

Programma Translationeel Onderzoek 2

Programmatekst

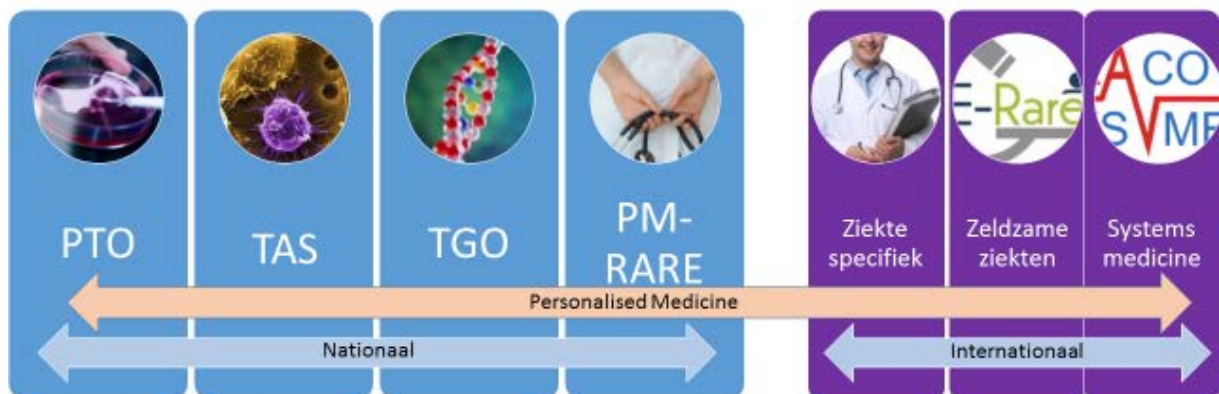
Programma

Translationeel Onderzoek 2

(13 september 2016)



Programma Translationeel Onderzoek



Voorwoord

In 2015 heeft de minister in de kamerbrief over “Medisch technologische innovatie en topsector Life Science and Health” ZonMw de opdracht toegekend voor een nieuw programma Translationeel Onderzoek. Hierin geeft de minister aan, dat het voor de topsector LSH van belang is dat de innovatieketen van fundamenteel onderzoek tot implementatie, bij de patiënt of de professional, gesloten is. Tussen publiek gefinancierd onderzoek en het door het bedrijfsleven gefinancierde klinisch onderzoek bestaat vaak een hiaat: het translationele onderzoek, dat een innovatie naar de patiënt brengt. Ook de topsector LSH en de gezondheidsfondsen hebben aangegeven gezamenlijk te willen investeren in translationeel onderzoek. Binnen dit programma kan met inzet van publieke en private middelen en een gezamenlijke programmering een goede samenwerking tussen deze partijen voortgezet worden.

In navolging van het beleid van ZonMw en in opdracht van VWS, met de wens om te komen tot grotere duurzame programma's, ligt hier voor u de voorlopige programmatekst van het nieuwe programma Translationeel Onderzoek (PTO 2). Het programma kent een voorlopige looptijd van 2016 tot en met 2024, waarin in 2019 een tussentijdse evaluatie is voorzien.

Kernpunten voor dit programma zijn o.a. vastgelegd in de notitie die de bredere samenwerking tussen ZonMw en directie Geneesmiddelen en Medische Technologie (GMT) van VWS weergeeft en de opdrachtbrief van 14 juli 2016 van VWS (zie bijlage A). In dit programma zijn de volgende punten opgenomen:

Inhoudelijk

- De afbakening van het gebied en de doelstellingen van het programma Translationeel Onderzoek 2. Het doel van het programma is het versnellen van de overgang van preklinisch naar klinisch onderzoek over de volle breedte van het medisch-, preventie- en zorgonderzoek. Binnen translationeel onderzoek worden drie fasen van onderzoek onderscheiden, te weten: preklinisch translationeel onderzoek, de voorbereiding van de klinische fase en de fase van vroeg klinisch onderzoek (fase I-II of vergelijkbaar onderzoek). Er worden expliciet geen beperkingen gesteld voor wat betreft de aandoening of de gebruikte technologie.
- Het programma heeft aandacht voor de ontwikkelingen in het veld, en houdt globaal rekening met de volgende onderwerpen:
 - Personalised medicine, waardoor nieuwe medische producten op maat gemaakt kunnen worden voor de patiënt;
 - De productie en toepassing van ATMP's (geneesmiddelen voor geavanceerde therapie) waarbij o.a. vervolg wordt gegeven aan de uitkomsten van twee rapporten: *ATMP's naar de reguliere klinische zorg* en *Impact van het programma Translationeel Getherapeutisch Onderzoek op het getherapie veld in Nederland*;
 - Regeneratieve geneeskunde, waarbij nieuwe weefsels en organen kunnen worden geproduceerd om langdurig zieken te behandelen en tekorten aan orgaandonaties kan worden voorkomen;
 - Binnen de Nationale Wetenschapsagenda (NWA) zijn zowel Personalised medicine als Regeneratieve geneeskunde ondergebracht in routes, die samen met de NFU door ZonMw worden getrokken. Binnen de randvoorwaarden van de NWA wordt er de komende jaren samengewerkt met de programma's Goed Gebruik Geneesmiddelen (GGG) en DoelmatigheidsOnderzoek (DO) om de resultaten van translationeel onderzoek (waar mogelijk) naar de patiënt te brengen.
- Binnen dit programma zal worden geïnvesteerd in de volgende belangrijke voorwaarden:
 - infrastructuur en onderzoek; na evaluatie van de beschikbare GMP-faciliteiten in Nederland en het uitvoeren van een kostenanalyse van de ATMP producties, zal een actieplan worden voorgelegd aan de TO-programma commissie;
 - opleiding en talent: stimuleren van onderzoekers binnen de netwerksubsidies op het gebied van translationeel onderzoek;

- bestaande publiek-private samenwerkingen zullen worden geconsolideerd in nationale en internationale programma's;
 - verder uitbouwen en stimuleren van maatschappelijk relevant innoveren.
- Het belangrijkste criterium voor de selectie van onderzoeksvorstellen zal zijn: excellente onderzoeksvorstellen, die aannemelijk maken dat zij zullen bijdragen aan de totstandkoming van medische producten, die leiden tot een significant betere kwaliteit van preventie en/of zorg en lagere kosten daarvan.

Procesmatig

- De aansluiting van de reeds gefinancierde nationale programma's zoals Translationeel Adult Stamcel Onderzoek (TAS), Translationeel Gentherapeutisch Onderzoek (TGO), Priority Medicines Zeldzame Aandoeningen en Weesgeneesmiddelen (PM-RARE) en het bestaande programma Translationeel Onderzoek (PTO).
- De aansluiting van de internationale programma's, zoals de ERA-netten op het gebied van zeldzame ziekten, kankeronderzoek, hart- en vaatziekten en systems medicine en personalised medicine.
- Het management en de organisatie van het programma, die belegd zullen worden bij de nieuw in te stellen programmacommissie Translationeel Onderzoek.
- In de uitvoering van het programma wordt waar mogelijk aangesloten op aanpalende ZonMw programma's (zoals GGG en DO) om de doorgeleiding van resultaten van de projecten en vervolgonderzoek te stimuleren. In het bijzonder op het gebied van personalised medicine wordt samen met het GGG deelprogramma Diagnostiek een kader vastgelegd welk onderzoek op het gebied van diagnostiek onder PTO valt en welk deel bij GGG wordt gefinancierd, om ontwikkelingen op dat gebied optimaal te stimuleren.;
- De programma onderdelen en de werkwijze, waar o.a. de uitvoering van een vroege Medical Technology Assessment (MTA) en de publiek-private samenwerking onderdeel van is.
- De voortgangsbewaking en evaluatie van het programma, waarbij de criteria zullen worden opgesteld door de programmacommissie Translationeel Onderzoek.
- De communicatie en implementatie waarin de verankering van het programma en de kennisoverdracht wordt beschreven.
- De financiële omvang en meerjarenraming van het programma.

Inhoud

1.	Inleiding	7
2.	Doelstelling en afbakening	11
3.	Management en organisatie.....	15
3.1	Opdrachtgever.....	15
3.2	ZonMw.....	15
3.2.1	Bestuur	15
3.2.2	Programmacommissie Translationeel Onderzoek	16
3.2.3	Subcommissie Translationeel Onderzoek	16
3.2.4	TO Programmaraad	17
3.2.5	Ervaringsdeskundigenpanel.....	17
4.	Programma onderdelen en werkwijze.....	19
4.1	Lopende translationele programma's.....	19
4.2	Subsidierondes en activiteiten	19
4.3	Netwerksubsidies	20
4.4	Internationalisering.....	20
4.5	Uitvoering	20
4.5.1	Werkwijze	20
4.5.2	Beoordeling	21
4.5.3	Prioritering en honorering.....	21
4.5.4	Vroege MTA	21
4.5.5	Algemene voorwaarden	22
4.5.6	Participatie.....	22
4.5.7	Diversiteit.....	23
4.5.8	Toegang tot data (TTD).....	23
4.5.9	Samenwerking met bedrijven.....	23
4.6	Werkwijze binnen ERA-net rondes	23
5.	Voortgangsbewaking en evaluatie	25
5.1	Voortgang projecten	25
5.2	Gebruikerscommissie.....	25
5.3	Voortgang van het programma	25
5.4	Evaluatie.....	26
6.	Communicatie en implementatie.....	27
7.	Financiële omvang en meerjarige raming van het programma.....	29
	Bijlage A: Opdrachtbrief.....	31
	Bijlage B: Technology Readiness Levels	37
	Bijlage C: Lopende nationale programma's binnen Translationeel Onderzoek	39
	Bijlage D: Lopende internationale programma's binnen Translationeel Onderzoek	41
	Bijlage E: Meerjaren begroting	43
	Bijlage F: Afkortingen	45

1. Inleiding

Translationeel onderzoek is een essentiële en noodzakelijke stap in de kenniscyclus waarbij resultaten uit fundamenteel onderzoek vertaald worden naar eerste toepassing in de kliniek. Vraagstellingen kunnen zowel uit de klinische praktijk als uit het laboratorium komen. Door de samenwerking tussen klinische en niet-klinische disciplines binnen de Nederlandse Universitaire Medische Centra (UMC's) is Nederland bij uitstek geschikt voor dit type onderzoek. Deze samenwerking zorgt er ook voor dat de ontwikkeling van kennis twee kanten op kan gaan: van patiënt naar fundamenteel onderzoek en van fundamenteel onderzoek naar de patiënt.

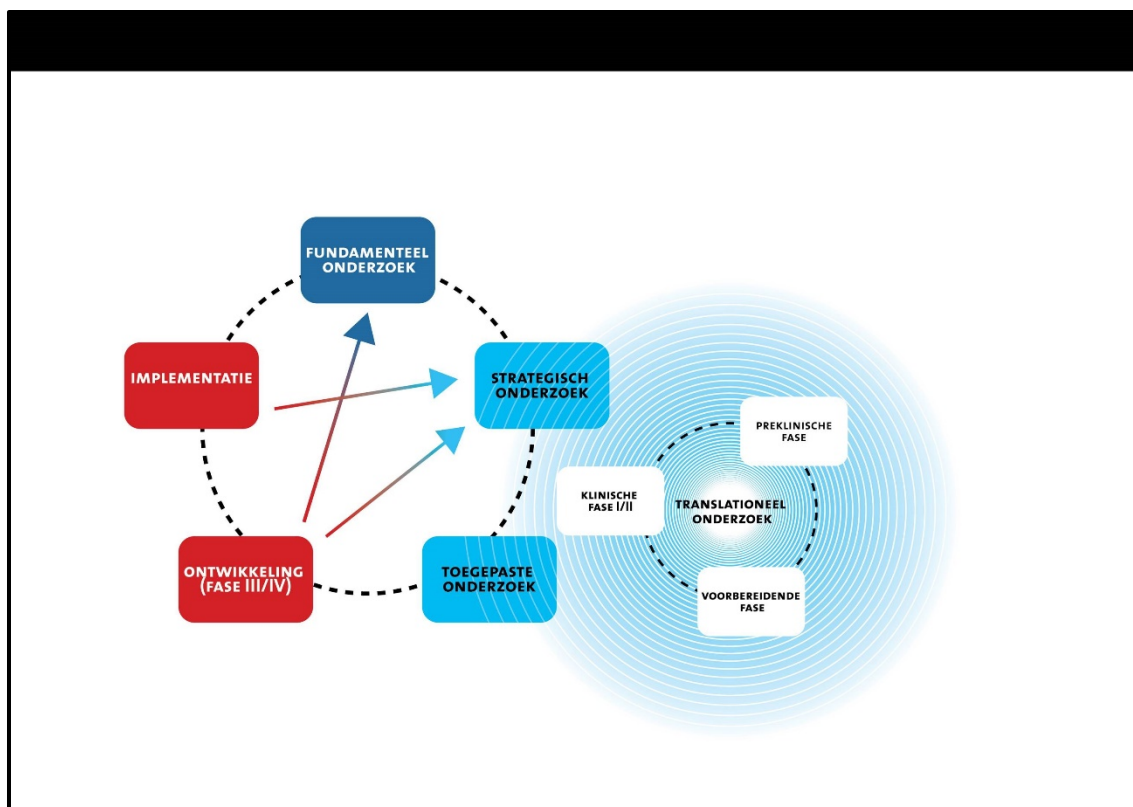
Binnen dit programma wordt de definitie voor translationeel onderzoek zoals opgesteld door de Raad van gezondheidsonderzoek (RGO) in 2007 aangehouden¹: *“De Raad voor Gezondheidsonderzoek (RGO) beschouwt translationeel onderzoek als een fase in de kennisketen. Het omvat alle stappen van identificatie van mogelijke aanknopingspunten voor diagnostiek, preventie of behandeling, tot en met vroege toepassing in de (patiënten)zorg. Vraagstellingen kunnen zowel uit de klinische praktijk als uit het laboratorium afkomstig zijn.”* De daarbij beschreven kenmerken van translationeel onderzoek zijn:

- *Essentiële elementen:*
 - Er is een samenwerking tussen klinische en niet-klinische disciplines;
 - Het onderzoek heeft een directe relatie met humane data of humaan lichaamsmateriaal;
 - Het aangrijpingspunt (“lead”) is reeds geïdentificeerd;
 - Translationeel onderzoek is gericht op het vinden van proof-of-concept in klinische setting.

- *Aanvullende elementen:*
 - Gebruikte (dier)modellen zijn robuust en ontwikkeld op basis van ziektebeeld;
 - Onderzoek vindt voortgang op basis van mijlpalen en eindpunten.

Translationeel onderzoek heeft binnen de innovatiecyclus geen aparte plaats en valt onder, afhankelijk van de fase, strategisch of toegepast onderzoek. De fasen van translationeel onderzoek die onderscheiden kunnen worden, zijn: preklinisch translationeel onderzoek, de voorbereiding van de klinische fase en de fase van vroeg klinisch onderzoek (fase I/II of vergelijkbaar onderzoek (zie fig 1)).

¹ RGO rapport: Raad voor Gezondheidsonderzoek. Translationeel onderzoek in Nederland - Van kennis naar kliniek. Den Haag: Raad voor Gezondheidsonderzoek; 2007.



Figuur 1. Plaats van translationeel onderzoek in de innovatiecyclus, nadere informatie over de verschillende fase translationeel onderzoek in Hoofdstuk 2 (blz. 9)

Om nieuwe behandelingen in de mens toe te kunnen passen, dient niet alleen de onderliggende wetenschap van hoge kwaliteit te zijn, maar ook de translationele aspecten moeten goed doordacht zijn. Voordat de stap naar de mens gemaakt kan worden, is de veiligheid en de werkzaamheid in (dier)modellen onderzocht en dient bij de productie en kwaliteitscontrole te worden voldaan aan strenge GMP en GLP eisen. Specifieke eigen expertise is een vereiste om translationeel onderzoek uit te kunnen voeren. In het verleden is gebleken dat er uit fundamenteel onderzoek genoeg aanbod is van veelbelovende vindingen, technologieën en behandelingen, die binnen afzienbare tijd de stap naar de patiënt kunnen maken. Duidelijk is geworden, dat er al veel expertise aanwezig is bij de UMC's, maar dat deze kennis nog niet voor iedereen beschikbaar is. Voor translationeel onderzoek zijn (klinische) onderzoekers nodig die de brugfunctie tussen kliniek en laboratorium kunnen vervullen. Een competitief programma Translationeel Onderzoek stimuleert en versnelt de ontwikkeling van nieuwe diagnostische technieken, therapieën en preventie strategieën. Daarnaast zal het programma ook bijdragen aan de ontwikkeling van translationele onderzoeksexpertise aan de UMC's en zal het structurele financieringsmogelijkheden bieden voor translationeel onderzoek voor (arts)onderzoekers.

In de opdrachtbrief van 14 juli 2016 heeft het ministerie van VWS budget toegezegd voor een breed programma Translationeel Onderzoek (PTO 2) met een looptijd van 2016 tot en met 2024 en een budget van €12.295.320,- voor de jaren 2016 tot en met 2020 (zie bijlage A, opdrachtbrief van VWS). Op basis van een tussenevaluatie (gereed eerste helft 2020) zal VWS een besluit nemen over financiering van de volgende vier jaar. Op 21 november 2017 heeft het ministerie definitieve opdracht verleent voor de uitvoering van het Programma Translationeel Onderzoek 2 (zie bijlage

ZonMw heeft de afgelopen jaren veel ervaring opgedaan met het stimuleren van translationeel onderzoek binnen verschillende nationale programma's (Zie Bijlage C). ZonMw voert het programma Translationeel Getherapeutisch Onderzoek (TGO) uit dat sinds 2003 gefinancierd wordt door het ministerie van VWS. Het totale budget van het programma bedraagt 15,8 M€ voor (oorspronkelijk) 10 jaar. In september 2008 heeft het ministerie van VWS op basis van de verkenning 'adult stamcel

onderzoek' van ZonMw financiële middelen beschikbaar gesteld voor het programma Translationeel Adult Stamcel Onderzoek (TAS) met een budget van 22,4 M€ voor de jaren 2008-2022. In 2016 heeft VWS een aanvullende bijdrage van 2,99 M€ beschikbaar gesteld voor het TAS programma. In 2008 is ZonMw, met beperkte middelen uit NWO budget, het programma Translationeel Onderzoek (PTO) gestart. Het rapport van de Raad voor Gezondheidszorg (2007) waarin geadviseerd wordt om een omvangrijk programma voor competitief translationeel onderzoek tot stand te brengen, was hiervoor de aanleiding. Na de succesvolle eerste ronde en additioneel NWO budget, zijn er nog drie rondes uitgevoerd waarvan de laatste ronde met succes is vormgegeven, uitgevoerd en gefinancierd in samenwerking met de Samenwerkende GezondheidsFondsen (SGF). Het onderzoeksprogramma Priority Medicines Zeldzame Aandoeningen en Weesgeneesmiddelen (PM-RARE), dat sinds 2010 wordt gefinancierd met een VWS budget van 13.6 M€, heeft als doelstelling om translationeel onderzoek te stimuleren op het vlak van zeldzame aandoeningen teneinde therapieën te ontwikkelen. Daarnaast heeft dit programma als tweede doelstelling het stimuleren van de vorming van (inter)nationale netwerken en aansluiting bij internationale initiatieven.

Binnen het beleidsspeerpunt "Internationale samenwerking" is ZonMw op verschillende fronten actief. Er vindt internationaal stroomlijning van onderzoeksgelden voor translationeel onderzoek plaats, dat afkomstig is van de nationale overheden en "funding organisations" in de zogenaamde ERA-netten (Zie Bijlage D). Hierdoor worden onderzoeksagenda's afgestemd binnen de EU om fragmentatie, onnodige duplicatie en daarmee geldverspilling tegen te gaan. Ook versterkt dit de concurrentiepositie binnen dit innovatieve veld en vloeit alle kennis opgedaan in het project terug naar Nederland. Op het gebied van translationeel onderzoek doet ZonMw mee aan de volgende ERA-netten:

- E-RARE 3 (ERA-net for research programmes on rare diseases) met als doel om fragmentatie in onderzoek naar zeldzame ziekten in Europa te verminderen en multidisciplinaire samenwerking te bevorderen en versterken;
- ERA-TRANSCAN2 (TRANSlational CANCER research) met als doel om translationeel kankeronderzoek te bevorderen, met name de integratie van basaal, klinisch en epidemiologisch kankeronderzoek;
- ERA-CVD (ERA-net for Cardiovascular disease): translationeel onderzoek op het gebied van hart en vaatziekten;
- ERACoSysMed (ERA-net Systems Medicine): bevordert de translatie vanuit systeembioïologie naar de medische toepassing hiervan (systeemgeneeskunde);
- ERA-PerMed: (ERA-net Personalised Medicine) onderzoek op het gebied van personalised medicines.

In deze programmatekst presenteren we de inhoud van het brede programma Translationeel Onderzoek 2, met looptijd van 2016 tot en met 2024. In Hoofdstuk 2 staat de doelstelling en de afbakening van het programma beschreven. In Hoofdstuk 3 wordt het management en de organisatie toegelicht. Hoofdstuk 4 richt zich op de uitvoering van het programma en de diverse deelprogramma's. In Hoofdstuk 5 wordt nader ingegaan op bewaking van de voortgang en de evaluatie, zowel op programma- als projectniveau. Hoofdstuk 6 richt zich op de communicatie en implementatie en hoofdstuk 7 beschrijft de financiële omvang en meerjarige raming van het programma.

2. Doelstelling en afbakening

Het doel van het programma Translationeel Onderzoek 2 is het versnellen van de overgang van preklinisch naar vroeg-klinisch onderzoek in de mens, zodat kennis uit wetenschappelijk onderzoek eerder leidt tot concrete verbeteringen voor patiënten en verlaging van de ziektekosten. Het programma richt zich op onderzoek naar veiligheid en effectiviteit van nieuwe technologieën, behandelingen en medische producten, die in het laboratorium zijn ontwikkeld tot de eerste toepassing bij de patiënt (van “Bench to Bedside”). Het kan hierbij gaan om allerlei categorieën van onderzoek naar nieuwe geneesmiddelen, behandelingen, diagnostiek, medische hulpmiddelen en lichaamsmaterialen, die kunnen worden ingezet voor preventie en behandeling. En die naast de verwachte verbetering van kwaliteit van leven en zorg, bijdragen aan betaalbare zorg.

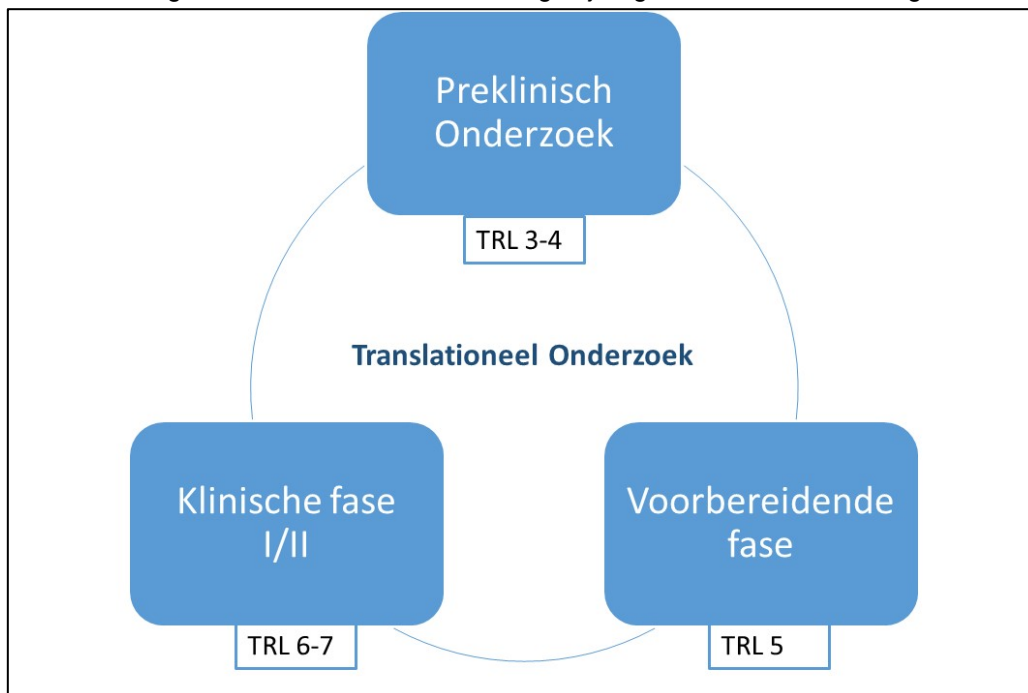


Fig. 1a: de verschillende fases binnen het translationele onderzoek met bijbehorende Technology Readiness Levels (TRL). Zie bijlage B voor nadere informatie over TRL.

Onderdelen van het translationeel onderzoek zijn te onderscheiden naar 3 niveau's en worden internationaal gedefinieerd m.b.v. de Technology Readiness Levels (zie Bijlage B):

- De preklinische fase omvat zowel de ontdekkingsfase als het eerste deel van de ontwikkeling. In deze fase wordt het experimentele Proof-of-Concept (PoC) gedemonstreerd door het testen van de hypothese (TRL 3). De technologie wordt gevalideerd in het laboratorium, door PoC en de veiligheid van het beoogde product, apparaat of systeem wordt gedemonstreerd in een gedefinieerd laboratorium- of diermodel (TRL-4).
- Tijdens de voorbereiding van de klinische fase (vorbereidende fase) wordt de technologie gevalideerd in een relevante omgeving (TRL 5) en bij de ontwikkeling van een geneesmiddel, worden proefruns van de GMP productie uitgevoerd met bijbehorende kwaliteitscontroles, om zo te komen tot een veilig en reproduceerbaar productieproces. Ook kunnen er nog aanvullende veiligheidstesten worden uitgevoerd en worden er voorbereidingen getroffen, die nodig zijn voor de uitvoering van de klinische studie. Daarbij kan gedacht worden aan het verkrijgen van een METC/CCMO vergunning, opstellen van het klinisch protocol en de logistiek rondom de uitvoering van de klinische studie.
- Tijdens het fase I/II onderzoek (TRL 6-7) wordt het product/behandeling, indien mogelijk, op gezonde vrijwilligers getest of op een kleine groep patiënten getest op werkzaamheid, dosis-

respons relatie, werkingsduur, kinetiek en mogelijke toxiciteit van de behandeling. Hoe de fase I/II studie er uiteindelijk uitziet, is afhankelijk van het doel van de studie.

Qua onderwerpen behelst het programma dus de volle breedte van het medisch-, preventie- en zorgonderzoek. Dit houdt in dat de term 'klinisch' een bredere invulling heeft dan sec intramuraal geneeskundig. Het programma Translationeel Onderzoek 2 richt zich op kleinschalig translationeel onderzoek met inzet op innovaties die (zonder een investering van de overheid) normaliter niet of niet tijdig door de markt worden opgepakt. Hierbij wordt rekening gehouden met voldoende impact in termen van te verwachten verbetering van de kwaliteit en te verwachten daling van de kosten van de gezondheidszorg (vroege Medical Technology Assessment (MTA)). De toepassing van vroege MTA in dit programma dient overigens nog wel verder te worden ontwikkeld (zie hoofdstuk 4).

Belangrijke aandachtsgebieden binnen dit programma zijn:

- Personalised medicine: Voor veel ziekten zijn er geen bewezen effectieve behandelingen of mogelijkheden voor preventie of zijn de bestaande behandelingen maar effectief voor een deel van de patiënten. Ontwikkelen van preventie maatregelen en behandelingen 'op maat' heeft daarom de voorkeur. Hierop gerichte vormen van diagnostiek en behandeling bieden steeds meer hoopgevende resultaten maar blijken o.a. door een tekort aan middelen lastig te ontwikkelen.
- Ontwikkeling van ATMP's (Advanced Therapy Medical Products, ofwel geneesmiddelen voor geavanceerde therapie). Er zijn 4 verschillende klassen te onderscheiden, nl. somatische celtherapie producten, gentherapie producten, weefselmanipulatie producten en een gecombineerde ATMP, waarbij een of meerdere "medical devices" onderdeel uitmaken van het product. Er zijn slechts een beperkt aantal ATMP's geregistreerd, waarbij in een aantal gevallen gebleken is, dat de producent de productie heeft moet stoppen. Toch is het onderzoek naar de ontwikkeling en de toepassing van ATMP's, veelbelovend en blijken nu al zeer interessante medische mogelijkheden te bieden. In de praktijk spelen er diverse factoren een rol, die ervoor zorgen dat het voor onderzoekers lastig is om deze producten uiteindelijk in de klinische praktijk te kunnen implementeren. De aanbevelingen uit twee rapporten *Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) naar de reguliere klinische zorg; Knelpunten en Mogelijkheden*² en *The impact of The Impact of ZonMw's Translational Gene Therapy Research Programme on the Field of Gene Therapy Research in the Netherlands*³ worden bij het nader vormgeven van dit programma en subsidierondes meegenomen.
- Regeneratieve geneeskunde (RM). Binnen de Nationale Wetenschapsagenda (NWA) zijn door ZonMw een viertal routes uitgewerkt, waaronder de route Regeneratieve Geneeskunde. De uitkomsten van de route zijn te vinden via de website : <http://www.wetenschapsagenda.nl/wp-content/uploads/2016/06/02-Regeneratieve-Geneeskunde.pdf> Binnen de RM worden o.a. weefselmanipulatie producten ontwikkeld, maar ook andere vormen van translationeel onderzoek maken hiervan deel uit.
- Internationale samenwerking. Voor translationeel onderzoek kunnen internationale onderzoeksconsortia rechtstreeks financiering aanvragen bij de Europese Commissie (EC) op het gebied van onderzoek en innovatie binnen het huidige Kaderprogramma Horizon 2020. Daarnaast vindt internationaal de stroomlijning van onderzoeksgelden van de nationale overheden en "funding organisations" plaats in de zogenaamde ERA-netten. Hierdoor worden onderzoeksagenda's afgestemd binnen de EU om fragmentatie, onnodige duplicatie en daarmee geldverspilling tegen te gaan. Ook versterkt dit de concurrentiepositie van Europa binnen dit innovatieve veld ten opzichte van de VS en

² *Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) naar de reguliere klinische zorg; Knelpunten en Mogelijkheden*. Pauline Meij, Louise Veltrop-Duits, Sofieke de Wilde (LUMC) december 2015

³ *The Impact of ZonMw's Translational Gene Therapy Research Programme on the Field of Gene Therapy Research in the Netherlands*. Fabian Degener and Maarten J. Postma (Universiteit Groningen) augustus 2016

Azië, stimuleert een ERA-net de vorming van sterke kenniscentra/netwerken en vloeit alle kennis opgedaan in het project terug naar Nederland. Nut en noodzaak van investering van publiek geld wordt in een apart document aangeboden bij dit programma.

Deze globale aanwijzing van aandachtsgebieden sluit evenwel de toewijzing van translationeel onderzoek op andere terreinen niet uit.

3. Management en organisatie

3.1 Opdrachtgever

Het programma Translationeel Onderzoek 2 is ontwikkeld naar aanleiding van het verzoek van het ministerie van VWS. In de opdrachtbrief van 14 juli 2016 heeft het ministerie ZonMw gevraagd om te komen tot een breed programma Translationeel Onderzoek, dat bijdraagt aan de beleidsdoelstellingen van de minister van VWS. Het ministerie heeft als ultiem doel het in een zo vroeg mogelijk stadium diagnosticeren van ziekte en het in een vroeg stadium behandelen van ziekte, idealiter nog voordat de ziekte zich openbaart. Bij het optreden van ziekte zou de focus moeten liggen op behandelingsopties die kortdurend en genezend zijn, tegen lagere kosten. Omdat ieder mens anders is, zal preventie en behandeling zoveel mogelijk 'op maat' moeten zijn. Hierop gerichte vormen van diagnostiek en behandeling met producten zoals ATMP's, bieden voor steeds meer aandoeningen hoopgevende resultaten maar blijken o.m. door een tekort aan middelen lastig te ontwikkelen en komen tot op heden slechts voornamelijk in onderzoeksverband voor patiënten beschikbaar. In de opdrachtbrief zijn tevens de kaders vastgelegd voor het programma Translationeel Onderzoek.

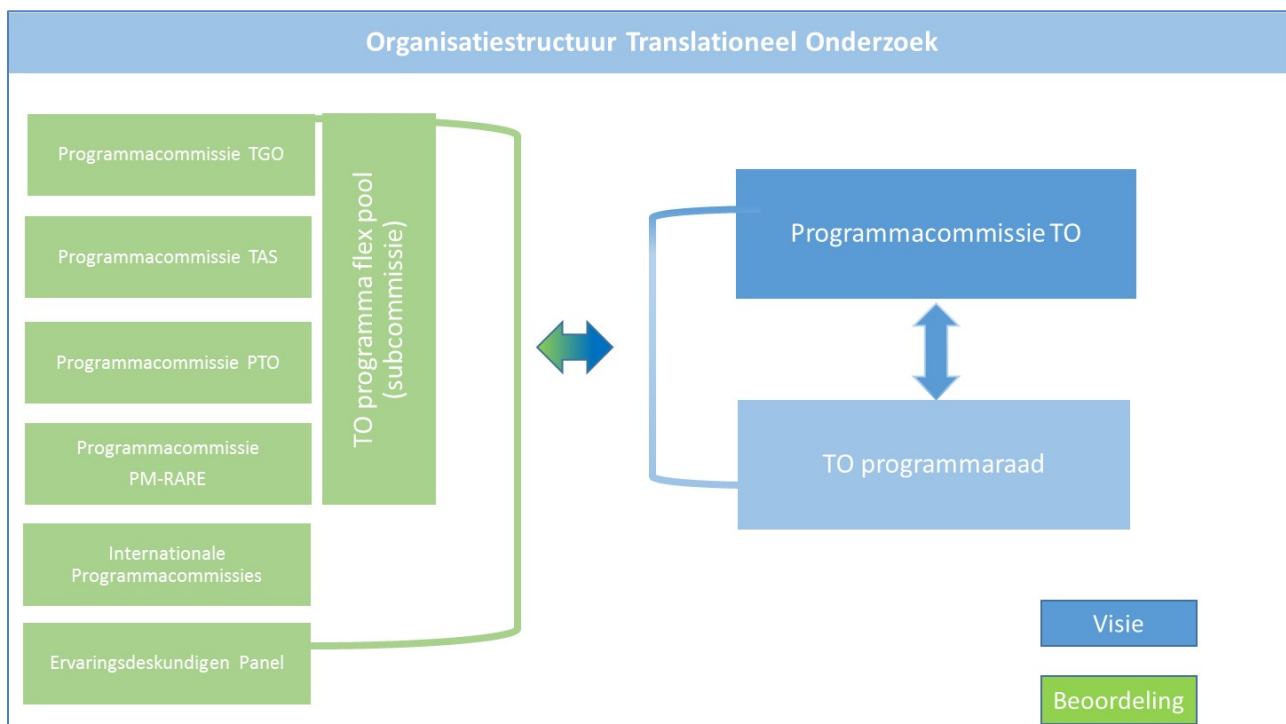
ZonMw heeft binnen de lopende nationale translationele programma's (PTO en TAS) al samenwerking gezocht met de gezondheidsfondsen en Health~Holland (Topsector LSH). Ook binnen een aantal internationale programma's (ERA-CVD, ERA-TRANSCAN 2 en ERA-CoSysMed) wordt er intensief samengewerkt met een aantal gezondheidsfondsen. In dit programma zullen deze vormen van samenwerking met private onderzoek financiers worden gecontinueerd en indien mogelijk uitgebreid. Daarnaast zal dit programma ook voor een gedeelte bijdragen aan de inzet van VWS ten behoeve van de topsector Life Sciences and Health (LSH), zodat tegemoet wordt gekomen aan de beleidsdoelstellingen van VWS.

3.2 ZonMw

3.2.1 Bestuur

Het ZonMw bestuur is het hoogste orgaan binnen ZonMw en draagt de bestuurlijke en bestuursrechtelijke eindverantwoordelijkheid voor de uitvoering en coördinatie van het programma en legt periodiek verantwoording af aan de opdrachtgever (zie hoofdstuk 5 voortgangsbewaking en evaluatie). Het ZonMw bestuur keurt het jaarplan van PTO 2 goed.

3.2.2 Programmacommissie Translationeel Onderzoek



Figuur 2; Organisatiestructuur programma Translationeel Onderzoek 2. PTO; programma Translationeel Onderzoek, TAS; Translationeel Adult Stamcel onderzoek, TGO; Translationeel Gentherapeutisch Onderzoek. PM-RARE; Priority Medicines zeldzame aandoeningen en weesgeneesmiddelen

De inhoudelijke sturing van het programma berust voor een belangrijk deel bij onafhankelijke experts. De programmacommissie Translationeel Onderzoek (TO) is samengesteld uit verschillende belanghebbenden en heeft een onafhankelijke voorzitter. Het primaire doel van deze commissie is het uitzetten van de visie en strategie van het programma. De commissie signaleert maatschappelijke ontwikkelingen en adviseert over de invulling van de programmering. Verder signaleren zij de mogelijkheden voor doorgeleiding van ATMPs en voor de samenhang tussen de nationale en internationale programma's. Ze dragen zorg voor de evaluaties, zowel tussentijds als aan het eind van het programma en beoordelen het communicatie- en implementatieplan van het programma. Leden van de programmacommissie opereren zonder last of ruggespraak. Leden worden voor een periode van vijf jaar benoemd. Eventuele verlenging wordt besproken in de stuurgroep en voorgelegd ter goedkeuring aan het ZonMw bestuur.

De programmacommissie TO komt minimaal een keer per jaar bijeen om voorstellen te maken voor thema's en aandachtsgebieden waar programmamiddelen in geïnvesteerd kunnen worden.

3.2.3 Subcommissie Translationeel Onderzoek

De beoordeling van de projecten berust voor een belangrijk deel bij onafhankelijke experts, die plaatsnemen in de flexpool van het programma Translationeel Onderzoek 2. Het ZonMw bestuur installeert de leden van deze subcommissie. De experts participeren op persoonlijke titel, zonder last of ruggespraak en zijn gehouden aan de Code belangenverstrengeling van ZonMw. Aan het begin van elke ronde wordt geïnventariseerd welke expertise nodig is en welke commissieleden die ronde beschikbaar zijn (dus niet bij één van de aanvragen betrokken zijn). De beoordeling van subsidieaanvragen geschiedt door externe (inter)nationale referenten en op basis van deze beoordeling adviseert de subcommissie het ZonMw bestuur over honorering van projecten. Het ZonMw bestuur besluit over de honorering van de projecten.

3.2.4 TO Programmaraad

ZonMw heeft voor de samenwerking met private partijen (zoals gezondheidsfondsen en Health~Holland) een TO programmaraad samengesteld, waarin de vertegenwoordigers van de financierende partijen zitting hebben. De programmaraad komt minstens éénmaal per jaar bijeen om de voortgang, nieuwe ontwikkelingen en eventuele knelpunten te bespreken. De programmaraad heeft geen formele verantwoordelijkheid in de uitvoering van het programma en subsidieronde, maar vervult primair een klankbord- en adviesfunctie.

3.2.5 Ervaringsdeskundigenpanel

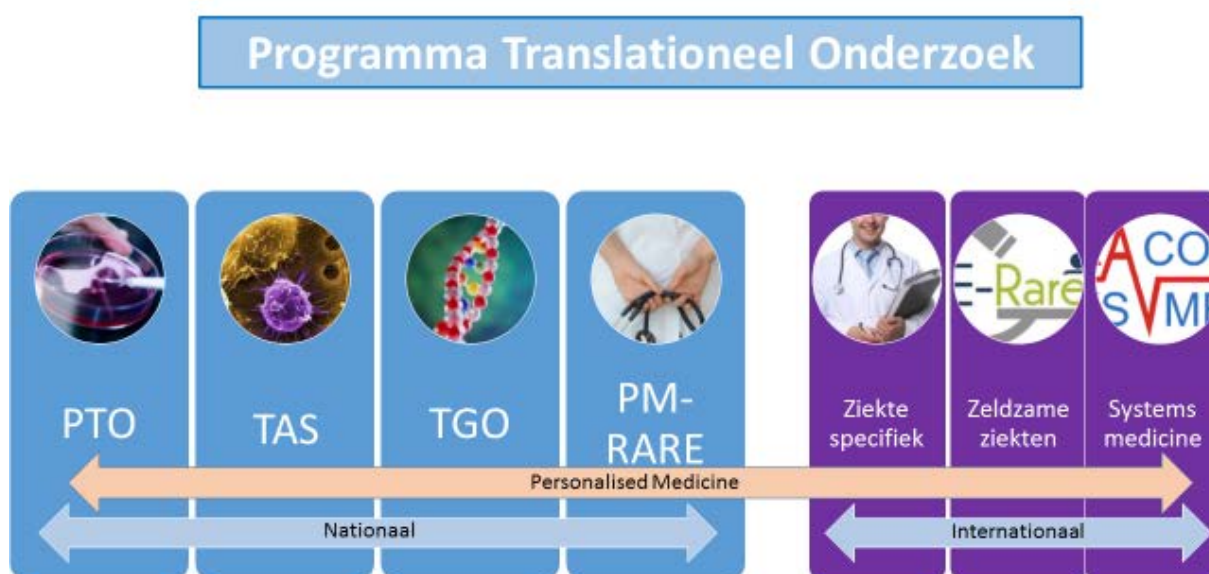
ZonMw vindt participatie van eindgebruikers van groot belang. Projectleiders kunnen participatie van (eind)gebruikers vorm geven, door hen waar mogelijk als partners te betrekken. Voor de beoordeling van onderzoeksvorstellen vanuit eindgebruiker-perspectief maakt ZonMw gebruik van ervaringsdeskundigenpanels. Afhankelijk van de samenwerkende partners, kunnen dit bijvoorbeeld panels van deelnemende gezondheidsfondsen zijn of kan er gebruik gemaakt worden van het ervaringsdeskundigenpanel van de Patiëntenfederatie Nederland.

4. Programma onderdelen en werkwijze

In dit hoofdstuk worden de programmadelen en de werkwijze nader toegelicht.

4.1 Lopende translationele programma's

De ZonMw programma's Translationeel Gentherapeutisch Onderzoek (TGO), Translationeel Adult Stamcel Onderzoek (TAS), Priority Medicines Zeldzame Aandoeningen en Weesgeneesmiddelen (PM-Rare), en het eerste Programma Translationeel Onderzoek (PTO) zijn opgenomen in het brede programma Translationeel Onderzoek 2, net als de ERA-netten E-RARE 3, Transcan 2, ERA-CVD en ERACoSysMed. Deze programma's worden kort omschreven in bijlage C en D. Voor verdere informatie wordt verwezen naar de desbetreffende programma omschrijvingen. Ook toekomstige initiatieven op het gebied van translationeel onderzoek zullen onder het brede programma Translationeel Onderzoek ondergebracht worden. De onderzoeksresultaten van deze programma's worden gebundeld meegenomen in communicatie- en implementatie plannen van het programma Translationeel Onderzoek 2.



Figuur 3; Bestaande programmaonderdelen Programma Translationeel Onderzoek schematisch weergegeven. Personalised medicine strekt zich uit over zowel over de nationale programma's als internationale programma's en het ERA-net Personalised medicine zal pas starten in 2017.

4.2 Subsidierondes en activiteiten

De vormgeving van de subsidierondes binnen dit programma zal mede worden bepaald door:

1. Ontwikkelde strategie programmacommissie TO, 2. De deelname van fondsen, en 3. De aanbevelingen, die voort zullen vloeien uit de evaluatie van het reeds lopende programma Translationeel Onderzoek (gepland in 2017). Tevens zal bepaald worden welke fase(n) van translationeel onderzoek (preklinische, voorbereidende en klinische fase I/II) subsidiabel is (zijn). Bij het vormgeven van de rondes wordt rekening gehouden met een aantal aandachtsgebieden. Dit betekent niet dat onderzoek op andere terreinen wordt uitgesloten. Qua onderwerpen behelst het programma de volle breedte van het medisch -, preventie - en zorgonderzoek. Dit betekent dat de term 'klinisch' ook een bredere invulling heeft dan alleen geneeskundig onderzoek binnen het ziekenhuis. Het doel van het programma Translationeel Onderzoek is kennis uit wetenschappelijk onderzoek sneller bij de patiënt te brengen en te vertalen naar concrete verbeteringen voor patiënten tegen lagere kosten.

Naar aanleiding van de aanbevelingen uit het rapport *Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) naar de reguliere klinische zorg; Knelpunten en Mogelijkheden*⁴ van het LUMC en het rapport *The Impact of The Impact of ZonMw's Translational Gene Therapy Research Programme on the Field of Gene Therapy Research in the Netherlands* van Universiteit Groningen⁵ zal educatie met aandacht voor de ontwikkeling van medische producten, het registratietraject en IP onderdeel van het programma zijn. Tevens zal ZonMw in samenwerking met het veld mogelijkheden exploreren hoe de aanwezige kennis op het gebied van translationeel onderzoek zo goed mogelijk gedeeld en verspreid kan worden. Onderdeel hiervan is een inventarisatie van de infrastructuur op het gebied van GMP productie van ATMP's binnen Nederland en mogelijkheden om deze te verbeteren. De aanpak van deze inventarisatie wordt nog nader uitgewerkt. .

4.3 Netwerksubsidies

In het kader van kennisuitwisseling en overdracht van kennis is een deel van het budget gereserveerd voor Nederlandse onderzoekers en klinici om (inter)nationale netwerken aan te gaan. Dit budget kan gebruikt worden om in Nederland (inter)nationale workshops of symposia op het gebied van translationeel onderzoek te organiseren. Daarnaast kan het budget aangesproken worden voor communicatie uitingen (bijv. filmpje over de studie). Ook kan het gebruikt worden voor het financieren van reis- en verblijfkosten van een Nederlandse onderzoeker/clinicus in een buitenlandse kliniek of laboratorium. Hij/zij kan daar onderzoek doen of een techniek leren, voor een periode van maximaal drie maanden. De doelstellingen van deze subsidie zijn:

1. Het bevorderen van netwerkvorming tussen wetenschappers onderling en tussen wetenschappers en andere doelgroepen zoals patiënten en bedrijven;
2. Innovatie en stimulering van onderzoek;
3. Vergroting van (technologische) kennis m.b.t. translationeel onderzoek;
4. Onderzoeksparticipatie van jonge onderzoekers.

4.4 Internationalisering

Veel van de vraagstukken waar we nu voor staan binnen de gezondheidszorg zijn niet uniek voor Nederland. Het is daarom goed om internationaal te bekijken welke vraagstukken spelen en of gezamenlijk opgetrokken kan worden. Door bundeling van expertise en middelen komt de oplossing van deze vraagstukken sneller dichterbij. Zeker op het gebied van zeldzame aandoeningen is internationale samenwerking onontbeerlijk. Internationale samenwerking stelt onderzoekers in staat om expertise uit te wisselen en om voldoende patiënten te bereiken.

Binnen Europa participeert ZonMw in verschillende Europese initiatieven, zowel binnen het Europese kaderprogramma FP7 als Horizon 2020. Daarnaast voert ZonMw in opdracht van NWO rondes uit in het kader van samenwerkingprogramma's die NWO met India, China en Brazilië heeft. Het doel van deze laatstgenoemde programma's is het stimuleren van duurzame bilaterale samenwerking tussen Nederlandse en buitenlandse onderzoeksgroepen.

4.5 Uitvoering

4.5.1 Werkwijze

Subsidierondes binnen PTO 2 worden voornamelijk via een bottom-up aanpak uitgevoerd. De projecten worden bij voorkeur uitgevoerd in (een) Nederlands(e) kennis- of zorginstelling(en). In bepaalde gevallen is het mogelijk om het onderzoek deels in buitenlandse kennis- of zorginstellingen uit te voeren. De resultaten van gefinancierde projecten dienen ten goede te komen aan de Nederlandse samenleving. In de nationale programma's dient de hoofdaanvrager afkomstig te zijn van een Nederlandse onderzoeksorganisatie. Bij deelname aan een ERA-net kan de

⁴ *Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) naar de reguliere klinische zorg; Knelpunten en Mogelijkheden*. Pauline Meij, Louise Veltrop-Duits, Sofieke de Wilde (LUMC) december 2015

⁵ *The Impact of ZonMw's Translational Gene Therapy Research Programme on the Field of Gene Therapy Research in the Netherlands*. Fabian Degener and Maarten J. Postma (Universiteit Groningen) augustus 2016

coördinator/hoofdaanvrager van een project in een ERA-net call van buitenlandse afkomst zijn; de hoofdaanvrager van het Nederlandse deel van een dergelijk project dient wel werkzaam te zijn binnen een Nederlandse onderzoeksorganisatie.

4.5.2 Beoordeling

ZonMw kent een procedure voor de beoordeling van projectideeën en subsidieaanvragen die in principe voor alle ZonMw programma's geldt (zie [procedures ZonMw](#)). De procedures voor projectideeën en subsidieaanvragen binnen het programma Translationeel Onderzoek sluiten hierop aan. In specifieke gevallen kan er voor worden gekozen om een verkorte procedure te volgen zonder daarbij concessies te doen aan de gestelde eisen voor zorgvuldigheid. Per ronde wordt de uitwerking van de voorwaarden, criteria en prioritering beschreven in de oproep. Op basis van de ervaringen uit de rondes worden de voorwaarden, criteria en prioritering aangepast om in volgende rondes de beste en meest kansrijke voorstellen te kunnen binnenhalen en honoreren.

Uitgangspunt is dat het programma Translationeel Onderzoek 2 bijdraagt aan kwalitatief goede, betaalbare zorg en dat de toepassing een aantoonbare maatschappelijke meerwaarde dient te hebben. Het belangrijkste selectie criterium voor de onderzoeksvoorstellen voor dit nieuwe programma is dan ook, dat de onderzoeksvoorstellen aannemelijk kunnen maken dat zij bijdragen aan de totstandkoming van medische producten, die zullen leiden tot een significant betere kwaliteit van preventie en/of zorg tegen lagere kosten. Daarnaast is implementeerbaarheid van de resultaten ook een belangrijk criterium. Een aanvullend kwaliteitscriterium is dat zowel de onderliggende wetenschap als de kwaliteit van de translatie van belang is. Tot slot voldoen projecten aan de essentiële en aanvullende kenmerken van translationeel onderzoek zoals door de RGO verwoord.

4.5.3 Prioritering en honorering

Excellente onderzoeksvoorstellen die naast de verwachte verbetering van kwaliteit van leven en zorg, bijdragen aan betaalbare zorg komen voor honorering in aanmerking. Per ronde wordt in de oproep de weging van relevantie en kwaliteit beschreven. Bij de algemene prioriteitenstelling op grond van relevantie en kwaliteit, zullen ook specifieke programma gerelateerde relevantiecriteria worden meegenomen. Daarnaast is het mogelijk om per subsidieronde specifieke prioriteiten vast te stellen welke bij de start van een ronde bekend gemaakt worden.

Of een honoreerbare aanvraag wordt toegekend hangt af van het beschikbare budget en de plaats in de prioriteitsvolgorde. Een lage positie in de prioriteitsvolgorde is voldoende afwijzingsgrond onder verwijzing naar de relatief zwakkere punten van relevantie en kwaliteit. Bij twee of meer hoog scorende voorstellen over hetzelfde onderwerp kan er worden besloten slechts één te honoreren. Er kan een evenwichtige spreiding van het totale beschikbare subsidie budget over verschillende relevante aandachtsgebieden als aanvullende afwegingsgrond worden toegepast. Dit kan betekenen dat een voorstel met een goede beoordeling niet wordt gehonoreerd als er binnen hetzelfde aandachtsgebied in een eerdere ronde al een soortgelijk voorstel is gehonoreerd dan wel in de lopende ronde wordt gehonoreerd.

Indien een project in aanmerking komt voor honorering wordt de begroting beoordeeld. Het oordeel van de referenten over het aangevraagde budget wordt daarin ook meegenomen. Vervolgens wordt het subsidiebedrag vastgesteld.

4.5.4 Vroege MTA

VWS heeft in de opdrachtbrief als voorwaarde opgenomen dat de uitvoering van een vroege MTA onderdeel zal uitmaken van de beoordeling. Vroege MTA kan gebruikt worden om te bepalen welke resultaten in aanmerking komen om verder te ontwikkelen. Hierbij wordt op basis van te verwachte kosten en effectiviteit gekeken naar welke technologie het meest haalbaar en kansrijk is, voor welke toepassing of aandoening en voor wie.

In het rapport van de Gezondheidsraad (GR) “Waar voor ons geld- beslissen over publieke investeringen in gezondheidsonderzoek” worden een aantal methoden genoemd. In overleg met de programmacommissie TO zal besloten worden over de methode. In het aanvraagformulier voor het indienen van een projectvoorstel kunnen specifieke MTA vragen worden toegevoegd. De subcommissie zal uitgebreid worden met een aantal experts die de beoordeling op deze punten zal uitvoeren. In het GR rapport wordt wel een kanttekening gemaakt betreffende de onzekerheden die in de vroege fase van translationeel onderzoek zijn. Naarmate er meer data beschikbaar zijn (o.a. uit klinisch onderzoek) neemt de onzekerheid over kosteneffectiviteit en haalbaarheid van de ontwikkeling af. Geconcludeerd wordt: *“Hoewel vroege MTA bijdraagt aan het op systematisch beoordelen van kansrijkheid en verwachte opbrengsten van biomedische technologie, blijft de voorspelbaarheid van daadwerkelijke uitkomsten beperkt.”* Dit komt doordat verschillende factoren van invloed kunnen zijn op de uitkomsten van het project. Gezien deze onzekerheden en nog beperkte ervaringen in het veld met het uitvoeren van vroege MTA, zal in de (tussentijdse-) evaluatie worden gekeken of de uitkomsten van de vroege MTA een toegevoegde waarde hebben bij de beoordeling van translationeel onderzoek. Dit kan lering geven bij de beoordeling binnen toekomstige subsidieronden van ZonMw.

4.5.5 Algemene voorwaarden

Naast de algemene Subsidievoorwaarden en subsidiebepalingen van ZonMw dienen alle subsidieaanvragen in overeenstemming te zijn met programma specifieke voorwaarden. Per ronde wordt bepaald wat de maximale looptijd en het beschikbare budget voor projecten zal zijn. De looptijd en het budget dienen realistisch en goed onderbouwd te zijn. In de projecten wordt specifiek aandacht gevraagd voor diversiteit en patiënten participatie. De gegevens die worden verzameld in de projecten moeten voldoen aan de vereisten zoals opgesteld door ZonMw (zie www.zonmw.nl/ttd).

4.5.6 Participatie

Het succes van translationeel onderzoek is niet alleen afhankelijk van wetenschappelijke kwaliteit, maar zeker ook van de mate waarin onderzoek aansluit bij verwachtingen, wensen en situatie van de (eind)gebruikers⁶. Daarom is deelname van patiënten een essentieel onderdeel van het programma Translationeel Onderzoek.

In 2011 heeft de Gezondheidsraad (GR) op verzoek van het ministerie van VWS het advies Medische producten: nieuw en nodig (MPNN)⁷ uitgebracht. In dit advies geeft de GR, naast een onderzoeksagenda, vooral ook een handreiking hoe de kennis en kunde van onderzoekers en bedrijven in Nederland kunnen worden ingezet voor de ontwikkeling van die medische producten waaraan grote behoefte is. De waarde die gebruikers, zowel patiënten als zorgverleners, hechten aan de ontwikkeling van een product is het uitgangspunt van deze onderzoeksagenda.

Onderzoekers wordt gevraagd (eind)gebruikers te betrekken bij het opstellen van het onderzoeksvoorstel om te helpen bij het scherp krijgen van de onderzoeksvraag, het inzichtelijk krijgen van de maatschappelijke relevantie en/of bij het vertalen van de resultaten naar concrete acties. Hierbij geldt voor de onderzoekers het ‘pas toe of leg uit’ principe.

Bij de beoordeling van de aanvragen in het programma Translationeel Onderzoek 2 wordt gebruik gemaakt van een panel ervaringsdeskundigen.

De deelname van (eind)gebruikers een essentieel onderdeel van het programma Translationeel Onderzoek. Dit gebeurt op verschillende niveaus:

- Op projectniveau: Patiënten vervullen niet alleen de rol van proefpersoon, maar kunnen ook helpen bij het scherp krijgen van de onderzoeksvraag, bij het inzichtelijk krijgen van de

⁶ **Eindgebruikers** zijn burgers (zoals cliënten, patiënten(organisaties), ouders, chronisch zieken en gehandicapten) voor wie de resultaten van de subsidieaanvraag zijn bedoeld. **Gebruikers** zijn hulpverleners (medisch specialisten), wetenschappelijke verenigingen of koepels daarvan, beleidsmakers of (collega) projectuitvoerders, bedrijven (farmaceutische industrie, mkb, etc.).

⁷ Gezondheidsraad. Medische producten: nieuw en nodig! Een investeringsagenda voor onderzoek naar innovatieve en relevante medische producten. Den Haag: Gezondheidsraad, 2011; publicatienr. 2011/1

maatschappelijke relevantie en/of bij het vertalen van de resultaten naar concrete acties. Hierbij geldt het 'leg uit of pas toe' principe.

- Op beoordelingsniveau: Voor de beoordeling wordt gebruik gemaakt van verschillende panels van ervaringsdeskundigen.
- Tijdens de looptijd van het project: Voor de gefinancierde projecten kan voor aanvang een gebruikerscommissie (zie paragraaf 5.1.2) worden geïnstalleerd, participatie van ervaringsdeskundigen is hierbij een vereiste.

4.5.7 Diversiteit

'Diversiteit' is een paraplu-begrip. Het omvat de verschillen tussen of binnen specifieke populaties mannen en vrouwen, etnische groepen, leeftijdsgroepen en patiëntgroepen. Verschillen kunnen tot uiting komen in uiteenlopende ziektepatronen, zowel wat betreft symptomen, kans op ziekte als risicofactoren. Maar ook in de beleving en verwoording van gezondheidsproblemen. Differentiatie en flexibiliteit zijn dus nodig in preventie, diagnostiek en behandeling. ZonMw stimuleert onderzoekers, hulpverleners en beleidsmakers aandacht te besteden aan al deze verschillen.

4.5.8 Toegang tot data (TTD)

ZonMw stimuleert datamanagement binnen de projecten door de onderzoeksinstellingen. Datamanagement is een werkwijze die ertoe moet leiden dat ZonMw-projecten dataverzamelingen opleveren die vindbaar, toegankelijk, uitwisselbaar en duurzaam opgeslagen zijn. Subsidieaanvragers en -ontvangers moeten daarvoor een datamanagementplan opstellen. Hiermee wordt invulling gegeven aan de ZonMw subsidiebepaling artikel 19. Deze bepaling sluit onder andere aan bij het EU-programma Horizon 2020. Meer informatie is te vinden op de ZonMw website (www.zonmw.nl/ttd).

4.5.9 Samenwerking met bedrijven

Een deel van de projecten leidt tot concrete producten die door een onderneming verder ontwikkeld kunnen worden naar concrete toepassing voor de patiënt. Door samenwerking met bedrijfsleven in de translationele fase te stimuleren kan in een vroeg stadium kennis en ervaringen uit het bedrijfsleven worden meegenomen. Hierbij kan gedacht worden aan kennis over regelgeving en opschaling. ZonMw vraagt in geval van samenwerking met bedrijven een consortium overeenkomst op waarin onder meer gewaarborgd wordt dat de kennis volgens de Europese staatssteunwet marktconform wordt overgedragen.

4.6 Werkwijze binnen ERA-net rondes

Procedures voor een subsidieronde in internationale consortia worden opgesteld in afstemming tussen alle aan de ronde deelnemende partners. Dit is maatwerk en het resultaat van onderhandeling. De meest gehanteerde werkwijze is:

- In onderling overleg besluiten de partners in het ERA-net het onderwerp van de transnationale call. Vaak worden workshops georganiseerd, met stakeholders uit wetenschap, bedrijfsleven, overheid, kliniek en patiëntvertegenwoordiging om tot een call topic te komen.
- Landen die vanuit nationaal beleid geïnteresseerd zijn in het onderwerp en voldoende budget beschikbaar hebben vormen de 'Call Steering Committee' (CSC).
- Een of enkele consortiumpartners vormen het Call Secretariaat (CS). Deze partner(s) zijn verantwoordelijk voor het indiensysteem en voor alle communicatie met aanvragers en commissieleden gedurende de call.
- De aanvraagprocedure is 1-trap (uitgewerkte aanvraag) of 2-traps (vooraanmelding, gevolgd door uitgewerkte aanvraag).
- Aanvragen betreffen samenwerkingsverbanden tussen wetenschappers uit meerdere landen. Ook andere stakeholders, zoals bedrijfsleven of patiëntvertegenwoordigers, kunnen deel uit

maken van de aanvraag. In de regel bestaat een aanvraag uit deelnemers uit drie tot zes landen.

- Aanvragen worden beoordeeld door een Peer Review Panel (PRP). Dit is een pool internationale wetenschappers die enkele aanvragen beoordelen (core panel) of één aanvraag beoordelen (extended panel). De beoordeling wordt verzonden naar de aanvrager. Een weerwoord behoort tot de mogelijkheden, maar vormt niet standaard een onderdeel van de call. Nederland maakt zich altijd sterk voor het weerwoord als onderdeel van ronde procedure. De complete aanvraag set (aanvraag, beoordeling, eventueel weerwoord) wordt beoordeeld door het core PRP. Deze geeft op basis van de beoordelingscriteria uit de call een advies aan het CSC voor ranking van de aanvragen. Het CSC neemt op basis van het PRP advies en op basis van beschikbare financiële middelen van de consortiumpartners een voorlopig besluit. Gezien de verschillende budgetten per partner en de variëteit van landen die deelnemen aan een aanvraag, is het een puzzelwerk om tot een voorlopig besluit te komen.
- Op basis van het voorlopig besluit gaan de CSC-leden in overleg met hun nationaal besluitvormend orgaan. Het resultaat van dit nationaal overleg kan zijn dat additionele financiële middelen worden ingezet om financiële gaten in de prioriteringslijst te dichten. Uiteindelijk neemt het CSC een definitief besluit over de prioritering. Het besluit wordt door het CS medegedeeld aan de aanvragers.
- Elk CSC-lid financiert de nationale consortiumpartners. Dit betekent voor ZonMw dat de nationale consortiumpartners de voor honorering in aanmerking komende aanvraag indienen in het ZonMw indiensysteem ProjectNet. Vanaf dan worden de aanvragen behandeld conform de gebruikelijk nationale procedure (financiële en inhoudelijke monitoring).

5. Voortgangsbewaking en evaluatie

5.1 Voortgang projecten

Alle lopende en afgeronde projecten worden gevolgd op de voor ZonMw gebruikelijke systematiek met behulp van voortgangs- en eindrapportages. Samengevat wordt de voortgang en evaluatie van de gehonoreerde projecten door de subcommissie bewaakt op grond van voortgangsrapportage halverwege de looptijd van het project en eindrapportage bij afsluiting van het project. Bij start van een ronde wordt bepaald of de standaard ZonMw systematiek wordt gevolgd of dat er specifieke eisen gesteld moeten worden. Vanwege het leereffect kan er besloten worden om de projectleiders ook een mondelinge voortgangsrapportage te laten doen in aanwezigheid van de overige projectleiders en (een deel van) de subcommissie en het ervaringsdeskundigenpanel. Bij onvoldoende voortgang kan de projectleider geadviseerd worden het project bij te stellen of in het uiterste geval (indien ongeoorloofd wordt afgeweken van het projectvoorstel of als bijv. een van de partijen failliet is gegaan) kan besloten worden tot beëindiging van de subsidie en/of terugvordering daarvan.

5.2 Gebruikerscommissie

Het toewerken naar een proof-of-concept (PoC) in mensen is echt anders dan het uitvoeren van fundamenteel onderzoek. Verschillende soorten kennis zijn nodig om een translationeel project te laten slagen (behalen van PoC) én het is van belang dat er meegedacht en –gewerkt wordt aan het vervolg daarna. Met dit oogmerk worden gebruikerscommissies geïnstalleerd en begeleid door ZonMw. Voor gefinancierde projecten geldt dat voor aanvang van ieder gefinancierd project een specifieke gebruikerscommissie kan worden geïnstalleerd om implementatie van de projectresultaten te bevorderen. De projectleider stelt, in overleg met ZonMw, een gebruikerscommissie samen. Deze commissie wordt gevormd door de projectleider/onderzoeker(s), potentiële gebruikers, en andere personen die geacht mogen worden inzicht te hebben in en/of belang te hebben bij de gebruiks- en toepassingsmogelijkheden van de resultaten van het onderzoek. De projectleider fungeert als voorzitter. De gebruikerscommissie vergadert minimaal één keer per jaar. De bijeenkomsten vinden als regel plaats in het instituut waar het desbetreffende project wordt uitgevoerd.

Door het instellen van een gebruikerscommissie wordt een platform gecreëerd waarbij interactie tussen onderzoekers en eindgebruikers kan plaatsvinden. De gebruikerscommissie maakt enerzijds uitwisseling van kennis mogelijk en levert anderzijds een aanzienlijke bijdrage aan het gebruik/implementatie van de resultaten, daar potentiële gebruikers vroegtijdig betrokken worden en hun wensen kenbaar kunnen maken. Hiermee kan het onderzoek beter op de wensen van de praktijk afgestemd worden (zie ook hoofdstuk 6).

5.3 Voortgang van het programma

Het ministerie van VWS en eventuele medefinanciers van het programma worden op de hoogte gehouden van de voortgang conform de werkafspraken VWS, NWO en ZonMw. Dit betreft de volgende rapportages:

- Jaarplan: het jaarplan beschrijft op hoofdlijnen de activiteiten en ontwikkelingen voor het komende jaar. Dit jaarplan wordt in (verkorte) vorm opgenomen in het ZonMw brede jaarplan.
- Jaarverslag: in het jaarverslag wordt een overzicht gegeven van de uitgevoerde activiteiten en behaalde resultaten van het programma. De rapportage van de resultaten zal zich richten op de opbrengsten van het programma. Tevens kan worden aangegeven wat de praktische ervaringen zijn die stimulerend of remmend werken op de doelstellingen van het programma. Dit jaarverslag wordt in (verkorte) vorm opgenomen in het ZonMw brede jaarplan.

- Het jaarplan en het jaarverslag worden aangeboden aan de programmacommissie TO en de subcommissie. Deze rapportages bieden beide commissies de mogelijkheid om het ZonMw-bestuur te adviseren over de koers die het programma zou kunnen en/of moeten varen.

5.4 Evaluatie

In 2019 zal een tussentijdse evaluatie van het programma translationeel onderzoek plaatsvinden. De tussentijdse evaluatie wordt onder verantwoordelijkheid van de programmacommissie TO uitgevoerd. De evaluatie richt zich op het verbeteren van het programma, door middel van procesevaluatie en het inzichtelijk maken van de opbrengsten van projecten binnen de programma's TAS en PTO. De procesevaluatie toetst de gekozen wijze waarop het proces is begeleid in het licht van de programmadoelstellingen. Waar mogelijk en meetbaar wordt geïnterpreteerd welke kostenbesparing en/of verbetering van de kwaliteit in de zorg potentieel gerealiseerd kan worden bij implementatie.

De uitwerking en uitvoering van de evaluatie zal plaats vinden in overleg met het ministerie van VWS en de TO-stuurgroep.

6. Communicatie en implementatie

Bij de start van het programma wordt er een Communicatie en Implementatie Plan (CIP) opgesteld. In dit plan wordt een communicatiestrategie uitgewerkt die bijdraagt aan het realiseren van de programmadoelstellingen.

Focus van deze strategie komt te liggen op:

- Samenwerking: Internationaal en met opdrachtgevers
- Het stimuleren van kennisinstellingen, bedrijfsleven en gezondheidsfondsen om in natura of financieel aan dit programma bij te dragen en na afloop van de projectduur de resultaten verder te brengen naar concrete beschikbaarheid en toepassing
- Optimale inzet patiënten/ gebruikers bij de ontwikkeling, beoordeling en uitvoering van onderzoeks en ontwikkelingsprojecten
 - o Zoals reeds beschreven in hoofdstuk 5.2 wordt voor alle projecten een gebruikerscommissie ingesteld om implementatie van de projectresultaten te bevorderen. ZonMw faciliteert op deze manier interactie tussen onderzoeker en eindgebruiker. De gebruikerscommissie maakt enerzijds uitwisseling van kennis mogelijk en levert anderzijds een aanzienlijke bijdrage aan het gebruik/ implementatie van de resultaten, daar potentiële gebruikers vroegtijdig betrokken worden en hun wensen kenbaar kunnen maken. Hiermee kan het onderzoek beter op de wensen van de praktijk afgestemd worden.
 - o Tevens maakt ZonMw in samenwerking met verschillende gezondheidsfondsen gebruik van ervaringsdeskundigenpanels. Projectleiders kunnen participatie van (eind)gebruikers vorm geven, door hen waar mogelijk als partner te betrekken. Daarnaast hebben de ervaringsdeskundigenpanels een stem in de beoordeling van onderzoeksvoorstellen (eerste Programma Translationeel Onderzoek, LSH -). Om de onderzoekers bewust te maken van de stem van de patiënt bij de te honoreren onderzoeken en de ervaringsdeskundigen bekend te maken met onze werkwijze, organiseert ZonMw verschillende bijeenkomsten.
- Kennisoverdracht en educatie voor de ontwikkeling van medische producten, het registratietraject en IP

Om translationeel onderzoek succesvol te laten verlopen is meer specifieke kennis nodig dan de kennis voor fundamenteel onderzoek alleen. Onderzoekers moeten in de preklinische fase zich er bewust van zijn dat hun product (behandeling) uiteindelijk de patiënt moet bereiken.

 - o Dit betekent dat de onderzoeker een duidelijk plan moet opstellen over het te ontwikkelen product (behandeling), door middel van een vroege MTA. Hier is meer kennis voor nodig dan de Basis cursus Regelgeving en Organisatie (BROK), die voor alle klinisch onderzoekers in de academische centra verplicht is. Hierin wordt ingegaan op het uitvoeren van klinisch onderzoek. Een cursus waarin aandacht is voor de ontwikkeling van medische producten, het registratietraject en IP ontbreekt nog.
 - o Naar aanleiding van de aanbevelingen uit het rapport *Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) naar de reguliere klinische zorg; Knelpunten en Mogelijkheden* van het LUMC zal ZonMw in samenwerking met het veld mogelijkheden exploreren hoe de aanwezige kennis op het gebied van translationeel onderzoek zo goed mogelijk gedeeld en verspreid kan worden.
 - o Daarnaast zal ZonMw regelmatig bijeenkomsten organiseren met de verschillende projectleiders en projectmedewerkers voor onderlinge uitwisseling van ervaringen en resultaten, waardoor kennisoverdracht zal worden bevorderd. Voor deze bijeenkomsten kunnen tevens (buitenlandse) experts worden uitgenodigd. Naast inhoudelijke onderwerpen zal ook communicatie een belangrijk onderwerp tijdens

deze bijeenkomsten zijn. Voor zover mogelijk zal worden aangesloten bij bestaande bijeenkomsten om een zo groot mogelijk deel van de doelgroep te bereiken.

- Zichtbaarheid en doorontwikkeling opbrengsten projecten
 - o De vroege MTA kan gebruikt worden om te bepalen welke resultaten in aanmerking komen om verder te ontwikkelen. Hierbij wordt op basis van de te verwachten kosten en effectiviteit gekeken naar welke technologie het meest haalbaar en kansrijk is, voor welke toepassing of aandoening en voor wie.
 - o De projectleiders van de verschillende gehonoreerde projecten zullen worden verzocht een Verspreidings- en Implementatie Plan (VIP) op te stellen waarin ze aangeven hoe veelbelovende resultaten uit de projecten tot implementatie in de patiëntenzorg kunnen worden gebracht. Na afloop van de projecten zullen de uitkomsten van de projecten, conform de subsidievoorwaarden van ZonMw, nog vijf jaar worden vervolgd.
- Interne communicatie
 - o Afstemming met lopende programma's binnen ZonMw (GGG en DoelmatigheidsOnderzoek)
 - o Lering uitkomsten vroege MTA

7. Financiële omvang en meerjarige raming van het programma

In de opdrachtbrief van 14 juli 2016 (Kenmerk 984925-152562-GMT) heeft het ministerie van VWS financiële middelen toegezegd voor een programma Translationeel Onderzoek met een looptijd van 2016 tot en met 2024 met een budget van €12.295.320,- voor de jaren 2016 tot en met 2020. Voor meerjarige raming zie bijlage E. Op basis van een tussenevaluatie (gereed eerste helft 2020) zal VWS een besluit nemen over financiering van de volgende vier jaar. Voor de financiering van de internationale programma's heeft ZonMw een matchingsvoorstel gedaan in een separaat document.

Deze middelen zijn een aanvulling op reeds bestaande middelen vanuit VWS voor translationeel onderzoek. De onderzoeksresultaten van deze programma's worden gebundeld meegenomen in communicatie- en implementatie plannen van het programma Translationeel Onderzoek.

Het totaalbudget kan gedurende de looptijd van het programma toenemen door additionele middelen die ter beschikking worden gesteld door bestaande financiers of door nieuwe publieke en private partijen (zoals gezondheidsfondsen, Health~Holland en andere). Mede op basis van het rapport van de Universiteit Groningen '*The Impact of ZonMw's Translational Gene Therapy Research Programme on the Field of Gene Therapy Research in the Netherlands*' dat binnenkort door ZonMw aan VWS aangeboden zal worden, zal VWS zich beraden om voor de stimulering van genterapie extra middelen te genereren.

Beschikbaar budget Translationeel Onderzoek:

Bedragen in €	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
PTO 2	170.000	1.730.320	3.465.000	3.465.000	3.465.000	nntb	nntb	nntb	nntb

Bijlage A: Opdrachtbrief



Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 20350 2500 EJ Den Haag

ZonMw
i.a.v. het Bestuur
Postbus 93245
2509 AE DEN HAAG

**Directoraat Generaal
Curatieve Zorg**
Directie Geneesmiddelen en
Medische Technologie

Bezoekadres:
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
T 070 340 79 11
F 070 340 78 34
Postbus 20350
2500 EJ Den Haag
www.rijksoverheid.nl

Inlechtingen bij
drs. J.B. van den Wijngaard
Senior Beleidsmedewerker
T 070-3407083
M +31(0)6-11585042
F 070-3407187
j.b.vd.wijngaard@minvws.nl

Kenmerk
984925-152562 GMT

Datum **14 JULI 2016**
Betreft Nieuwe programma's medische producten

Geacht bestuur,

Verzoek om programmavoorstel

In recente brieven aan de Tweede Kamer^{1/2} heb ik aangegeven extra te zullen investeren in zowel translationeel onderzoek als in het faciliteren van diagnostische ontwikkeling bij de inzet van geneesmiddelen. Graag wil ik u verzoeken om een voorstel te doen voor een programma 'Translationeel onderzoek'; hoe dit in de bestaande programmastructuren kan worden ingepast en het onderdeel 'faciliteren van diagnostische ontwikkeling' uit te zetten in het GGG deelprogramma personalized medicines.

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

Programma Translationeel onderzoek

Het te ontwikkelen programma dient zich te richten op onderzoek naar de veiligheid en effectiviteit van in het laboratorium ontwikkelde nieuwe technologieën bij eerste toepassing in de mens. Het kan daarbij gaan om onderzoek van alle categorieën van (nieuwe) geneesmiddelen, diagnostiek, medische hulpmiddelen en lichaamsmaterialen die kunnen worden ingezet voor preventie en behandeling. Subsidiering van onderzoek vanuit dit programma dient uitsluitend de translationele periode te betreffen: bouwt voort op voorafgaande (lab-)onderzoeksresultaten tot en met de periode waarin kleinschalig klinisch onderzoek plaatsvindt. Globale aandachtsgebieden voor dit programma zijn personalised medicine, Advanced Therapy Medical Products en regeneratieve geneeskunde: personalised medicine: omdat ieder mens 'anders' is, zal effectieve preventie en behandeling zoveel mogelijk voor een ieder 'op maat' moeten zijn. Meer op persoonlijke kenmerken gerichte vormen van diagnostiek en therapie bieden nu al, voor steeds meer aandoeningen, hoopgevende resultaten.

¹ <https://www.rijksoverheid.nl/ministeries/ministerie-van-volksgezondheid-welzijn-en-sport/lezingen/en/kamerstukken/2016/01/29/kamerbrief-over-visie-op-geneesmiddelen>

² <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2015/10/05/kamerbrief-over-medisch-technologische-innovatie-in-toesector-life-science-and-health>



Advanced Therapy Medical Products (ATMP's) zoals somatische celtherapeutische producten, genterapeutische producten, weefselmanipulatie producten en gecombineerde ATMP's blijken enerzijds nu al zeer interessante medische mogelijkheden te bieden, maar anderzijds zien we dat in de praktijk diverse factoren kunnen spelen waaronder onvoldoende middelen, waardoor het voor onderzoekers lastig is dergelijke producten in voldoende mate tot ontwikkeling te brengen. Er zijn bij ZonMw twee onderzoeksprojecten die betrekking hebben op ATMP's en meegenomen kunnen worden in nadere besluitvorming over de structurering van dit programma:

- het onderzoek naar belemmeringen bij onderzoek naar en toepassing van ATMP's (inmiddels gereed);
- het doelmatigheidsonderzoek genterapie (binnenkort gereed).

Ook van regeneratieve geneeskunde wordt een grote positieve impact op de zorg verwacht. Dit thema heeft overigens een aanzienlijke overlap met de thema's personalised medicine en ATMP's.

Deze aanwijzing van globale aandachtsgebieden sluit evenwel de toewijzing van onderzoek op andere terreinen niet uit.

Het belangrijkste criterium voor de selectie van onderzoeksvorstellen zal dienen te zijn: onderzoeksvorstellen die aannemelijk maken dat zij zullen bijdragen aan de tot standkoming van medische producten die leiden tot een significant betere kwaliteit van preventie en/of zorg en lagere kosten daarvan.

Ik verzoek u ervan uit te gaan dat het programma vooralsnog een looptijd heeft van 2016 tot en met 2024. In de eerste helft van 2020 ontvang ik graag van u een tussenevaluatie op basis waarvan ik voor de volgende vier jaar een go/no go beslissing kan nemen. Vooralsnog is, vanuit VWS, voor de eerste vijf jaar van dit programma (2016 tot en met 2020) een budget van €12.295.320 beschikbaar. In de uitwerking van het programma Translationeel onderzoek verwacht ik van u een voorstel voor de definitieve verdeling van deze middelen in de tijd.

Ik streef ernaar om bestaande gelijksoortige programma's aan translationeel onderzoek zoveel mogelijk te clusteren in één programma. Dit ter beperking van de beheerskosten. Met het oog daarop verzoek ik u de volgende reeds lopende programma's translationeel onderzoek in het nieuwe Programma Translationeel onderzoek op te nemen:

- het programma Translationeel Adult Stamcelonderzoek met inbegrip van de recent besloten intensivering voor 2016-2020
- het programma ERACoSysMed (Systems Medicine);
- het programma E-rare 3 (zeldzame aandoeningen en weesgeneesmiddelen)
- het programma PerMed, EU co-fund translational personalised medicine 2017-2021 (in ontwikkeling);

Opname van elk van deze programma's in het programma Translationeel onderzoek dient plaats te vinden met behoud van het eerder toegewezen budget. Voor het programma E-Rare 3 blijft de directie CZ (Paul Boom) eerste aanspreekpunt.

Ik realiseer mij dat de nieuwe middelen voor Translationeel Onderzoek ontoereikend zijn voor het uitvoeren van substantiële nieuwe calls op het gebied van genterapie (vervolg op het programma TGO) en voor deelname aan volgende

**Directoraat Generaal
Curatieve Zorg**
Directie Geneesmiddelen en
Medische Technologie

Kenmerk
984925-152562-GMT



calls binnen lopende EU-programma's op bovengenoemde terreinen. Mede op basis van een binnenkort door u aan mij uit te brengen rapport Doelmatigheid genterapie beraad ik mij op mogelijkheden om voor de stimulering van onderzoek naar nieuwe genterapie-toepassingen extra middelen te genereren. Wat betreft eventuele deelname aan lopende EU-programma's kies ik er vooralsnog voor om dit programma uitsluitend te richten op nationaal onderzoek en daarbij te zoeken naar bijdragen van het bedrijfsleven en van gezondheidsfondsen. Aldus verzoek ik u in uw programmering rekening te houden met de volgende, voor onderstaande onderdelen, gemaakt reserveringen:

**Directoraat Generaal
Curatieve Zorg**
Directie Geneesmiddelen en
Medische Technologie

Kenmerk
984925-152562-GMT

Beschikbare nieuwe middelen voor Translationeel onderzoek

Beragen in €	2016	2017	2018	2019	2020
Beschikbaar budget	170.000	1.730.320	3.465.000	3.465.000	3.465.000

Reeds bestaande middelen vanuit VWS voor Translationeel onderzoek

Bedragen x €	2016	2017	2018	2019	2020
Progr. Adult stamcel-onderzoek	2.699.000	2.700.000	2.256.000	2.257.000	1.139.000
Vrije gelden voor intensivering progr. Adult stamcel-onderzoek	200.000	240.000	550.000	1.000.000	1.000.000
Systems medicine (EU, toepassings-gericht) ³	400.000	300.000	0	0	0
E-rare 3 (EU, zeldzame ziekten) ⁴	120.000	285.000	1.100.000	295.000	

GGG-deelprogramma Faciliteren van diagnostische ontwikkeling

Dankzij de inspanning van partijen is er al veel bereikt op het gebied van gepast gebruik, maar de snelle ontwikkelingen in de farmaceutische zorg vragen om voortdurende alertheid op dit terrein. Er moet kennis zijn over de juiste 'start- en stopcriteria' voor een behandeling en over de juiste doseringen, afhankelijk van de kenmerken en de situatie van de patiënt. Alleen dan is het mogelijk om kwaliteitsstandaarden te ontwikkelen en te actualiseren. Zowel de registratieautoriteiten als de pakketautoriteit, de behandelaren, de apothekers en patiënten willen meer zekerheid of de behandeling ook daadwerkelijk gaat aanslaan bij de individuele patiënt.

Er is €10 miljoen beschikbaar voor diagnostiek. De bedoeling hiervan is betere voorspellende diagnostiek te ontwikkelen op basis waarvan alleen die patiënten voor behandeling met bepaalde geneesmiddelen worden geïncludeerd, die daar baat bij hebben. Dit onderdeel zal moeten worden ingezet binnen het

³ Deze gelden zijn reeds belegd

⁴ Deze gelden zijn reeds belegd



deelprogramma personalized medicines in het programma Goed Gebruik Geneesmiddelen. Mijn verwachting is dat hierdoor in sommige gevallen voorkomen kan worden dat patiënten onnodig (dure) geneesmiddelen zullen worden voorgeschreven en dat hierdoor kostenbesparingen op geneesmiddelenzetzet gerealiseerd kunnen worden. Het gaat dan ook primair om diagnostische testen die met enige doorontwikkeling snel in de praktijk toepasbaar zijn.

**Directoraat Generaal
Curatieve Zorg**
Directie Geneesmiddelen en
Medische Technologie

Kenmerk
984925-152562-GMT

Vooralnog is voor dit deelprogramma de volgende reeks beschikbaar. Tijdens de uitwerking van uw programmavoorstel kunnen we overleggen of de reeks goed aansluit bij de uitvoering van het deelprogramma en of aanpassing hierop mogelijk is.

Bedragen x €	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Reeks beschikbaar voor deelprogramma faciliteren van diagnostische ontwikkeling	380.000	420.000	1.950.000	2.015.000	2.015.000	2.015.000	1.785.000

Ook voor dit deelprogramma geldt dat het belangrijkste criterium voor de selectie van onderzoeksvorstellen zal zijn: welke onderzoeksvorstellen gaan naar verwachting het meest bijdragen aan een betere kwaliteit van zorg en lagere kosten?

Overige randvoorwaarden

Wat betreft de beoordeling van onderzoeksvorstellen dient deze plaats te vinden op basis van uw vaste beoordelingscriteria gericht op de honorering van excellent onderzoek. Mede gelet op de primaire doelstelling (verbetering van de kwaliteit en verlaging van de kosten) verzoek ik u, voor het programma Translationeel onderzoek een op basis van uw richtlijnen opgestelde vroege MTA daarvan onderdeel te laten zijn.

Ik wil u vragen voor het deelprogramma Faciliteren van diagnostische ontwikkeling om ook met zorgverzekeraars in overleg te treden hoe hun activiteiten op dit gebied en uw nieuwe programma elkaar mogelijk kunnen versterken.

Innovatieve ontwikkelingen acht ik primair de verantwoordelijkheid van kennisinstellingen en het bedrijfsleven. Met dit programma wil ik dan ook enkel inzetten op innovaties en toepassingen die zonder een investering van de overheid niet of niet tijdig door de markt worden opgepakt. Tevens wordt met dit programma beoogd kennisinstellingen, het bedrijfsleven en gezondheidsfondsen te stimuleren om in natura of financieel aan dit programma bij te dragen en na afloop van de projectduur de resultaten verder te brengen naar concrete beschikbaarheid en toepassing bij patiënten.

Daarnaast ga ik uit van:

- een flexibele aanpak van het programma: instrumenten en randvoorwaarden kunnen op basis van voortschrijdend inzicht worden aangepast;



- helder management, monitoring en zonodig begeleiding van projecten om onnodig falen zoveel mogelijk uit te sluiten;
- flexibele aanpak van projecten, dus stopzetting van een project bij onvoldoende voortgang of tijdige wijziging van doelstelling indien hiervan meer resultaten mogen worden verwacht;
- er actief wordt gezocht naar partners voor aanvullende financiering van het onderzoek (bijv. in LSH-verband bij translationeel onderzoek), maar ook internationale samenwerking met in natura of financiële inbreng is mogelijk;
- optimale inzet van patiënten/gebruikers bij de ontwikkeling, beoordeling en uitvoering van onderzoeks- en ontwikkelingsprojecten;
- Interventies die leiden tot genezing hebben de voorkeur;
- beide programma's dienen goed afgestemd te worden op lopende programma's binnen ZonMw. Ik wil u specifiek vragen om de governance van de programma's aan te laten sluiten op elkaar om synergie en afstemming te realiseren.

Directoraat Generaal
Curatieve Zorg
Directie Geneesmiddelen en
Medische Technologie

Kenmerk
984925-152562-GMT

Ik verzoek u 10% van het projectbudget per jaar te reserveren voor vragen die specifiek vanuit VWS gesteld worden conform de constructie, zoals ook voor het programma Doelmatigheidsonderzoek en Goed Gebruik Geneesmiddelen geldt. Tevens wil ik u vragen om voorstellen te doen, zodat u voorwaarden kunt stellen, waarmee we het Mazzucato-effect kunnen voorkomen⁵. Concrete invulling behoeft nader overleg en is mede afhankelijk van afspraken op dit vlak met bijvoorbeeld OncoXL.

En ik wil u vragen om voorstellen te doen waar matching met EU programma's mogelijk is om zo de onderzoekseuro zo optimaal mogelijk in te zetten.

Samenwerking

Ik wil u vragen om te peilen wat de belangstelling is van gezondheidsfondsen om aan deze initiatieven met eigen geld mee te willen doen⁶. Datzelfde geldt voor kennisinstellingen en het bedrijfsleven.

In overleg met VWS kan een deel van het programmabudget in het innovatiecontract van de topsector LSH worden ingebracht, mits bij de uitwerking voldaan kan worden aan de genoemde randvoorwaarden. Bij deelname van gezondheidsfondsen en bedrijven aan dit programma zal dat als extra voordeel hebben dat daarmee bijdragen uit het TKI-fonds kunnen worden verkregen die door de private partners ten bate van Life Sciences and Health kunnen worden uitgezet. Daarnaast mag worden verwacht dat ook NWO (twee-jaarlijkse propositie) een inzet zal doen op het terrein van translationeel onderzoek⁷.

Ik ontvang uw programmavoorstel Translationeel onderzoek graag uiterlijk eind augustus 2016.

⁵ Eén van de opties daarbij is te zoeken naar een manier waarbij de investering als een lening wordt gezien zodra private partijen de innovatie overnemen. M.a.w. dan moet er t.z.t. worden terugbetaald zodra inkomen boven de gemaakte kosten wordt gegenereerd.

⁶ De Gezondheidsfondsen hebben voor ronde 2016 van het programma Translationeel Onderzoek € 4,5 miljoen beschikbaar gesteld, Health-Holland heeft voor deze ronde € 2 miljoen beschikbaar gesteld. De gezondheidsfondsen hebben daarnaast € 1 miljoen in EC verband beschikbaar gesteld (ERA CVD).

⁷ NWO heeft voor 2016 en 2017 in totaal 2x € 2 miljoen beschikbaar gesteld voor translationeel onderzoek in LSH-verband.



Het voorstel voor de invulling van het GGG-deelprogramma Faciliteren van diagnostische ontwikkeling ontvang ik graag uiterlijk in het najaar van 2016. Bij de programmavoorstellen wordt een begroting en liquiditeitsprognose opgenomen waarbij het in de opdrachtbrief door de opdrachtgever voor dat programma aangegeven indicatieve uitgaven- en verplichtingenplafond als maximum geldt.

Hoogachtend,

de directeur-generaal Volksgezondheid,

bls

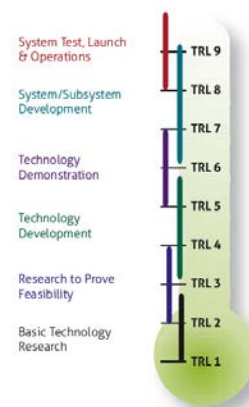

mw. drs. A. Berg

**Directoraat Generaal
Curatieve Zorg**
Directie Geneesmiddelen en
Medische Technologie

Kenmerk
984925-152562-GMT

Bijlage B: Technology Readiness Levels

De noodzaak om de kosten, timing en risico dat geassocieerd is met onderzoek en ontwikkeling in te kunnen schatten, wordt steeds belangrijker en is vaak leidend bij de ontwikkeling van effectieve beoordelingssystemen bij de inschatting van het ontwikkelingsniveau van wetenschap, industriële processen en medische behandelingen. In plaats van een nieuw systeem te ontwikkelen is het efficiënter om een al ingeburgerd systeem uit een andere sector te gebruiken. Het systeem van 'Technology Readiness Levels' (TLR) wordt in andere technologie sectoren veelvuldig gebruikt en kan bedrijven, academici en medicijn ontwikkelaars helpen bij het maken van beslissingen gedurende de ontwikkeling van een potentieel medicinaal product (innovatiecyclus). Een TRL geeft een indicatie van de fase waarin een ontwikkelingsproject zich bevindt. In totaal zijn er negen fases gedefinieerd die samen het totale ontwikkelingsproces weergeven. Hieronder een overzicht van de negen fases met de vertaling naar het medisch-wetenschappelijk onderzoek.



Technology Readiness Level (TLR)	Beschrijving (beschrijving voor medisch wetenschappelijk onderzoek)
TLR-1	Basis principe waargenomen (review wetenschappelijke basiskennis)
TLR-2	Technologie concept geformuleerd (ontwikkeling hypothese en onderzoeksopzet)
TLT-3	Experimentele proof-of-concept (PoC) (testen hypothese en demonstreren initiële PoC in gedefinieerde <i>in vitro</i> en <i>in vivo</i> modellen)
TLR-4	Technologie gevalideerd in het lab (PoC en de veiligheid van kandidaat product/apparaat of systeem is gedemonstreerd in gedefinieerd laboratorium- of diermodel)
TLR-5	Technologie gevalideerd in relevante omgeving (industrieel relevant in het geval van een sleuteltechnologie) (Preklinische studies, inclusief GLP, veiligheid en toxiciteit studies in (dier)modellen voor voldoende onderbouwing voor verdere studies)
TLR-6	Technologie gedemonstreerd in relevante omgeving (industrieel relevant in het geval van een sleuteltechnologie) (fase I klinische studies ter voorbereiding van een fase II studie; in het geval van een apparaat of de klasse III veiligheid is gedemonstreerd in lijn der verwachting)
TLT-7	Systeem prototype demonstratie in operationele omgeving (fase II klinische studie is afgerond. Fase III studie is goedgekeurd. Voor producten geldt dat het productontwerp is goedgekeurd en de definitieve prototypen zijn geproduceerd en getest)
TLR-8	Systeem compleet en gekwalificeerd (Fase III studie is afgerond en licentie/autorisatie is gegeven. Voor apparaten geldt dat marktgoedkeuring is afgegeven)

TLR-9	Het systeem heeft zich bewezen in operationele omgeving (post-marketing studies in surveillance)
-------	--------------------------------------------------------------------------------------------------

Bijlage C: Lopende nationale programma's binnen Translationeel Onderzoek

Introductie

ZonMw heeft de afgelopen jaren veel ervaring opgedaan met het stimuleren van translationeel onderzoek binnen verschillende programma's. ZonMw voert het programma Translationeel Getherapeutisch Onderzoek (TGO) uit dat sinds 2003 gefinancierd wordt door het ministerie van VWS. Het totale budget van het programma bedraagt 15,8 M€ voor (oorspronkelijk) 10 jaar. In september 2008 heeft het ministerie van VWS op basis van de verkenning 'adult stamcel onderzoek' van ZonMw financiële middelen beschikbaar gesteld voor het programma Translationeel Adult Stamcel Onderzoek (TAS) met een budget van 22,4 M€ voor de jaren 2008-2022. Naar aanleiding van het rapport van de Raad voor Gezondheidszorg (2007) waarin geadviseerd wordt om een omvangrijk programma voor competitief translationeel onderzoek tot stand te brengen, is ZonMw in 2008 met beperkte middelen uit NWO budget het programma Translationeel Onderzoek gestart. Inmiddels zijn er vier rondes geweest waarvan de laatste ronde met succes is vormgegeven, uitgevoerd en gefinancierd in samenwerking met de Samenwerkende GezondheidsFondsen (SGF). Het onderzoeksprogramma Priority Medicines Zeldzame Aandoeningen en Weesgeneesmiddelen (PM-RARE) wordt sinds 2010 gefinancierd met een VWS budget van 13.6 M€.

Translationeel Getherapeutisch Onderzoek

Het doel van het programma Translationeel Getherapeutisch Onderzoek (TGO) is het stimuleren van klinisch onderzoek na preklinisch translationeel onderzoek op het terrein van de getherapie. Translationeel onderzoek is de noodzakelijke vertaalslag van veelbelovende resultaten van onderzoek naar toepassing in de kliniek. Door translationeel onderzoek kan op een verantwoorde wijze de overgang naar toepassingen in de kliniek worden gemaakt. Het onderzoek binnen dit programma is vooral gericht op veiligheid en effectiviteit van de nieuwe getherapieën. www.zonmw.nl/tgo

Translationeel Adult Stamcel Onderzoek

Het doel van het programma Translationeel Adult Stamcel Onderzoek (TAS) is het stimuleren van klinisch onderzoek aan adulte stamceltoepassingen na preklinisch onderzoek. Hieronder valt onderzoek waarbij stamcellen direct worden toegediend, zoals dat bij de bestaande zogenaamde beenmergtransplantaties gebeurt, of waarbij adulte stamcellen worden gebruikt om een orgaan of weefsel te maken dat vervolgens in zijn geheel wordt getransplanteerd. www.zonmw.nl/tas

Programma Translationeel Onderzoek

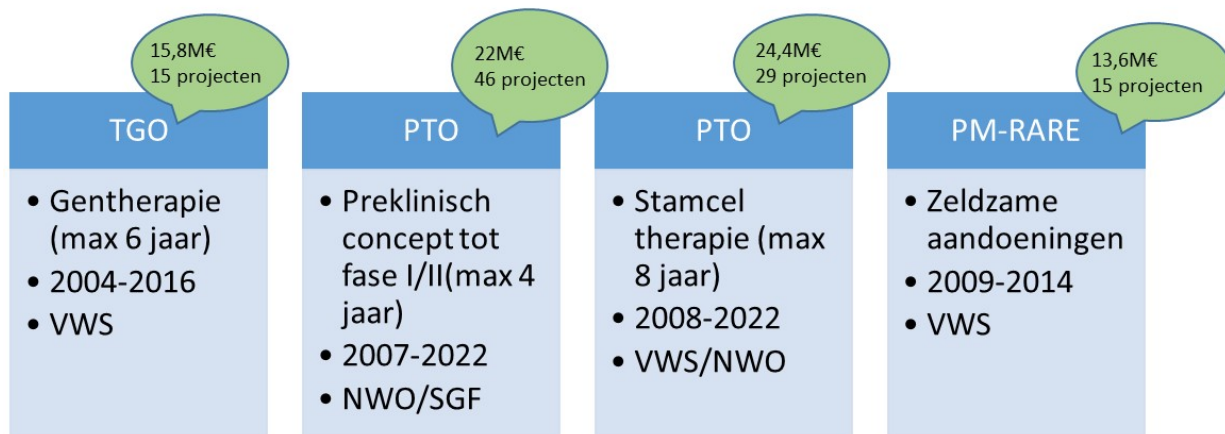
Het doel van het programma Translationeel Onderzoek (PTO) is het versnellen van de overgang van preklinisch naar klinisch onderzoek over de volle breedte van de gezondheidszorg en preventie. Het is de bedoeling dat in het klinisch onderzoek voor het eerst wordt aangetoond dat een nieuwe benadering kan werken. Er worden expliciet geen beperkingen gesteld voor wat betreft aandoening of gebruikte technologie. www.zonmw.nl/pto

Priority Medicines Zeldzame Aandoeningen en Weesgeneesmiddelen

Het onderzoeksprogramma Priority Medicines Zeldzame Aandoeningen en Weesgeneesmiddelen (PM-RARE) heeft twee doelstellingen: translationeel onderzoek stimuleren op het vlak van zeldzame aandoeningen teneinde therapieën te ontwikkelen en de vorming van (inter)nationale netwerken en aansluiting bij internationale initiatieven stimuleren. In het programma wordt de Europese definitie van een zeldzame aandoening aangehouden: de zeldzame aandoening is een levensbedreigende of chronische invaliderende aandoening is die niet vaker voorkomt dan 1:2000 inwoners in de Europese Unie. Bij de verschillende subsidievormen in het programma PM-RARE is gekozen voor een bottom-up benadering: er worden geen zeldzame aandoeningen van tevoren geprioriteerd, omdat excellente kwaliteit en entrepreneurship van de aanvragers van doorslaggevende betekenis zal zijn voor een succesvol project. Enige mate van sturing vindt alleen plaats indien twee multidisciplinaire doorbraakprojecten gelijk worden beoordeeld op grond van de criteria kwaliteit en relevantie. In dat

geval wordt de hoogte van de ziektelast van de zeldzame aandoening als extra criterium gehanteerd. www.zonmw.nl/pmrare

Bestaande translationale middelen nationaal (uitgezet)



Bijlage D: Lopende internationale programma's binnen Translationeel Onderzoek

De ERA-NET regeling onder het Europese onderzoeksprogramma Horizon 2020 is opgezet om publiek-publieke samenwerking te steunen bij hun voorbereiding voor de oprichting van netwerk structuren, ontwerp, implementatie en coördinatie van gezamenlijke activiteiten. De focus van de ERA-NET regeling ligt op het stimuleren van transnationaal onderzoek en innovatie op geselecteerde gebieden met grote Europese toegevoegde waarde en relevantie voor Horizon 2020. De verschillende ERA-netten hebben in de afgelopen jaren een breed scala aan netwerken en andere gezamenlijke activiteiten ontwikkeld, die een significante bijdrage leveren aan de impact van de ERA-NET regeling.

ERA-net TRANSCAN2

Het Europese netwerk van onderzoek financiers ERA-net TRANSCAN2 is het vervolg op ERA-net TRANSCAN. ERA-net TRANSCAN2 is een Europees samenwerkingsverband met 25 publieke en 3 charitatieve onderzoek financieringsorganisaties, waaronder KWF Kankerbestrijding, uit 19 landen die enkele of meerdere deelgebieden van kankeronderzoek financieren. ERA-net TRANSCAN2 beoogt de nationale en regionale activiteiten van onderzoek financieringsorganisaties op het terrein van translationeel kankeronderzoek te coördineren om de integratie van basaal, klinisch en epidemiologisch kankeronderzoek te bewerkstelligen en het translationeel kankeronderzoek in Europa te faciliteren en coördineren. Het uiteindelijke doel is om kanker screening, vroege diagnostiek, prognose, behandeling en zorg te stroomlijnen op Europees niveau. Het Istituto Superiore di Sanità in Italië coördineert het project. <http://www.transcanfp7.eu/transcan/mod/resource/view.php?id=48>

ERA-CVD

Volgens cijfers van de WHO veroorzaken de belangrijkste niet-infectieuze ziekten 86% van de sterfgevallen en 77% van de ziektelast. Recente gegevens tonen aan dat de zorg voor cardiovasculaire ziekten de Europese economie naar schatting meer dan €196 miljard per jaar kost. Cardiovasculaire ziekten zijn de belangrijkste doodsoorzaak in Europa en zorgen in Nederland voor de meeste sterfgevallen onder vrouwen.

ERA-CVD is een European Research Area Network op het terrein van cardiovasculaire ziekten en heeft als doel de krachten in Europa te bundelen door gezamenlijk te werken aan verbeteringen en gebruik van cross border expertise. Daartoe worden gezamenlijke calls georganiseerd. Het netwerk bestaat uit 23 partnerorganisaties uit 18 landen en regio's. De samenwerking met Europese infrastructuren waaronder ESFRI, de European Society of Cardiology en het European Heart Network beoogt een raamwerk te creëren voor innovatief transnationaal onderzoek. Het netwerk wordt getrokken door Pt-DLR, Duitsland. In dit ERA-net werkt ZonMw samen met de Hartstichting. www.era-cvd.eu

E-Rare-3

E-Rare-3 (ERA-net for research programmes on rare diseases heeft als algemeen doel om fragmentatie in onderzoek naar zeldzame ziekten in Europa te verminderen en multidisciplinaire samenwerking te bevorderen en te versterken. Het huidige E-Rare-3 consortium bestaat uit 25 onderzoekfinancieringsorganisaties uit 17 Europese, en geassocieerde niet-Europese landen. E-Rare kent een 10 jarige samenwerking tussen verschillende onderzoekfinancieringsorganisaties (waaronder ZonMw). Dit ERA-net ontwikkelt synergie tussen de onderzoeksprogramma's en coördineert nationale activiteiten rond zeldzame ziekten, ontwikkelt een gezamenlijk beleid rond onderzoekfinanciering van zeldzame ziekten en organiseert gezamenlijke calls. De internationale dimensie wordt direct vertaald naar hechte samenwerking met het International Rare Diseases Research Consortium IRDiRC (www.irdirc.org) en andere relevante Europese en internationale initiatieven: www.erare.eu.

ERACosysMed en CASyM

CASyM (Coordinating Action Systems medicine, www.casym.eu) ontwikkelt een strategie om de systeem biologische aanpak te implementeren binnen de medische praktijk, onderzoek en geneesmiddelenontwikkeling. ZonMw leidt het werkpakket 'Versterken van innovatie activiteiten, technology transfer en exploitatie' en ZonMw heeft in dit kader contact met multinationals en MKB.

ERACoSysMed (ERA-net Cofund Systems Medicine, www.eracosysmed.eu) organiseert subsidieronden op het gebied van systeemgeneeskunde en is een spin off van CASyM. Binnen dit ERA-net leidt ZonMw de werkpakketten 'Communicatie en disseminatie' en 'Additionele funding activiteiten'. Het doel van ERACoSysMed is het opbouwen van een portfolio van proof of concept projecten op verschillende ziektegebieden. Een tweede belangrijk doel is het creëren van bewustzijn over Systems Medicine, met name bij artsen.

'Systems medicine' is de vertaalslag van systeem biologische aanpak richting medische concepten en medicijn ontwikkeling. Het is een methode voor het doen van onderzoek waarbij alle beschikbare data (zowel klinisch als wetenschappelijk) gecombineerd worden. Hierbij wordt gebruik gemaakt van modellen (zowel mechanistische als statistische modellen). Het doel is het gehele systeem te begrijpen (zowel in ziekte als gezondheid). 'Systems medicine' is de eerste stap richting 'Personalised medicine' en vergt samenwerking die gebied overstijgend zijn: klinici, biologen, modellers, bioinformatici, genetici, farmacologen. De samenwerking tussen deze gespecialiseerde gebieden zorgt voor inzicht in de onderlinge verbanden bij de behandeling van complexe ziekten en comorbiditeit. En levert voordeel op voor verschillende stakeholders:

- Voor de patiënt: individuele diagnose, behandeling, preventie en minder bijwerkingen
- Voor de maatschappij: kosteneffectieve gezondheidszorg
- Voor de industrie: kosteneffectieve geneesmiddelontwikkeling

PerMed (Personalized Medicine)

Gepersonaliseerde geneeskunde (Personalized Medicine) is één van de meest innovatieve gebieden voor de toekomst van gezondheidsonderzoek. Het heeft een groot potentieel voor patiënten, burgers en de economie. Op dit moment kan het volledige potentieel kan op dit moment niet benut worden door gefragmenteerde activiteiten, onvoldoende communicatie en een gebrek aan algemene oplossingen binnen de verschillende gebieden van gepersonaliseerde geneeskunde. CSA (Coordination & Support Action) PerMed is geïnitieerd om coördinatie tussen belangrijke Europese stakeholders te verbeteren en om synergie te stimuleren en duplicatie of competitie te vermijden. Waardoor er een maximale transparantie en openheid gecreëerd kan worden. Een gezamenlijke oproep voor onderzoeksvoorstellen wordt op dit moment ontwikkeld: www.permed.eu.

Bestaande Internationale translationele middelen

Transcan 2	ERACoSysMED	ERA-CVD	E-RARE
<ul style="list-style-type: none">• ERA-net kankeronderzoek• totaal: 2,39 M€• 16 consortia/ 9 Ned. Onderzoeksgroepen• KWF	<ul style="list-style-type: none">• ERA-net Systems Medicine• 2015 – 2019• 1,5M€• 9 consortia / 6 Ned onderzoeksgroepen	<ul style="list-style-type: none">• ERA-net hart- en vaatziekten• 1M€• 1-10-2015 / 1-10-2020• Hartstichting	<ul style="list-style-type: none">• ERA-net zeldzame aandoeningen• - 4 calls; 42 Ned onderzoeksgroepen• - 2006 - 2018

Bijlage E: Meerjaren begroting

Begroting Programma Translationeel Onderzoek 2 (2016 t/m 2024)

versie: 31 augustus 2016

1. Verplichtingen	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	Totaal
<u>Programma</u>										
Projecten ronde 1	0	0	9.000.000	0	0	0	0	0	0	9.000.000
10% reservering VWS	29.532	300.000	300.000	300.000	300.000	0	0	0	0	1.229.532
Netwerksubsidies	0	500.000	0	0	0	0	0	0	0	500.000
CIP	0	10.499	15.000	15.000	15.000	15.000	35.000	35.000	35.000	175.499
<u>Algemene kosten</u>										
Commissiekosten (reiskosten en vacatiegelden)	0	2.500	2.500	2.500	2.500	2.500	2.500	2.500	2.500	20.000
Algemene kosten	0	1.500	3.000	3.500	3.000	3.000	3.500	3.000	3.000	23.500
Programmakosten ZonMw (tabblad Personele kosten)	3.138	189.763	150.079	195.498	166.305	156.935	159.289	161.678	164.103	1.346.789
Totale Verplichtingen	32.670	1.004.262	9.470.579	516.498	486.805	177.435	200.289	202.178	204.603	12.295.320

2. Liquiditeitsoverzicht	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	Totaal
<u>Programma (VS 80%/Ear 20%)</u>										
Projecten ronde 1	0	0	1.800.000	1.800.000	1.800.000	1.800.000	1.800.000	0	0	9.000.000
10% reservering VWS	29.532	300.000	300.000	300.000	300.000	0	0	0	0	1.229.532
Netwerksubsidies	0	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000	0	0	0	500.000
CIP	0	10.499	15.000	15.000	15.000	15.000	35.000	35.000	35.000	175.499
<u>Algemene kosten (1:1 versus verplichtingen)</u>										
Commissiekosten (reiskosten en vacatiegelden)	0	2.500	2.500	2.500	2.500	2.500	2.500	2.500	2.500	20.000
Algemene kosten	0	1.500	3.000	3.500	3.000	3.000	3.500	3.000	3.000	23.500
Programmakosten ZonMw	3.138	189.763	150.079	195.498	166.305	156.935	159.289	161.678	164.103	1.346.789
Totale Uitgaven	32.670	604.262	2.370.579	2.416.498	2.386.805	2.077.435	2.000.289	202.178	204.603	12.295.320

3. Bevoorschotting Opdrachtgever	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	Totaal
Volgens opdrachtbrief	170.000	1.730.320	3.465.000	3.465.000	3.465.000	0	0	0	0	12.295.320
Liquiditeitsprognose ZonMw (totaal tabel 2)	32.670	604.262	2.370.579	2.416.498	2.386.805	2.077.435	2.000.289	202.178	204.603	12.295.320
Verschil	137.330	1.126.058	1.094.421	1.048.502	1.078.195	-2.077.435	-2.000.289	-202.178	-204.603	0

* Budget wordt nader verdeeld over de thema's van het programma

Bijlage F: Afkortingen

ATMP	Advanced Therapie Medicinal Products (Ned. Geneesmiddelen voor geavanceerde therapie)
CS	Call Secretariat
CSC	Call Steering Committee
ERACoSysMed	ERA-net for Systems Medicine
ERA-CVD	ERA-net for Cardiovascular Disease
E-RARE	ERA-net for research programmes on rare diseases
LSH	Life Science and Health
MTA	Medical Technology Assessment
NFU	Nederlandse Federatie van Universitaire Medische Centra
NWA	Nationale Wetenschapsagenda
NWO	Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek
PerMed	ERA-net for Personalized Medicine
PM-RARE	Priority Medicines Zeldzame Aandoeningen en Weesgeneesmiddelen
PoC	Proof-of-Concept
PRP	Peer Review Panel
PTO	Programma Translationeel Onderzoek
RGO	Raad voor Gezondheidsonderzoeken
RM	Regeneratieve geneeskunde
TAS	Translationeel Adult Stamcelonderzoek
TGO	Translationeel Gentherapeutisch Onderzoek
TRANSCAN	ERA-net for Translational Cancer Research
TRL	Technology Readiness Levels
TTD	Toegang tot data
VWS	Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Bijlage G: Uitvoeringsbrief



Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 20350 2503 E1 Den Haag

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

INGEKOMEN
23 NOV. 2017
Behandelen: <i>chete</i>
Fotokopie: <i>bestuur/mta/fsc</i>

Datum **21 NOV. 2017**
Betreft Uitvoering programma Translationeel =

Geachte bestuur,

Met mijn brief van 24 februari 2017 heb ik u opdracht gegeven het programma Translationeel Onderzoek op te zetten. Daarbij heb ik u verzocht met betrekking tot de thema's Mazzucato, thans aangeduid als maatschappelijk verantwoord licenseren, en vroege MTA met nadere voorstellen te komen en in afwachting daarvan voor dit programma nog niet over te gaan tot het uitbrengen van een call voor nieuwe projectvoorstellen.

Inmiddels heb ik van uw medewerkers met betrekking tot genoemde thema's uw voorstellen voor aanpak ontvangen en is op basis daarvan met mijn medewerkers nader overleg geweest.

Bij het thema "Vroege MTA" gaat het om de ontwikkeling van een instrument waarmee de selectie van die projectvoorstellen kan plaatsvinden die naar verwachting zullen bijdragen aan een hogere kwaliteit van zorg en lagere kosten. Met betrekking tot dat thema is afgesproken dat u, mede op basis van de opgedane ervaringen bij het FES-project Centre for Translational Molecular Medicine (CTMM) en met uw eigen project Innovative Medical Devices Initiative (IMDI), door u een aanpak zal worden ontwikkeld die praktisch toepasbaar is bij de uitvoering van uw programma.

Wat betreft het thema maatschappelijk verantwoord licenseren (MVL) gaat het erom te borgen dat de met uw programma ontwikkelde medische producten tegen een maatschappelijk aanvaardbare prijs voor patiënten beschikbaar komen. Ik heb ondertussen de NFU gevraagd om MVL verder te concretiseren en toepasbaar te maken. Ik verwacht dat dit proces een traject zal zijn, waarbij een aanpak wordt ontwikkeld hoe in Nederland met MVL concreet om te gaan; daarbij houd ik rekening met de mogelijkheid dat die aanpak op basis van ervaringen ook naderhand nog verder aangescherpt zullen moeten worden. Ik verwacht dat er vóór het uitbrengen van een call (thans door u gepland voor mei 2018) en vóór de daadwerkelijke start van de toegekende projecten (thans gepland tegen het einde van 2018) ontwikkelingen op dit thema zullen zijn. Ik verwacht dat u die ontwikkelingen omzet in instructies die u mee kunt nemen in de call-tekst respectievelijk aan de projectleiders van op te starten PTO2-projecten.

**Directoraat
Generaal Curatieve
Zorg**
Directie
Geneesmiddelen en
Med. Technologie
Team B

Bezoekadres:
Parnassusplein 3
2511 VX Den Haag
T 070 340 79 11
F 070 340 78 34
Postbus 20350
2500 E1 Den Haag
www.rijksoverheid.nl

Inlichtingen bij
J.B. van den
Wijngaard
Senior
Beleidsmedewerker
T 070-3407083
M +31(0)6-
11585942
F 070-3407187
j.b.vanwijngaard@vws.
vws.nl

Kenmerk
1237498-168169-
GMT

Uw brief

Correspondentie
aankomend richten
aan het retouradres
met vermelding van
de datum en het
aankomst van deze
brief.

Pagina 1 van 2



Inmiddels heb ik met het NWO-domein TTW, in het kader van het programma Antibiotica en alternatieven, eveneens besprekingen gevoerd over MVL en de toepassing daarvan in dat programma.

Met het NWO-domein TTW is overeengekomen dat producten, die uit bedoeld onderzoekprogramma voortkomen, beschikbaar en toegankelijk zullen worden in de gezondheidszorg tegen een redelijke en betaalbare prijs. De elementen "beschikbaarheid", "redelijkheid" en "betaalbaarheid van de prijs" dienen daarbij deel te zijn van IP-afspraken die zijn gerelateerd aan projecten onder dit programma.

NWO-domein TTW heeft in haar call voor genoemd programma de volgende tekst gehanteerd:

"In accordance with the call for proposals any IPR arrangements made for this Project should also reflect that products to be developed based on Results will become available and accessible for the healthcare system for a fair and affordable price. Therefore, any subsequent agreements concluded by the Academic Project Parties and the Industrial Project Parties regarding further research and / or commercialisation of Results (such as patent transfer or (sub-) license agreements) shall contain provisions that ensure that these two criteria will be met. Also, all prices, percentages and distribution of IPR related to the commercialisation of (future) products need to be sufficiently underpinned. Any such subsequent agreement shall be jointly reviewed for approval by TTW and VWS."

Ik verzoek u thans te starten met de voorbereidingen voor een call vanuit PTO2 en in de teksten voor die call bovenstaande tekst op te nemen en ga er vanuit dat u eventuele verdere ontwikkelingen rond MVL mee zal nemen.

Hoogachtend

de directeur-generaal Volksgezondheid,

M.W. G.S. A. Berg

Directoraat
Generaal Caratieve
Zorg
Directie
Geneesmiddelen en
Med. Technologie
Team B

Kanmerk
1227498-168169-
GNT

ZonMw stimuleert
gezondheidsonderzoek en
zorginnovatie

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