*De commissie is van mening dat het voorstel niet voldoende methodologisch onderbouwd is om gestelde vraag goed te kunnen beantwoorden. De commissie ziet graag een aangepast voorstel tegemoet waarin u de methodologie verder uitwerkt en beschrijft hoe u de bronnen omtrent oversterfte door mRNA-vaccins gaat verzamelen. De commissie krijgt graag vooraf inzicht in de search term en een analyseplan.*

Het onderzoeksvoorstel beschrijft de wens om een systematische review en meta-analyse te doen. De kern ligt in de beoordeling van de methodologische kwaliteit van de studies. Om de robuustheid van deze review te garanderen zullen wij de PRISMA richtlijnen hanteren. De methodologische beoordeling van studies zal door middel van de Cochrane Risk of Bias en GRADE worden gedaan. Laatstgenoemde doet een methodologische beoordeling per uitkomstmaat. In deze review zal dat (over)sterfte zijn. De beoogde uitvoerder van deze review, Dr. Marc Jacobs, heeft uitvoerige kennis en kunde op het gebied van reviews en meta-analyses (zie toegevoegd CV).

Hieronder beschrijven wij de uitkomsten van twee zoektochten. De eerste is gedaan in PubMed en de andere in Google Scholar. Laatstgenoemde is meegenomen om een breder blikveld te verkrijgen.

Text, table

Description automatically generated

Figuur 1. PubMed quick search (09-11-2022)

Het coronadossier is een beladen dossier waarbij veel publiek sentiment heerst. Dat betekent dat in de afgelopen twee jaar veel. Het mag daarom verwacht worden dat er veel analyses zijn gedaan op basis van openbare data en dat die analyses zijn gepubliceerd in het publieke debat. Hoewel gepubliceerde artikelen onze voorkeur geniet boven blogs, of andere vormen van wetenschappelijke communicatie, willen we deze werken niet wegwuiven. Daarom zullen we de search niet alleen in PubMed doen, maar ook in Google Scholar.

Graphical user interface, text, application

Description automatically generated

Figuur 2. Google Scholar quick search. Leverde 1230 hits op (09-11-2022)

Bovenstaande searches laten zien dat er voldoende hits zijn om de weg naar een systematische review te ondersteunen. Zoals al eerder aangegeven is het ene beladen onderwerp waarover veelvuldig wordt gediscussieerd. Deze discussie brengt de bereidheid van reeds bestaande vaccinatiecampagnes in gevaar. We willen dan ook graag de angel uit het dossier halen door ons te focussen op de methodologie. De review & meta-analyse is het eerste onderdeel van dit voorstel.

Het tweede onderdeel is het verkrijgen van de ruwe data van relevante studies, of het onttrekken van de data op basis van de publicatie zelf. We zullen dit doen wanneer wij van mening zijn dat een studie niet de juiste wiskundige en epidemiologische principes heeft gehanteerd. Als het verkrijgen of ontsluiten van de data niet mogelijk is, dan zien wij dat ook als een belangrijke uitkomst rondom de robuustheid van het dossier.

De data die wij wel kunnen verkrijgen worden door ons opnieuw geanalyseerd waarbij wij volledige transparantie garanderen in de uitvoer en de behaalde resultaten. Zo zullen we laten zien welke keuzes wij zouden maken en hoe deze de uitkomst beïnvloeden. Dit dient een tweeledig doel:

1. We voldoen aan het wetenschappelijke principe van replicatie.
2. We voldoen aan het wetenschappelijke principe van transparantie.

*Ook is de commissie van mening dat uw onderzoek kwalitatief beter wordt als u uw projectteam uitbreidt met een of twee onafhankelijke onderzoekers die een achtergrond hebben in het doen van reviews, epidemiologie, kwantitatieve en kwalitatieve analyses. De commissie beseft dat dit gevolgen heeft voor het budget en vraagt u te kijken naar realistische oplossing.*

Wij herkennen ons niet in dit voorstel. Het projectteam bestaat voor deze systematische review uit een student-assistent die de zoektermen zal toepassen. Prof. Meester en Dr. Jacobs zijn wiskundige en statisticus/modelleur, respectievelijk, en zijn in staat om de methodologie van de studies te beoordelen. De toegevoegde CV’s laten een goed trackrecord zien in het uitvoeren van systematische reviews, beoordelen van studies én het zelf analyseren van data.

Om onafhankelijk te waarborgen zal ons onderzoek, naargelang de richtlijnen van ZonMW, volledig transparant worden gedeeld. Dat betekent dat elk onderdeel van het onderzoek zal worden gedeeld via een GitHub pagina:

1. Zoektermen
2. Gevonden papers en studies
3. Gebruikte kwaliteitscriteria en scoring
4. De data die is gebruikt voor de analyses
5. De codes toegepast op de data voor de analyses

Het is ons doel om de angel uit het dossier te halen door volledig transparant onze werkwijze, stappen en bevindingen te delen. Zodat wanneer dit project zijn einddatum bereikt er door de wetenschappelijke gemeenschap verder aan gewerkt kan worden. Dit betekent dat wij volledig open staan voor kritiek van derden.

*De commissie is van mening dat het door u voorgestelde onderzoek de limieten van tijd en budget zal overschrijden en vraagt u om hier meer inzicht in te geven.*