



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Succesfactoren, leerpunten en
aanbevelingen voor infrastructuur
en organisatie van gezamenlijke
onderzoeken tussen consortia

Harmony Covid-19 vaccinstudies

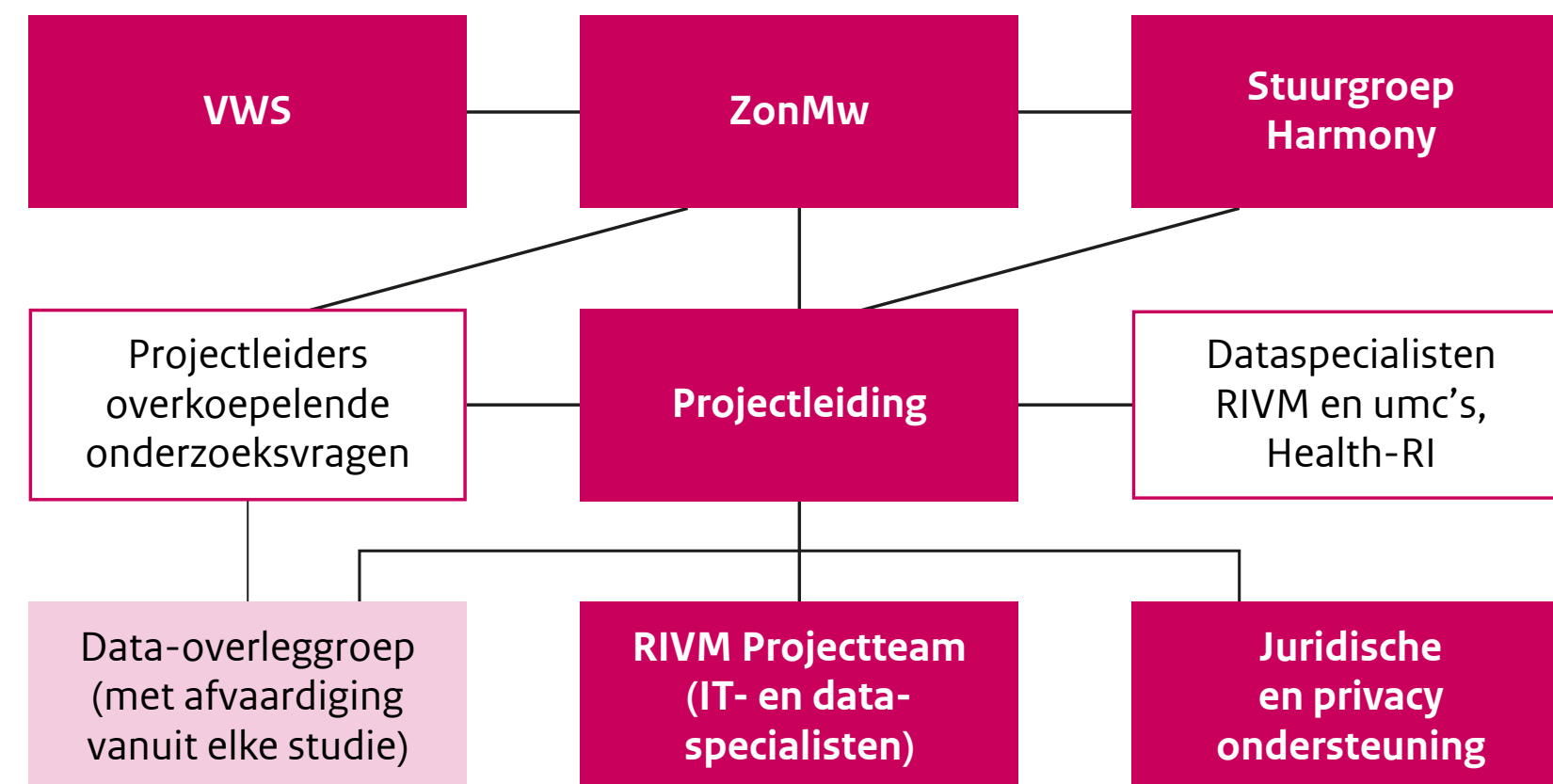


Lessons learned

In het samenwerkingsverband Harmony onderzocht het RIVM, samen met acht studies van academische ziekenhuizen en een algemeen ziekenhuis, de afweerrespons na Covid-19 vaccinaties. Deze notitie bevat succesfactoren, leerpunten en aanbevelingen voor onderzoekers en beleidsmakers die starten met het doen van gezamenlijk onderzoek en het delen van data.

Partijen en hun rol

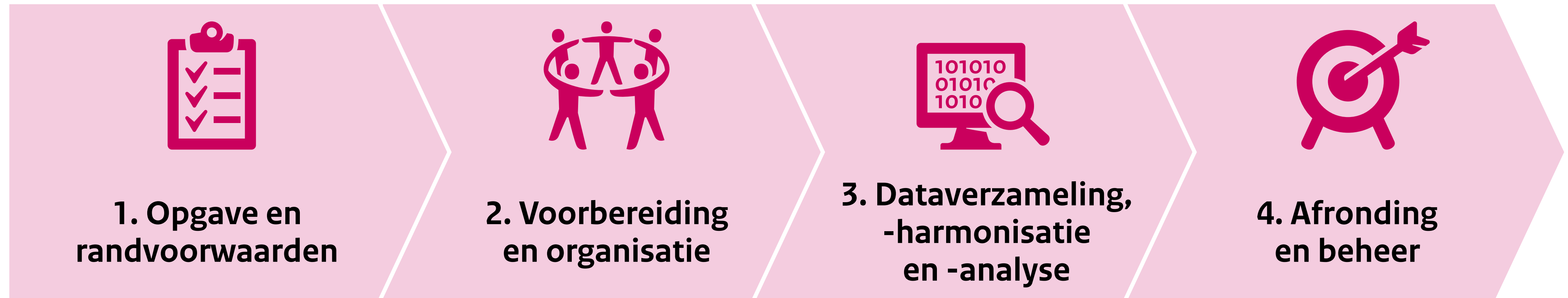
Hieronder is schematisch weergegeven welke partijen betrokken waren. In de tabel hiernaast wordt de samenwerking en ieders rol toegelicht.



Partij	Rol
VWS	Opdrachtgever voor ZonMw, kaderstellende rol en liaison Europese ontwikkelingen
ZonMw	Subsidieverstrekker, voorwaarden aan projecten
RIVM	Hoofdaanvrager ZonMw-subsidie en projectleiding
Stuurgroep Harmony	Besluiten over gezamenlijke inhoudelijke focus, activiteiten en bekostiging, analyse en publicaties tijdens projectverloop
Projectleiding	Organiseren proces, bijhouden targets en deadlines, inhoudelijke coördinatie
Projectleiders overkoepelende onderzoeksvragen	Overkoepelende analyses m.b.v. de geharmoniseerde data, zijn separate door ZonMw-gefinancierde projecten
Dataspecialisten RIVM en umc's, Health-RI	Helpen organisaties en onderzoekers data en IT te organiseren met tools, best practices en advies
RIVM Projectteam (IT- en dataspecialisten)	Datamanagement, dataharmonisatie, data-uitwisseling, gegevensbank incl. beschrijvende metadata, online uitwisselingsplatform, organiseren toegankelijkheid data, i.s.m. consortiumpartners
Juridische en privacy ondersteuning	Ondersteuning bij opstellen samenwerkingsovereenkomst en DPIA (Data Protection Impact Assessment)
Data-overleggroep	NB: is niet ingesteld, vanwege het niet beschikbaar zijn van dedicated datamanagers/stewards bij de deelnemende consortiumpartners

Projectstappen

Op de volgende pagina's worden de vier projectstappen besproken.
We benoemen de succesfactoren en leerpunten en geven aanbevelingen.



1 Opgave en randvoorwaarden



Tijdens een startbijeenkomst met betrokken onderzoekers uit het RIVM en de umc's werd de ambitie en urgentie gedeeld om uitkomsten van studies project overstijgend te analyseren. ZonMw, als subsidieverstrekker, stelde de kaders. Een vergelijkbare onderzoeksopzet is daarvoor van belang. Wat werd in deze fase gedaan en wat leren we hiervan?

Succesfactoren

- ZonMw stimuleerde **samenwerking** en had in de voorwaarden voor de subsidie specifieke criteria en randvoorwaarden (aanvullend op de algemene ZonMw-criteria) opgenomen ten behoeve van samenwerking en overkoepelende analyses. Hieronder enkele voorbeelden.
 - Het project bevat onderzoek naar verschillende componenten van het immuunsysteem, waaronder het niveau en de functionaliteit van SARS-CoV-2 specifieke antistoffen en T-cellen. De uitkomst parameters voor o.a. immuniteit en de tijdstippen waarop deze bepaald worden, worden afgestemd met de verschillende consortia en het RIVM om overstijgende analyses mogelijk te maken.
 - In het Informed Consent wordt opgenomen dat data gedeeld mogen worden voor overstijgende analyses, rekening houdend met wet- en regelgeving rondom persoonlijke gegevens.

- Alle betrokken partijen waren **zeer gemotiveerd** om overkoepelende analyses uit te voeren ten behoeve van een zo goed mogelijke bescherming van hun patiëntenpopulatie en de gezonde populatie, tegen zo min mogelijk belasting (geen extra vaccinaties, indien niet nodig).
- Vroeg in het traject, in de aanloop naar de subsidieaanvraag, zetten ZonMw en alle consortiumpartijen de **koers en hoofdlijn** neer, waarmee werd gebouwd aan een consortium dat samen aan de slag ging.

Leerpunten

- De subsidieverstrekker speelt een belangrijke rol via de voorwaarden en criteria die ze stelt bij de beoordeling van projecten. Des te **specifieker** de criteria en voorwaarden, des te uniformer de vergelijkbaarheid van de onderzoeksresultaten en de mogelijkheden voor het beantwoorden van overkoepelende onderzoeksvragen. Op basis van de ervaringen opgedaan in het project kunnen in de toekomst nog specifiekere voorwaarden worden gesteld. Denk daarbij aan te hanteren datamodel en codeboeken.
- Ten behoeve van de later op te stellen samenwerkingsovereenkomst zou het zinvol zijn geweest de hoofdlijnen van de **intentie** tot samenwerken en delen van data al in deze eerste stap **vast te leggen**, inclusief de privacy en juridische voorwaarden.

2 Voorbereiding en organisatie



Op verzoek van ZonMw werd een overkoepelend project Infrastructuur en organisatie geformuleerd ten behoeve van de overkoepelende analyses, het leren van ervaringen en het neerzetten van een organisatie die ook voor de toekomst nuttig is.

Succesfactoren

- Het opzetten van en verstrekken van **subsidie** aan een overkoepelend project was een goede werkwijze. Hierdoor werd het mogelijk de organisatie en infrastructuur te organiseren, data te harmoniseren en gereed te zetten voor overkoepelende analyses.

Leerpunten

- De eerste stap in samenwerking is het opstellen van een samenwerkingsovereenkomst tussen alle partners. Het opstellen en ondertekenen van de samenwerkingsovereenkomst vroeg **meer tijd** dan op voorhand verwacht. Het voortbouwen op een bestaande samenwerkingsovereenkomst, gebruikt door dezelfde ziekenhuizen, leidde niet, zoals verwacht, tot een snellere procedure. Een juridische en privacy afdeling moet iedere overeenkomst (incl. DPIA) afzonderlijk goedkeuren. Dit, in combinatie met beperkte personele inzet, vertraagde het proces. Het delen en harmoniseren van data kon pas starten na afronding van de DPIA en ondertekening

van de overeenkomst. Toen werd pas duidelijk welke grote verschillen er tussen de datasets van de studies waren en welke stappen nodig waren om tot harmonisatie te komen. Dit alles leidde tot een forse vertraging.

- Qua projectorganisatie was voorzien in een Stuurgroep en een Data-overleggroep. Als gevolg van het ontbreken van dedicated datastewards en/of datamanagers bij de meeste studies is de Data-overleggroep nooit van de grond gekomen. Terwijl deze wel **cruciaal** is om de onduidelijkheden, vraagpunten en discussies op het gebied van data te bespreken en knopen door te hakken. Dit is nu gebeurd in één-op-één overleggen tussen het RIVM Projectteam en een contactpersoon van een studie.

Aanbevelingen voor umc's, RIVM en ZonMw

- Een **template samenwerkingsovereenkomst** voor dit soort onderzoek – waarmee umc's, RIVM en vergelijkbare organisaties op voorhand qua hoofdlijnen instemmen – kan dit soort trajecten enorm versnellen. Het verdient aanbeveling deze te ontwikkelen, samen mét de juridische en privacy afdelingen. VWS en ZonMw kunnen hiertoe kaders ontwikkelen en meegeven.
- Vroeg in het traject starten met de DPIA. Zet daartoe alle betrokken privacy juristen bijeen. Een zo ver mogelijk **vooraf ingevuld/gestandaardiseerd template DPIA** kan het proces versnellen.
- **Datastewards/datamanagers** of aio's, die de data-analyses van het project hebben gedaan, zijn cruciale personen in dit type projecten. ZonMw kan voorwaarden stellen aan het opnemen van datastewards/datamanagers in projectvoorstellen.

3 Dataverzameling, -harmonisatie en -analyse



De projectleiding heeft een team opgezet, bestaande uit: een IT-architect, data engineer en datastewards vanuit het RIVM. Dit team werkt aan de infrastructuur en dataharmonisatie, heeft met alle onderzoeksgroepen contact gehad, heeft de infrastructuur neergezet en de dataharmonisatie uitgevoerd in overleg met de onderzoekers. Het team heeft veel lessen geleerd; sommige specifiek voor dit project, andere meer uniform. Het project was bovendien een pilotproject in het Programma Databenutting van het RIVM. De geleerde lessen uit Harmony zijn zo ook ten goede gekomen aan de organisatie en de ontwikkelingen binnen Programma Databenutting en omgekeerd.

Succesfactoren

- Al doende is **veel geleerd** over o.a. data, datakwaliteit, codeboeken, datamodellen, architectuur. De Digital Research Environment (DRE) van anDREa is gehanteerd als plek voor het veilig delen van data en uitvoeren van analyses. Federated analyses, de stip op de horizon voor de toekomst, was voor deze set data nu niet haalbaar.
- Het opstellen van een template, waarin de data volgens een **vaste structuur** geüpload konden worden, versnelde de harmonisatie aanzienlijk.

Leerpunten

- Datakwaliteit aan de bron, hanteren van dezelfde codeboeken, een goed codeboek (beschrijving van de variabelen) per studie, een datamodel en eisen stellen aan hoe data worden aangeleverd, zijn een absolute noodzaak voor harmonisatie en beantwoorden van overkoepelende onderzoeksvragen. Dat de studies waren afgestemd qua eindpunten en tijdstippen van vaccinatie bleek niet voldoende voor het doen van overkoepelende analyses. **Afspraken** hierover aan de voorkant zijn **noodzakelijk**. Nu was handmatig harmoniseren nodig, wat veel tijd heeft gekost.

Aanbevelingen voor onderzoekers

- Maak op voorhand afspraken over codeboeken, datamodel en datakwaliteit. Laat daartoe datastewards in een **vroeg stadium** afspraken maken.

4 Afronding en beheer



De samenwerkingsovereenkomst bevat alle onderdelen die zowel in de fase van samenwerking als na afronding relevant zijn. Het bevat de organisatie van het consortium, het publicatieplan en hoe om te gaan met data na afloop van de financiering door ZonMw. Ten behoeve van een goede borging en doorontwikkeling van geleerde lessen en opgedane ervaringen, zijn afspraken gemaakt met het ministerie van VWS en ZonMw. En zijn gesprekken gevoerd met data-afdelingen binnen de betrokken organisaties (RIVM en Health-RI-regionale head of nodes) en daarbuiten (zoals: Health-RI, DANS, CBS). Binnen het RIVM was het Harmony project één van de pilots in het Programma Databenutting; een 4-jarig programma gericht op optimaal werken met data (zie stap 3).

Gedurende het project is er op het vlak van data enorm veel gebeurd, zowel Europees (de oprichting van een HDAB om voor te sorteren op de EHDS) als nationaal (VWS, Health-RI, CumuluZ) als in de umc's en het RIVM.

Succesfactoren

- Op het vlak van optimaal werken met data gaan de ontwikkelingen razendsnel; tijdens het project zijn enorme stappen gezet, die op voorhand niet te voorzien waren.

Al doende is veel geleerd. De geleerde lessen uit o.a. Harmony hebben binnen het RIVM bijgedragen aan **concrete producten**, zoals de [Checklist onderzoeksproject](#) welke je hier kunt downloaden en waarin de hele cyclus voor een onderzoeker staat beschreven, incl. alles op het gebied van data. Vanuit deze concrete lessen wordt nu voortgebouwd binnen het RIVM, en ook nationaal en internationaal, zodat we voor een toekomstige pandemie meer paraat zijn.

Leerpunten

- In een concreet project worden obstakels zichtbaar, waardoor inzichtelijk wordt wat op strategisch niveau nodig is. **Communicatie** over lessen met diverse partijen is daartoe nodig. Erkenning van het feit dat niet iedereen dezelfde taal spreekt en er diverse werelden bijeen komen, is hierbij van belang.

Aanbevelingen voor onderzoekers, VWS, ZonMw

- Maak nú een **routeplan** voor andere samenwerkingsprojecten, waarin data uit verschillende projecten gedeeld moeten worden. Of voor een volgende pandemie, wetende dat maatwerk nodig zal zijn.
- Maak afspraken over codeboeken, uniforme naamgeving, zoals bijvoorbeeld door gebruik van SNOMED of LOINC, data-uniformering, te hanteren registratiesystemen, e.d., waar ook Health-RI en CumuluZ aan werken, en zoals ook straks in de EHDS nodig zal zijn. Zet zo stappen op weg naar **Eenheid van Taal** voor dit werkgebied, voortbouwend op de lessen uit dit project.

Adviezen voor ministerie van VWS en subsidieverstrekker ZonMw

De rol en betrokkenheid van kaderstellende partijen, zoals het ministerie van VWS en ZonMw, is cruciaal. Dat betreft zowel het initiëren van onderzoek en stimuleren van samenwerking als het stellen van randvoorwaarden en meegeven van templates (voor samenwerkingsovereenkomsten, DPIA en Eenheid van Taal).

Contact

Wil je meer weten? Of heb je vragen? Mail dan naar harmony@rivm.nl.

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

juni 2024

De zorg voor morgen
begint vandaag