het ontstaan of persistentie van post-COVID-gerelateerde klachten. Er is ook onduidelijkheid over de definitie van de aandoening vanwege het uiteenlopende spectrum aan gerapporteerde klachten. Daarnaast zijn er geen bewezen behandelingen beschikbaar die post-COVID kunnen voorkomen (preventief/profylactisch) of (de oorzaken van) post-COVID klachten kunnen verminderen en/of wegnemen (therapieën). Een belangrijke reden hiervoor is dat de biologische mechanismen die ten grondslag liggen aan het post-COVID-syndroom nog onvoldoende goed worden begrepen. Door het gebrek aan gevalideerde behandelingsopties voeren patiënten en artsen nu individuele experimenten uit, wat resulteert in resultaten zonder generaliseerbare kennis, maar vooral ook veel risico's met zich meebrengt. Daarnaast zijn inzichten op dit moment veelal gebaseerd op anekdotische verslagen en preliminaire studies. Om de problematiek beter te begrijpen en te komen tot kennis die kan leiden tot mogelijke behandelingen is gecoördineerd onderzoek noodzakelijk. De kennis die hiermee zal worden opgedaan kan tevens bijdragen aan pandemische paraatheid door de langetermijneffecten van een pandemie beter te begrijpen en mogelijk te voorkomen of te bestrijden.

Door de verschillende symptomen die gepaard gaan met post-COVID, de complexiteit van de aandoening en het gebrek aan behandel mogelijkheden komen patiënten nu bij verschillende specialisten terecht. Post-COVID is naast een biologisch complex fenomeen ook op dit moment in de zorgpraktijk een ingewikkeld probleem. Om deze reden is het opbouwen van kennis en expertise in de klinische praktijk van groot belang. Het vergroten van de kennis en expertise rondom post-COVID kan op termijn voor meer toekomstperspectief zorgen voor de patiënten.

SARS-CoV-2 is niet de enige ziekteverwekker die aanhoudende klachten kan veroorzaken. Sommige acute infecties worden al langer in verband gebracht met een onverklaarbare chronische invaliditeit bij een kleine groep patiënten. Deze post-acute infectiesyndromen (PAIS's) zijn een aanzienlijke last voor de gezondheidszorg, maar er is nog steeds weinig begrip van de onderliggende mechanismen. Het vergelijkbare symptoomprofiel van individuele PAIS's, ongeacht de ziekteverwekker, en de overlap van klinische kenmerken met myalgische encefalomyelitis/chronisch vermoeidheidssyndroom (ME/CVS), suggereren de mogelijke betrokkenheid van een gemeenschappelijke oorzaak en/of ontwikkeling⁸. Om deze reden kan er voor post-COVID worden geput uit onderzoek wat reeds is uitgevoerd of gaande is naar dit type aandoening. Tevens kan onderzoek naar post-COVID bijdragen aan de onderliggende mechanismen die betrokken zijn bij deze gehele groep van raadselachtige chronische ziekten.

⁸ <https://www.nature.com/articles/s41591-022-01810-6>

2. Doelstelling en plaats van het programma

2.1 Doelstelling van het programma post-COVID

Het programma post-COVID: onderzoek, kennisinfrastructuur en expertisenetwerk dient een maatschappelijk belang; het ontwikkelen en toepassen van praktijkrelevante kennis om bij te dragen aan het voorkomen en verminderen van post-COVID problematiek en een zo goed mogelijk herstel.

Het programma post-COVID zet daarbij in op een multidisciplinaire en integrale aanpak ten bate van de post-COVID patiënt. Daarbij stimuleert ZonMw samenwerking tussen onderzoekers, zorgprofessionals en patiënten vanuit verschillende disciplines om versnippering van onderzoek te voorkomen en om ervoor te zorgen dat bewezen effectieve behandelingen zo snel mogelijk bij mensen met post-COVID terechtkomen.

Doelstelling van het programma: vergroten en delen van kennis en expertise over post-COVID voor diagnose, behandeling en het optimaliseren van zorg

Om de doelstelling te realiseren zet het programma in op 4 strategieën:

1. Versterking van de onderzoeksinfrastructuur ter bevordering van de uitvoering van complex en veelomvattend onderzoek naar post-COVID.
2. Ontwikkeling van urgent benodigde kennis over de oorzaken, diagnose en behandeling van post-COVID. Daarbij wordt verbinding gemaakt met onderzoek naar Myalgische Encefalomyelitis/Chronisch Vermoeidheid Syndroom (ME/CVS) en andere (post-infectieuze) aandoeningen die aanhoudende klachten veroorzaken
3. (Door)ontwikkeling en aanpassingen van de organisatie van zorg voor post-covid patiënten
4. Ontwikkelde kennis en expertise toegankelijk en bruikbaar maken voor de praktijk

2.2 Plaats van het programma

Het programma post-COVID heeft een nauwe relatie met het COVID-19 programma van ZonMw en verschillende andere subsidie- en verbeterprogramma's binnen en buiten ZonMw. In het kader van het COVID-19 programma werkt ZonMw samen met internationale initiatieven die worden ondersteund door VODAN⁹, WHO¹⁰ en GLoPID-R¹¹. Binnen ZonMw vindt er afstemming over het onderzoek plaats met de clusters Translationeel Onderzoek, Kwaliteit van Zorg, Fundamenteel onderzoek, Geneesmiddelen, Gezondheidsbescherming, Preventie, Gehandicapten en Chronisch Zieken en DoelmatigheidsOnderzoek.

2.2.1 Patiëntparticipatie

Centraal in het programma staan mensen met post-COVID. Het doel is om hen zo snel en effectief mogelijk te helpen en de kwaliteit van leven te verbeteren. Daarom worden organisaties van post-COVID patiënten vanaf de opzet van het programma en straks in de uitvoering betrokken. Nadere afspraken worden gemaakt over vertegenwoordiging van patiëntenorganisaties en de daarbij te stellen criteria.

2.2.2 COVID-19 programma

Het COVID-19 programma van ZonMw heeft vanaf maart 2020 verschillende onderzoeks- en praktijkprojecten gefinancierd. Deze projecten dragen op verschillende manieren bij aan kennis die ons helpt om de coronapandemie en haar gevolgen het hoofd te kunnen bieden. In 2021 is er gestart met het deelprogramma aanhoudende klachten en nazorg¹², wat zich richt op onderzoek naar

⁹ <https://www.zonmw.nl/nl/nieuws/start-datanetwerk-coronavirus>

¹⁰ <https://www.glopid-r.org>

¹¹ <https://www.who.int>

¹² <https://www.zonmw.nl/nl/long-covid>

langdurige klachten na het doormaken van een coronavirusinfectie. In totaal is er voor dit deelprogramma € 7,8 miljoen beschikbaar gesteld voor de periode 2021 t/m 2024. Het deelprogramma richt zich op het verkrijgen van kennis over de verschillende aanhoudende klachten die worden geassocieerd met post-COVID. Ook wordt er onderzoek gedaan naar de effectiviteit van interventies en de manier waarop de zorg kan worden georganiseerd. De volgende onderdelen maken deel uit van het programma: i) doorontwikkeling van een multidisciplinaire richtlijn, ii) onderzoek naar aanhoudende klachten COVID-19, iii) onderzoek naar interventies herstel- en nazorg bij aanhoudende klachten en iv) zorgnetwerken voor herstel- en nazorg en kennishiaten rondom organisatie van zorg. Daarnaast lopen er binnen andere deelprogramma's van het COVID-19 programma (behandeling en vaccinstudies) verschillende projecten die (op onderdelen) betrekking hebben op de behandeling van langdurige klachten zoals bijvoorbeeld reukverlies¹¹. Deze projecten zijn deels geïnitieerd naar aanleiding van de drie edities van de kennisagenda COVID-19 van de Federatie Medisch Specialisten (FMS) en het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). In totaal is er op dit moment ongeveer € 14 miljoen beschikbaar gesteld vanuit de COVID-19 programma's aan projecten die (gedeeltelijk) onderzoek doen naar post-COVID.

2.2.3 *Post-acute infectiesyndromen*

Er is een duidelijke overlap tussen post-COVID en aandoeningen zoals Myalgische Encefalomyelitis/Chronisch Vermoeidheid Syndroom (ME/CVS) en andere viraal en bacteriegeïnduceerde aandoeningen zoals Q-koorts en de ziekte van Lyme¹³. Onderzoek naar aandoeningen zoals ME/CVS laat zien dat een aanzienlijk deel van de mensen met post-COVID mogelijk levenslang last zullen houden van klachten als er geen actie wordt ondernomen. Vervolgonderzoek naar post-COVID kan om deze reden voortbouwen op de bestaande kennis over aandoeningen waarvan de oorzaak kan worden gezocht in latente infecties. Daarnaast kan er mogelijk meer worden geleerd over vermoeidheidsziekten in het algemeen door de uitkomsten van het post-COVID onderzoek¹⁴. Om deze reden zal het post-COVID onderzoekprogramma aansluiting zoeken bij het lopende onderzoeksprogramma ME/CVS¹⁵ van ZonMw en mogelijke andere initiatieven op dit gebied zodat (nieuwe) relevante kennis kan worden gedeeld. In de programmering wordt tevens zo veel mogelijk voortgebouwd op resultaten uit relevante (reeds afgeronde) programma's van ZonMw zoals de programma's Q-koorts en Lyme.

3. Terreinverkenning en afbakening

3.1 Overkoepelende kennisagenda post-COVID

De projecten die momenteel lopen binnen het COVID-19 programma¹⁶ van ZonMw en verband houden met aanhoudende klachten richten zich op i) de symptomen van patiënten, ii) de mogelijke schade aan organen en weefsels, iii) de effectiviteit van bepaalde interventies en iv) de zorgpraktijk. De resultaten van dit onderzoek dragen bij aan verbeterde kennis over het ziektebeeld, de effectiviteit van mogelijke interventies en de organisatie van zorg. Op dit moment vindt er echter vanuit het ZonMw programma in zeer beperkte mate onderzoek plaats dat zich primair richt op biomedisch onderzoek met een focus op het ontrafelen van de onderliggende biologische mechanismen die een rol spelen bij het post-COVID-syndroom.

Het ministerie van VWS heeft aangegeven behoefte te hebben aan een bundeling van onderzoek dat momenteel op (inter)nationaal niveau plaatsvindt op het vlak van (onder andere) verdiepend epidemiologisch- en biomedisch onderzoek, klinisch onderzoek gericht op diagnostiek en behandeling en de medisch specialistische- en huisartsenzorg. In maart 2023 heeft ZonMw van het ministerie van

¹³ <https://www.nature.com/articles/s41579-022-00846-2>

¹⁴ <https://publicaties.zonmw.nl/post-covid-en-mecvs-samen-complexe-puzzels-te-lijf>

¹⁵ <https://www.zonmw.nl/nl/programma/onderzoeksprogramma-mecvs>

¹⁶ <https://www.zonmw.nl/nl/programma/covid-19>

VWS de opdracht gekregen voor het faciliteren van een overkoepelende kennisagenda voor post-COVID met relevante partijen en patiëntenorganisaties¹⁷. Het doel van deze kennisagenda is tweeledig en beslaat i) een bundeling van onderzoek dat momenteel op (inter)nationaal niveau plaatsvindt op het vlak van (onder andere) verdiepend epidemiologisch- en biomedisch onderzoek, klinisch onderzoek gericht op diagnostiek en behandeling en de medisch specialistische- en huisartsenzorg, en ii) advies over kennishiaten en waar meer onderzoek gewenst is, en het formuleren van de belangrijkste kennishiaten die beantwoord dienen te worden in de vorm van een overkoepelende kennisagenda.

3.1.1 *Bundeling van (inter)nationaal onderzoek*

De huidige kennis en het lopende onderzoek zal worden geïnventariseerd en geactualiseerd. Daarbij zal specifiek worden gekeken naar diagnostiek, therapieën en ondersteunende behandelingen en de benodigde biomedische kennis en bewijs om die verder te ontwikkelen en ondersteunen. De informatie in de bundeling dient als basis om de belangrijkste kennishiaten te identificeren die vervolgens kunnen worden opgenomen in de kennisagenda. Daarmee zal de bundeling bijdragen aan i) een overzicht van beschikbare kennis dat vervolgens kan worden ingezet ter ondersteuning van de huidige zorgpraktijk, ii) inzicht in het lopende onderzoek waar op termijn resultaten van worden verwacht en iii) het identificeren van kennishiaten waar vervolgonderzoek voor nodig is.

3.1.2 *Kennisvragen*

Voor het biomedische gedeelte van de kennisagenda zal worden gefocust op de benodigde kennis voor het ontrafelen van de onderliggende mechanismen die een rol spelen bij post-COVID en welke vervolgens kunnen leiden tot nieuwe inzichten en/of aangrijpingspunten voor diagnostiek en behandeling. De belangrijkste klinische- en zorg-gerelateerde vragen komen in gezamenlijkheid tot stand vanuit de zorgpraktijk en worden aangereikt door veldpartijen en patiëntenorganisaties. Het is de verwachting dat de kennisagenda in de tweede helft van 2023 gereed zal zijn en (indien nodig) zal worden geactualiseerd in 2024.

3.2 **Europese samenwerking**

In Europa hebben naar schatting 17 miljoen mensen in de eerste twee jaar van de coronapandemie te maken gehad met aanhoudende klachten na COVID-19¹⁰. Naast individuele gevolgen van aanhoudende klachten voor de gezondheid van mensen heeft post-COVID impact op de Europese gezondheidszorg en de arbeidsmarkt doordat veel (zorg)medewerkers zijn uitgevallen als gevolg van post-COVID en arbeidsplaatsen daardoor onvoldoende kunnen worden ingevuld. Onderzoek laat zien dat 22% van de mensen met aanhoudende klachten niet in staat was om te werken vanwege een slechte gezondheid, en nog eens 45% moest gewerkte uren verminderen¹⁸. Hiermee beïnvloedt post-COVID de Europese samenleving en zorgt het op termijn ook voor economische schade. Tot dusver hebben EU-landen op verschillende manieren en met verschillende snelheden gereageerd op post-COVID^{19,20}. Binnen het Europese financieringsprogramma Horizon Europe lopen momenteel een aantal onderzoeken, waaronder [ORCHESTRA](#), [unCoVer](#) en [Long COVID](#). De EU Clinical Trial Register²¹ onderhoudt tevens een overzicht van klinische onderzoeken naar post-COVID. In mei 2022 heeft de Europese Commissie (EC) aangegeven het onderzoek naar post-COVID te willen versnellen en met een focus op behandeling als onderdeel van de EU Strategy on COVID-19 therapeutics²². Daarnaast heeft de Europese Commissie het Europees expertisenetwerk post-COVID opgericht. Het doel van dit expertisenetwerk is om EU-breed de uitwisseling van kennis en expertise op het gebied van post-COVID te bespoedigen en intensiveren. Vanuit Nederland nemen de NFU, C-support en

¹⁷ <https://www.zonmw.nl/nl/artikel/overkoepelende-kennisagenda-long-covid>

¹⁸ [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(21\)00299-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(21)00299-6/fulltext)

¹⁹ <https://www.bmj.com/content/376/bmj.o158>

²⁰ PHIRI

²¹ <https://www.clinicaltrialsregister.eu>

²² https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_21_2201

ZonMw deel aan het Europees expertisenetwerk. Dit initiatief zal waar mogelijk en passend worden verbonden aan het nationale onderzoeksprogramma voor post-COVID wat hier is beschreven.

3.3 Afbakening

Dit programma richt zich op patiënten die aanhoudende klachten hebben na COVID-19. Het programma genereert nieuwe kennis door het financieren van onderzoek naar kennisvragen, verdiepend biomedische onderzoek, klinisch onderzoek gericht op diagnostiek en behandeling en praktijkgerichte oplossingen om patiënten goed te behandelen en zorgprofessionals te ondersteunen.

Het programma post-COVID genereert kennis door het financieren van fundamenteel/translationeel, klinisch onderzoek en zorgevaluatie en versterkt het langdurig mogelijk maken van onderzoek door de ondersteuning van de (door)ontwikkeling van benodigde onderzoeksinfrastructuur. Hierbij geldt de volgende afbakening:

- Onderzoek naar geneesmiddelen binnen dit programma richt zich op potentiële nieuwe of bestaande (rediscovery) behandelingen, daarbij moet onderbouwd worden dat publieke inzet gerechtvaardigd is.
- Bij de start van het programma ligt de nadruk op onderzoek naar aanleiding van de overkoepelende kennisagenda post-COVID. In overleg met ministerie van VWS wordt bepaald op basis van actuele ontwikkelingen en voortschrijdend inzicht of onderzoek wat hierbuiten valt noodzakelijk is en daarmee passend is binnen dit programma.
- Kennisdeling en verspreiding van resultaten richt zich primair op onderzoekers en zorgprofessionals. Tevens worden communicatieactiviteiten ingericht om patiënten en een breder publiek te informeren.
- Zorgkosten van bestaande zorg in de zorgpraktijk kunnen niet ten laste van het programma worden gebracht. De inrichting en bekostiging van expertisecentra voor de behandeling en de zorg van post-COVID patiënten maakt geen onderdeel uit van het programma.

4. Inhoud van het programma

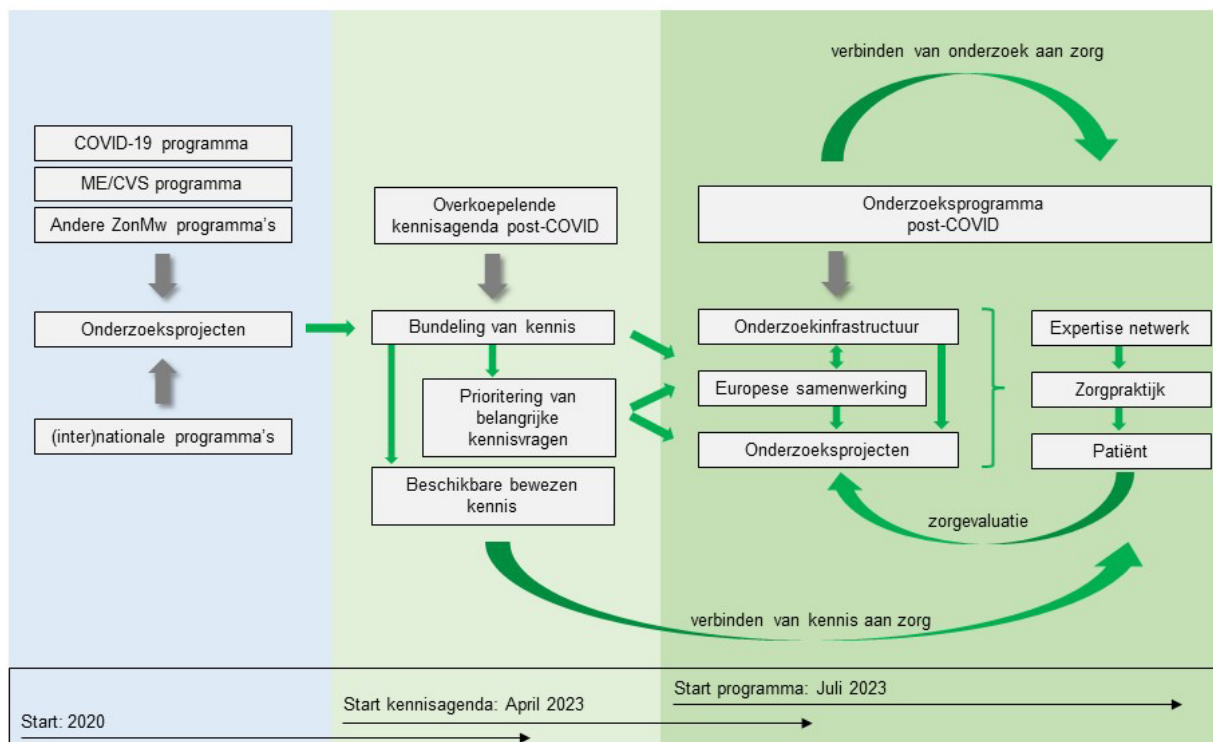
Er is nog steeds veel onduidelijkheid over het post-COVID ziektebeeld en er is behoefte aan effectieve behandelingen die (de oorzaken van) post-COVID klachten kunnen verminderen en/of wegnemen. Een belangrijke reden hiervoor is de beperkte informatie over de onderliggende oorzaken en ook de definitie van de aandoening is nog onvoldoende helder vanwege het uiteenlopende spectrum aan gerapporteerde klachten.

Om deze reden is het noodzakelijk om te komen tot een gestructureerd aanbod op het gebied van onderzoek en zorg voor post-COVID en in het verlengde daarvan scholing en informatievoorziening aan zorgprofessionals en patiënten. Om dat op een snelle en efficiënte wijze te bewerkstelligen is het nodig om een bundeling te maken van kennis en expertise op het gebied van het post-COVID-syndroom. De koppeling tussen onderzoek en de zorgpraktijk is daarbij essentieel. Door het faciliteren van kennisuitwisseling en de doorgeleiding van kennis van onderzoek naar de praktijk kan de zorg voor patiënten met post-COVID vervolgens verder worden ontwikkeld en verbeterd.

Om de programmadoelen (2.1) te bereiken is er gekozen voor de volgende inhoudelijke vormgeving van het programma:

- De inhoudelijke basis van dit programma komt voort en zal verder worden vormgegeven op basis van reeds bestaande ZonMw programma's en initiatieven zoals de overkoepelende kennisagenda post-COVID. In het onderstaande diagram is aangegeven hoe de verschillende relevante elementen met elkaar worden verbonden in de aankomende periode om zodoende een optimaal functionerend programma te creëren en de doelstelling te bereiken.

- Deze programmastructuur (diagram) is gekozen om de ontwikkeling van relevante kennis te faciliteren en bespoedigen, zodat daarmee vervolgens de zorg voor patiënten kan worden verbeterd. Dit zal plaatsvinden op de volgende manieren:
 - Beschikbare kennis doorgeleiden naar de zorgpraktijk door het verbinden van kennis aan zorg
 - Onderzoek starten naar belangrijke (onbeantwoorde) kennisvragen op basis van de overkoepelende kennisagenda post-COVID
 - Versterken van de onderzoeksinfrastructuur en Europese samenwerking
 - Nieuwe kennis en inzichten doorgeleiden naar de zorgpraktijk door het verbinden van onderzoek aan zorg
 - Onderzoek naar passende post-COVID zorg



Om invulling te geven aan deze onderdelen zijn in het programma twee inhoudelijke programmalijnen geformuleerd: **Onderzoeksinfrastructuur en samenwerking** en **Onderzoeksprogramma**. De programmalijnen worden in respectievelijk paragraaf 4.1 en 4.2 nader toegelicht.

4.1 Onderzoeksinfrastructuur en samenwerking

Samenwerking en onderzoeksinfrastructuur kunnen sterk bijdragen aan de uitkomsten van onderzoek en daarnaast de snelheid en efficiëntie van de uitvoering van onderzoek vergroten. Organisatie, samenwerking en infrastructuur zijn daarom essentieel voor de uitvoering van complex en veelomvattend onderzoek zoals noodzakelijk is voor post-COVID. Daarnaast is samenwerking belangrijk voor het opbouwen van expertise en bespoedigt het onder andere kennisdeling, optimaal gebruik en gezamenlijke oplossingen. De inrichting van essentiële onderzoeksinfrastructuur (databases en biobanken) en gedragen afspraken (standaardisatie van methoden en technieken voor onder andere overstijgende analyses) vergroten tevens de mogelijkheden van onderzoek en bespoedigen het opleveren van resultaten. Om dit mogelijk te maken zal er worden ingezet op een brede samenwerking middels één gezamenlijk onderzoeks- en expertisenetwerk waarin de volgende twee elementen van belang zijn:

- Coördinatie, organisatie en ondersteuning van onderzoek via een onderzoeksnetwerk

- Expertisenetwerk (verbinden van relevante partijen, onderzoek en expertises) voor doorgeleiding van (nieuwe) kennis en expertise naar de zorgpraktijk

Het op te zetten onderzoeks- en expertisenetwerk bespoedigt een integrale en multidisciplinaire aanpak, over domeinen en expertises heen. Op deze wijze wordt versnippering van onderzoek verminderd en kan (nieuwe) wetenschappelijke kennis uit biomedisch, klinisch en zorg gerelateerd onderzoek snel worden omgezet in de praktijk. Binnen dit onderzoeks- en expertisenetwerk vindt samenwerking plaats binnen het gehele netwerk bestaande uit universitaire medische centra, topklinische ziekenhuizen, de algemene ziekenhuizen (verenigd in de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen (NVZ)), huisartsen en paramedische zorg. Omdat veel ernstig zieke patiënten worden gezien en geholpen in perifere ziekenhuizen worden deze via NVZ betrokken om aansluiting te maken tussen het expertisenetwerk en behandelcentra. Zodoende kunnen alle partijen die betrokken zijn bij de behandeling van en zorg voor post-COVID patiënten elkaar vinden, kennis uitwisselen en expertise opbouwen ten gunste van de klinische zorgpraktijk voor post-COVID patiënten. Hiermee draagt het onderzoeks- en expertisenetwerk bij aan de programmadoelen (2.1).

Omdat het belangrijk is om het onderzoeks- en expertisenetwerk zo snel mogelijk vorm te geven en in te richten en de samenwerking tussen relevante partijen te faciliteren zal ZonMw in deze programmalijn actief afstemming zoeken met de NFU. Academische ziekenhuizen hebben veel ervaring met het coördineren en opzetten van grote samenwerkingsverbanden en zullen daarom als trekker optreden binnen het nog op te zetten netwerk. Het is van belang dat alle andere partijen die betrokken zijn bij de behandeling van en zorg voor post-COVID (topklinische ziekenhuizen, algemene ziekenhuizen, huisartsen en paramedische zorg) betrokken worden bij het netwerk. Daarnaast biedt het netwerk ruimte aan verschillende andere zorg- en kennis- instellingen.

Bij de ontwikkeling van het netwerk wordt voortgebouwd op reeds opgedane kennis en samenwerkingsverbanden uit het lopende COVID-19 programma. Door hierop voort te bouwen kan het netwerk relatief snel worden opgezet.

Voor het opzetten van het onderzoeks- en expertisenetwerk wordt een vraag-gestuurd traject ingezet door ZonMw. Als onderdeel van dit traject organiseert ZonMw een “collaborative workshop”, met als doel het in contact brengen van geïnteresseerde partijen, het combineren van onderzoeksideeën (krachtenbundeling) en het vormen van een breed en inclusief consortium. Op basis van de “collaborative workshop” wordt een gezamenlijk plan voor het onderzoek- en expertisenetwerk opgesteld door de betrokken partijen. Dit plan wordt vervolgens ingediend bij ZonMw en beoordeeld door de commissie post-COVID.

De volgende beschreven elementen maken in ieder geval onderdeel uit van het onderzoeks- en expertisenetwerk en moeten worden meegenomen bij de verdere uitwerking hiervan door het te selecteren consortium. Het is van belang om ook een wezenlijke betrokkenheid van patiëntenorganisaties te bewerkstelligen.

4.1.1 Coördinatie en standaardisatie

Binnen het onderzoeks- en expertisenetwerk wordt gestreefd naar samenwerking om valide uitkomsten te genereren. Om dit te bereiken vormen relevante onderzoeksgroepen in Nederland een netwerk waarin protocollen en methoden worden afgestemd en gedeeld en regelgeving en uitvoeringsissues gezamenlijk worden opgepakt, om zoveel mogelijk synergie, gebruik van dezelfde eindpunten en essays en efficiency te bereiken. Daarnaast zal het nationale onderzoek zo veel als mogelijk worden afgestemd en verbonden met lopend internationaal onderzoek.

4.1.2 Datadeling en verzameling

De beschikbaarheid van klinische gegevens en dataverzameling is essentieel om het onderzoek naar post-COVID te ondersteunen en overstijgende analyses mogelijk te maken. Consent van patiënten

voor het gebruik van gegevens en materialen dient om deze reden breed genoeg te zijn en op een gezamenlijke, eenduidige en toegankelijke manier te worden ingericht. Daarnaast zal data volgens nog af te stemmen afspraken beschikbaar gemaakt worden voor (nieuwe) centrale databases met ondersteuning van partijen zoals Health-RI, waarbij rekening wordt gehouden met wet- en regelgeving rondom persoonsgegevens. De verzameling van biomateriaal is tevens noodzakelijk voor onderzoek. Biomaterialen (bloed, hersenscans, cardiovasculaire gegevens, vragenlijsten, enz.) worden in dit programma daarom zo veel mogelijk gestandaardiseerd afgenomen en opgeslagen en vervolgens beschikbaar gemaakt voor onderzoek.

4.1.3 *Netwerk voor klinische studies*

Om zo snel mogelijk resultaten te genereren uit klinische studies is de uitdaging om de onderzoeken zo efficiënt mogelijk uit te voeren en in zoveel mogelijk centra. Hierbij kan worden aangesloten op ontwikkelingen op (inter)nationaal gebied zoals vanuit REMAP-CAP, ECRAID en ECRIN. De volgende criteria worden hierin meegenomen:

- Universitaire medische centra, topklinische ziekenhuizen, algemene ziekenhuizen (verenigd in de NVZ), huisartsen en paramedische zorg maken deel uit van het beoogde klinische trial netwerk.
- De infrastructuur is beschikbaar voor onderzoek naar (innovatieve) behandelingen en zorgevaluaties.

4.1.4 *Ontwikkeling van zorgpaden (implementatie) en disseminatie*

Om de doorgeleiding van (nieuwe) kennis naar de post-COVID patiëntenzorg te bespoedigen zal er een panel met relevante experts uit het veld worden samengesteld voor de uitwerking van kennisgedreven zorgpad(en) voor in de praktijk. Hierbij zal de aansluiting worden onderzocht met het [Platform kennisuitwisseling herstel en nazorg COVID-19](#). Dit netwerk, een project gefinancierd door ZonMw, is ontstaan na de oplevering van de [Multidisciplinaire integrale richtlijn COVID-19 nazorg](#). Het doel van dit netwerk is om de belangrijkste organisaties binnen Nederland op het gebied van herstel en nazorg van mensen met post-COVID bijeen te brengen, een bijdrage te leveren aan kennisdeling en aan de ontwikkelagenda en knelpunten te agenderen. Het platform kan via dit post-COVID programma een brugfunctie zijn naar het nog op te richten expertisenetwerk en behandelcentra post-COVID.

(Nog te) ontwikkelde zorgpaden en nieuw opgedane kennis worden samengebracht binnen het eerder genoemde expertisenetwerk, behandelcentra en bovengenoemd Platform. Daarbij is er aandacht voor het toegankelijk en bruikbaar maken van beschikbare en nieuwe kennis en expertise rondom de zorg en behandeling van post-COVID patiënten voor onderzoekers en zorgprofessionals. Hierbij zou ook verbinding worden gezocht met nazorg organisatie C-support. De kennisdeling dient onder meer vorm te krijgen via een nascholingsprogramma.

Binnen het programma wordt aansluiting op het onderzoeks- en expertisenetwerk door reeds gefinancierde projecten op het gebied van post-COVID en nog te financieren projecten actief door ZonMw gestimuleerd.

5.2 **Onderzoeksprogramma**

Deze programmalijn richt zich op het ontwikkelen van benodigde kennis over de mechanismen die betrokken zijn bij post-COVID en daarnaast de (verdere) ontwikkeling van diagnostiek, behandeling en optimalisatie van zorg voor post-COVID patiënten. Om deze redenen richt de programmalijn zich op meerdere onderdelen van de kenniscyclus: preklinisch onderzoek (fundamenteel, translationeel) tot klinisch en toegepast/praktijk onderzoek. Om hier vorm aan te geven en de programmadoelen (2.1) te bereiken is het onderzoekprogramma opgebouwd uit meerdere thema's. Op basis hiervan worden subsidierondes ingericht. De kennisvragen vanuit de overkoepelende kennisagenda post-COVID geven verder richting gaan geven aan het onderzoek binnen de beschreven thema's. Daarnaast worden, indien passend, thema's aan elkaar verbonden en kunnen door de actualiteit, thema's worden aangepast. Dit laatste zal gebeuren in afstemming met het ministerie van VWS.

5.2.1 Thema 1: Preklinisch biomedisch onderzoek

Onderzoek naar de biologische mechanismen van post-COVID, waarbij de verbinding met onderzoek en kennis bij andere latente microbiële infecties wordt aangemoedigd. Hierbij zijn in ieder geval de volgende onderwerpen van belang:

- Inzicht in de onderliggende mechanismen van post-COVID
- Inzicht in de onderliggende mechanismen van post-COVID bij kinderen
- Beter begrip van de manieren hoe het SARS-CoV-2-virus het lichaam aantast en waarom dit bij sommige mensen resulteert in aanhoudende klachten
- Identificeren van aangrijpingspunten voor diagnostiek en behandeling

5.2.2 Thema 2: Epidemiologisch onderzoek en diagnostiek

Longitudinaal onderzoek naar het beloop van post-COVID en prognostische studies. Daarnaast onderzoek wat gericht is op klachten en mogelijke diagnostische biomarkers om inzicht te krijgen in eventuele subgroepen en de invloed van andere factoren waaronder co-morbiditeiten. Etiologisch onderzoek waarin de oorzaken van post-COVID worden onderzocht (in combinatie met 4.2.1).

5.2.3 Thema 3: (Innovatieve) behandelingen

Momenteel zijn er geen specifieke therapieën die post-COVID kunnen genezen of verbeteren. Er zal in het programma klinisch onderzoek worden uitgezet naar potentiële nieuwe of bestaande (rediscovery) behandelingen. Daarbij zal gebruik worden gemaakt van de onderzoeksinfrastructuur (beschreven in paragraaf 4.1.3). Op basis van kennis opgedaan bij latente infecties zijn er behandelingen beschikbaar die kunnen helpen de symptomen onder controle te houden en het risico op reactivering van de ziekte te verminderen. Dit type behandelingen komen in aanmerking voor onderzoek binnen het programma en omvatten i) antivirale medicijnen, ii) op het immuunsysteem gebaseerde therapieën, zoals adoptieve T-celtherapie, monoklonale antilichamen of immuunmodulatoren, en iii) bepaalde aanpassingen van levensstijl zoals stressvermindering, gezonde voeding en in sommige gevallen lichaamsbeweging.

Er zal doorlopend een inventarisatie worden gemaakt op basis van recente updates van (inter)nationale overzichten. Het Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik (IVM) zal worden gevraagd om de (inter)nationale ontwikkelingen in kaart te brengen op een gestructureerde doorlopende wijze. Deze organisatie is goed op de hoogte van nieuwe ontwikkelingen en initiatieven en kan de commissie voeden met informatie over deze ontwikkelingen, en inhoudelijke vragen hierover voorbereiden. Daarnaast adviseert het IVM vanuit dit traject de commissie over eventuele overlap van voorstellen met reeds lopend (inter)nationaal onderzoek.

Indien er een geneesmiddelontwikkelingstraject zal worden gestart zal hierover advies worden ingewonnen bij, en afstemming over plaatsvinden, met FAST (*Centre for Future Affordable Sustainable Therapy development*)²³. FAST is een centrum dat, in opdracht van de ministeries van VWS en EZK, expertise bundelt en ontsluit, knelpunten signaleert en adresseert, samenwerking faciliteert en een dialoog op gang brengt in het gehele veld van geneesmiddelontwikkeling.

5.2.4 Thema 4: Zorgevaluatie

De komende periode zullen naar alle waarschijnlijkheid verschillende nieuwe en onbewezen behandelingen voor post-COVID vanuit de praktijk ontstaan. Het is belangrijk om deze behandelingen tijdig te toetsen, zodat deze behandeling zo passend en zo efficiënt mogelijk wordt ingezet voor de groep patiënten waarbij deze behandeling meerwaarde oplevert. Hiervoor is vergelijkend onderzoek of onderzoek naar de combinatie van behandelingen nodig (op basis van gerandomiseerd onderzoek met een controlegroep (RCTs), platformstudies of cohortstudies). Deze studies worden door ZonMw uitgezet en waar mogelijk samen met internationale partners uitgevoerd.

²³ <https://www.fast.nl>

5.2.5 Thema 5: Vervolgonderzoek / snelle translatie

Gedurende de looptijd van het programma komen resultaten beschikbaar uit onderzoeken naar post-COVID die eerder zijn geïnitieerd vanuit het COVID-19 programma, zoals de subsidieronde die recent is gestart rondom diagnostiek en behandeling van post-COVID²⁴. Het opvolgen en vervolfinanciering van deze lopende studies draagt bij aan kennisontwikkeling. Noodzakelijk vervolgonderzoek volgend op succesvolle resultaten wordt gedurende de looptijd van de projecten in kaart gebracht en waar passend ondersteund worden zodat resultaten zo spoedig mogelijk worden vertaald naar toepassingen in de praktijk.

Daarnaast kan er onderzoek worden gestart naar aanleiding van nieuw beschikbare kennis en (vervolg)vragen die voortvloeien uit lopende en/of afgeronde onderzoeken, nieuwe behandelingen of implementatievraagstukken. De onderzoeken worden gestimuleerd om aan te sluiten bij lopend onderzoek in het programma, ook om verdere integratie van het onderzoek te bevorderen.

5.2.6 Thema 6: Beleidsurgente en actuele vragen

De verwachte ontwikkeling en nieuwe inzichten in post-COVID kunnen leiden tot nieuwe vragen die niet passen binnen de beschreven programmering. Voor (nieuwe) innovatieve behandelingen agendeert en toetst het Adviespanel Innovatieve Behandelingen post-COVID of nieuw of aanvullend onderzoek noodzakelijk is. Daarnaast kunnen urgente vragen en verzoeken naar boven komen, die beleidsurgent zijn en waar VWS top-down onderzoek op wil uitzetten. De insteek is dat deze route in uitzonderlijke gevallen wordt ingezet en via de zogenaamde 'urgente trajecten'-route wordt uitgezet via een beoordeling door de commissie. Er worden financiële middelen gereserveerd om hier tijdig en voortvarend op te anticiperen.

6. Management en organisatie

6.1 Governance

Het programma wordt door ZonMw uitgevoerd in opdracht van het ministerie van VWS, onder verantwoordelijkheid van het bestuur van ZonMw. Voor een optimaal resultaat zal gedurende de looptijd van het programma regulier afstemming en samenwerking worden gecontinueerd met stakeholders vanuit beleid, onderzoek en praktijk. Naast VWS zijn dit onder andere het RIVM, NFU, FMS, NHG, NVZ, nazorg organisatie C-support en patiëntvertegenwoordigers zoals PostCovid NL en Long Covid Nederland. In het geval van geneesmiddelontwikkelingstrajecten zal advies worden ingewonnen bij en afstemming over plaatsvinden met FAST. Gedurende het programma wordt gekeken of er nog andere stakeholders betrokken moeten worden.

6.2 Commissie post-COVID onderzoek

Voor dit programma wordt een aparte programmacommissie ingesteld. Vertegenwoordigers van het ministerie van VWS nemen als waarnemer in de commissie plaats. Bij de samenstelling van de programmacommissie wordt de Code omgang met persoonlijke belangen van ZonMw toegepast. De leden van de commissie worden voor een bepaalde tijd aangesteld. Afhankelijk van de voor nieuwe thema's en onderwerpen benodigde expertise kan de samenstelling veranderen. Steeds zal hierbij gewaarborgd blijven dat de commissie voldoende expertise beschikbaar heeft om onderwerpen te selecteren en aanvragen te kunnen beoordelen.

Voor het programma zal er worden gewerkt met ad-hoc subcommissies vanuit een pool van leden die afhankelijk van het onderwerp worden samengesteld. Deze subcommissies kunnen worden ingezet voor beoordeling en ook voor langer lopende begeleiding van specifieke projecten.

Ervaringsdeskundige(n), patiënten en/of hun naasten zijn onderdeel van de commissie. Leden van de commissie participeren op persoonlijke titel, zonder last of ruggenspraak, en zijn gehouden aan de Code omgang met persoonlijke belangen van ZonMw.

²⁴ <http://www.zonmw.nl/nl/subsidie/diagnostiek-en-behandeling-van-post-covid>

De taken van de commissie(s) houden in:

- Ten uitvoer brengen van het programma volgens het goedgekeurde programmavoorstel. Hierbij dienen de doelstellingen van het programma, de eenheid en de samenhang binnen het programma te worden bewaakt.
- Signaleren van ontwikkelingen die van belang zijn voor het programma, en waar nodig advies uitbrengen naar het ZonMw-bestuur, ten behoeve van VWS.
- Beoordelen van de aanvragen op verschillende criteria conform de doelstellingen van het programma. Voor de beoordeling van de relevantie zijn de kennisvragen opgenomen in de overkoepelende kennisagenda post-COVID leidend.
- Prioriteren van de aanvragen en adviseren over honorering aan het ZonMw-bestuur.
- Bewaken van de voortgang en evaluatie van de gehonoreerde projecten, op grond van de voortgangsrapportages die elk project op verschillende momenten gedurende de looptijd dient in te leveren en het eindverslag na afloop van het project.

6.3 Adviespanel Innovatieve Behandelingen post-COVID

Het ministerie van VWS heeft een onafhankelijk panel van wetenschappers en medici ingesteld om het ministerie te adviseren over kansrijke behandelingen op het gebied van post-COVID. Een belangrijke rol van het Adviespanel Innovatieve Behandelingen post-COVID is om inhoudelijke duiding aan initiatieven en ontwikkelingen te geven en daarbij te adviseren welke acties VWS kan ondernemen om specifieke kansrijke behandelingen te helpen ontwikkelen. Bij de advisering komen diverse kwesties in beeld, zoals de kwaliteit van onderzoeksresultaten en de mogelijkheden voor onderzoek in Nederland. Het panel komt op frequente basis bijeen. In dit programma kan het Adviespanel post-COVID worden ingezet voor het agenderen van (nieuwe) innovatieve behandelingen en adviseren of aanvullend onderzoek wenselijk is. Op basis van het advies van dit panel kunnen beleidsurgente vragen worden uitgezet middels een vraag-gestuurde ronde. De beoordeling van aanvragen en de programmering is begeleid bij de ZonMw commissie post-COVID.

6.4 Patiënten

Centraal in het programma staan mensen met post-COVID. Het doel is om hen zo snel en effectief mogelijk te helpen en de kwaliteit van leven te verbeteren. Daarom worden organisaties van post-COVID patiënten vanaf de opzet van het programma en straks in de uitvoering betrokken.

Er is reeds veel kennis opgebouwd bij verschillende patiënten en patiëntenorganisaties (waaronder patiëntenverenigingen). De kennis en de ervaringen van patiënten met de aanhoudende klachten kunnen belangrijk zijn voor de kennisontwikkeling en daarnaast bijvoorbeeld voor het identificeren van praktische haalbaarheid van zorgpaden, acceptatie van behandelingen, betrokkenheid bij onderzoek (als deelnemers in klinische studies) en het creëren van gelijke toegang voor patiënten tot onderzoek en zorg.

Patiënten met post-COVID en/of hun naasten nemen deel als volwaardige leden van de programmacommissie en projectgroepen. Zij spelen vanwege de inbreng van hun (in dit geval ervarings-) deskundigheid samen met andere leden een belangrijke rol in de advisering en prioritering, zowel op programma- als projectniveau.

6.5 Werkwijze, procedures en planning

Er worden verschillende subsidie-instrumenten ingezet:

- Voorbereidende studies/inventarisaties
- Open en/of vraag gestuurde rondes
- Praktijkimpulsen

Er wordt zoveel mogelijk gebruik gemaakt van lopend onderzoek, bestaande cohorten en registraties. Alleen daar waar noodzakelijk worden nieuwe initiatieven gestart, waarbij getoetst wordt of deze van meerwaarde zijn ten opzichte van nationale en internationale initiatieven.

In de basistekst van het [COVID-ervolgprogramma](#) zijn voorwaarden gedefinieerd met betrekking tot staatssteun, maatschappelijk verantwoord licentiëren, communicatie en Open Science die hier ook van toepassing zijn.

Voor de financiering van onderzoek in dit programma is de belangrijkste voorwaarde dat het onderzoek direct bruikbare kennis oplevert die bijdraagt aan inzichten in de oorzaken van post-COVID, diagnostiek en behandeling van post-COVID en zorg van post-COVID patiënten.

Om de programmadoelen (2.1) te behalen, zet het programma verschillende subsidie-instrumenten in. In de basistekst voor de COVID-19 vervolgprogrammering staat beschreven hoe deze instrumenten worden uitgevoerd. Bij subsidierondes waarbij het gaat om projecten waarvan de projectgroep of het samenwerkingsverband in feite al vast staan zodat indienen in competitie niet mogelijk of (bijvoorbeeld vanwege de gewenste snelheid) niet wenselijk is, kan worden afgeweken van de standaard ZonMw-werkwijze. In dit geval kan gebruik worden gemaakt van beoordelingscommissies in plaats van externe referenten. Vanwege de voortdurende ontwikkelingen wordt in dit programma flexibiliteit ingebouwd voor verdere invulling en experimenten binnen de met VWS afgestemde kaders.

Instrumenten worden op maat ingezet, conform de bijbehorende voorwaarden en afhankelijk van de urgentie, het type kennisiaat en de vereisten waaraan het onderzoek moet voldoen.

Programmaliijn 1: Onderzoeksinfrastructuur en samenwerking

Voor het opzetten van het onderzoek en expertisenetwerk wordt een vraag-gestuurde subsidieronde ingezet. Als onderdeel van deze ronde wordt een “collaborative workshop” georganiseerd door ZonMw, met als doel het in contact brengen van geïnteresseerde partijen, het combineren van onderzoeksideeën (krachtenbundeling) en het vormen van een breed en inclusief consortium, om te komen tot een gezamenlijk plan voor het onderzoeks- en expertise netwerk. Gezien de urgentie voor dit netwerk wordt het plan versneld beoordeeld door de beoordelingscommissie.

Programmaliijn 2: Onderzoeksprogramma

In deze programmaliijn worden subsidierondes uitgezet op basis van de beschreven thema's. De kennisiaten die zijn opgehaald via de overkoepelende kennisagenda geven richting aan het te financieren onderzoek binnen deze thema's.

Er wordt in principe gebruik gemaakt van open subsidierondes via de standaard ZonMw werkwijze. Enkel als het gaat om projecten waarvan de projectgroep of het samenwerkingsverband in feite al vast staat zodat indienen in competitie niet mogelijk of (bijvoorbeeld vanwege de gewenste snelheid) niet wenselijk is, wordt een vraag-gestuurd traject ingezet.

Beleidsurgente vragen worden, gezien de urgentie van deze vragen, uitgezet middels een vraag-gestuurd traject.

Planning

In het programma wordt er gestreefd naar het uitzetten van subsidierondes volgens onderstaande planning. Wijzigingen in de planning kunnen optreden op basis van actualiteiten of voortschrijdend inzicht.

Q3 2023	Vraag-gestuurde subsidieronde gericht op het opzetten van het onderzoeks- en expertisenetwerk
Q4 2023	3 subsidierondes voor de thema's: <ul style="list-style-type: none"> • Preklinisch biomedisch onderzoek • Epidemiologisch onderzoek en diagnostiek • (Innovatieve) behandelingen Waar mogelijk worden thema's gecombineerd in subsidierondes

Q1 2024	Subsidieronde voor het thema <ul style="list-style-type: none"> • Zorgevaluatie
Q4 2024	Subsidieronde voor vervolgonderzoek
Op basis van actualiteit	Beleidsurgente vragen

6.6 Voorwaarden

Naast de ZonMw Algemene Subsidiebepalingen met betrekking tot het verstrekken van subsidies dienen alle subsidieaanvragen in overeenstemming te zijn met de programma specifieke voorwaarden die in de subsidieoproepen gespecificeerd worden.

Standaardisering van data faciliteert de aansluiting van onderzoeksresultaten bij ander binnen- en buitenlands onderzoek en wordt dan ook door ZonMw gestimuleerd. ZonMw ontwikkelt middels haar FAIR data beleid activiteiten om de standaardisering en het hergebruik van data in het programma te bevorderen (zie ook [FAIR data en datamanagement ZonMw](#)). Eén zo'n activiteit is de ontwikkeling van het nationale COVID-19 data portaal. Het programma zal hierbij aansluiten.

Juridische aspecten rondom het delen en gebruiken van (big) data kunnen van invloed zijn op de haalbaarheid van het onderzoek binnen het programma. Om deze reden dienen aanvragen binnen dit programma aan te geven welke data er zal worden gebruikt, welke (juridische) knelpunten er worden verwacht en hoe er hiermee zal worden omgegaan. Dit aspect zal worden opgenomen als specifieke voorwaarde omdat het van invloed kan zijn op de haalbaarheid van het voorgestelde onderzoek.

ZonMw voert een [beleid voor het stimuleren van Open Science](#), en bevordert openheid in kennis- en innovatiecommunities om de maatschappelijke opbrengsten van projecten te optimaliseren. Met Open Science wordt wetenschap toegankelijk gemaakt voor wetenschappers, de maatschappij en de economie. Samenwerken en kennis uitwisselen staan hierbij centraal.

ZonMw zal bij het inrichten van de specifieke oproepen rekening houden met de algemene geldende wet- en regelgeving inzake staatssteun. In samenspraak met VWS zal worden geïnventariseerd of specifieke projectactiviteiten kwalificeren als economische activiteiten of niet-economische activiteiten. In het geval van economische activiteiten zullen passende (staatssteun-) maatregelen worden genomen.

Bij de programmaonderdelen waarin sprake is van licentiëring, dienen de "10 principes voor Maatschappelijk Verantwoord Licentiëren" te worden toegepast en worden de meest recente vereisten opgenomen uit de afspraken vanuit het traject rondom Maatschappelijk Verantwoordelijk Licentiëren.

6.7 Aandachtspunten bij programmering

Bij de uitvoering van het programma worden een aantal aandachtspunten voorzien, waar in de programmering rekening mee gehouden dient te worden.

- 1) Het op te bouwen onderzoeks- en expertise netwerk betreft een complex geheel van partijen. Door deze complexiteit vergt het de betrokken inzet van alle relevante partijen. Een werkbare en gedragen governance structuur is daarbij essentieel. Voor het opzetten van dit netwerk wordt gebruik gemaakt van een nieuwe procedure "collaborative workshop". Bij de vorming van het netwerk moet een goede balans worden gevonden tussen efficiëntie en effectiviteit met de nodige inclusiviteit van partijen.
- 2) De relatief korte looptijd van het te financieren onderzoek, voornamelijk bepaald door de financieringsvoorwaarden, beperkt zowel het type vragen dat opgepakt kan worden als de keuze voor de onderzoeksmethodologie. De kortere looptijd beantwoordt wel aan de behoefte resultaten snel op te leveren.

- 3) Zowel op programma- als op het projectniveau hebben patiënten met post-COVID een belangrijke rol in advisering, prioritering en inbreng van ervaringsdeskundigheid. Bij de invulling van deze rol is het van belang rekening te houden met 1) de capaciteit voor participatie in onderzoek, 2) competenties om te programmeren en mee te beoordelen op programmaniveau en 3) het voorkomen van (schijn van) belangenverstrengeling.

7. Communicatie- en implementatieplan

In dit programma wordt specifiek aandacht besteed aan het transparant maken van de resultaten, en bekendheid geven aan de resultaten aan betreffende patiëntengroepen, zorgprofessionals, beleidsmakers en het publiek. Hierbij wordt aangesloten op lopende initiatieven. Zo wordt de continuering van het coronanieuws van IVM ondersteund. Een maandelijks nieuwsuitzending waarin resultaten van onderzoek gefinancierd door ZonMw, naast actuele ontwikkelingen op het gebied van behandeling, direct op een duidelijke wijze kan worden gepresenteerd naar de diverse beroepsgroepen in zowel het medisch-specialistische domein als de eerstelijnszorg. communicatiespecialisten van ZonMw werken samen met communicatieafdelingen van onderzoeksinstituten, het ministerie van VWS en C-support om resultaten snel beschikbaar en zichtbaar te maken, ook op de ZonMw-website.

FAIR data

Op de webpagina [FAIR data en datamanagement](#) staat uitgelegd wat in projecten gedaan kan worden voor herbruikbare en FAIR data. Er zijn meerdere opties mogelijk. Het uitgangspunt is dat aanvragers samen met een datasteward (of andere data expert) nagaan wat er in hun project het beste past. De data steward dient bekend gemaakt te worden bij ZonMw.

8. Evaluatie

ZonMw houdt VWS als opdrachtgever op de hoogte van de voortgang en resultaten van het programma middels het delen van jaarplannen, voortgangsrapportages en jaarverslagen. Daarin staat primair hoe de programma-activiteiten bijdragen aan de programmadoelen.

De programma evaluatie vindt plaats in 2028, conform de ZonMw-procedures. De evaluatie betreft zowel een procesevaluatie als een effectevaluatie, op basis van de geformuleerde doelen en honoreringcriteria.

9. Financiële omvang en meerjarenraming van het programma

9.1 Totaalbudget

Het ministerie van VWS heeft in haar verzoek om een programma voor post-COVID onderzoek te ontwikkelen (kenmerk 3596776-1048305-PDCZ, 1 juni 2023) aangegeven dat een budget van € 32,25 miljoen beschikbaar wordt gesteld voor de uitvoering hiervan (zie bijlage).

Het budget wordt ingezet voor verschillende trajecten en ondersteunende activiteiten. Het totaalbudget kan gedurende de looptijd van het programma toenemen door additionele middelen die ter beschikking worden gesteld door het ministerie van VWS, bijvoorbeeld in het kader van Europese samenwerking, of andere bestaande financiers of door nieuwe publieke en private partijen (bijvoorbeeld gezondheidsfondsen, zorgverzekeraars). Middels financiering op themaniveau of cofinanciering van projecten kunnen de additionele middelen nog verder toenemen.

9.2 Begroting

In de begroting wordt een indicatie aangegeven van hoe de verdeling van de beschikbare middelen over de verschillende delen van het programma, de communicatie- en implementatiekosten en de

kosten voor coördinatie en programma-uitvoering zich verhouden. In afstemming met het ministerie van VWS kan vanwege wijzigingen in benodigd onderzoek van deze verdeling worden afgeweken.

Binnen de begroting is projectbudget gereserveerd voor beleidsurgente projecten. De besteding van dit budget wordt bepaald door VWS.

Binnen het totaal aan budget wordt voldoende ruimte gereserveerd voor Open Science, waaronder FAIR data en Open Access.

Vanuit het COVID-19 deelprogramma behandeling zal € 2 miljoen worden ingezet voor onderzoek binnen het onderzoeksprogramma voor post-COVID. Daarnaast zal ZonMw € 3 miljoen toevoegen aan de middelen van het programma vanuit de programmareserves.

In de onderstaande tabel presenteren we een overzicht van de budgetverdeling voor de uitvoering van het programma.

Onderdeel	Indicatie totaal budget
Onderzoeksinfrastructuur en samenwerking	€ 9.000.000
Onderzoeksprogramma	€ 18.750.000
Communicatie & implementatie (CIP)	€ 1.000.000
Commissie en algemene kosten	€ 250.000
Algemene kosten	€ 50.000
Programmakosten ZonMw	€ 3.200.000
Totaal	€ 32.250.000

Liquiditeitsprognose	2023	2024	2025	2026	2027	Totaal
Onderzoek + CIP	€7.300.000	€3.620.000	€6.170.000	€7.860.000	€3.800.000	€28.050.000
Algemene en commissie kosten + programmakosten	€419.112	€1.100.000	€1.126.000	€535.400	€319.349	€3.500.000
Totaal	€7.719.112	€4.720.000	€7.296.000	€8.395.400	€4.119.349	€32.250.000
Bevoorschotting	€1.750.000	€8.500.000	€8.500.000	€8.500.000		€27.250.000

Bijlagen

- Begroting
- Opdracht onderzoeksprogramma post-COVID
- Opdracht overkoepelende kennisagenda post-COVID
- Notitie aanhoudende klachten (post-COVID)



> Retouradres Postbus 20350 2500 EJ Den Haag

ZonMw
T.a.v. Bestuur van ZonMw
Postbus 93245
2509 AE DEN HAAG

**Directoraat Generaal
Curatieve Zorg**
Programmadirectie Covid
Zorg

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

Kenmerk
3596776-1048305-PDCZ

Kenmerk afzender

Bijlage(n)

Datum **- 1 JUNI 2023**
Betreft Verzoek tot een expertisenetwerk en
onderzoeksprogramma post-COVID

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

Geacht bestuur,

Een deel van de mensen die een COVID-19 infectie door heeft gemaakt, blijft aanhoudende gezondheidsproblemen ervaren. Deze aanhoudende gezondheidsproblemen hebben vaak een negatieve invloed op het functioneren van mensen en daarmee op de productiviteit en de kwaliteit van leven. Er is nog steeds veel onduidelijkheid over dit ziektebeeld en er is behoefte aan effectieve behandelingen die (de oorzaken van) post-COVID klachten kunnen verminderen en/of wegnemen. Een belangrijke reden hiervoor is de beperkte informatie over de onderliggende oorzaken en ook de definitie van de aandoening is nog onvoldoende helder vanwege het uiteenlopende spectrum aan gerapporteerde klachten.

Er is bij het ministerie van VWS en de betrokken veldpartijen dan ook behoefte aan bundeling en ontwikkeling van kennis en expertise voor de zorgpraktijk op het gebied van het post-COVID syndroom. Op deze manier kan er een gestructureerd aanbod komen op het gebied van wetenschappelijk onderzoek, scholing, informatievoorziening en zorg. De koppeling tussen onderzoek en zorg is hierin onmisbaar.

In mijn eerdere brief van 8 maart jl. heb ik u verzocht om met een voorstel te komen voor een overkoepelende kennisagenda voor post-COVID. In deze brief nodig ik u uit om ook een voorstel te doen voor een expertisenetwerk en onderzoeksprogramma post-COVID, hierna te noemen expertisenetwerk.

Dit expertisenetwerk draagt bij aan de wens van de Tweede Kamer zoals uitgedrukt in de motie Hijink en Paulusma¹.

Doel van het expertisenetwerk

Het expertisenetwerk heeft als overkoepelend doel het vergroten van kennis en expertise over post-COVID voor diagnose, behandeling en het optimaliseren van zorg en het delen hiervan met de zorgpraktijk en patiënten. Dit kan worden uitgesplitst in twee sub-doelen:

¹ Motie 25295, nr. 1892, lid Hijink en Paulusma



- a) Het opzetten van een onderzoeks- en expertisenetwerk. Binnen het netwerk dient de coördinatie, organisatie en ondersteuning van onderzoek plaats te vinden. Daarnaast dient het om verbinding te maken tussen relevante partijen, onderzoek en expertises voor doorgeleiding van (nieuwe) kennis en expertise naar de zorgpraktijk en kennisdeling met patiënten met post-COVID. Op basis van de beschikbare kennis dient het netwerk ook bouwstenen aan te leveren voor (dynamische) kwaliteitsrichtlijnen voor de beroepsgroepen.
- b) Het opzetten van een onderzoeksprogramma. Dit richt zich op het ontwikkelen van benodigde kennis over de mechanismen die betrokken zijn bij post-COVID en daarnaast de (verdere) ontwikkeling van diagnostiek, behandeling en optimalisatie van zorg voor post-COVID patiënten. Hierbij vragen wij specifiek aandacht voor kinderen met post-COVID. De kennisvragen vanuit de overkoepelende kennisagenda post-COVID dienen richting te geven aan het de inhoud van het onderzoeksprogramma.

Kenmerk
3596776-1048305-PDCZ

COVID-19 is niet de enige aandoening die aanhoudende klachten veroorzaakt. Aandoeningen als Myalgische Encefalomyelitis/Chronisch Vermoeidheid Syndroom (ME/CVS), Q-koorts en de ziekte van Lyme kunnen eveneens leiden tot aanhoudende klachten. In het expertisenetwerk dient daarom verbinding te worden gemaakt met onderzoek naar deze en andere (post-infectieuze) aandoeningen.

Voorwaarden

Samenwerking tussen de veldpartijen acht ik van grote waarde voor het expertisenetwerk post-COVID. Wij verzoeken u om bij de totstandkoming van het expertisenetwerk ieder geval de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU) te betrekken. Binnen de NFU en uw organisatie is gezamenlijk de kennis en ervaring aanwezig die noodzakelijk is om tot een expertisenetwerk voor post-COVID te komen. Om samenwerking optimaal te faciliteren verzoek ik u binnen het voorstel te werken aan een geïntegreerde aanpak waarbij relevante partijen, waaronder een vertegenwoordiging van perifere ziekenhuizen via de NVZ, eerstelijnsorganisaties en patiëntenorganisaties, worden betrokken.

Het expertisecentrum Future Affordable and Sustainable Therapy development (FAST) is gevraagd om specifieke aandacht te besteden aan therapieontwikkeling gericht op de behandeling van post-COVID. Ik verzoek u om in het voorstel aandacht te geven aan de verbinding met FAST.

Het is belangrijk dat nationale en internationale initiatieven betreffende post-COVID met elkaar verbonden blijven. Daarom verzoek ik u om in het voorstel aandacht te geven aan de verbinding tussen nationale en internationale initiatieven op het gebied van post-COVID, met daarbij speciale aandacht voor het in EU-verband geïnitieerde *Network of Expertise on Long COVID*.

Verzoek indienen voorstel

Ik verzoek u zo spoedig mogelijk een voorstel uit te werken gericht op het opzetten van een onderzoeks- en expertisenetwerk (a) en het opzetten van een onderzoeksprogramma (b) dat binnen de onder (a) genoemde structuur kan worden uitgevoerd.



Looptijd en financiële aspecten

Er dient in de tweede helft van 2023 een start te worden gemaakt met het expertisenetwerk. De looptijd van de opdracht is van Q2 2023 tot en met 2026, waarbij het opzetten van de structuur van het expertisenetwerk in 2023 gereed is en de periode erna met name bedoeld is voor onderzoek en doorgeleiding van kennis.

Kenmerk
3596776-1048305-PDCZ

Er is voor het programma in totaal €32,25 miljoen beschikbaar gemaakt in de periode 2023 tot en met 2026. Vanuit de voorjaarsbesluitvorming is € 27,25 miljoen vrijgemaakt. Hiervan is € 1,75 miljoen voor 2023 en € 8,5 miljoen jaarlijks in de periode 2024-2026. Daarnaast is € 5 miljoen afkomstig vanuit resterende middelen die bestemd waren voor het COVID-19 programma en andere programma's van ZonMw. Vanwege de urgentie worden deze middelen ingezet voor onderzoek naar post-COVID.

Ik verzoek u een begroting en liquiditeitsprognose op te stellen.

Evaluatie

Ik vraag u om het ministerie van VWS op de gebruikelijke wijze te informeren over de voortgang en resultaten middels jaarplannen, voortgangsrapportages en jaarverslagen.

Overige procedurele aspecten

Het op te stellen voorstel dient te voldoen aan de regels met betrekking tot staatssteun. Gedurende de looptijd van het subsidieprogramma vindt periodiek voortgangsoverleg met het ministerie van VWS plaats.

Voorstel

Graag ontvang ik naar aanleiding van deze brief uw voorstel. Ik verzoek u om deze zo spoedig mogelijk, maar uiterlijk 15 juni 2023 toe te sturen.

Hoogachtend,

de directeur-generaal Volksgezondheid,

Marjolijn Sonnema



> Retouradres Postbus 20350 2500 EJ Den Haag

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

**Directoraat Generaal
Curatieve Zorg**
Programmadirectie Covid-19
Zorg
Team B

Bezoekadres:
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
T 070 340 79 11
Postbus 20350
2500 EJ Den Haag
www.rijksoverheid.nl

Datum **07 MAART 2023**
Betreft Voorstel 'Overkoepelende kennisagenda voor
aanhoudende klachten (post-COVID)'

Kenmerk
3537654-1044528-PDCZ

Uw brief

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

Geacht bestuur,

Met veel interesse heb ik kennisgenomen van het voorstel voor een overkoepelende kennisagenda post-COVID. Dit voorstel is geschreven naar aanleiding van mijn verzoek, zoals beschreven in de brief van 14 februari 2023 (kenmerk 3511035-1043108-PDCZ). Daarin werd aangegeven dat er bij het ministerie van VWS en de betrokken veldpartijen behoefte is aan een bundeling van onderzoek dat momenteel op (inter)nationaal niveau plaatsvindt op het vlak van (onder andere) de medisch specialistische- en huisartsenzorg, verdiepend epidemiologisch- en biomedisch onderzoek en klinisch onderzoek gericht op diagnostiek en behandeling. Op basis van een inventarisatie en daaropvolgende kennisagenda zal hopelijk duidelijk worden welk aanvullend onderzoek nodig is.

Kennisagenda post-COVID

Met deze brief verleen ik goedkeuring aan het voorstel om te komen tot een overkoepelende kennisagenda voor aanhoudende klachten (post-COVID) dat op 1 maart 2023 is ingediend. Met deze brief stel ik ook het budget ter beschikking voor dit voorstel. Voor de uitvoering van het programma is € 250.000 beschikbaar. De jaarlijkse verdeling van de middelen is als volgt (conform uw liquiditeitsprognose):

	Opstellen kennisagenda
2023	€175.091
2024	€ 74.653

Verder verzoek ik u in de eerstvolgende (voortgangs)rapportage dit programma zowel inhoudelijk als financieel op te nemen. Ik zal het meerjarige uitgaven- en verplichtingenplafond ZonMw verhogen voor dit programma. U ontvangt hierover een aanvullend schrijven op mijn brief van 12 december 2022, kenmerk 3425005-1034055-BPZ inzake de goedkeuring jaarplan en begroting 2023. Tevens zijn de werkafspraken planning & control VWS, NWO en ZonMw van toepassing.



**Directoraat Generaal
Curatieve Zorg**
Programmadirectie Covid-19
Zorg
Team B

Uitwerking

U geeft aan dat de kennisagenda zal bestaan uit twee thema's: i) biomedische onderzoek en ii) klinisch en zorg-gerelateerd onderzoek. Om invulling aan het eerste thema te geven zal de NFU gevraagd worden het voortouw te nemen met ondersteuning van IVM. Voor het tweede thema zullen de FMS en NHG gevraagd worden kennisvragen aan te leveren. Daarbij stel ik het zeer op prijs dat er voor de invulling van de kennisagenda naast C-Support ook patiëntenorganisaties betrokken zullen worden.

Daarnaast geeft u aan in afstemming met betrokken partijen de geïnventariseerde kennis en lopende (inter)nationale onderzoeken te communiceren richting het publiek.

Ik verzoek u daarbij resultaten waar mogelijk reeds tussentijds te communiceren.

Tot slot, wil ik van de gelegenheid gebruik maken om mijn waardering uit te spreken voor de inzet van u en uw medewerkers voor het in zeer korte tijd doen van dit voorstel en tot stand brengen van de kennisagenda.

Hoogachtend,

de directeur-generaal Volksgezondheid,

Notitie

Onderzoek naar aanhoudende klachten post-COVID

Samenvatting

- De beschikbare 7,8 miljoen in het ZonMw deelprogramma aanhoudende klachten en nazorg is inmiddels vrijwel geheel uitgezet, t.b.v. zowel richtlijn ontwikkeling en zorgnetwerken als onderzoek naar de pathofysiologie van post-COVID en mogelijke interventies.
- Er is aanvullend onderzoek nodig dat zich naast het voorzetten van het klinische en zorg-gerelateerde onderzoek zal richten op biomedisch kennis en sociaal maatschappelijke onderzoek.
- Internationale afstemming en taakverdeling is vooral mogelijk voor biomedisch en klinisch onderzoek. Niet voor het onderzoek wat gericht is op de Nederlandse zorg. Het door ZonMw uitgezette onderzoek richt zich vooralsnog sterk hierop.
- Het internationale perspectief zal worden meegenomen bij de uitwerking van de overkoepelende kennisagenda voor post-COVID.
- Op basis van de overkoepelende kennisagenda kan er in internationaal verband afstemming plaatsvinden over het benodigde onderzoek. Nederland kan daar onder meer op het gebied van immunologie een belangrijke bijdrage aanleveren.

Datum: 3 februari 2023

Auteur: Daniël O. Warmerdam, PhD



Inhoud

1.	Inleiding.....	3
2.	Overzicht lopend onderzoek bij ZonMw	3
2.1	Beschikbare middelen voor post-COVID onderzoek bij ZonMw	3
2.2	Stand van zaken	3
2.3	Onderzoek naar de behandeling van langdurige klachten.....	4
2.4	Communicatie van lopend onderzoek en resultaten.....	4
3.	Stand van zaken m.b.t. kennis over post-COVID.....	4
3.1	Stand van zaken (inter)nationaal onderzoek	4
3.2	Hypothesen.....	4
3.3	Verwachte opbrengsten COVID-19 programma van ZonMw	5
3.4	Noodzaak voor meer onderzoek.....	5
4.	Kennisagenda voor post-COVID.....	6
4.1	Bundeling van (inter)nationaal onderzoek	6
4.2	Overkoepelende kennisagenda	6
4.2.1	Biomedische onderzoek	6
4.2.2	Klinisch en zorg-gerelateerd onderzoek	7
4.2.3	Sociaal maatschappelijk herstel en betrokkenheid.....	7
4.3	Europese onderzoeksagenda	8
Bijlage	ZonMw onderzoeken post-COVID	10

1. Inleiding

Het post-COVID-syndroom, ook wel long-COVID of long-haul COVID genoemd, verwijst naar de aanhoudende gezondheidsproblemen die sommige mensen ervaren na herstel van een besmetting met SARS-CoV-2, het virus dat de ziekte COVID-19 veroorzaakt. Deze gezondheidsproblemen kunnen variëren van mild tot ernstig en kunnen aanhoudende symptomen omvatten zoals vermoeidheid, kortademigheid en concentratieproblemen, evenals effecten op langere termijn zoals schade aan hart, long en hersenen. Recent onderzoek wijst erop dat één op de acht mensen langdurig klachten houdt na COVID-19¹. In Nederland zijn er naar schatting ~240.000 patiënten met aanhoudende klachten². Veel van deze patiënten worden na verloop van tijd beter. Echter, voor 2% van deze patiënten verloopt het herstelproces minder voorspoedig. Dit zijn vooral patiënten die na de 1^e COVID-19 golf ziek zijn geworden, met name vrouwen in de leeftijdscategorie 30-60 jaar. Ongeveer de helft van deze groep patiënten heeft revalidatie nodig (ofwel klinisch ofwel medisch specialistisch/poliklinisch). De andere helft van de patiënten is er dusdanig slecht aan toe dat zij al geruime tijd alleen op bed kunnen liggen. Volgens c-support gaat het in deze laatste groep om maximaal 25.000 gevallen in Nederland, en zij zien dit beeld ook bevestigd in de praktijk.

2. Overzicht lopend onderzoek bij ZonMw

2.1 Beschikbare middelen voor post-COVID onderzoek bij ZonMw

Binnen het [deelprogramma aanhoudende klachten en nazorg](#) (onderdeel van het [COVID-19 programma](#) van ZonMw) vindt onderzoek plaats naar langdurige klachten na corona (post-COVID). In totaal is er voor dit deelprogramma € 7,8 miljoen beschikbaar gesteld voor de periode 2021 t/m 2024. Het deelprogramma richt zich op het verkrijgen van kennis over de verschillende aanhoudende klachten die worden geassocieerd met post-COVID. Ook wordt er onderzoek gedaan naar de effectiviteit van interventies en de manier waarop de zorg kan worden georganiseerd. Daarnaast lopen er binnen de deelprogramma's behandeling en vaccinstudies van het COVID-19-programma van ZonMw ook onderzoeken die betrekking hebben op post-COVID.

Het beschikbare budget (€ 7,8 miljoen, inclusief programma, communicatie en implementatie kosten) binnen het deelprogramma aanhoudende klachten en nazorg is als volgt opgebouwd:

- Ongeveer de helft van de beschikbare middelen zijn besteed aan de volgende drie onderdelen: a) doorontwikkeling van de multidisciplinaire richtlijn, b) onderzoek naar aanhoudende klachten COVID-19, en c) onderzoek naar interventies herstel- en nazorg bij aanhoudende klachten.
- Het resterende gedeelte van het budget is ingezet voor zorgnetwerken COVID-19 herstel- en nazorg en kennishiaten rondom organisatie.

2.2 Stand van zaken

Op dit moment lopen er binnen de verschillende onderdelen van het programma de volgende [projecten](#):

- Doorontwikkeling van de multidisciplinaire richtlijn ([1](#))
- Onderzoek naar aanhoudende klachten COVID-19 ([2](#), [3](#), [4](#), [5](#))
- Onderzoek naar interventies herstel- en nazorg bij aanhoudende klachten ([6](#), [7](#), [8](#), [9](#))
- Zorgnetwerken COVID-19 herstel- en nazorg (10 – *nog geen projectpagina*)
- Naar verwachting komt er begin 2023 meer duidelijkheid over de uitkomsten van de subsidieoproep 'Ondersteunen van regio's bij de organisatie van herstel- en nazorg bij aanhoudende klachten na COVID-19'.

Het beschikbare budget voor het deelprogramma is hiermee volledig ingericht.

¹ [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)01214-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)01214-4/fulltext)

² c-support (<https://www.c-support.nu>)

2.3 *Onderzoek naar de behandeling van langdurige klachten*

Binnen de deelprogramma's [behandeling](#) en [vaccinstudies](#) van het COVID-19 programma lopen verschillende projecten die (op onderdelen) betrekking hebben op de behandeling van langdurige klachten zoals bijvoorbeeld reukverlies ([11](#), [12](#), [13](#), [14](#), [15](#), [16](#), [17](#)). Deze projecten zijn deels geïnitieerd naar aanleiding van de drie edities van de kennisagenda COVID-19 van de Federatie Medisch Specialisten (FMS) en het Nederlandse Huisartsen Genootschap (NHG).

Het onafhankelijke [adviespanel innovatieve behandelingen COVID-19](#), bestaande uit verschillende experts, adviseert VWS over beloftevolle nieuwe medicamenteuze behandelingen tegen COVID-19, waaronder die met betrekking tot aanhoudende klachten. Er is budget (€ 2 miljoen) gereserveerd binnen het deelprogramma behandeling om dit op te kunnen pakken. Daarnaast zal er in 2023 een nieuwe subsidieronde worden gestart die gericht is op (door)ontwikkeling van innovatieve technologieën ter ondersteuning van therapieontwikkeling voor COVID-19. De behandeling van aanhoudende klachten wordt expliciet opgenomen als speerpunt in deze ronde waarvoor een budget is gereserveerd van € 3 miljoen.

2.4 *Communicatie van lopend onderzoek en resultaten*

ZonMw draagt samen met o.a. de patiëntenorganisaties en c-support bij aan het actualiseren van de informatie op de [website](#) van de rijksoverheid over post-COVID. Ter aanvulling worden onderzoekers van ZonMw studies gevraagd om bijvoorbeeld via blogs meer informatie en uitleg te geven over hun project en de resultaten. Daarnaast is IVM gevraagd om in de coronanieuws [journaals](#) aandacht te besteden aan onderzochte therapieën bij aanhoudende klachten³. Op deze wijzen kan de huidige stand van zaken van het lopende onderzoek op een eenduidige manier zichtbaar onder de aandacht worden gebracht.

3. **Stand van zaken m.b.t. kennis over post-COVID**

3.1 *Stand van zaken (inter)nationaal onderzoek*

Het is nog niet duidelijk hoeveel mensen die COVID-19 hebben gehad post-COVID zullen ervaren en hoe lang de symptomen die hierbij horen zullen aanhouden. Onderzoekers bestuderen nog steeds de langetermijneffecten van COVID-19 en proberen te begrijpen waarom sommige mensen volledig lijken te herstellen terwijl anderen aanhoudende gezondheidsproblemen blijven ervaren.

Op dit moment zijn er geen behandelingen beschikbaar die (de oorzaken van) post-COVID klachten kunnen verminderen en/of wegnemen. Een belangrijke reden hiervoor is dat de cellulaire mechanismen die ten grondslag liggen aan het post-COVID-syndroom nog niet volledig worden begrepen. Daarnaast is ook de definitie van de aandoening nog niet vastgesteld vanwege het uiteenlopende spectrum aan gerapporteerde klachten.

3.2 *Hypothesen*

Er wordt onderzoek gedaan om beter te begrijpen op welke manieren het SARS-CoV-2-virus het lichaam aantast en bij sommige personen tot aanhoudende gezondheidsproblemen leidt. Een hypothese is dat post-COVID wordt veroorzaakt door een immuunrespons die overactief of verkeerd gericht wordt. Sommige onderzoekers geloven bijvoorbeeld dat het immuunsysteem ontstekingen in het lichaam kan blijven produceren lang nadat het virus is verdwenen, wat leidt tot aanhoudende symptomen. Mogelijk dat een onderliggende chronische infectie met bijvoorbeeld het Epstein-Barr virus (EBV) een rol speelt bij de ontwikkeling van post-COVID. Sommige onderzoekers denken dat in dit geval een infectie met SARS-CoV-2 kan resulteren in een reactivatie van het latent aanwezige virus. Andere onderzoekers bestuderen de rol van auto-immuniteit, of de productie van antilichamen die de eigen weefsels van het lichaam aanvallen, bij de ontwikkeling van langdurige klachten. Naast

³ <https://www.youtube.com/watch?v=Z1PKfBukksU>

het verkeerd functioneren van het immuunsysteem zijn er ook aanwijzingen dat het virus cellen en weefsels in het lichaam rechtstreeks kan beschadigen, wat kan leiden tot aanhoudende gezondheidsproblemen. Sommige mensen met post-COVID hebben bijvoorbeeld aanhoudende ademhalingsproblemen gemeld, die mogelijk te wijten zijn aan schade aan de longen veroorzaakt door het virus.

Over het algemeen is het waarschijnlijk dat een combinatie van disfunctie van het immuunsysteem en directe weefselschade een rol speelt bij de ontwikkeling van post-COVID. Verder onderzoek is nodig om deze mechanismen volledig te begrijpen en om effectieve behandelingen te ontwikkelen voor personen die aanhoudende gezondheidsproblemen ervaren na herstel van COVID-19. Dit soort kennisontwikkeling past goed in een internationale afstemming.

3.3 *Verwachte opbrengsten COVID-19 programma van ZonMw*

De projecten die momenteel lopen binnen het COVID-19 programma en verband houden met aanhoudende klachten richten zich op i) de symptomen van patiënten, ii) de mogelijke schade aan organen en weefsels, iii) de effectiviteit van bepaalde interventies en iv) de zorgpraktijk. De resultaten van het onderzoek kunnen bijdragen aan verbeterde kennis over het ziektebeeld, de effectiviteit van mogelijke interventies en de organisatie van zorg. Op dit moment vindt er echter vanuit het ZonMw programma in zeer beperkte mate onderzoek plaats wat zich primair richt op biomedisch onderzoek met een focus op het ontrafelen van de onderliggende mechanismen die een rol spelen bij het post-COVID syndroom. Dit type onderzoek is noodzakelijk voor om te komen tot nieuwe inzichten en/of aangrijpingspunten voor de diagnose en behandeling van patiënten met aanhoudende klachten.

3.4 *Noodzaak voor meer onderzoek*

Het is de verwachting dat al het lopende onderzoek naar post-COVID wereldwijd onvoldoende resultaten zal opleveren om de situatie voor mensen met langdurige klachten te verbeteren². Door het gebrek aan gevalideerde behandelingsopties voeren patiënten en artsen nu individuele experimenten uit, wat resulteert in resultaten zonder generaliseerbare kennis en onnodige risico's voor patiënten met zich meebrengt.

ZonMw pleit om deze redenen voor aanvullend onderzoek naar post-COVID wat gericht is op:

1. het verkrijgen van meer biomedische kennis over onderliggende ziekte veroorzakende mechanismen wat kan bijdragen aan het identificeren van aangrijpingspunten voor diagnostiek en behandelmogelijkheden;
2. klinisch en zorg-gerelateerd onderzoek naar diagnostische toepassingen, behandelinterventies en de organisatie van post-COVID zorg;
3. sociaal maatschappelijk herstel en betrokkenheid.

De eerste lijn kan internationaal worden afgestemd. Lijnen 2 en 3 zijn sterk verbonden aan de Nederlandse context en daarom vooral nationaal van aard.

Er is een duidelijke overlap tussen post-COVID en aandoeningen zoals Myalgische Encefalomyelitis/Chronisch Vermoeidheid Syndroom (ME/CVS) en viraal en bacterie-geïnduceerde aandoeningen zoals Q-koorts en de ziekte van Lyme⁴. Onderzoek naar aandoeningen zoals ME/CVS, laat zien dat een aanzienlijk deel van de mensen met post-COVID mogelijk levenslang last zullen houden van klachten als er geen actie wordt ondernomen. Vervolgonderzoek naar post-COVID kan om deze reden voortbouwen op de bestaande kennis over deze aandoeningen. Daarnaast kan er mogelijk meer worden geleerd over vermoeidheidsziekten in het algemeen door de uitkomsten van het post-COVID onderzoek⁵.

⁴ <https://www.nature.com/articles/s41579-022-00846-2>

⁵ <https://publicaties.zonmw.nl/post-covid-en-mecvs-samen-complexe-puzzels-te-lijf>

4. Kennisagenda voor post-COVID

Het ministerie van VWS en de betrokken veldpartijen hebben aangegeven behoefte te hebben aan een bundeling van onderzoek dat momenteel op (inter)nationaal niveau plaatsvindt op het vlak van (onder andere) de medisch specialistische- en huisartsenzorg, verdiepend epidemiologisch- en biomedisch onderzoek en klinisch onderzoek gericht op diagnostiek en behandeling. Op initiatief van het ministerie van VWS zijn er de afgelopen periode gesprekken gevoerd met verschillende stakeholders over het ontwikkelen van een kennisagenda. Het doel van deze kennisagenda is tweeledig en beslaat:

- Een bundeling van onderzoek naar post-COVID dat momenteel op (inter)nationaal niveau plaatsvindt; betrokken partijen zijn onder andere de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU), het Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM) en c-support.
- Advies over welke behandelingen kansrijk lijken, en waar meer onderzoek gewenst is, en het formuleren van de belangrijkste kennishiaten die beantwoord dienen te worden in de vorm van een overkoepelende kennisagenda; betrokken partijen zijn onder andere NFU, FMS, NHG en verschillende patiëntenverenigingen (PostCovid NL en Long-Covid Nederland).

VWS is voornemens om ZonMw een opdracht te verstrekken voor de totstandkoming van de bundeling van onderzoek en de kennisagenda met de betrokken partijen. Op basis van een inventarisatie en daaropvolgende kennisagenda zal duidelijk worden welk aanvullend onderzoek nodig is.

4.1 *Bundeling van (inter)nationaal onderzoek*

ZonMw zal IVM, c-support en de NFU vragen om de huidige kennis en het lopende onderzoek te inventariseren en dit regelmatig te actualiseren. Daarbij zal specifiek worden gekeken naar diagnostiek, therapieën en ondersteunende behandelingen en de benodigde biomedische kennis en bewijs om dit te ontwikkelen en ondersteunen. Om deze reden zal worden onderzocht of advisering en duiding vanuit het adviespanel innovatieve behandelingen COVID-19 op het (inter)nationaal lopende onderzoek hierbij een rol kan krijgen, ook ten behoeve van de informatievoorziening. Daarnaast zal in afstemming met betrokken partijen de geïnventariseerde kennis en lopende (inter)nationale onderzoeken worden gecommuniceerd richting het publiek. De verwachting is dat dit op korte termijn kan worden gerealiseerd. De informatie in de inventarisatie kan daarnaast als basis dienen om de belangrijkste kennishiaten te identificeren die vervolgens kunnen worden gebruikt voor de kennisagenda. Daarmee zal de bundeling bijdragen aan i) een overzicht van beschikbare kennis wat vervolgens kan worden ingezet ter ondersteuning van de huidige zorgpraktijk, ii) inzicht in het lopende onderzoek waar op termijn resultaten van worden verwacht en iii) het identificeren van kennishiaten waar vervolgonderzoek voor nodig is.

4.2 *Overkoepelende kennisagenda*

De kennisagenda zal worden opgebouwd uit drie onderwerpen waarvoor ZonMw aanvullend onderzoek naar post-COVID noodzakelijk acht: i) biomedische onderzoek, ii) klinisch en zorg-gerelateerd onderzoek en iii) sociaal maatschappelijk herstel en betrokkenheid. ZonMw zal reeds betrokken partijen vragen om dit uit te werken in een overkoepelende kennisagenda in lijn met de opdracht van VWS. De snelheid waarmee kennisvragen voor de verschillende onderwerpen worden opgeleverd kan verschillend zijn. Ook kan het noodzakelijk zijn om bepaalde onderwerpen frequenter te actualiseren. Daarom worden de verschillende onderdelen apart van elkaar ontwikkeld en zal de kennisagenda een levend document zijn, dat in de tijd zal worden op en afgebouwd.

4.2.1 Biomedische onderzoek

Voor dit onderdeel van de kennisagenda zal de NFU worden gevraagd het voortouw te nemen met ondersteuning van IVM en in afstemming met c-support. Hierbij zal worden gefocust op de benodigde kennis voor het ontrafelen van de onderliggende mechanismen die een rol spelen bij post-COVID en welke vervolgens kunnen leiden tot nieuwe inzichten en/of aangrijpingspunten voor diagnostiek en

behandeling. Dit onderdeel van de agenda kan op korte termijn tot stand komen en dient bij regelmaat te worden geactualiseerd.

Er zijn sterke aanwijzingen dat het immuunsysteem een belangrijk rol speelt bij post-COVID. Het Nederlandse onderzoeksveld voor immunologie is van wereldklasse waardoor er mogelijkheden zijn voor Nederlandse onderzoekers om bij te dragen aan biomedische vraagstukken m.b.t. post-COVID. Omdat biomedisch onderzoek naar post-COVID wereldwijd plaatsvindt kan het onderzoek waar mogelijk in gezamenlijkheid worden uitgevoerd. De kennisagenda kan hier vanuit het Nederlandse onderzoeksveld richting aan geven. Daarnaast kan er over dit onderdeel van de kennisagenda internationaal worden afgestemd. ZonMw kan via haar netwerken (waaronder [GloPID-R](#): samenwerkingsverband van financieringsorganisaties op het gebied van infectieziekten) internationale afstemming zoeken over het benodigde onderzoek op basis van dit onderdeel van de kennisagenda.

4.2.2 Klinisch en zorg-gerelateerd onderzoek

De FMS en NHG worden voor dit onderdeel van de kennisagenda gevraagd om de belangrijkste kennisvragen aan te leveren in samenwerking met de NFU, c-support en de patiëntenorganisaties. Vanuit de medisch wetenschappelijke verenigingen en de andere genoemde betrokken partijen worden kennisvragen aangeleverd, die o.a. betrekking zullen hebben op de zorgpraktijk. Vervolgens worden de belangrijkste kennisvragen in gezamenlijkheid geprioriteerd. Het is de verwachting dat de eerste versie van dit onderdeel van de agenda in de tweede helft 2023 gereed zal zijn. Kennisvragen die in sterke mate verband houden met het Nederlandse zorgsysteem kunnen minder goed in internationaal verband worden opgepakt. Klinisch onderzoek dat gericht is op diagnostiek en behandeling daarentegen kan in internationaal verband worden afgestemd en op samengewerkt. Klinische onderzoeken zijn een prioriteit om vooruit te komen, aangezien patiënten momenteel geen behandelingsopties hebben. Omdat het klinische onderzoek in Nederland van zeer hoog niveau is kunnen Nederlandse onderzoekers, onderzoekcentra en ziekenhuizen hier een belangrijke bijdrage aan leveren.

ZonMw kan op de middellange termijn onderzoeken wat de mogelijkheden zijn voor een pan-Europees klinisch onderzoeksnetwerk (vergelijkbaar met [ECRAID](#) en [REMAP-CAP](#)) dat kan bijdragen aan het testen van behandelingen die aangrijpen op de mogelijke onderliggende biologische mechanismen. Nederlandse onderzoekcentra, ziekenhuizen en patiënten kunnen hier vervolgens in mee participeren. Om de vertaling van wetenschappelijke ontdekkingen op het gebied van post-COVID naar behandelingen mogelijk te maken en verder te versnellen kan ZonMw daarnaast onderzoeken of er in Europees verband kan worden samengewerkt via bijvoorbeeld [EATRIS](#). Voor de langere termijn kan er binnen de Europese context worden nagedacht over een uitgebreid actieplan voor post-COVID, ME/ CVS en viraal en bacterie-geïnduceerde aandoeningen naar het voorbeeld van [Europe's Beating Cancer Plan](#) of [Joint Programming Initiatives](#). Deze groep aandoeningen worden gekenmerkt door vergelijkbare symptomen^{2,3}. Bovendien hebben deze ziekten een significante impact op het vermogen van patiënten om te functioneren in hun dagelijks leven. Tevens zijn ze moeilijk of niet te diagnosticeren en te behandelen. Door middel van het bundelen en delen van middelen, expertise en kennis in Europees verband kan het onderzoek en innovatie naar diagnose, behandeling en verzorging en begeleiding van mensen met dit type aandoeningen worden ondersteund. Daarnaast kan een Europees programma bijdragen aan de opleiding en educatie van gezondheidswerkers en de uitwisseling van informatie en *best practices* tussen belanghebbenden die betrokken zijn bij de zorg voor mensen met deze aandoeningen.

4.2.3 Sociaal maatschappelijk herstel en betrokkenheid

Aanhoudende klachten na COVID-19 hebben naast de impact op fysieke gezondheid ook invloed op andere dimensies van (positieve) gezondheid zoals het mentaal welbevinden, zingeving, kwaliteit van leven, meedoen en het dagelijks functioneren. Deze aspecten beïnvloeden het sociaal en economisch functioneren van mensen, maatschappelijke herstel en cohesie. Op dit moment is er echter onvoldoende zicht op wat voor effect aanhoudende klachten hebben op de directe en professionele

omgeving. Hoe gaat het met deze mensen thuis, als ouder, partner, mantelzorger of vriend? Wat voor werk kunnen ze (nog) doen en zijn ze in staat om deel te nemen aan het maatschappelijke leven? Tijdens het begin van de pandemie is er een beroep gedaan op zorgmedewerkers om door te blijven werken. Deze fase werd gekenmerkt door een zeer hoge druk op de zorg en algemeen beperkende coronamaatregelen. Veel zorgmedewerkers hebben in die periode COVID-19 doorgemaakt, waarvan een gedeelte langdurig ziek is geworden, en nu twee jaar na die 1^{ste} COVID-19 golf nog steeds werken aan herstel en re-integratie. Om deze reden is er een subsidieregelingen voor behoud van langdurig ziek zorgmedewerkers⁶. Een deel van deze mensen zal om deze reden binnenkort een keuring ondergaan n.a.v. de Wet werk en inkomen naar arbeidsvermogen (WIA). Meer inzicht in de invloed van post-COVID op het sociaal en economisch functioneren van mensen kan bijdragen het aan de gezondheid en re-integratie van mensen met het post-COVID syndroom.

Momenteel maakt het thema sociaal maatschappelijk herstel en betrokkenheid nog geen deel uit van de opdracht vanuit VWS voor de overkoepelende kennisagenda. ZonMw wenst hiervoor aanvullende relevante partijen te benaderen met het verzoek kennisvragen aan te leveren, waarvan de belangrijkste worden geprioriteerd voor de overkoepelende kennisagenda. ZonMw zal in gesprek gaan met VWS over de mogelijkheid voor de integratie van dit thema in de overkoepelende kennisagenda.

4.3 Europese onderzoeksagenda

In Europa hebben naar schatting 17 miljoen mensen in de eerste twee jaar van de coronapandemie te maken gehad met aanhoudende klachten⁷. Het kan soms echter lastig zijn om het post-COVID syndroom vast te stellen door de tijd tussen de infectie en het langdurig aanhouden van klachten en daarnaast de aanwezigheid van andere onderliggende aandoeningen (co-morbiditeit)⁸. Tevens is er een grote verscheidenheid aan termen die worden gebruikt voor de gezondheidsproblemen die sommige mensen ervaren in de maanden na een COVID-19-infectie. Op dit moment is er geen eenduidige omschrijving van de aanhoudende klachten na COVID-19 en mogelijk dat er binnen de Europese context kan worden nagedacht over de definitie van het post-COVID syndroom.

Naast individuele gevolgen van aanhoudende klachten voor de gezondheid van mensen heeft post-COVID daarnaast ook impact op de Europese gezondheidszorg en de arbeidsmarkt doordat veel (zorg)medewerkers zijn uitgevallen als gevolg van post-COVID en arbeidsplaatsen daardoor onvoldoende kunnen worden ingevuld. Onderzoek laat zien dat 22% van de mensen met aanhoudende klachten niet in staat was om te werken vanwege een slechte gezondheid, en nog eens 45% moest gewerkte uren verminderen⁹. Hiermee beïnvloedt post-COVID de Europese samenleving en zorgt het op termijn ook voor economische schade.

Tot dusver hebben EU landen op verschillende manieren en met verschillende snelheden gereageerd op post-COVID^{10,11}. Binnen het Europese financieringsprogramma Horizon Europe lopen momenteel een aantal onderzoeken, waaronder het [ORCHESTRA](#)-project, het [unCoVer](#)-project en het [Long COVID-project](#). De [EU Clinical Trial Register](#) onderhoudt tevens een overzicht van klinische onderzoeken naar post-COVID. In mei 2022 heeft de Europese Commissie aangegeven het onderzoek naar post-COVID te willen versnellen en met een focus op behandeling als onderdeel van de [EU Strategy on COVID-19 therapeutics](#). Het is op dit moment nog niet duidelijk hoe dit precies vorm zal krijgen.

Nadere investeringen in onderzoek en coördinatie op Europees niveau zijn noodzakelijk om de zorg en het onderzoek naar het post-COVID syndroom te versterken. Op de korte termijn kunnen de onderdelen m.b.t. biomedisch en klinisch onderzoek van de overkoepelende kennisagenda die in Nederland zal worden opgesteld dienen om het onderzoek af te stemmen met Europese en andere

⁶ [Subsidieregeling behoud langdurig zieke zorgmedewerkers](#)

⁷ [WHO](#)

⁸ [ECDC](#)

⁹ [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(21\)00299-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(21)00299-6/fulltext)

¹⁰ <https://www.bmj.com/content/376/bmj.o158>

¹¹ [PHIRI](#)

internationale partners. Op de lange termijn kan er in de Europese context worden gekeken naar het vormen van samenwerkingsverbanden zoals het [Joint Programming Initiatives](#).

Bijlage ZonMw onderzoeken post-COVID

Alle onderstaande onderzoeken met betrekking tot post-COVID zijn ook te vinden op deze ZonMw [themapagina](#). Daarnaast is er ook meer informatie te vinden over de verschillende deelprogramma's en subsidierondes. Informatie over het COVID-19 programma van ZonMw staat [hier](#).

COVID-19 basis programma

1. CO-FLOW: COVID-19 Follow-up care paths and Long-term Outcomes Within the Dutch health care system: a combined rehabilitation, pulmonary, and intensive care perspective
2. COVID-HOME: Prospective cohort study of non-hospitalised COVID-19 patients: determining length of isolation and patient clinical development at home
3. ReCOVer: A randomized controlled trial testing the efficacy of cognitive behavioural therapy for preventing chronic postinfectious fatigue among patients diagnosed with COVID-19 disease

COVID-19 deelprogramma aanhoudende klachten en nazorg

4. Ontwikkeling van de multidisciplinaire richtlijn voor aanhoudende klachten bij COVID-19
5. ACTION: aanhoudende Klachten na COVID-19: perspectief vanuit de populatie, patiënt, en zorg
6. VeCosCO: Neurobiologische basis van langdurige cognitieve klachten en vermoeidheid na COVID-19
7. Inzicht in aanhoudende klachten na Covid-19 besmetting: een mixed methods benadering
8. CORFU: Aanhoudende klachten na COVID-19 infectie: epidemiologie, pathofysiologie, predictie, en communicatie, de CORona Follow Up studie
9. Wat is de (kosten)effectiviteit van paramedische herstelzorg voor mensen met aanhoudende klachten na COVID-19: een vergelijking tussen twee gematchte cohorten
10. Een herstelbevorderend programma met continue biofeedback voor optimale en gepersonaliseerde re-integratie naar werk bij aanhoudende klachten na COVID-19
11. PINCOR: Persoonsgerichte, integrale nazorg COVID-19 in de regio
12. COVR2HOME: Long COVID VR-Revalidatie naar de thuissituatie
13. Platform kennisuitwisseling herstel en nazorg COVID-19

COVID-19 deelprogramma behandeling

14. COVID-19, de rol van klinische en beeldvormende testen
15. DEFENCE: Hartschade na corona
16. Rol van genetische factoren bij ernstige of langdurige gevolgen van coronavirusinfectie bij kinderen
17. Sniffing out Covid: Perspectief bij blijvend reukverlies, naar begrip en behandeling
18. Development of a unique in vivo model for long-COVID to test and identify candidate drugs

COVID-19 deelprogramma vaccinstudies

19. Long-COVID en vaccinatie in het RECoVERED cohort
20. VINCERE: Vaccinatie in kinderen met long COVID om de Fitheid te verbeteren

1. [COVID-19 Follow-up zorgpaden en lange-termijn uitkomsten in het Nederlandse gezondheidszorg systeem: een gecombineerd revalidatiegeneeskundig, longgeneeskundige, en intensive care perspectief \(CO-FLOW study\)](#)

Startdatum: september 2020

Samenvatting: Na ziekenhuisontslag volgen COVID-19-patiënten verschillende nazorgpaden, bijvoorbeeld in een revalidatiecentrum, verpleeghuis of fysiotherapiepraktijk. Dit onderzoek volgt gedurende 2 jaar COVID-19-patiënten die in een ziekenhuis opgenomen zijn geweest in Rotterdam-Rijnmond. Hierbij kijkt het onderzoek naar het effect van de verschillende zorgpaden. De onderzoekers verzamelen veel gegevens, zoals over patiëntstromen, zorggebruik en (voorspellers van) lichamelijk, cognitief en psychologisch herstel. Hierdoor biedt het onderzoek inzicht in langetermijneffecten van COVID-19 en wordt de nazorg beter op de patiënt afgestemd.

Resultaten: Op 25 augustus 2022 zijn er enkele nieuwsberichten gepubliceerd (zie [hier](#) en [hier](#) en [hier](#)) over twee wetenschappelijke artikelen a.d.h.v. de resultaten van 582 (fysiek herstel) en 613 (cognitief en psychologisch herstel) deelnemers op 3, 6 en 12 maanden na ziekenhuisontslag, waarbij het herstel ook in de afzonderlijke nazorgtrajecten (eerste lijn, medisch specialistische en geriatrische revalidatie of geen nazorg) is geëvalueerd. De resultaten van het onderzoek naar klachten na ziekenhuisopname zijn gepubliceerd in het [European Respiratory Journal Open Research](#). De resultaten van het onderzoek naar het lichamelijke herstel na ziekenhuisopname zijn gepubliceerd in [The Lancet Regional Health- Europe](#).

>> Eerder verschenen er al twee artikelen: [Symptoms persisting after hospitalization for COVID-19](#), [Persistent health problems beyond pulmonary recovery up to 6 months after hospitalization for SARS-CoV-2](#), [CO-FLOW: COvid-19 Follow-up care paths and Long-term Outcomes Within the Dutch health care system: study protocol of a multicenter prospective cohort study following patients 2 years after hospital discharge](#) en [Puzzling persisting symptoms after COVID-19](#).

>> Eind januari 2022 heeft projectleider Van den Berg-Emons een Position Paper uitgebracht voor het Rondetafelgesprek long-COVID van de vaste commissie voor VWS van de Tweede Kamer der Staten-Generaal. De position paper van januari 2022 met projectresultaten is [hier](#) te vinden.

2. [Prospective cohort study of non-hospitalised COVID-19 patients: determining length of isolation and patient clinical development at home \(COVID-HOME study\)](#)

Startdatum: maart 2020 (project is afgerond)

Samenvatting: Het UMCG volgt een jaar lang ongeveer 200 COVID-19-patiënten die niet in een ziekenhuis zijn opgenomen en hun gezinsleden. Doel is om op basis hiervan richtlijnen te kunnen maken voor de behandeling van COVID-19-patiënten thuis.

Resultaten: Dit project is afgerond en heeft meerdere wetenschappelijk artikelen gepubliceerd, o.a. [The COVID HOME study research protocol: Prospective cohort study of non-hospitalised COVID-19 patients](#). Het vroeg, systematisch en gedetailleerd vervolgen van niet-gehospitaliseerde COVID-19-patiënten waardoor zowel de acute fase van de ziekte kan worden beschreven als de gevolgen op lange termijn; [Development and validation of a flowcytometry-based assay for rapid and sensitive detection of infectious SARS-CoV-2 in clinical samples](#). Toenemende leeftijd, een hoger aantal comorbiditeiten en een groter aantal symptomen tijdens de acute ziekte zijn voorspellers van het ontwikkelen van Long COVID 6 maanden na infectie; [Clinical, hematologic and biochemical characteristics of COVID-19 disease and determinants of post-COVID condition in non-hospitalised patients](#). Een groot deel (~ 40%) van de geïnfecteerde personen vertoont 3, 6 en 12 maanden na infectie langdurige symptomen, Long COVID. Sommigen volgen 18 maanden na besmetting nog steeds een revalidatieprogramma. Dit is een zware belasting voor de samenleving en de gezondheidszorg.; [Long term smell and taste alterations in non-hospitalized COVID-19 patients](#). Langdurige geur- en smaakproblemen komen op korte- en lange termijn veel voor bij niet-gehospitaliseerde COVID-19-patiënten. Deze gezondheidsproblemen hebben een grote impact op het dagelijks leven en de kwaliteit van leven.

3. [ReCOVer: A randomized controlled trial testing the efficacy of cognitive behavioural therapy for preventing chronic postinfectious fatigue among patients diagnosed with COVID-19 disease](#)

Startdatum: september 2020

Samenvatting: Dit project gaat na of gedragstherapie die gegeven wordt via het internet ook helpt bij moeheid na COVID-19. Door sneller na het ontstaan van de klacht te behandelen, wordt hopelijk voorkomen dat de moeheid chronisch wordt. Er nemen 114 patiënten deel die na COVID-19 door ernstige moeheid worden belemmerd. De helft krijgt gedragstherapie, de andere helft gebruikelijke zorg. Toeval bepaalt in welke groep een deelnemer komt. De behandeling duurt vier maanden, waarbij mensen direct na afloop en zes maanden na de behandeling worden onderzocht. Door vergelijking van beide groepen wordt nagegaan of gedragstherapie leidt tot een afname van moeheid en beperkingen, en of minder mensen chronisch moe worden na COVID-19.

Resultaten: Dit project heeft twee wetenschappelijke artikelen gepubliceerd: [A Randomised Controlled Trial testing the efficacy of Fit after COVID, a Cognitive Behavioural Therapy targeting severe post-infectious fatigue following COVID-19 - \(ReCOVer\): Study protocol](#) en [A research agenda for post-COVID-19 fatigue](#).

4. [Ontwikkeling van de multidisciplinaire richtlijn voor aanhoudende klachten bij COVID-19](#)

Startdatum: januari 2021

Samenvatting: Het Nederlands Huisartsengenootschap (NHG) heeft samen met de Federatie Medisch Specialisten (FMS) en de Long Alliantie Nederland (LAN) de doorontwikkeling van een multidisciplinaire integrale richtlijn COVID-19 nazorg ingezet. Op 4 februari 2022 is de richtlijn Langdurige klachten na COVID-19 ter autorisatie aangeboden aan een groot aantal partijen. Inmiddels is de multidisciplinaire richtlijn voor langdurige klachten na COVID-19 gepubliceerd en aangeboden aan de minister. Om patiënten beter voor te lichten, zijn 4 situaties beschreven op [thuisarts.nl](#). Daarnaast zijn twee video's ontwikkeld voor een bredere doelgroep. Communicatie naar de eerste lijn is erg belangrijk, evenals naar patiënten en burgers.

Resultaten: De richtlijn is in maart 2022 gepubliceerd en aangeboden aan de minister (zie [hier](#) en [hier](#)).

5. [ACTION: aanhoudende Klachten na COVID-19: perspectief vanuit de populatie, patiënt, en zorg](#)

Startdatum: september 2021

Samenvatting: Dit project onderzoekt hoe vaak Long COVID voorkomt, wat voor klachten het met zich meebrengt en wat de gevolgen zijn op patiënt en maatschappij. Om meer zicht te krijgen op lichamelijke mechanismen van long COVID, doen de onderzoekers een uitgebreid onderzoek naar de long COVID-klachten van Lifelines-deelnemers en onderzoeken ze de risicofactoren voor long COVID. Een ander deel van de studie richt zich op de ervaringen van patiënten met herstel- en nazorg en zelfmanagement.

Resultaten: Twee artikelen worden binnenkort verwacht: Mechanismen en risicofactoren van aanhoudende klachten analyse en Impact en zorgbehoefte naar aanleiding van aanhoudende klachten.

>> In augustus 2022 is het artikel [Persistence of somatic symptoms after COVID-19 in the Netherlands: an observational cohort study](#) gepubliceerd in Lancet. Deze resultaten zijn door verschillende media opgepakt en verspreid (zie [hier](#) en [hier](#) en [hier](#)).

>> Op 22 juni 2022 bracht minister Ernst Kuipers een bezoek aan het UMCG. Hij werd bijgepraat over verschillende COVID-projecten, waaronder het ACTION onderzoek (zie [hier](#) het verslag).

>> Dit project heeft een eigen [website](#) met de laatste stand van zaken, gegeven presentaties en een eerste concept zorgpad. Daarnaast zijn projectresultaten gedeeld in het [Parool](#) op 5 februari en op 23 februari in de [Groene Amsterdammer](#).

>> Projectleider Judith Rosmalen heeft op uitnodiging van de Tweede Kamer Commissie ook een presentatie gegeven tijdens de rondetafelgesprekken op 31 januari 2022.

6. [VeCosCO: Neurobiologische basis van langdurige cognitieve klachten en vermoeidheid na COVID-19](#)
Startdatum: oktober 2021

Samenvatting: Er zijn sterke aanwijzingen dat neuro-inflammatie een belangrijke rol speelt bij de langdurige vermoeidheids- en cognitieve klachten na een doorgemaakte SARS-CoV-2 infectie. Neuro-inflammatie kan *in vivo* gemeten worden met TSPO PET, waardoor we het verband tussen neuro-inflammatie en (het beloop van) langdurige klachten kunnen onderzoeken en potentiële aangrijpingspunten voor therapie kunnen identificeren.

Resultaten: De eerste patiënten zijn met de TSPO PET gemeten en in juni zijn de eerste resultaten middels een preprint [Long COVID is associated with extensive in-vivo neuroinflammation on \[18F\]DPA-714 PET](#) grootschalig verspreid (zie [hier](#) en [hier](#)).

7. [Inzicht in aanhoudende klachten na Covid-19 besmetting: een mixed methods benadering](#)
Startdatum: oktober 2021

Samenvatting: Dit project doet kennis op over de aard, omvang, ernst, duur en risicofactoren voor aanhoudende COVID-19 klachten, geassocieerde pathologie, ontvangen herstel- en nazorg en hoe deze is ervaren. Speciale aandacht voor kwetsbare patiëntengroepen: kinderen, ouderen, zwangeren, mensen met beperkte gezondheidsvaardigheden, lage sociaaleconomische status, migratieachtergrond en/of chronische aandoeningen. De uitkomsten bieden zorgverleners en patiënten aanknopingspunten voor betere ondersteuning en vroege herkenning van patiënten met aanhoudende COVID-19 klachten. Het project is een samenwerking tussen het Nivel, UMCG, Radboud UMC, MUMC en Dutch Hospital Data. De uitkomsten bieden zorgverleners en patiënten aanknopingspunten voor betere ondersteuning en vroege herkenning van patiënten met aanhoudende COVID-19 klachten.

Resultaten: Dit project heeft in mei 2022 de eerste factsheet [Het Post-COVID-syndroom: hoe definiëren we het en hoe vaak komt het voor?](#) gepubliceerd, welke ook op de eigen [website](#) geplaatst is.

8. [Aanhoudende klachten na COVID-19 infectie: epidemiologie, pathofysiologie, predictie, en communicatie, de CORona Follow Up \(CORFU\) studie](#)
Startdatum: oktober 2021

Samenvatting: CORFU brengt 7 cohortstudies bij elkaar om aanhoudende klachten en kwaliteit van leven na een COVID-19-infectie in kaart te brengen. Daarbij brengt het de lichamelijke kenmerken van aanhoudende klachten in kaart en ontwikkelt dit project een voorspellend model voor de kans op aanhoudende klachten. De (voormalige) patiënten krijgen vragenlijsten toegestuurd over hun klachten op meerdere momenten, afhankelijk van wanneer zij de COVID-19-infectie hebben doorgemaakt. Verder wordt binnen dit project een patiëntenplatform ontwikkeld, samen met de stichting EuroQol, om de patiënt te kunnen informeren over zijn situatie en het beloop ervan.

Resultaten: Het artikel [Cardiovascular outcome six months after severe COVID infection](#) waarbij CORFU onderzoekers zijn betrokken, is reeds geaccepteerd bij Journal of Hypertension. Verschillende artikelen zijn of worden binnenkort aan wetenschappelijke tijdschriften aangeboden. >> Er is een [persbericht](#) in het ND verschenen over deze studie.

9. [Wat is de \(kosten\)effectiviteit van paramedische herstellzorg voor mensen met aanhoudende klachten na COVID-19: een vergelijking tussen twee gematchte cohorten](#)
Startdatum: juli 2022

Samenvatting: Kort na het uitbreken van de coronapandemie is vanuit de overheid de regeling Paramedische Herstelzorg opgestart. Deze stelde mensen met aanhoudende klachten na COVID-19 (long COVID) in staat gebruik te maken van paramedische zorg vergoed vanuit de basisverzekering.

Dergelijke paramedische herstellzorg heeft tot doel de lange termijn klachten als gevolg van COVID-19 te verminderen met behulp van fysio-/oefentherapie, diëtetiek, logopedie en/of ergotherapie. Dit onderzoek heeft tot doel de (kosten)effectiviteit te bepalen van paramedisch herstellzorg bij Long COVID patiënten. Dit zal gedaan worden door de kosten en effecten van Long COVID patiënten die paramedische herstellzorg hebben ontvangen te vergelijken met die van Long COVID patiënten die geen paramedische herstellzorg hebben ontvangen. Hiervoor zal gebruik gemaakt worden van patiënten data van twee lopende cohort onderzoeken.

Resultaten: Er zijn nog geen resultaten beschikbaar.

10. [Een herstel bevorderend programma met continue biofeedback voor optimale en gepersonaliseerde re-integratie naar werk bij aanhoudende klachten na COVID-19](#)

Startdatum: juli 2022

Samenvatting: Er is behoefte aan een bewezen effectieve aanpak voor werknemers met aanhoudende klachten na COVID-19. In een gerandomiseerde en gecontroleerde studie wordt een 18-weeks herstelprogramma geëvalueerd, bestaande uit:

- 1) Monitoring van de hartslagvariabiliteit (HRV monitoring) met persoonsgerichte biofeedback;
- 2) Fysieke training gebaseerd op een gestandaardiseerd protocol aangepast aan de persoonlijke belastbaarheid;
- 3) Begeleiding door een fysiotherapeut;
- 4) Re-integratiebegeleiding door de eigen bedrijfsarts op basis van de HRV monitoring.

Deze studie evalueert in hoeverre dit programma voor werknemers met ziekteverzuim vanwege aanhoudende klachten na COVID-19 bijdraagt aan herstel en vermoeidheid vermindert. De effecten worden direct na afloop van het programma en 12 weken daarna in kaart gebracht. In de procesevaluatie wordt geëvalueerd welke werknemers en bedrijfsartsen worden bereikt en welke factoren bijdragen aan succesvolle uitvoering van het programma.

Resultaten: Er zijn nog geen resultaten beschikbaar.

11. [PINCOR: Persoonsgerichte, integrale nazorg COVID-19 in de regio](#)

Startdatum: augustus 2022

Samenvatting: Meer dan 200.000 mensen hebben aanhoudende klachten na een COVID-19 infectie. Zij doen een groot beroep op herstellzorg maar onbekend is of dit leidt tot snellere genezing. In het PINCOR project onderzoeken we het effect van persoonsgerichte, integrale nazorg van COVID-19 binnen een regionaal netwerk. De patiënt bepaalt samen met de huisarts de behandeldoelen gericht op beter functioneren thuis en in de samenleving. Afhankelijk van de ernst van de klachten wordt de patiënt begeleid vanuit de huisartspraktijk, aangevuld met paramedische zorg (bijv. fysiotherapie) of gespecialiseerde revalidatiezorg. Ervaringen van zorgverleners en patiënten worden nagegaan bij het ontwerp van de beste aanpak. De patiënt houdt een digitaal dagboek bij om het beloop tijdens en na behandeling te meten. De behandeling heeft tot doel de kwaliteit van leven en deelname aan de samenleving te verhogen en ziekteverzuim en zorgkosten te verlagen. Patiëntenorganisaties en c-support zijn in het onderzoek betrokken.

Resultaten: Eind 2022 heeft het project een kennisdocument gepubliceerd met gegradeerde conclusies over de effectiviteit van (para)medische herstellzorg bij patiënten met COVID-19. Dit document verschijnt zo spoedig mogelijk op de eigen website van het project.

12. [Long COVID VR-Revalidatie naar de thuissituatie \(COVR2HOME\)](#)

Startdatum: september 2022

Samenvatting: In dit project wordt de effectiviteit van Virtual Reality (VR) thuisoefeningen onderzocht op het herstel van mensen met aanhoudende klachten na COVID-19. Patiënten met fysieke en 'coronamist' klachten krijgen thuis fysieke, concentratie, geheugen, ademhaling, en mentale oefeningen in VR. Deze groep wordt vergeleken met een grote groep patiënten in de ParaCOV studie,

die 'standaard' thuisoefeningen heeft gedaan. Daarnaast wordt in dezelfde periode als het VR cohort een standaard zorg cohort gevolgd. Binnen het VR cohort zal worden geëxploreerd welke patiënt gerelateerde factoren het effect van oefenen met de VR bril beïnvloeden; met als doel inzicht te krijgen welke patiënt met post-COVID het meest geschikt is voor VR oefeningen thuis. Bij bewezen effectiviteit en brede toepasbaarheid, kan een VR thuisoefenprogramma een goed alternatief zijn voor de huidige aanpak en een bijdrage leveren aan persoonsgerichte en doelmatige zorg 'dichtbij huis'.
Resultaten: Er zijn nog geen resultaten beschikbaar.

13. Platform kennisuitwisseling herstel en nazorg COVID-19
Startdatum: start binnenkort, startdatum nog niet bekend

Resultaten: Er zijn nog geen resultaten beschikbaar.

14. [COVID-19: De rol van klinische en beeldvormende testen](#)
Startdatum: september 2021

Samenvatting: Een deel van de patiënten houdt klachten na herstel. De onderzoekers proberen per persoon te voorspellen hoe dit zal verlopen. In de beginperiode van de pandemie werden patiënten behandeld met zuurstof of beademing. Ook werden medicijnen geprobeerd met wisselend resultaat. Enkele medicijnen bleken effectief, maar het is nog onduidelijk aan wie deze medicijnen het beste gegeven kunnen worden. In deze periode zijn veel CT-scans gemaakt om de diagnose te stellen, omdat er weinig PCR-testen waren. Deze scans geven echter ook informatie over de ernst van de ziekte en mogelijk over het verloop ervan. In dit project wordt onderzocht of met de scans beter te voorspellen is welke COVID-19 patiënten medicijnen nodig zullen hebben.

Resultaten: Er zijn nog geen resultaten beschikbaar.

15. [DEFENCE: Hartschade na corona](#)
Startdatum: oktober 2021

Samenvatting: Het is op dit moment nog grotendeels onbekend in welke mate het hart betrokken is bij COVID-19. Het doel van dit project is om het voorkomen en de gevolgen van hartschade bij patiënten die COVID-19 hebben doorgemaakt vast te stellen. Binnen DEFENCE worden enkele grote bestaande cohorten bij elkaar gebracht: van gezonde topsporters en patiënten in de algemene populatie die thuis hersteld zijn van de infectie tot ernstig zieke patiënten die in het ziekenhuis hebben gelegen.

Resultaten: Er zijn nog geen resultaten beschikbaar.

16. [Rol van genetische factoren bij ernstige of langdurige gevolgen van coronavirusinfectie bij kinderen](#)
Startdatum: februari 2022

Soms kunnen kinderen na een COVID-infectie een levensbedreigende ontstekingsziekte krijgen, ook wel multi-system inflammatory syndrome in children (MIS-C) genoemd. Daarnaast kunnen ze ook langdurige klachten houden. Het is onbekend waarom sommige kinderen hier last van krijgen. In dit onderzoek wordt onderzocht of kinderen met deze klachten erfelijke afwijkingen hebben in de afweer. Hierdoor hopen de onderzoekers beter te begrijpen waardoor sommige kinderen zo ziek worden na een corona-infectie. En als we dit beter begrijpen kan dit uiteindelijk tot nieuwe en betere behandelingen leiden.

Resultaten: Er zijn nog geen resultaten beschikbaar.

17. [Sniffing out Covid: Perspectief bij blijvend reukverlies, naar begrip en behandeling](#)
Startdatum: september 2021

Samenvatting: Een deel van de patiënten die te maken heeft met reukverlies na een COVID-19 infectie houdt deze klachten of krijgt te maken met een verstoord reukvermogen. In deze studie wordt onderzoek gedaan naar de behandelingsmogelijkheden, maar ook naar de invloed op eetgedrag, kwaliteit van leven en het effect op de hersenen. Onderzocht wordt wat het natuurlijke beloop is van anosmie (gebrek aan reukzin) in het kader van COVID-19 en of dit gunstig te beïnvloeden is met (lokale) corticosteroiden.

Resultaten: Er zijn nog geen wetenschappelijke resultaten beschikbaar. ZonMw heeft recent een [blog](#) geplaatst over de studie. Daarnaast is een [podcast](#) te beluisteren over de studie.

18. [Development of a unique in vivo model for long-COVID to test and identify candidate drugs](#)
Startdatum: december 2022

Resultaten: Er zijn nog geen resultaten beschikbaar.

19. [Long-COVID en vaccinatie in het RECoVERED cohort](#)
Startdatum: augustus 2021

Samenvatting: Na het doormaken van een SARS-CoV-2 virusinfectie blijft een aanzienlijk deel van de mensen klachten houden, zogenaamde 'long COVID'. De oorzaak van deze langdurige klachten is nog onduidelijk, maar zou te maken kunnen hebben met een ontregeld afweersysteem. Dit heeft geleid tot de gedachte dat vaccinatie van mensen met klachten van long COVID deze symptomen zou kunnen verlichten door het ontregelde afweersysteem weer op het goede spoor te zetten. In dit project wordt bekeken of dit inderdaad zo is. Het onderzoek wordt gedaan bij een grote groep COVID-19-patiënten die al langdurig gevolgd wordt in een lopende cohortstudie (RECoVERED). Van de deelnemers aan de studie werden 175 mensen gevaccineerd waarvan de helft op het moment van vaccineren long COVID-klachten had. In deze groep wordt nauwkeurig naar de eigenschappen van de afweerreactie gekeken in relatie tot de aard en duur van long COVID-klachten. Ook wordt onderzocht of en welke invloed vaccinatie hierop heeft.

Resultaten: Deze studie heeft op dit moment drie wetenschappelijke artikelen opgeleverd: 1) [Severe Fatigue in the First Year Following SARS-CoV-2 Infection: A Prospective Cohort Study](#), 2) [A single mRNA vaccine dose in COVID-19 patients boosts neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 and variants of concern](#), en 3) [Evolution of COVID-19 symptoms during the first 12 months after illness onset](#).

20. [Vaccinatie in kinderen met long COVID om de Fitheid te verbeteren \(VINCERE\)](#)
Startdatum: augustus 2021

Samenvatting: Niet alleen volwassenen maar ook veel kinderen houden langdurige klachten na het doormaken van COVID-19 infectie, zoals vermoeidheid en benauwdheid. Eerste berichten van volwassen patiënten met Long COVID laten zien dat een vaccinatie tegen het coronavirus kan zorgen voor een verbetering van de klachten. Het doel van dit onderzoek is evalueren of dit effect ook bij kinderen bestaat. Dit onderzoek bekijkt het effect van een vaccinatie op vermoeidheidsklachten bij kinderen van 12 tot 18 jaar oud. Hiermee willen de onderzoekers bekijken of er verschillen zijn tussen kinderen waarbij de klachten wel en niet verbeteren. Daarnaast zullen zij bij kinderen van 6 tot 12 jaar aanvullend kijken naar het vaccinatie-effect op immunogeniciteit, biomarkers en fysieke fitheid.

Resultaten: In februari 2022 is een handreiking [Post-COVID syndroom bij kinderen](#) gepubliceerd. >> ZonMw heeft recent een [blog](#) geplaatst over de studie.



> Retouradres Postbus 20350 2500 EJ Den Haag

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

**Directoraat Generaal
Curatieve Zorg**
Programmadirectie Covid-19
Zorg

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

Datum
Betreft

22 MAART 2023

Reactie Notitie 'Onderzoek naar aanhoudende klachten
(post-COVID)'

Kenmerk
3548754-1044389-PDCZ

Kenmerk afzender

Bijlage(n)

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

Geacht bestuur,

Van ZonMw heb ik een notitie ontvangen naar aanleiding van mijn vraag aan u om een overzicht op te stellen van het lopende onderzoek naar post-COVID. Ik wil u hartelijk bedanken hiervoor. Middels deze brief reageer ik op de notitie.

De notitie van ZonMw stelt dat een grote groep personen in Nederland langdurige klachten ervaart na een besmetting met COVID-19. Post-COVID heeft grote impact op de levens van de betreffende personen. Het kabinet maakt zich zorgen over deze groep. Dit is met name het geval voor personen die in dusdanige mate last hebben van post-COVID dat revalidatie benodigd is. Wetenschappelijk onderzoek is cruciaal voor het verbeteren van het perspectief van personen met post-COVID. Wetenschappelijk onderzoek leidt hopelijk tot meer inzicht in het ziektebeeld, de effectiviteit van behandelingen, en de organisatie van zorg rondom post-COVID.

Het kabinet ondersteunt het ook dat onderzoek gaat worden verricht naar het (door)ontwikkelen van innovatieve technologieën ter ondersteuning van therapieontwikkeling. Effectief bewezen behandelingen bieden namelijk de grootste kans om het perspectief van personen met post-COVID te verbeteren.

Op 1 maart 2023 heeft het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport een onderzoeksvoorstel van ZonMw ontvangen voor het opstellen van een overkoepelende kennisagenda voor aanhoudende klachten. De opdracht tot het opstellen van deze overkoepelende kennisagenda is verstrekt op 7 maart 2023. Daarbij geldt het verzoek om resultaten, onder meer ten aanzien van kennishiaten, waar mogelijk tussentijds te communiceren.

Het is goed dat de kennisagenda ook patiëntenorganisaties betreft, zodat onderzoeken aansluiten bij de behoefte vanuit het veld. Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport bekijkt naar aanleiding van de uitkomsten van de overkoepelende kennisagenda welk aanvullend onderzoek benodigd is.



Bovendien benoemt ZonMw in de notitie het belang van Europese coördinatie ten aanzien van post-COVID. Het kabinet zet zich in voor het intensiveren van de Europese samenwerking op het gebied van post-COVID. De Nederlandse inzet is dat Europese samenwerking zich focust op kennisuitwisseling, en het identificeren én invullen van kennislücken. Ik stel het op prijs dat ZonMw bereid is om deel te nemen aan een Europees expertisenetwerk post-COVID. De kennisagenda die ZonMw opstelt kan daarbij richting geven aan verdere Europese coördinatie ten aanzien van post-COVID.

**Directoraat Generaal
Volksgezondheid**
Programmadirectie Covid-19
Zorg

Kenmerk
3548754-1044389-PDCZ

Ten slotte wil ik u nogmaals bedanken voor de opgestelde notitie inzake onderzoek naar aanhoudende klachten na een besmetting met COVID-19. Ik kijk ernaar uit om samen te blijven werken aan het bieden van perspectief aan personen met post-COVID.

Hoogachtend,

de minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport,



ZonMw werkt met kennis
aan een goede gezondheid
voor iedereen

Laan van Nieuw Oost-Indië 334
2593 CE Den Haag
Postbus 93245
2509 AE Den Haag
Telefoon 070 349 51 11
info@zonmw.nl
www.zonmw.nl