

RAAD VOOR GEZONDHEIDSONDERZOEK

Advies

Knarsende Schakels

Technologische innovatie en
gezondheidszorg



RAAD VOOR GEZONDHEIDSONDERZOEK

Advies

Knarsende Schakels

**Technologische innovatie en
gezondheidszorg**



A D V I E S 3 6

Den Haag, juni 2002

Aan de minister van Economische Zaken
mw. A. Jorritsma
Postbus 20101
2500 EC Den Haag

Aan de minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport
mw.dr. E. Borst-Eilers
Postbus 20350
2500 EJ Den Haag

Aan de minister van Onderwijs,
Cultuur en Wetenschappen
drs. L.M.L.H.A. Hermans
Postbus 25000
2700 LZ Zoetermeer

Onderwerp: Advies Knarsende Schakels Technologische innovatie en gezondheidszorg
Oms kenmerk: HR/lb 02.97
Bijlage(n): 1
Datum: 17 juni 2002

Geachte mevrouw Jorritsma, geachte mevrouw Borst, geachte heer Hermans,

April 2000 ontving de Raad voor Gezondheidsonderzoek van u een adviesaanvraag over technologische innovatie en gezondheidszorg. In uw adviesaanvraag verzoekt u na te gaan hoe het traject van innovatie in de gezondheidszorg verloopt, wie daarbij betrokken zijn en welke remmende en stimulerende factoren hierbij een rol spelen.

Deze adviesaanvraag was voor de RGO in verschillende opzichten opmerkelijk. Niet alleen betrof het de eerste adviesaanvraag waarbij technologieontwikkeling een centrale plaats inneemt, ook ging het in de aanvraag om het verloop van een proces waarbij vele spelers, actoren, zijn betrokken en niet zozeer om lacunes in het onderzoek zelf.

Ter voorbereiding van het advies heeft de RGO een commissie ingesteld bestaande uit raadsleden en andere deskundigen. Om de gestelde vragen te beantwoorden, is gekozen voor een zo concreet mogelijke benadering. Dat betekent dat vooral aandacht is besteed aan tastbare producten voor de gezondheidszorg en aan de praktijk van innovatie in de zorg. Centraal in het advies staan derhalve een zestal praktijkcases, als 'pars pro toto'. In principe komt hierbij het gehele innovatietraject aan bod. Het zijn voorbeelden waarbij publiek gefinancierd onderzoek betrokken is, en die de schakels tussen de trias 'zorg, wetenschap en industrie' goed zichtbaar maken.

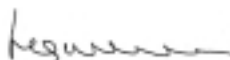
De Raad heeft waargenomen dat die schakels soms knarsen, zoals ook duidelijk moge zijn uit de titel van dit advies. Een deel van de problemen geldt ook voor andere sectoren dan de gezondheidszorg, maar hier gaat het vooral om knarsende schakels die specifiek zijn voor de gezondheidszorg.

Ook al is de adressant van dit advies formeel gesproken de overheid, de Raad hoopt dat alle actoren uit zorg, wetenschap en industrie met de aanbevelingen hun voordeel kunnen doen. Zo vindt de Raad dat met het beter in kaart brengen van behoeften van patiënten aan innovatieve producten een invulling wordt gegeven aan 'de patiënt centraal'; dat het wenselijk is meer professionals op te leiden om recht te doen aan de noodzaak van 'technology transfer' en dat verzekeraars innovatie niet moeten vergeten bij hun 'regierol' in de zorg.

Een deel van de aanbevelingen is concreet en betreft de korte-termijn, maar zeker zo belangrijk is een aantal lange-termijn vergende attitudeveranderingen die in de gezondheidszorg nodig zijn indien men ernst wil maken met pogingen innovatie in de gezondheidszorg te bevorderen.

Het zou een wezenlijke stap voorwaarts zijn als de drie verantwoordelijke ministeries van VWS, OCenW en EZ samenhang tot stand brengen in het innovatiebeleid voor de gezondheidszorg. Vandaar ook de aanbeveling een interdepartementale projectgroep in te stellen, onder de verantwoordelijkheid van DG's of de SG's. De onvolkomenheden in het innovatietraject kunnen verbeterd worden met de deskundigheid, betrokkenheid, eensgezindheid en het politieke draagvlak van deze ministeries in een geïntegreerde aanpak.

Met vriendelijke groet,



prof.dr. H.G.M. Rooijmans
voorzitter RGO



drs. H.W. Benneker
algemeen secretaris RGO

INHOUD

Ten Geleide	1
Samenvatting	3
Summary	7
1 Inleiding	11
1.1 De adviesaanvraag	11
1.2 Nadere afbakening	12
1.3 Afstemming met RvZ en STT	12
1.4 Voor wie is dit advies bedoeld?	13
1.5 Verantwoording en werkwijze	14
1.6 Opzet van het advies	15
2. Technologische innovatie en de gezondheidszorg	17
2.1 Definitie	17
2.2 Model van Rogers	17
2.3 Innovatie in de zorg	19
2.4 Drie kenmerken	19
2.5 Naar de praktijk	21
2.6 Overeenkomsten en verschillen tussen medische technologie en biotech/farma	22
3 Casuïstiek	25
3.1 Inleiding	25
3.2 Beschrijving casus	26
3.2.1 Gebruik van annexinV als radiofarmacon voor diagnostiek van apoptose	26
3.2.2 De ontwikkeling van zure α -glucosidase voor de ziekte van Pompe	29
3.2.3 De ontwikkeling van Factor IX-concentraat voor de behandeling van Hemofilie B	31
3.2.4 De ontwikkeling van een MRI-compatibele couveuse	33
3.2.5 De ontwikkeling van de PUCA-pomp	35
3.2.6 De ontwikkeling van de Handmaster	37
3.3 Vormen van innovatieprocessen	39

4	Actoren	43
4.1	Patiënten en patiëntenverenigingen	43
4.2	Beroepsbeoefenaren/zorginstellingen	44
4.3	Onderzoeksinstellingen en intermediaire partijen	46
4.4	Medisch-technologische en bio-farmaceutische bedrijven	48
4.5	Verzekeraars	49
4.6	Overheid	51
5	Factoren	55
5.1	Identificatie	55
5.2	Onderzoek	56
5.3	Ontwikkeling	57
5.4	Commercialisering	58
5.5	Distributie en vergoeding	59
5.6	Implicaties	61
6	Conclusies en aanbevelingen	63
6.1	Algemeen	63
6.2	Schakel Zorg-Wetenschap	64
6.3	Schakel Wetenschap-Industrie	66
6.4	Schakel Industrie-Zorg	68

Referenties

Lijst met afkortingen

Bijlage 1	Adviesaanvraag
Bijlage 2	Samenstelling Commissie
Bijlage 3	Geraadpleegde deskundigen

TEN GELEIDE

De adviesaanvraag “Technologische innovatie en Gezondheidsonderzoek”, die de Raad voor Gezondheidsonderzoek (RGO) in april 2000 ontving van de ministers van EZ, VWS en OCenW, was voor de RGO in verschillende opzichten ongewoon.

Normaliter brengt de Raad advies uit over lacunes in het onderzoek op een bepaald terrein van de gezondheidszorg. Hij is daarbij gewend vanuit maatschappelijk perspectief de behoefte aan resp. de noodzaak voor wetenschappelijk onderzoek op het desbetreffende gebied in kaart te brengen, in combinatie met een zo volledig mogelijke inventarisatie van wat er al gebeurt. De kern van het uit te brengen advies wordt gevormd door aanbevelingen over de wijze waarop de ‘kloof’ tussen behoefte en aanbod kan worden overbrugd. Meestal is daarvoor een financiële impuls nodig, en daarvoor doet de RGO dan een beroep op de overheid.

De adviesaanvraag waar het hier om gaat wijkt daar op verschillende, essentiële punten vanaf. Het domein is diffuus afgegrensd, het gaat hier niet zozeer om lacunes als wel om het verloop van een proces waarbij vele spelers zijn betrokken. Empirisch onderzoek over dat verloop (en de problemen) is niet voorhanden, en, hoewel de adressant van dit advies formeel gesproken de overheid is, richt dit rapport zich zeker niet alleen tot de overheid maar evenzeer tot andere actoren. Ik licht deze punten in het onderstaande kort toe.

Het advies handelt over de vraag hoe technologische innovaties hun weg al dan niet vinden naar ‘de markt’, d.w.z. leiden tot toepassingen in de gezondheidszorg, en welke schakels op deze weg zijn te identificeren. Al bij een vluchtige oriëntatie is duidelijk dat men stuit op talloze vragen zoals: wat is de rol van patiënten, hoe verlopen de contacten tussen onderzoeksinstituten en commerciële firma’s, wat is de rol van verzekeraars en van het in Nederland vigerende financieringsstelsel van de gezondheidszorg. Het domein waarover in dit advies uitspraken zouden kunnen of moeten worden gedaan is derhalve zeer groot.

Het proces van technologische innovatie is op te vatten als een ketting met veel schakels (patiënten, artsen, zorginstellingen, bedrijven, zorgverzekeraars, onderzoeksinstituten, overheden). Iedere schakel afzonderlijk onderschrijft het belang van een gesmeerd lopende ketting, maar in de praktijk heeft de Raad vanwege tegenstrijdige belangen veel knarsende schakels waargenomen. Kwantitatieve gegevens over dat laatste zijn niet voorhanden - al ontbreekt het niet aan de beschouwingen hierover.

Inzicht krijgen in hoe een proces verloopt of kan verlopen is één ding, een ander is suggesties aan te dragen voor het smeren van schakels. Het gaat daarbij niet alleen om eventueel te veranderen regels van de overheid, maar

evenzeer om het slechten van verschillen tussen verschillende ‘subculturen’. Zonder dat laatste zal het moeilijk zijn veranderingen tot stand te brengen.

De RGO heeft er na ampel beraad voor gekozen geen algemene beschouwingen te houden over het proces van innovatie, maar zo dicht mogelijk bij de praktijk te blijven door zorgvuldig een aantal casus te beschrijven. De casus zijn zodanig geselecteerd dat de verschillende fasen in het innovatieproces beschreven worden. Tegelijkertijd biedt dat de mogelijkheid aan te geven waar het mis gaat of kan gaan. Dat neemt natuurlijk niet weg dat deze keuze tot op zekere hoogte arbitrair is.

De Raad pretendeert niet een uitputtende beschrijving te geven van de werkelijkheid, maar heeft wel de overtuiging dat de beschreven casus voldoende inzicht bieden om de belangrijkste knarsende schakels aan te wijzen. Ongetwijfeld zal het ook wel eens goed gaan, maar het gaat gemakkelijk mis, zo blijkt uit de casus.

Na de casus volgt er een nadere analyse van de rol van de verschillende actoren en van de te onderscheiden knarsende schakels. Uit dat geheel vloeit een aantal aanbevelingen voort, die naar de Raad hoopt, van voordeel kunnen zijn voor alle actoren.

H.G.M. Rooijmans

SAMENVATTING

Discussies over de gezondheidszorg hebben de afgelopen jaren vooral in het teken gestaan van kosten en kostenbeheersing, met als gevolg dat de batenkant van de gezondheidszorg onderbelicht is gebleven. Behalve gezondheidswinst op het niveau van de individuele patiënt en de gehele bevolking, staan er aan de batenkant ook minder zichtbare - en over de beleidsterreinen van drie ministeries (VWS, EZ en OCenW) verdeelde - baten, zoals meer wetenschappelijke expertise, kwalitatief hoogwaardige kennisinstellingen, patenteerbare en dus verhandelbare kennis, nieuwe innovatieve bedrijven, groei in werkgelegenheid, een groeiende economie, export en belastingopbrengsten.

In een kenniseconomie zoals Nederland die nastreeft is essentieel dat innovatietrajecten van idee tot markt optimaal verlopen. Binnen het gezondheidsonderzoek worden echter lang niet alle technologische innovatiemogelijkheden benut. Het innovatie- en research & development (R&D)-klimaat in de medische sector steekt ongunstig af bij andere Europese landen en zeker bij de VS (al blijft het lastig dit internationaal te vergelijken)¹. Verondersteld wordt dat dat Nederland veel geld kost; de werkelijke omvang zou pas ècht duidelijk worden bij het slechten van de schotten tussen de genoemde ministeries, zeker wanneer niet alleen naar de korte termijn maar vooral ook naar de lange termijn wordt gekeken.

In hun gezamenlijke adviesaanvraag van april 2000 hebben de drie ministeries aan de RGO gevraagd na te gaan hoe het traject van innovatie in de gezondheidszorg verloopt, wie daarbij betrokken zijn en welke remmende en stimulerende factoren een rol spelen.

De Raad heeft het totale terrein van de biotech/farma- en medisch-technologische sector drastisch ingeperkt en aan de hand van het bekende innovatiemodel van Rogers en zes praktijkcasus als ‘pars pro toto’, zich vooral gericht op de praktijk van innovatie. Door hierop te concentreren komt de ervaring van de betrokken partijen, patiënten, medische beroepsbeoefenaren, ziekenhuizen, onderzoekers (c.q. instellingen), startende, kleine en grote bedrijven, verzekeraars en overheid goed naar voren.

Vervolgens worden drie algemene kenmerken van de gezondheidszorg (structuur, financiering en imago) beschreven, die mede bepalend zijn voor het al dan niet innovatieve karakter van de gezondheidszorg.

Casuïstiek vormt de verbinding naar de concrete praktijk. De zes praktijkcasus zijn gerangschikt volgens het model van Rogers en zijn zo gekozen dat het hele

innovatietraject ter sprake komt. Het zijn voorbeelden waarbij publiek gefinancierd onderzoek betrokken is om zo de (veelal knarsende) schakels tussen de trias 'zorg, wetenschap en industrie' te inventariseren. Aansluitend komen de verschillende partijen (actoren) aan bod die een rol spelen in het innovatietraject en daarna volgt een beschrijving van factoren die het innovatietraject beïnvloeden, vooral op de plaats van de schakels.

Tenslotte worden de verschillende conclusies nog eens gerangschikt volgens de lijn van de aanvragende ministeries. Allereerst wordt de algemene aanbeveling gedaan samenhang tot stand te brengen in het innovatiebeleid ten behoeve van de gezondheidszorg tussen de drie belanghebbende ministeries van VWS, OCenW en EZ. De overige aanbevelingen richten zich met name op de (knarsende) schakels tussen (1) zorg en wetenschap; (2) wetenschap en industrie en tenslotte (3) industrie en zorg.

De hierna te noemen onvolkomenheden in het innovatietraject kunnen alleen opgelost worden met de deskundigheid, betrokkenheid, eensgezindheid en het politieke draagvlak van de ministeries in een geïntegreerde aanpak. Om een gecoördineerd beleid ten aanzien van innovaties in de gezondheidszorg mogelijk te maken, is het naar de mening van de Raad noodzakelijk dat op hoog (ministerieel) niveau verantwoordelijkheid wordt genomen. In ieder geval is nodig dat een interdepartementale werkgroep onder directe verantwoordelijkheid van SG's of DG's wordt ingesteld.

DE SCHAKEL "ZORG-WETENSCHAP"

- De verbindingen tussen de medische behoefte en het onderzoek zijn onvoldoende. Enerzijds dienen via patiëntenverenigingen de behoeften van patiënten gearticuleerd en gerubriceerd te worden en anderzijds dienen deze behoeften kenbaar te worden gemaakt aan medische onderzoekers en het bedrijfsleven. De Raad beveelt aan dat t.b.v. innovatie financiën worden vrijgemaakt voor financiering van projecten die zich richten op het articuleren en vertalen van medische behoeften.
- Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg zouden dienen te beseffen dat zij een sleutelrol spelen in de praktijk en kwaliteit van de zorg, een die rol die ze ook zouden kunnen vervullen voor de inhoud en de praktijk van innovatie. Het is nodig al in de opleiding van beroepsbeoefenaren aandacht te besteden aan het belang van innovatie.
- Maatschappelijke debatten over innovatieve ontwikkelingen in de gezondheidszorg gaan niet alleen over kosten en kwaliteit, maar ook over veiligheid. Vaak is het dan moeilijk emotionele en rationele

argumenten van elkaar te onderscheiden. Theoretische discussie vooraf biedt geen oplossing voor ethische problemen uit de dagelijkse praktijk, en er zou dus ook meer aandacht moeten komen voor ethiekontwikkeling die gelijk opgaat met een innovatieve ontwikkeling.

DE SCHAKEL “WETENSCHAP-INDUSTRIE”

- De wetenschappelijke medische cultuur in Nederland heeft weinig raakvlakken met de ondernemerscultuur. De cultuur en structuur bij universiteiten zijn niet gericht op samenwerking met nieuwe en bestaande bedrijven voor het ontwikkelen van toegepaste kennis. Voor het verbeteren hiervan bestaat geen kant en klare oplossing. Actief beleid is nodig om bij universiteiten naast traditionele intern-wetenschappelijke initiatieven ook ruimte te creëren voor extern-ondernemingsgerichte ideeën. Daarvan zijn in ons omringende landen een aantal voorbeelden voor handen².
- De diverse vormen van *technology transfer* functioneren nog niet goed. Het gaat hier om noodzakelijke expertise en ervaring die meestal niet standaard aanwezig is bij onderzoeksinstellingen. Het betreft dan zaken als hoe potentiële kandidaat-starters te vinden, hoe gebeuren valorisatie-activiteiten, hoe intellectueel eigendom te beschermen, hoe een bedrijfsplan op te stellen, hoe geïnteresseerde industriële partners te vinden etc. In een niet-ondernemende cultuur is het moeilijk hiervoor werkbare oplossingen te vinden. De Raad beveelt aan financiering vrij te maken voor het scholen en/of inhuren van professionals ten behoeve van *technology transfer*. De problematiek van *technology transfer* is overigens niet specifiek voor de gezondheidszorgsector.
- De Raad is van mening dat er voorlopig voldoende financiële stimulansen zijn voor jonge starters, al is het misschien *too late en too little*.

DE SCHAKEL “INDUSTRIE-ZORG”

Het is niet eenvoudig een goed product ook te laten slagen c.q. te vergoeden in de markt. De gezondheidszorg is gekenmerkt door een zeer gereguleerde omgeving met veel verschillende actoren. De komende stelselherziening en de grotere rol voor verzekeraars op het terrein van regie in de zorg betekent niet noodzakelijkerwijs dat meer innovatieve producten en processen aan bod komen. In algemene zin wordt geadviseerd om VWS meer prikkels voor innovatie bij verzekeraars te laten introduceren. Meer specifiek is het noodzakelijk bij zorgverzekeraars te bereiken dat zij bij hun regie-rol in de zorg

niet alleen focussen op scherpe inkoop en doelmatigheid, maar ook, waar mogelijk, aandacht besteden aan gedifferentieerde, *taylor-made*, pakketten en aan het aanbieden van innovatieve producten waar voldoende onderzoek naar is gedaan om vergoeding te rechtvaardigen. Bovenal vereist dit een andere attitude, ook bij VWS, t.a.v. innovatie.

Mogelijke eerste stappen om dit te realiseren zijn (1) voorbeeldstudies om na te gaan of en hoe innovatie, kwaliteitsverbetering en kostenbeheersing samen kunnen gaan als men een langere-termijn en een breder perspectief in aanmerking neemt³ en (2) het 'doorrekenen' van de op handen zijnde stelselherziening op effecten op innovatie, zowel om inzicht te krijgen in de mogelijkheden en de kosten teneinde de regelingen in dit opzicht te optimaliseren als om calculerend gedrag dat bij iedere herziening ontstaat en een negatief effect kan hebben op innovatie, te verminderen. Met de uitkomsten zou uiteraard bij de uitwerking van de stelselherziening rekening moeten worden gehouden.

De Raad is van mening dat de in het bovenstaande genoemde knarsende schakels in het (technologische) innovatietraject, alhoewel niet gekwantificeerd of altijd wetenschappelijk gerefereerd, in de praktijk duidelijk aanwezig zijn. Naast de directe uitvoering van enige aanbevelingen, zullen een aantal lange-termijn vergende attitudeveranderingen (meer geïntegreerd en marktgericht) nodig zijn indien men ernst wil maken met pogingen om innovatie te bevorderen.

SUMMARY

Debates concerning healthcare have in recent years been dominated by the issues of costs and cost control, leading to insufficient attention being paid to the benefits of healthcare. Besides health improvements at the level of the individual patient and that of the population as a whole, there are also less visible benefits, spread across the policy areas of three ministries (Health, Welfare & Sport or 'VWS', Economic Affairs or 'EZ' and Education, Culture & Science or 'OC&W'). They include such benefits as scientific expertise, high-quality knowledge institutions, patentable (and therefore tradable) know-how, new and innovative businesses, employment growth, economic growth, exports and tax revenues.

In a knowledge economy such as the Netherlands likes to be, it is essential for innovation processes leading from the concept to the market to proceed optimally. However, within health research, not all of the technological innovative possibilities are utilised. The innovation and R&D climate in the medical sector compares unfavourably to the situation in other European countries and particularly to the United States (although such international comparisons are difficult to make). That is assumed to cost the Netherlands a great deal of money. The exact sums involved would only become clear by dismantling the partitions between the ministries referred to above, particularly if looking beyond the short term to focus mainly on the long-term perspective.

In their joint request for advice to the Advisory Council on Health Research (RGO) in April 2000, the three ministries asked the RGO to investigate how the innovation process in the health industry works, who is involved and which factors encourage and inhibit that process.

The RGO drastically narrowed down the total field of the biotechnological, pharmaceutical and medical technology sector and, using Rogers' well-known innovation model and six case studies representing the entire spectrum, focussed mainly on innovation in practice. By concentrating on innovation in practice, a clear picture has been obtained of the experiences of the involved parties, patients, medical practitioners, hospitals, researchers (and/or research institutions), starting business and businesses both large and small, insurers and the government.

The three general characteristics of healthcare (structure, finance and image) were then described, being factors that help to determine whether or not healthcare has an innovative character.

The link to actual practice is formed by case studies. The six case studies have been arranged in accordance with Rogers' model and were chosen in such a way that the entire innovation process was covered. In those examples, publicly financed research was involved in order to obtain an inventory of the often grinding links between the 'trinity' of healthcare, science and industry. The various parties (or 'actors') that play a role in the innovation process have then been discussed, followed by a description of the factors that influence the innovation process, in particular where the links meet.

Finally, the various conclusions have been arranged once again in accordance with the line of the ministries requesting advice. Firstly, the general recommendation has been made to achieve coherence in innovation policy between the three ministries concerned (VWS, OC&W and EZ). The other recommendations are mainly directed towards the grinding links between (1) healthcare and science, (2) science and industry and, finally, (3) industry and healthcare.

The deficiencies in the innovation process, to be set out below, can only be resolved with the expertise, commitment, unity and political support of the ministries in an integrated approach. To enable a co-ordinated policy with respect to innovation in healthcare, the RGO believes that responsibility must be accepted at a high (i.e. ministerial) level. It is in any case necessary for an interdepartmental working group to be established, under the direct responsibility of high ranking civil servants.

THE "HEALTHCARE-SCIENCE" LINK

- The links between medical need and research are inadequate. On the one hand, the needs of patients should be articulated and classified by patients' associations and, on the other hand, those needs must be made known to medical researchers and businesses. The RGO recommends that resources be made available for innovation, to finance projects aimed at the articulation and 'translation' of medical needs.
- Professional practitioners in healthcare should realise that they play a key role in the practice and quality of healthcare, a role that they could also play with respect to the substance and practice of innovation. Attention

- should be paid to the importance of innovation in the training of professional practitioners.
- Social debate concerning innovative developments in healthcare relates not only to costs and quality but also to safety. It is often difficult to separate emotional and rational arguments. Prior theoretical debate offers no solution to the ethical problems that arise in daily practice, and more attention should therefore be paid to a development in ethics that proceeds in tandem with a development in innovation.

THE “SCIENCE-INDUSTRY” LINK

- The scientific medical culture in the Netherlands has few points of contact with the culture of businesses. The cultures and structures of universities are not geared towards co-operating with new and existing businesses in the development of applied knowledge. There is no easy solution for improving upon that state of affairs. An active policy is necessary to create scope for external, business-oriented concepts at universities alongside the traditional internal, scientific initiatives. We can look to our neighbouring countries for examples.
- The various forms of technology transfer are not yet functioning well. This is a matter of the vital expertise and experience that is in the rule lacking at research institutions. The questions involved include how to find potential candidate starters, how valorisation activities take place, how to protect intellectual property, how to draw up a business plan, how to find interested industrial partners etc. In a non-entrepreneurial culture, it is difficult to find workable solutions to those problems. The RGO recommends making resources available to finance the training and/or hiring-in of professionals for the purpose of technology transfer. The issue of technology transfer is of course not specific to the healthcare sector.
- The RGO believes that there are currently sufficient financial stimuli for young starters, even if it is a case of “too little, too late”.

THE “INDUSTRY-HEALTHCARE” LINK

It is not easy to secure market success for a good product or to secure that it is refunded by health insurers. Healthcare is characterised by an extremely regulated environment, with many diverse actors. The impending reform of the healthcare system and the larger role for insurers in the field of healthcare management do not necessarily mean that more innovative products and

processes will come up for discussion. In a general sense, VWS is advised to introduce more stimuli to encourage innovation by insurers. More specifically, it is necessary to ensure that in their management role in healthcare, healthcare insurers do not focus solely on low-price purchasing and efficiency but also, where possible, on differentiated, tailor-made packages and on offering innovative products in which sufficient research has been carried out in order to justify refunding. Above all else, that will require a different attitude to be taken to innovation, on the part of VWS as well.

Possible first steps in achieving that aim are (1) case studies into whether and how innovation, quality improvement and cost control can go together if a broader, longer-term perspective is adopted and (2) ‘calculating’ the effects of the impending healthcare reform on innovation, both to obtain an insight into the possibilities and the costs involved in order to optimise the regulations in this respect and to mitigate the calculating behaviour that arises in relation to any reform and that can have a negative effect on innovation. The results would naturally have to be taken into account in working out the details of the reforms.

The RGO believes that the grinding links in the technological innovation process as, referred to above, are clearly evident in practice, albeit not quantified or always backed up by scientific research. Besides the immediate implementation of a number of recommendations, a number of long-term attitude changes (i.e. increased integration and market-orientation) will be needed for any serious attempt to encourage innovation.

1 INLEIDING

1.1 DE ADVIESAANVRAAG

In de gezondheidszorg behoren de zorg voor patiënten, de kwaliteit van die zorg en de toegankelijkheid ervan centraal te staan. De gezondheidszorg kan in zijn geheel gezien worden als een economische markt waarin per jaar ca. 40,2 miljard Euro omgaat (raming 2002). De afgelopen jaren hebben in het teken gestaan van kosten en kostenbeheersing, de batenkant (de opbrengst) heeft minder aandacht gekregen. Aan de batenkant van de gezondheidszorg staan behalve kwalitatieve gezondheidswinst ook andere - en soms minder zichtbare baten, zoals werkgelegenheid, wetenschappelijke expertise, kwalitatief hoogwaardige kennisinstellingen, nieuwe, soms patenteerbare kennis, opleidingsmogelijkheden bij o.a. universiteiten en industrie, sterke bestaande bedrijven, ontstaan van nieuwe innovatieve bedrijven, een vitale en groeiende economie, export en belastingopbrengsten. In een kenniseconomie zoals Nederland die nastreeft is het essentieel dat zoveel mogelijk innovaties optimaal verlopen ten einde maximaal rendement te krijgen tegen minimale investeringen. Maar lang niet alle technologische innovatiemogelijkheden vanuit het gezondheidsonderzoek worden benut. Er treedt dus op weg naar de markt om de een of andere reden stagnatie op.

Op 26 april 2000 heeft de minister van Economische Zaken, mede namens de ministers van Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen en Volksgezondheid, Welzijn en Sport aan de Raad voor Gezondheidsonderzoek (RGO) gevraagd hoe het gesteld is met de technologische innovatie in de gezondheidszorg (bijlage 1). Belangrijkste elementen in de adviesaanvraag zijn:

1. Hoe verloopt het traject van innovatie? Wat zijn de rollen van de verschillende actoren? Krijgt een product wel een plaats op de gezondheidszorgmarkt?
2. Wordt onderzoek naar en ontwikkeling van innovatieve gezondheidszorgproducten momenteel gestimuleerd of geremd en waarom? Wat is het algemene beeld en wat zijn specifieke problemen?
3. Indien de realiteit anders is dan de gewenste situatie, welke *incentives* zijn er dan te bedenken om de gewenste situatie te bereiken? Is het in dit kader te voorkomen dat innovatieprocessen, die in Nederland vastlopen of stagneren, in het buitenland worden voortgezet?

De RGO heeft een commissie ingesteld van Raadsleden en externe deskundigen die het advies heeft voorbereid. Voorzitter van de commissie was dr. W.N.G.M. de Laat (bijlage 2).

1.2 NADERE AFBAKENING

Het domein van de adviesaanvraag betreft de medische (bio)technologie. Deze omvat de medische technologie, de medische biotechnologie, geneesmiddelenonderzoek en diagnostiek. Ter vereenvoudiging zijn twee hoofdgroepen onderscheiden.

1. De medische technologie; te onderscheiden in producten die gebruikt worden door zorgverleners en producten die gebruikt worden door patiënten (veelal hulpmiddelen die in de thuiszorg gebruikt worden).
2. De biotech/farma-sector; onder te verdelen in de medische biotechnologie (incl. biotechnologische diagnostica en lichaamsmaterialen) en de farma-sector.

In dit advies gaat het alleen om tastbare producten. Zorgprocessen of diensten die geleverd worden aan de gezondheidszorg, en technologie die zorgprocessen ondersteunt (zoals de informatietechnologie) vallen buiten het bereik van dit advies.

Het advies richt zich op de praktijk van innovatie en probeert problemen op te sporen die zich daarin voordoen. Door hiervoor te kiezen, wordt zoveel mogelijk uitgegaan van de werkelijkheid zoals die wordt ervaren door de verschillende partijen: patiënten, medische beroepsbeoefenaren, ziekenhuizen, onderzoekers, onderzoeksinstellingen, startende, kleine of grote bedrijven, verzekeraars, overheid, kortom alle partijen die betrokken zijn bij het proces van innovatie.

Dit advies heeft niet de pretentie in te gaan op alle maatschappelijke consequenties van innovatie. Die zijn natuurlijk niet op voorhand altijd positief. Afweging van positieve en negatieve consequenties is vanzelfsprekend geboden. Het advies is echter wel geschreven vanuit de visie dat innovatie in de gezondheidszorg over het algemeen positief benaderd dient te worden.

1.3 AFSTEMMING MET RVZ EN STT

Tijdens de voorbereiding van dit advies zijn door de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg (RvZ) en de Stichting Toekomstbeeld der Techniek (STT) twee publicaties uitgebracht die zich op verwante gebieden bewegen.

Begripsbepaling en ordening zijn met deze twee organisaties zoveel mogelijk afgestemd. Het betreft hier:

Technologische innovatie in de zorgsector (mei 2001): een verkennende studie van de RvZ naar de kansen en problemen voor de gezondheidszorg als afnemer c.q. gebruiker op een (internationale) markt. In het rapport zijn een aantal zaken in kaart gebracht, die hier niet opnieuw worden beschreven⁴.

Transmurale Zorgtechnologie (september 2002): Dit project van de STT in samenwerking met de RGO (in COS-verband (Commissie Overleg Sectorraden)), is een toekomstverkenning naar technologie en organisatie (zorgvraag, zorgaanbod) voor geïntegreerde zorgprocessen. Daarvoor worden ontwikkelingen in beeld gebracht op het gebied van thuiszorgtechnologie, ICT, telegeneeskunde en hulpmiddelen.

De afgelopen paar jaar zijn er vele andere rapporten verschenen die technologische innovatie en/of gezondheidsonderzoek op de een of andere wijze tot onderwerp hadden. Om niet in herhaling te vallen zal zo nodig verwezen worden naar deze rapporten.

1.4 VOOR WIE IS DIT ADVIES BEDOELD?

Het uitgangspunt van de Raad is steeds geweest een advies uit te brengen dat voldoende concreet is voor beleidsmakers (de overheid) en de overige actoren. De bedoeling is dat technologische innovatie in relatie tot het gezondheidsonderzoek beter gefaciliteerd wordt. Belangrijke vragen zijn dan wat de structurele belemmeringen zijn tussen de verschillende actoren en welke beleidsmatige stappen gezet kunnen worden om de praktijk van innovatie te verbeteren. In dat verband is het van belang per actor de huidige maatschappelijke trends te belichten, tenminste voorzover deze bijdragen aan de praktijk van innovatie.

Het advies wordt uitgebracht aan de aanvragende ministers, maar is ook relevant voor de overige actoren bij het proces van innovatie in de gezondheidszorg.

De verantwoordelijkheid van de ministeries van VWS, EZ en OCenW kan als volgt worden samengevat:

Het belang van het *ministerie van EZ* is dat innovatie één van de belangrijkste pijlers is van economische ontwikkeling en welvaarts-groei. Innovatie is nodig om economische bedrijvigheid in en ten behoeven van de gezondheidszorgsector te verbeteren. Innovatie schept mogelijkheden voor jonge starters, en is gebaat bij meer marktwerking. Bevordering van het effectief samenspel van het complexe geheel aan partijen die voor innovatie in de

gezondheidszorgsector noodzakelijk zijn, past uitstekend in het raamwerk dat EZ thans hanteert, te weten het Nationale Innovatie Systeem.

Voor het *ministerie van OCenW* zijn innovatie en kennisbenutting belangrijk omdat ze een toetssteen zijn voor het succes waarmee wordt gewerkt aan de primaire doelen van (wetenschappelijke) opleidingen en kennisgeneratie. Niet alleen investeringen in kennis, maar ook het vergroten van het rendement daarvan passen bij die taak.

Voor het *ministerie van VWS* is innovatie een belangrijke schakel om te zorgen dat de kwaliteit van zorg beter wordt. Innovatie behoort te leiden tot kwaliteitsverhoging en doelmatigheid, maar wordt vaak louter gezien als aanjager van kosten. Dit creëert een spanningsveld omdat VWS kostenbeheersing noodzakelijk vindt om de toegankelijkheid tot de zorg volgens het solidariteitsbeginsel te garanderen. Onverlet het belang van dat laatste beginsel, kan VWS zich mede vanwege de voortgang op het gebied van biotechnologie en genomics en de bijkomende ethische en maatschappelijke discussies daarover, niet meer aan de zijlijn opstellen bij potentiële innovaties in de zorg⁵.

1.5 VERANTWOORDING EN WERKWIJZE

Uit deze eerste paragrafen blijkt al dat de omvang van het totale terrein te breed is om in één advies volledig uit te werken. De Raad heeft niet de pretentie alle aspecten van innovatie in detail uit te werken op basis van een geheel representatieve verzameling van casus. Ter vergelijking: zoals een voetbalanalist uit het bekijken van een beperkt aantal voetbalwedstrijden van een bepaald team in staat is een aantal aspecten te benoemen van de stijl waarin het team speelt, zo is ook de Raad te werk gegaan. Met het uitwerken van een aantal specifieke gevallen (casus), die diverse factoren van de praktijk van innovatie zichtbaar maken, is het mogelijk gebleken een totaalbeeld te schetsen dat recht doet aan een belangrijk deel van de werkelijkheid. Al deze factoren zijn beschouwd in het licht van maatschappelijke trends, zoals bijv. ‘regie bij verzekeraars’, ‘patiënt centraal’, of het belang van *technology transfer*.

In dit advies wordt soms in vrij abstracte zin geschreven over de verschillende actoren. Zo’n abstractie doet niet altijd recht aan de grote verschillen die er bestaan binnen één categorie van actoren. Zo bestaat ‘de’ medische technologie niet en zijn de verschillen tussen grote en kleine bedrijven waarschijnlijk groter dan tussen jonge starters. Toch was de Raad van mening dat abstractie nodig was omdat het niet mogelijk was binnen het bestek van dit advies een gedetailleerde onderzoek- en marktanalyse te geven van zoveel verschillende gebieden.

Tenslotte, het knarsen van schakels is niet altijd specifiek voor de gezondheidszorgsector, maar betreft soms meer algemene belemmeringen voor innovatie in Nederland.

1.6 OPZET VAN HET ADVIES

In hoofdstuk 2 wordt nader ingegaan op technologische innovatie en gezondheidsonderzoek. Na een korte algemene schets wordt een model geïntroduceerd dat als kapstok dient om vragen uit de adviesaanvraag te beantwoorden. Hoofdstuk 3 bevat een beschrijving van een zestal casus die niet alleen een voorbeeld uit de praktijk van innovatie zijn, maar tevens dienen ter illustratie van de verschillende fases in een ontwikkeling, en verder dienst doen voor het identificeren van factoren en actoren. In hoofdstuk 4 worden de actoren nader beschouwd, afgezet tegen maatschappelijke ontwikkelingen voor die actor én in relatie tot de casus. In hoofdstuk 5 komen de factoren aan de orde, opgehangen aan het gebruikte model en eveneens in relatie tot de casus. De conclusies uit de hoofdstukken 3, 4 en 5 staan samengevat in hoofdstuk 6, gevolgd door een aantal concrete (korte-termijn) en lange-termijn aanbevelingen.

2. TECHNOLOGISCHE INNOVATIE EN DE GEZONDHEIDSZORG

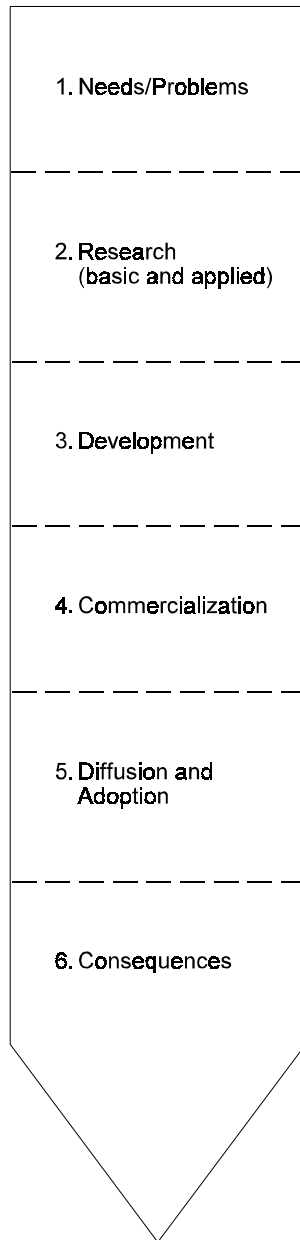
2.1 DEFINITIE

De literatuur voorziet in zeer vele definities van ‘innovatie’. Innoveren betekent simpelweg vernieuwen⁶. Innovatie verwijst dus naar het uitvinden en succesvol exploiteren van een verandering of verbetering waar ‘vraag naar’ is, zodanig dat er tegelijkertijd ‘waarde’ mee gecreëerd wordt⁷. Innovatie is niet alleen gebaseerd op technologische vernieuwing, ook niet-technologische ontwikkelingen (bijv. een goedkoper productieproces) kunnen leiden tot innovatieve producten of processen. Kortom, innovatie is er op gericht nieuwe kennis en inzichten te genereren die een (commerciële) toepassing mogelijk maken.

2.2 MODEL VAN ROGERS

In zijn boek “*The generation of innovations*” beschrijft Everett M. Rogers⁸ een *innovation development* proces dat bestaat uit alle besluiten, activiteiten en de impact ervan die plaatsvinden vanaf 1. de identificatie van een probleem (‘de vraag’), via 2. onderzoek, 3. ontwikkeling, 4. commercialisering tot aan 5. distributie en vergoeding (*diffusion and adoption*) alsmede 6. de implicaties (*consequences*) daarvan (zie figuur 1). Natuurlijk zijn deze zes fasen enigszins arbitrair, omdat ze niet altijd in deze volgorde optreden en er soms ook fasen worden overgeslagen. Het is verder bekend dat innovatie een complexe wisselwerking is tussen de kenniscyclus, de technociclus en de innovatiecyclus⁹. Toch is er uit pragmatische overwegingen voor gekozen het innovatieproces volgens het lineaire model van Rogers te bezien. Het biedt een goede kapstok om de praktijk van innovatie alsmede de keten van actoren en de factoren die bij elke faseovergang zijn betrokken, in kaart te brengen. In werkelijkheid gaat het natuurlijk om complexe, niet-lineaire processen.

De beschrijvingen van de casus in hoofdstuk 3 zijn geordend volgens het model van Rogers evenals de identificatie van factoren in hoofdstuk 5. Voor een uitgebreidere beschrijving van technologische innovatie in de zorgsector wordt verwezen naar het advies van de RvZ¹⁰.



Figuur 1 Model van Rogers

2.3 INNOVATIE IN DE ZORG

Innovatie gaat in het algemeen over producten (maar ook over productieprocessen, diensten en infrastructuur/systemen) die daadwerkelijk ingevoerd en gebruikt worden. Bij het tot stand brengen ervan zijn allerlei mensen en organisaties betrokken, maar uiteindelijk is er een aanbieder en een afnemer van het product. De aanbieder denkt een nieuw of vernieuwd product kwijt te kunnen aan zijn afnemers, en is bereid kosten te maken om die vernieuwingen tot stand te brengen. Aanbieder en afnemer opereren binnen bepaalde regels die meestal van de overheid komen (belastingen, milieuregels, veiligheidsvoorschriften, etc.) maar soms ook zelf opgelegd zijn (standaardisatie, gedragscodes etc.). Gangbaar is ook dat aanbieders en afnemers elkaar min of meer vrijelijk kunnen opzoeken en hun krachten kunnen bundelen, bijv. in consumentenorganisaties, branche-verenigingen en wat dies meer zij. Belemmeringen in het innovatieproces kunnen allerlei vormen aannemen en op allerlei plekken ontstaan. Maar in de meeste sectoren is er voldoende concurrentieprikkel om het vernieuwingsproces gaande te houden, met voor welvaart en welzijn van samenlevingen door de meesten als positief ervaren uitkomsten (lagere prijs, meer gemak, nieuwe mogelijkheden, meer inkomen, etc.). De prikkel is in feite een aaneenschakeling van prikkels. Behoeftes aan erkenning en aanzien onder vakgenoten van de wetenschapper, beroepstrots of maatschappelijke of individuele bekommernis bij professionals, winst en bedrijfscontinuïteit bij bedrijven, enz.

In de gezondheidszorg gaat het bij het innovatieproces om relaties tussen een patiënt en een dokter of een ziekenhuis, of tussen een ziekenhuis en een fabrikant, of tussen een apotheker (soms een consument rechtstreeks, of een huisarts) en een farmaceutisch bedrijf. In die gezondheidszorg – in al zijn gradaties – lijken er meer en andere belemmeringen te zijn dan elders. De problemen van de onbegrepen uitvinder, onvoldoende koppeling tussen bedrijven en onderzoeksinstellingen, te weinig risicokapitaal, korte-termijnvisies spelen ook elders, maar worden in de gezondheidszorg verscherpt door een aantal eigenschappen van deze sector.

2.4 DRIE KENMERKEN

Drie ‘macro’ eigenschappen van de gezondheidszorg die een centrale rol spelen zijn: *structuur*, *financiering* en *imago*. Die drie hangen met elkaar samen en kunnen als volgt worden omschreven.

De *structuur* betreft de verschillende instituties, partijen, organisaties in de gezondheidszorg en hun relaties (zie ook hoofdstuk 4). De overheid, de zorgverzekeraars, de ziekenhuizen, de huisartsen, de fabrikanten, de apothekers, de patiënten, de medische faculteiten, de Nederlandse Organisatie voor toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek (TNO), het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de specialisten, etc. zouden in een ‘normale’ sector op allerlei manieren onderlinge ‘marktjes’ onderhouden waarin vraag en aanbod op elkaar afgestemd worden met als totaalresultaat grosso modo tevreden gezichten. De structuur van de sector is door de vele regels niet alleen erg ingewikkeld gemaakt, maar, belangrijker nog, heeft een zodanige invloed op het gedrag van mensen en organisaties dat er op al die ‘marktjes’ geen natuurlijk proces van uitlokking en aanbidding van vernieuwingen plaatsvindt.

Een belangrijke ‘regel’ die in hoge mate de dynamiek van de structuur van de gezondheidszorg bepaalt, bestaat uit de manier waarop de *financiering* is geregeld. Normaal bepalen aanbieders en afnemers op elk van de deelmarktjes waaruit een sector bestaat min of meer vrijelijk een prijs op basis van de kosten die ze (bereid zijn te) maken. Informatie (vergelijking van prijzen) en transparantie (van in een organisatie of bedrijf gemaakte kosten) zijn daarvoor essentieel. Voor de gezondheidszorg zijn, door de budgettering op macroschaal (het bedrag voor de gezondheidszorgsector in totaal is gefixeerd en de overheid heeft verder bepaald dat er buiten de gereguleerde gezondheidszorg nauwelijks een private gezondheidssector kan ontstaan) en door de budgettering van alle onderdelen van die gezondheidssector, de kosten en de verwachte effecten op deze kosten allesbeheersend (geworden).

Het gezondheidszorgstelsel is geen echte markt. In de gezondheidszorg wordt in veel gevallen met gefingeerde kosten afgerekend - en dat werkt in alles door. Bovendien zijn betaler en gebruiker niet dezelfde. Deze gefingeerde kostprijzen, nog eens versterkt door het gebrek aan transparantie en informatie bij allerlei partijen, leidt ertoe dat prikkels tot vernieuwing, die vaak een financiële component hebben maar dan één die wel gebaseerd is op transparantie en informatie, weinig kans krijgen. Integendeel, er zijn vele prikkels om juist niet te vernieuwen. Het betekent bijv. dat verzekeraars die een steeds belangrijkere rol als marktpartij krijgen, vooralsnog niet geïnteresseerd lijken in onderzoek c.q. vernieuwing, terwijl dat wel voor de hand zou liggen. Overigens zijn er wel ontwikkelingen te melden aangaande het financieringssysteem van de gezondheidszorg (zie 4.5 en 4.6).

Structuur en financieringsregels dragen ertoe bij dat er een derde complex bij is gekomen dat innovatie-mijdend gedrag versterkt. Het *imago* van de sector is er momenteel niet één van vernieuwing. Het zijn niet alleen de wachtlijsten en de

bepaalde keuzevrijheid voor patiënten die de aandacht krijgen, maar ook de moeite om voldoende personeel ('handen aan het bed') te krijgen. Dat alles veroorzaakt risico-mijdend gedrag, dat ook daarom te betreuren is omdat in deze sector de kansen en mogelijkheden juist zo groot zijn.

Een analyse van de praktijk van innovatie in de gezondheidssector ontkomt er niet aan zich mede te richten op bovengenoemde kenmerkende eigenschappen en niet alleen op de afzonderlijke factoren die verantwoordelijk kunnen zijn voor goed of juist slecht verlopende innovatieprocessen.

2.5 NAAR DE PRAKTIJK

Innovatie is dus een veelomvattend begrip (2.1), het innovatieproces is complex en niet-lineair (2.2) en in de gezondheidszorg speelt een aantal problemen die op alle stappen van het innovatieproces alsmede de betrokken partijen invloed hebben (2.3 en 2.4). Toch is het zaak de theorie te vertalen naar de praktijk van het gezondheidsonderzoek en de gezondheidszorg.

Ook al is er geen echte markt, wie zijn aan het begin van het innovatieproces eigenlijk de aanbieders en de vragers? De vragers naar een innovatieve aanpak kunnen de patiënten zijn, maar ook de beroepsbeoefenaren; de aanbieders van een innovatieve aanpak zouden de onderzoeksinstellingen kunnen zijn, maar ook de bedrijven. In de onderzoeks- en ontwikkelingsfase kunnen de vragers van kennis de bedrijven zijn, maar ook de beroepsbeoefenaren; de aanbieders van kennis kunnen diezelfde beroepsbeoefenaren zijn, maar ook de onderzoeksinstellingen of de bedrijven. In de commercialiserings-, distributie- en vergoedingsfase liggen de verhoudingen weer anders. Als het gaat om de gevolgen zijn de perspectieven van de patiënten, bedrijven, instellingen, verzekeraars of de overheid partij weer anders. Naarmate het innovatieproces vordert, neemt het aantal partijen toe en worden de verhoudingen complexer. Nu gaat het in de gezondheidszorg meestal om langdurige innovatieprocessen, mede vanwege van overheidswege opgelegde waarborgen t.b.v. de veiligheid. En lange processen zijn per definitie moeilijk af te stemmen, ook in een echte markt. Integraal ketenbeheer is eigenlijk alleen goed mogelijk bij grote bedrijven die alle facetten van een innovatieve ontwikkeling in eigen hand houden. En met de vele betrokken partijen in de gezondheidszorg, die maar een klein deel van de keten voor hun rekening nemen, is integraal ketenbeheer (oftewel procesmanagement) een illusie.

2.6 OVEREENKOMSTEN EN VERSCHILLEN TUSSEN MEDISCHE TECHNOLOGIE EN BIOTECH/FARMA

Van alle partijen (actoren) die later in het advies in abstracte termen aan bod komen, is de rol van de bedrijven het minst eenduidig. Daarom wordt hieronder nader op de overeenkomsten en verschillen tussen bedrijven in de medische technologie en de biotech/farma-sector ingegaan.

In een ontwikkelingstraject is voor de biotech/farmasector de registratie een belangrijk markeringspunt. Registratie van een (biotechnologisch) geneesmiddel betekent toegang tot de markt. Registratie kan worden verkregen als aan een aantal nauw omschreven onderzoeksvoorwaarden is voldaan, waarin het klinisch onderzoek een grote rol speelt. Dat ligt anders voor medische technologie, waar het veelal gaat om hulpmiddelen. Hoewel er in Nederland een Regeling Medische Hulpmiddelen* bestaat, is de registratieregelgeving voor deze middelen over het algemeen minder strikt en verwarrend. Het belang van klinische evaluaties wordt minder algemeen beleefd, en hun rol in de regelgeving is daardoor onduidelijker. Overigens zijn in Nederland registratie en de aanspraken op vergoeding losgekoppeld. In de VS moeten medisch-technologische producten wél door de *Food and Drug Administration* (FDA) geregistreerd worden. Internationaal opererende bedrijven zullen dat ook doen omdat zij anders geen toegang hebben tot de helft van de wereldmarkt. Regelgeving in de Europese landen is geharmoniseerd via een *EU-directive*.

Een tweede verschil, samenhangend met het eerste, betreft de duur van het ontwikkeltraject. Die is voor de medische technologie korter dan in de farmasector en dat betekent dat concurrenten sneller met een alternatief kunnen komen. De terugverdientijd wordt zo verkort.

Tenslotte zijn de financiële lasten voor ontwikkeling en marketing van een biotech/farmaproduct een veelvoud van die van een medisch-technologisch product. De omzet van de farmaceutische sector (wereldwijd) is vele malen groter dan die van de totale medisch-technologische markt. Daarmee zijn de belangen van de farmaceutische sector groter en dat betekent ook dat

*De regeling Medische Hulpmiddelen is van toepassing voor extramuraal gebruik van hulpmiddelen. Hulpmiddelen die intramuraal worden gebruikt, worden gefinancierd uit instellingsbudgetten. Verder kan er bij gemeenten aanspraak worden gemaakt op voorzieningen in het kader van de Wet Voorzieningen Gehandicapten (WVG).

marketing (reclame) een belangrijker rol speelt. Kortom, de grootste verschillen betreffen registratie, tijd en geld.

De medisch-technologische sector als geheel is ook weer meer divers dan de farmaceutische sector. De verschillen worden vooral veroorzaakt door de aard van de markt en de bijbehorende *business-models* (grote dure apparaten, *consumables*, *life-cycle business*, *captive market*, diagnostische of therapeutische apparatuur), waardoor dé medische technologie eigenlijk niet bestaat.

Daarnaast is het in beide categorieën van belang onderscheid te maken tussen grote, meest internationaal opererende bedrijven en het innovatieve Midden- en kleinbedrijf (MKB) waar niet meer dan honderd mensen werkzaam zijn. Grote bedrijven zijn in termen van organisatie en financiering in staat een innovatieproces geheel zelf af te wikkelen, en hebben daarbij vooral te maken met regelgeving (zie verder 4.4). Dat betekent dat grote bedrijven meer te maken hebben met belemmeringen aan het eind van een innovatieproces, bijv. bij regelgeving over toegang tot de markt (aanbodsturing), prijshoogte (vooral voor de geneesmiddelen) en het innovatieve klimaat in het algemeen, al blijft het lastig dit laatste internationaal te vergelijken¹¹. Voor jonge starters en innovatieve kleine bedrijven vormen schakels als financiering en procesmanagement vaak al aan het begin van een innovatieproces een probleem. Daarna verloopt voor het MKB ook marktintroductie en marketing van een product moeizamer dan bij grote bedrijven. Waar aan het eind van het innovatieproces belemmeringen bestaan, hebben kleine bedrijven daarvan uiteraard evenveel, zo niet meer last dan grote.

3 CASUISTIEK

3.1 INLEIDING

De Raad is van mening dat concrete voorbeelden, ‘*casuïstiek*’, het begrip van problemen rond technologische innovatie kan vergroten. Daarnaast kan casuïstiek ook bijdragen aan het identificeren van actoren, factoren en overgangsproblemen.

De Raad heeft zich geconcentreerd op voorbeelden van innovatietrajecten met publiek gefinancierd onderzoek. Op die manier kunnen de schakels tussen wetenschap, industrie en zorg geïnventariseerd worden. Dat neemt niet weg dat er ook innovatie in bestaande kleine of grote bedrijven plaatsvindt zonder dat externe partijen een rol spelen. Behalve de kleine of grote innovatieve koplopers, zijn er vele technologie-volgers. Kortgeleden is in kaart gebracht welke activiteiten technologie-volgende bedrijven ontplooiën ter bevordering van innovatie¹². Natuurlijk is het van belang dat bedrijven beseffen dat innovatie niet meer alleen binnen het bedrijf plaatsvindt, maar dat er ook contacten met andere bedrijven en kennisinstellingen moeten worden aangegaan. Ook voor bedrijven is synergie met kennisinstellingen cruciaal voor innovatie. Daarop richt dit advies zich ook deels.

Voor zowel de medische technologie als de biotech/farmasector zijn elk drie casus gekozen op basis van een selectie van publicaties in de medisch-wetenschappelijke literatuur. Per sector is een casus ‘vroeg’, ‘midden’ en ‘laat’ in het gehele traject van onderzoek en ontwikkeling gekozen. Dat betekent dat een vroege casus vooral facetten van fase 1 of 2/3 van het model van Rogers illustreert, een midden-casus die van fase 3 of 4 van en een late casus die van fase 5 of 6 van het model. Aanvullende voorbeelden zijn gezocht wanneer de Raad vond dat het terrein niet afdoende in kaart was gebracht.

Voor de uitwerking van een casus zijn interviews gehouden met de bij de casus belanghebbenden (bijlage 3). Minimaal is gesproken met twee personen, meestal met drie en in een enkel geval met meer. In de gesprekken is met name gevraagd naar het oordeel van geïnterviewden over factoren en actoren die naar hun oordeel van belang zijn geweest. Daarna is de casus uitgebreid beschreven, opgebouwd aan de hand van het model van Rogers en met een focus op actoren en factoren. Deze beschrijving is gecontroleerd door de geïnterviewden op inhoud, toonzetting en nuancering. Tenslotte is de casus teruggebracht tot ca. 1 à 2 pagina’s waarin de meest in het oog springende aspecten zijn opgenomen (zie 3.2). In 3.3 worden de overeenkomsten en verschillen van de verschillende trajecten van de casus-factoren nader geordend.

3.2 BESCHRIJVING CASUS

Biotech/farmasector (zie figuur 2)

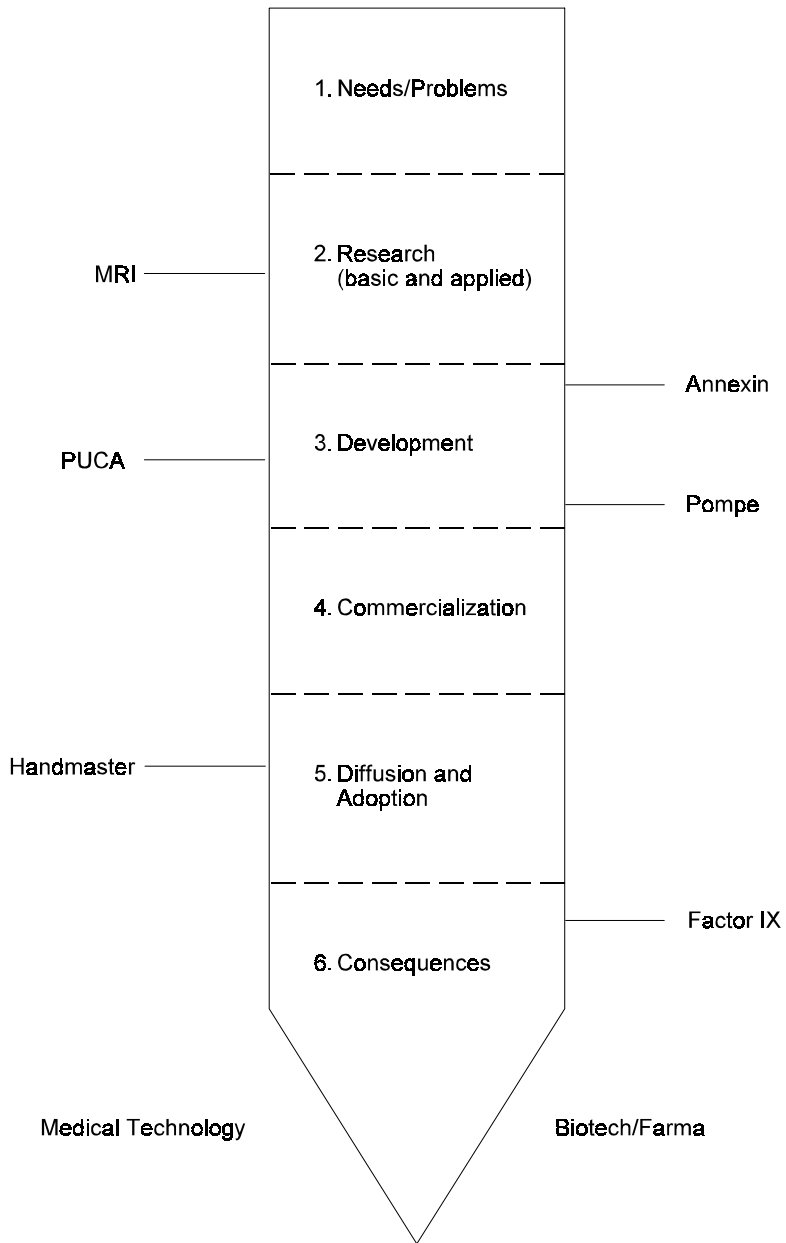
- Casus: Gebruik van annexinV als radiofarmacon voor diagnostiek van apoptose.
Fase 2/3 op de schaal van Rogers.
- Casus: Ontwikkeling van zure alpha glucosidase voor Pompe.
Fase 3 op de schaal van Rogers.
- Casus: De ontwikkeling van Factor IX voor de behandeling van Hemofilie B.
Fase 6 op de schaal van Rogers.

Medische Technologie (zie figuur 2)

- Casus: De ontwikkeling van een MRI-compatibele couveuse.
Fase 1/2 schaal van Rogers.
- Casus: De ontwikkeling van de PUCA-pomp.
Fase 3 schaal van Rogers.
- Casus: De ontwikkeling van de Handmaster.
Fase 4/5 schaal van Rogers.

3.2.1 GEBRUIK VAN ANNEXINV ALS RADIOFARMACON VOOR DIAGNOSTIEK VAN APOPTOSE

Cellen die apoptose ondergaan (geordende celdood) binden annexinV; annexin bindt dan aan Phospatidylserine (PS) op de cellen. AnnexinV is ontdekt en gekloneerd in 1987 en daarna in eerste instantie verder onderzocht op zijn rol in bloedstolling door de afdeling Biochemie van de faculteit Geneeskunde in Maastricht. De (fundamentele) onderzoekers zagen echter al in een vroegtijdig stadium de mogelijke toepassingen van annexinV, zoals geïllustreerd door de snelle patentaanvraag die al was afgerond voor het *proof of principle* was geleverd. De essentie van dit patent is dat alle stoffen/eiwitten/peptiden eronder vallen, alsmede de toepassingen ervan die gebruikt worden om PS te herkennen met als doel apoptose te detecteren. Dit patent is wereldwijd erkend en geldt vanaf 1994. Op het moment van de patentaanvraag was het onderzoek nog risicovol, omdat het concept toen alleen was aangetoond in hematopoietische (bloed) cellijnen; in de jaren daarna is het *proof of principle* (in vivo binding van annexinV aan PS in ieder celtype) aangetoond in samenwerking met de afdeling anatomie van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam (AZR). De eerste fase van het onderzoek is volledig gefinancierd uit de eerste geldstroom; de onderzoekers konden geen



Figuur 2 Het model van Rogers met de casus uit de biotech/farmasector en de medische technologie

NWO-beurzen krijgen voor dit type onderzoek omdat het als te risicovol werd beschouwd.

Eén van de mogelijke toepassingen is om annexinV als radiofarmacon te gebruiken voor in vivo diagnostiek (niet-invasief) van apoptose in patiënten. Voor dit idee van de afdelingen biochemie en nucleaire geneeskunde, bestond veel enthousiasme van andere medische afdelingen. Mogelijke diagnostische toepassingen zijn er voor de cardiologie (hartaanval), oncologie (aanslaan therapie), neurologie, cardiovasculaire chirurgie (vaststellen instabiele plaques) en oogheelkunde (glaucoom), maar een breder toepassingsterrein is zeer wel denkbaar. Voor de uitvoering was nodig gezuiverd annexinV, onder *Good Manufacturing Practice* condities (GMP-condities) geproduceerd en een zogenaamde brug tussen annexinV en radioactief Technetium, deze beide laatsten geleverd door de firma Mallinckrodt. Met dit radiofarmacon is de eerste succesvolle vergelijkende studie gedaan, die in 2000 is gepubliceerd.

Hoewel het Academisch Ziekenhuis Maastricht (AZM) de eerste fase van de patentaanvraag heeft gefinancierd, was extra kapitaal nodig voor verdere ontwikkeling van de toepassing van annexinV als diagnosticum. Nadat grote bedrijven geen interesse bleken te hebben, is al in een vroeg stadium de verdere afhandeling van de patentaanvraag overgenomen door Nexins. Nexins is een bedrijf, gestart in 1994, dat kapitaal (van een flink aantal private investeerders, *angel money*) en managementfuncties (procesbegeleiding) levert voor de ontwikkeling van biotechnologische producten. De oprichting van Nexins hing mede samen met de mogelijkheden van annexinV, ook al omdat de betrokkenen elkaar goed kenden. Het wordt als voordeel beschouwd dat de universiteit geen rol van betekenis meer speelt bij deze ontwikkeling, omdat kennisinstellingen op defensieve wijze omgaan met bedrijvigheid.

De samenwerking met Mallinckrodt verliep moeizaam en is na ca. 3 jaar opgezegd. Mallinckrodt kon geen beslissing nemen en had andere urgenties, o.a. veroorzaakt door overname-perikelen (Mallinckrodt is een Amerikaans bedrijf). Hiermee is terugverdiendtijd op het patent verloren gegaan.

Vanwege een dreigende patentinbreuk (in de VS was de publicatie van het *proof of principle* niet aan de aandacht ontsnapt) is Nexins een voor alle partijen bevredigende contractuele samenwerking aangegaan met Theseus, op dat moment een Amerikaans tweemans bedrijf. Inmiddels is Theseus overgenomen door een beursgenoteerd bedrijf (North American). Door de Amerikaanse druk is er geen momentum verloren gegaan. De ontwikkeling is naar de VS verplaatst, mede omdat Theseus de beschikking had over een brug, fenothiate, waarvoor al goedkeuring was verkregen van de FDA. Bovendien was de zuivering van recombinant humaan annexinV reeds uitbesteed aan een gespecialiseerd bedrijf. De productie en kwaliteitscontrole vinden derhalve

plaats in de VS. Er wordt nu 50 miljoen dollar geïnvesteerd in een klinisch traject dat zich richt op registratie voor Europa, Japan en de VS. De financiering is bij deze casus geen struikelblok omdat in een vroegtijdig stadium de strategische beslissing is genomen via Nexins aan de benodigde financiering te komen.

In Maastricht wordt nu onderzocht welke varianten van annexinV een nog groter toepassingsterrein mogelijk maken. Voor dit onderzoek is een beurs van het Stimuleringsprogramma Innovatief Geneesmiddelenonderzoek en Ondernemerschap in Nederland (STIGON) toegekend. De bedoeling is nieuwe ontwikkelingen in eigen hand, d.w.z. in Nederland te houden. Inmiddels hebben ook de grote farma-bedrijven de grote commerciële betekenis van het wetenschappelijke concept van annexinV ontdekt.

3.2.2 DE ONTWIKKELING VAN ZURE α -GLUCOSIDASE VOOR DE ZIEKTE VAN POMPE

De ziekte van Pompe is een zeldzame erfelijke spierziekte, die zowel bij kinderen als volwassenen voorkomt. Kenmerkend voor het ziekteproces is een in ernst toenemende spierzwakte waarbij tevens ademhalingsproblemen op kunnen treden (*late onset* variant). Bij zuigelingen komt een zeer ernstige vorm van de ziekte van Pompe voor waarbij ook het hart is aangedaan (infantiele variant). Deze patiëntjes overlijden meestal in het eerste levensjaar. De ziekte van Pompe wordt veroorzaakt door een tekort aan of een totale afwezigheid van het lichaamseiwit zure α -glucosidase dat betrokken is bij de afbraak van glycogeen. De ontdekking van de zure α -glucosidase deficiëntie heeft nadien geleid tot het vinden van wel dertig verwante lysosomale stapelingsziektes. Aan de Erasmus Universiteit wordt al sinds 1970 gewerkt aan de ziekte van Pompe. Toen daar het gen voor zure α -glucosidase was gekloneerd, zijn de Rotterdamse onderzoekers op zoek gegaan naar een partner om therapie mogelijk te maken. Het bedrijf Pharming, dat bekend is geworden met de transgenen-technologie (stier Herman), was geïnteresseerd. Het contract met Pharming, afgesloten door het universitaire transferpunt in Rotterdam, is gebaseerd op een basispatent, aangevraagd door Pharming met vermelding van de 3 universitaire uitvinders. Zonder de betrokkenheid van Pharming was de ontwikkeling van een therapie op dat moment geëindigd.

Voor enzymtherapie is een stabiel product van menselijke origine noodzakelijk. De ontwikkeling van zure α -glucosidase is opgezet in transgene konijnen, waarvoor speciaal een productiefaciliteit is gebouwd in Geel, België. De reden dat deze faciliteit in België is opgezet is voornamelijk economisch van aard: in België waren verschillende regelingen en investeringsfondsen beschikbaar. In 1996 is van de FDA een Orphan Drug Designation (ODD) verkregen. Het

klinisch onderzoek ten behoeve van registratie wordt uitgevoerd in Rotterdam en Essen, Duitsland. In eerste instantie zijn vier baby's geïnculdeerd in de trial. Al snel waren er voldoende aanwijzingen dat de therapie werkt. De symptomen verminderen, de spierkracht neemt toe en bij één kind is de motorische ontwikkeling goed.

Het ontwikkelingstraject voor de ziekte van Pompe leek zo overzichtelijk, maar bleek toch omvangrijker dan gedacht. Het doel om in 1999 het dossier voor registratie in te dienen is vertraagd door twee tegenslagen. Ten eerste bleek dat er qua dosering tien keer meer product nodig is dan aanvankelijk gedacht. En dat terwijl de hoeveelheid product limiterend is omdat er met konijnen beperkingen zijn aan de opschaling van de productie. Ten tweede bleken er door aangepaste regels van de FDA meer patiënten in het klinisch onderzoek te moeten worden opgenomen, die ook langer moeten worden gevolgd.

Pharming bleek daarom meer financiën nodig te hebben. Behalve extra geld bleek ook extra expertise nodig, m.n. voor het opzetten van een marketing- en verkooporganisatie. Daarom is gezocht naar grotere partners en vervolgens is een 50-50 *joint-venture* gesloten met Genzyme, hetgeen opmerkelijk is bij een zo groot verschil in bedrijfsgrootte tussen Genzyme en Pharming. Omdat er meer product nodig was, heeft de *joint-venture* de concurrent Synpac Pharmaceuticals overgenomen, die zure α -glucosidase in Chinese Hamster Ovary (CHO)-cellen maakt. Productie in CHO-cellen is veel sneller op te schalen. Deze overname had drie strategische voordelen: ten eerste mogelijkheden voor opschaling van de productie en ten tweede het verdwijnen van een concurrent, wat niet onbelangrijk is in verband met marktmonopolie van 7 jaar voor het eerste product op de markt (ODA). Ten derde is de FDA vertrouwd met CHO-cellen en niet met medicijnen uit konijnenmelk. Het product op de markt zal dus het weefselkweek (CHO)-product worden. Volgens het voor biotech-bedrijven zo kenmerkende patroon van geld ophalen en weer investeren, waarbij steeds grotere partners betrokken raken, is de rol van Pharming als ontwikkelaar nu uitgespeeld. Echter, de productie in CHO-cellen is nog lang niet optimaal, terwijl het product gezuiverd uit transgene konijnen goed werkt. Daarmee rijst wel de vraag of gegarandeerd kan worden dat voldoende product beschikbaar is.

Bij de ontwikkeling van zure α -glucosidase is de patiëntenvereniging vanaf het begin zeer betrokken en positief geweest. Toch gaan behandelaars, onderzoekers, maar ook het bedrijf, samen met patiënten een traject in, waarbij met name voor de artsen de verantwoordelijkheid jegens de patiënten groot is. Dat traject is onzeker en daarbij is het van belang dat vooraf wordt geanticipeerd op mogelijke consequenties en op de vraag welke ethische maatstaven aangehouden dienen te worden. Niet alleen vóór goedkeuring door de Medisch

Ethische Commissie (MEC) (en/of de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO)), maar juist daarna is de behoefte aan procesbegeleiding van artsen naar patiënten en ouders ten aanzien van die ethische vraagstukken groot. Eén van die vragen is hoe om te gaan met de verantwoordelijkheid van artsen, bedrijf of de Nederlandse overheid jegens de patiënten in het licht van voldoende beschikbaarheid van een product, zeker daar waar een product nodig is voor de behandeling van een dodelijke aandoening.

3.2.3 DE ONTWIKKELING VAN FACTOR IX-CONCENTRAAT VOOR DE BEHANDELING VAN HEMOFILIE B

Hemofilie is een zeldzame, *X-linked* aandoening die wordt veroorzaakt door afwijkingen in genen voor de bloedstollingsfactoren VIII (Hemofilie A) of IX (Hemofilie B). Voor de behandeling van deze bloederziekten zijn al lange tijd preparaten bereid uit menselijk bloedplasma beschikbaar. Het besmettingsgevaar van infectieziekten zoals Hiv en Hepatitis C door gebruik van deze bloedproducten is de laatste jaren door nieuwe virusinactivatiemethodieken tot een minimum teruggebracht. Daarnaast kan met behulp van moderne zuiveringstechnieken het risico van nevenwerkingen, zoals een verhoogde trombose-neiging als gevolg van Factor IX bevattende preparaten, belangrijk afnemen. Dit was voor CLB/Sanquin in 1992 aanleiding om, binnen het kader van haar missie om de Nederlandse markt te voorzien van bloedproducten afkomstig van vrijwillige niet-betaalde donors, in haar nieuwe productiefaciliteit te starten met de ontwikkeling van een eigen hooggezuiverd plasma factor IX-preparaat. CLB/Sanquin ontwikkelde daarvoor o.a. een unieke monoclonale antistof tegen factor IX. Dier-experimenteel en klinisch onderzoek toonde aan dat dit product zowel veilig als effectief is; met name een verhoogde tromboseneiging werd niet waargenomen.

De registratie van dit nieuwe concentraat, die in het verleden in handen zou zijn geweest van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, vond vanwege het biotechnologische karakter van het product plaats door de Europese registratie-instantie, de CPMP (*Committee of Proprietary Medicinal Products*). Daarbij was het voor het CLB/Sanquin tevens van belang dat een Europese registratie de mogelijkheid biedt eventuele overschotten van factor IX-concentraat buiten Nederland af te zetten.

Het Europees registreren van dit factor IX-concentraat bleek om verschillende redenen een leerzaam maar ook tijdrovend proces. Allereerst moest rekening worden gehouden met nieuwe richtlijnen van de CPMP wat betreft productveiligheid en met grotere aandacht voor klinische effectiviteit, waardoor het product bij een groter aantal patiënten diende te worden getest. Op de tweede plaats bestond er bij het CPMP nog relatief weinig ervaring met de

combinatie biotech-product en bloedproduct. Gedurende het registratieproces diende een groot aantal vaak onderling strijdige vragen en opmerkingen te worden beantwoord. Dit hield waarschijnlijk verband met variaties in het proces van de plasmafractionering die in verschillende landen bestaan. Hoewel het naar (inter)nationale maatstaven bij factor IX-concentraat om een *orphan drug* gaat, werd de registratie-aanvraag niet als zodanig behandeld. Het registratieproces, dat ca. 1,5 jaar vertraagd is, werd in 2001 succesvol afgerond. Met de komst van de recombinant DNA-technologie is, behalve recombinant factor VIII, sedert 1997 ook recombinant factor IX voor therapeutische toepassing beschikbaar. Het recombinante factor IX is niet geheel identiek aan het natuurlijke stollingseiwit hetgeen zich o.m. uit in een lagere in vivo *recovery* na toediening. In het midden van de jaren tachtig is in Nederland onderzoek verricht naar de (industriële) productie van recombinante plasmaeiwitten. Deze pogingen zijn na enige tijd echter gestaakt, mede bij gebrek aan een sterke patentpositie die noodzakelijk is om de mondiale markt te bedienen. Bovendien zou het op grote schaal produceren van recombinant producten voor een organisatie als CLB/Sanquin met een aparte missie (enerzijds het uitvoeren van publieke taken op basis van een wettelijk monopolie op bloedinzameling, anderzijds het runnen van een relatief klein commercieel productiebedrijf), zowel financieel als ook qua marketing moeilijk haalbaar zijn.

Naar schatting komt ongeveer 40% van het Nederlandse verbruik van factor IX-concentraten op rekening van het recombinant product, terwijl ongeveer 60% gedekt wordt door plasma factor IX. Behandelaars zijn dus na de introductie, bijv. in verband met vrees voor besmettingsrisico's door plasmaproducten, niet massaal overgegaan op recombinant product. Eenzelfde ervaring geldt voor recombinant factor VIII. Een discussie over het gebruik van recombinant of plasmaproduct gaat niet alleen over het risico op nog onbekende infecties, maar ook over andere productiemogelijkheden en stabiliteit. In Denemarken heeft men principieel gekozen voor het recombinante product. Toch zijn de moreel-ethische argumenten daarbij niet altijd gebaseerd op wetenschappelijk bewijs en hebben deze in Nederland een hoog theoretisch gehalte (maximale vs. optimale veiligheid). Er zijn grote verschillen in voorschrijfgedrag; in sommige ziekenhuizen zijn de behandelaars eerder overgeschakeld van plasmaproducten naar recombinant stollingsfactoren. Natuurlijk hangt het voorschrijfgedrag deels samen met de verschillen in product- en productie-eigenschappen, maar ook in verschillen tussen de marketing door een *profit vs. non-profit* bedrijf.

In vergelijking met andere landen blijft het gebruik van uit plasma afkomstige stollingsfactorconcentraten in Nederland relatief hoog. Een verklaring hiervoor zijn logistieke (leverings)problemen van recombinant product, met voor

patiënten mogelijk nadelige gevolgen (ontwikkeling van antistoffen). Een andere reden is het feit dat CLB/Sanquin als een betrouwbare leverancier van een goed Nederlands product wordt beschouwd. De hemofiliepatiënten, die politiek een sterke lobby vormen, hebben een vertrouwensrelatie met CLB/Sanquin. Aan het vertrouwen dat patiënten hebben in een Nederlands product zit een sterke gevoelsmatige component, die te maken heeft met het historische feit dat CLB/Sanquin ervoor gezorgd heeft dat er een effectieve behandeling kwam voor Nederlandse patiënten. Verder is keuzevrijheid voor patiënten gunstig vanwege het minder grote risico voor producttekort wanneer er verschillende producenten op de markt zijn. Concurrentie heeft door het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS) echter nauwelijks effect op de prijzen.

Hoewel naar verwachting het aandeel van de stollingsfactorconcentraten (zoals factor IX) bereid uit plasma geleidelijk verder zal afnemen ten gunste van recombinant producten, is de sterkte van de nationale organisatie reden dat een eigen ontwikkelingstraject überhaupt mogelijk was. Een dergelijke geheel eigenstandige ontwikkeling zal echter slechts in beperkte mate mogelijk zijn. In de toekomst valt wat betreft innovatie meer te verwachten van samenwerking met andere instituten en commerciële ondernemingen waarbij afhankelijk van het product en de partners, onderdelen van het traject van innovatie tot eindproduct in Nederland door organisaties zoals CLB/Sanquin ter hand kunnen worden genomen.

3.2.4 DE ONTWIKKELING VAN EEN MRI-COMPATIBELE COUVEUSE

MRI (*magnetic resonance imaging*) is een zeer geschikte techniek om onderzoek te doen naar hersenschade van prematuren als gevolg van zuurstoftekort voor, tijdens, of na de geboorte. MRI levert informatie op die superieur en aanvullend is aan echografie. De huidige couveuses kunnen door maatvoering en materiaalgebruik niet in een MRI-apparaat worden geplaatst. Het elektromagnetisch veld van de MRI ontregelt het elektrisch systeem van de couveuse en metalen onderdelen van de couveuse tasten de beeldvorming van de MRI aan. De *medical need* voor de ontwikkeling van een MRI-compatible couveuse is voor de kliniek duidelijk aanwezig omdat goede MRI beeldvorming een bijdrage levert aan het bepalen van het beleid, met name bij de keuze tussen stoppen of behandelen. Via contacten met de afdeling Biomedische Fysica en Technologie van de EUR is deze technische vraag als afstudeerproject ondergebracht bij de TU Delft (afdeling Industrieel Ontwerpen). Het was hierbij een voordeel dat het mogelijk was de vraag

(*medical need*) te kanaliseren via een medisch-technische afdeling met toegang tot de kliniek.

De onderzoeksfase, in dit geval in de vorm van een afstudeeropdracht, valt onder de eerste geldstroom. De afstudeeropdracht is afgerond met een ontwerpvoorstel, gebaseerd op een prototype dat Dräger, een grote fabrikant van medische apparatuur van o.a. couveuses, reeds had gemaakt. Het ontwerpvoorstel bevat oplossingen voor een aantal tekortkomingen in het prototype, die deels *hi-tech* zijn. Er zijn geen patenten aangevraagd, omdat bestaande technologieën uit andere sectoren, maar met een nieuwe toepassing zijn gebruikt. Een ontwerpvoorstel is nog niet productierijp, maar de techniek blijkt haalbaar en de vervaardigingstechnieken en materiaalkeuze zijn uitgezocht.

Aan de hand van een ontwerpvoorstel moet worden gezocht naar potentiële producenten. Dräger opereert internationaal maar verwacht een te kleine omzet door de zeer kleine marktomvang. Bedrijven als Philips, Siemens en General Electric zien het belang van de ontwikkeling van een MRI-compatibele couveuse wel in, maar hebben vanuit commercieel oogpunt geen interesse in verdere ontwikkeling. Nemoto Medical Europe, een klein Nederlands bedrijf, is gespecialiseerd in MRI compatibele apparatuur en is in principe geïnteresseerd. Nemoto zal de trekker moeten worden van dit project; er is een businessplan maar er zijn nog niet voldoende financiën. Er is ca. 0,2 miljoen Euro nodig voor de ontwikkeling, d.w.z. om een nieuw prototype te maken en een klinische evaluatie te doen. Financiering is dus een belemmering, waarbij wordt aangetekend dat geen gebruik wordt gemaakt van de Bedrijfsgerichte Technologische Samenwerkingsprojecten (TS) en Technische Ontwikkelingsprojecten (TOP) regelingen van EZ.

Behalve door financiële belemmeringen is er vertraging doordat Nemoto een klein en relatief jong bedrijf is met beperkte capaciteit, dat momenteel prioriteit geeft aan andere projecten. Kleine bedrijven zijn door hun schaal gewend eerder keuzes te maken. Toch staat Nemoto in beginsel positief ten opzichte van het project en het bedrijf heeft ook al oplossingen bedacht voor nog openstaande vragen uit het ontwerpvoorstel. Techniek en kennis zijn op dit terrein in Nederland immers in voldoende mate aanwezig. Over het algemeen geldt dat kleinere bedrijven beter kunnen inspelen en sneller anticiperen op nieuwe ontwikkelingen en mogelijke oplossingen dan grote bedrijven. De keerzijde is dat het 'vermarkten' minder makkelijk is.

Ondanks de belangrijke initiële rol van de kliniek in het signaleren van de vraag en het meedenken over oplossingen, liggen alle volgende beslismomenten nu buiten de kliniek. Gezien de vele ontwikkelingen op het gebied

van MRI, zal een MRI-compatibele couveuse er wel komen, als het niet volgens dit voorstel uit Nederland is dan wel uit het buitenland.

3.2.5 DE ONTWIKKELING VAN DE PUCA-POMP

De PUCA-pomp, een cardiologisch hulpmiddel, is een *Left Ventricular Assist Device* (LVAD), bedoeld om de spierwand van het hart te ontlasten. Indicaties voor het gebruik van de PUCA-pomp zijn hartfalen, zoals in het geval van een acuut hartinfarct of ter ondersteuning van patiënten die niet van de hart-long machine losgekoppeld kunnen worden. Momenteel is de *Intra-Aortic Balloon Pump* (IABP) het meest gebruikte middel voor tijdelijke ondersteuning bij hartfalen na cardiale chirurgie, maar deze werkt alleen wanneer er nog restactiviteit is van de linkerventrikel én bij een gewoon ECG. Berekend is dat 10-20% van de IABP-ondersteunde patiënten tijdens de ingreep komt te overlijden en eigenlijk extra ondersteuning nodig heeft, bijv. met een PUCA-pomp. Wereldwijd worden er jaarlijks 200.000 IABPs verkocht. Het gaat dus voorlopig om ca. 20.000-40.000 patiënten, maar in principe zou de PUCA-pomp op termijn de IABP kunnen vervangen.

In 1989 heeft EZ 0,4 miljoen Euro beschikbaar gesteld aan het Biomedische Technologie Centrum (BMTC) te Groningen (inmiddels opgenomen in de Disciplinegroep Biomaterialen van de Faculteit Medische Wetenschappen van de RUG) om een onderzoek naar hart ondersteunende bloedpompen te starten. De kennis die met dit project werd opgedaan leidde tot de ontwikkeling van de PUCA-pomp. Het concept voor een dergelijke pomp stamt uit 1990: een pulserende pomp met een enkele katheter die via de armslagader wordt ingebracht. In 1992 is het PUCA-pomp onderzoek onderdeel geworden van een EUREKA-project (EUREKA heeft tot doel de koppeling tussen bedrijfsleven en universitair onderzoek en daarbij ook de onderlinge Europese samenwerking te stimuleren). Aan dit project werkten Duitsland, Zwitserland en Nederland mee. Het prototype (PUCA-II, 1998), een chirurgische introductietechniek, alsmede in vitro en in vivo (gezonde kalveren) testen inclusief een diermodel (in varkens) voor acuut hartfalen, zijn tijdens het EUREKA-project met succes afgerond. Het onderzoek is voornamelijk gefinancierd uit de eerste en derde geldstroom en ook aan het EUREKA project heeft Nederland verreweg het meest betaald.

Een pulserende katheterpomp bleek al in 1972 gepatenteerd. Om dit patent te omzeilen, is er patent aangevraagd voor de speciale klep die in de katheter zit. Deze klep zit dicht als het bloed wordt opgezogen uit de linker-ventrikel en gaat open bij het uitspuiten in de aorta. Het tweede patent is voor de techniek om de katheter te maken. Dit gebeurt door middel van een speciale dip-techniek waardoor de katheter op alle plaatsen even dik is.

Voor de verdere ontwikkeling van de PUCA-pomp is nu nodig een klinische studie, (0,9 miljoen Euro), waarvoor de aanvraag bij de MEC nog moet worden goedgekeurd. Voor de klinische studie en productontwikkeling zijn veiligheid en kwaliteit van het grootste belang, ook in verband met CE-certificering. Daartoe moesten verschillende onderdelen van de pomp worden herontworpen, om zo de overgang van een handmatige fabricage naar serieproductie te maken. Er moet nog een beslissing worden genomen over het format waarin het op de markt moet komen, waarschijnlijk wordt het een *disposable*. En er geldt voor het ‘vermarkten’ van het uiteindelijke product een dubbele moeilijkheidsgraad, nl. een nieuwe markt (toepassing) met een nieuwe product. Daarvoor zijn de grote bedrijven, die wereldwijd een goede entree bij thoraxcentra hebben, waarschijnlijk onmisbaar.

Onderzoekers zijn geen ondernemers en productontwikkeling hoort niet thuis op de universiteit. De productontwikkeling is (te) lang binnen de universiteit gebleven. Een reden is dat de onderzoekers er van zijn uitgegaan dat het idee wel verkocht zou worden aan één van de industriële partners van het EUREKA-project. Omdat echter geen van de deelnemers bereid was de pomp op de markt te brengen, hebben de onderzoekers van het BMTC besloten zelf een bedrijf te starten (Intra-Vasc b.v.). Het zoeken naar financiën voor de periode na EUREKA is daarom (te) laat begonnen.

Grote bedrijven die op dezelfde markt opereren vinden de PUCA-pomp een interessant concept, maar willen pas instappen als de klinische studie is voltooid en dus het grootste risico voorbij is. Ook het verkrijgen van risicodragend kapitaal blijkt moeilijk, omdat investeerders binnen drie jaar *return on investment* willen en dat is met medische productontwikkeling in combinatie met klinische toepassingen moeilijk te bereiken. Daarnaast is het voor investeerders geen pré als er nog geen goedkeuring is van de MEC en als de universiteit, in dit geval de houdstermaatschappij van de RUG, belanghebbende is. Voor de betrokkenheid van banken, die normaal gesproken ondernemersrisico financieren, geldt dat startende ondernemers vaak niet over voldoende kapitaalgoederen beschikken die zij als onderpand op bijv. een lening kunnen inzetten. Wel komt Intra-Vasc in aanmerking voor de TOP-regeling van EZ. De zoektocht naar financiering verloopt dus moeizaam; daarnaast is er gewoonlijk weinig procesmanagement of begeleiding beschikbaar voor nieuwe starters in de medische technologie.

Al geruime tijd wordt er door de onderzoekers niet gepubliceerd over resultaten met de PUCA-pomp om te voorkomen dat patentgevoelige informatie algemeen bekend wordt. Dit is niet tot genoegen van de universiteit, maar is voor een verdere uit-ontwikkeling van de pomp wel noodzakelijk. De oorzaak hiervoor is vooral dat er concurrenten op de markt zijn; immers, de

markt van bloedpompen is zeer interessant en ligt grotendeels in het buitenland. De kans is dan ook groot dat de PUCA-pomp na afronding van de klinische evaluatie in handen komt van een groter Amerikaans bedrijf. Hartoperaties en daarmee ook het gebruik van de PUCA-pomp zijn in Nederland gebudgetteerd. Dat geldt niet voor de VS: de Amerikaanse markt is per definitie een startersmarkt.

3.2.6 DE ONTWIKKELING VAN DE HANDMASTER

De Handmaster van het bedrijf NESS is een versterkte hand-orthese, of kunststof spalk met 5 geïntegreerde elektroden die elektrische pulsjes afgeven. Deze pulsjes zijn bedoeld om de zenuwen te stimuleren in de aangedane hand en onderarm van patiënten met centraal neurologisch letsel ten gevolge van CVA (of beroerte) of andere hersenbeschadiging. Met de Handmaster kan functionele elektrostimulatie in de thuissituatie toegepast worden, teneinde het gebruik van de hand verder te revalideren, functietherstel te bewerkstelligen en complicaties als spasticiteit, contracturen en oedeem, die optreden door het niet-gebruiken van de hand, te verminderen. De Handmaster levert volgens NESS vergroting op van de kwaliteit van leven en zelfredzaamheid van patiënten, al zijn medische voordelen zoals een mogelijk verminderd gebruik van pijnstillers of antidepressiva of een verminderd beroep op thuiszorg nog niet evident.

Ness is ontstaan vanuit het revalidatiecentrum Beth Lewenstein bij Tel Aviv, Israël, waar de Handmaster is ontwikkeld door een multidisciplinair team (revalidatiearts, fysiotherapeut, ergotherapeut, patiënt en *biomedical engineer*). De Handmaster is gepatenteerd, CE-gecertificeerd, en er is een ISO 9000 normering verleend. Het Europese hoofdkantoor van Ness zit in Nederland om de internationaliseringsstrategie (focus en kwaliteit) in de praktijk te brengen. De introductie van de Handmaster op de Nederlandse markt is zorgvuldig voorbereid, maar was ongebruikelijk in de revalidatiesector. Zo zijn eerst patiënten (in samenwerking met de patiëntenvereniging) en beroepsbeoefenaren (revalidatieartsen, neurologen, fysiotherapeuten en ergotherapeuten) breed geïnformeerd. In sommige gevallen is deze introductie echter meer ervaren als een agressieve marketingmethode, die op weerstand is gestuit bij verschillende zorgverzekeraars en artsen. Het rechtstreeks benaderen van patiënten via een patiëntenvereniging wordt door hen (blijkbaar) als onwenselijk beschouwd. Vervolgens zijn in de revalidatiecentra presentaties gehouden waarna een proef-behandeling van vier weken inclusief evaluatie en nazorg tot de mogelijkheden behoorde.

De introductie van de Handmaster, als eerste voorziening in dit segment, is langzamer verlopen dan NESS had voorzien. En dat terwijl de Commissie van

Beroepszaken van het College voor Zorgverzekeringen (CvZ) al in 1999 adviseerde de Handmaster van NESS aan te merken als een bekrachtigde orthese, waarmee de Handmaster binnen het verstrekkingenpakket van de regeling Hulpmiddelen valt en dus vergoed kan worden. Blijkbaar is deze uitspraak niet algemeen erkend want er zijn door individuele zorgverzekeraars vele argumenten gezocht om vergoeding zo lang mogelijk uit te stellen: het staat niet in de regeling Hulpmiddelen, het is geen orthese, de gebruikerscriteria zijn niet duidelijk. De neiging tot afwijzen is groot als het nut (functieverbetering en/of klachtenvermindering) van een middel wordt betwijfeld bij een bepaalde patiënt of als de prijs/prestatie verhouding onredelijk wordt gevonden. Overigens komt de Handmaster voor vergoeding in aanmerking, indien getoetst en voldaan is aan de twee criteria, die zijn aangegeven in de aanbeveling van de Werkgroep CVA Nederland (WCN) aan de beroepsgroep - het z.g. WCN-protocol: 1. valt de aanvrager binnen de omschreven doelgroep (gebruikerscriterium), en: 2. wordt voldaan aan de medische criteria waarmee vastgesteld kan worden of er bij deze patiënt sprake is van doelmatige zorg (doelmatigheidscriterium). Bij het toetsen aan beide criteria spelen de voorschrijvers een sleutelrol, en voorschrijvers zouden daarmee in de positie moeten zijn mede richting te geven aan de vergoedingen-discussie. Dit blijkt echter nauwelijks het geval. Ondanks de uitspraak van het CvZ zijn in verschillende gevallen verzekeraars in beroep gegaan tegen deze uitspraak bij de Commissie Verstrekkingengeschillen van het CvZ. Deze commissie heeft in sommige individuele gevallen een verstrekking afgewezen omdat niet voldaan was aan het WCN-protocol. Het doelmatigheidscriterium is minder hard dan het lijkt. Het meten van functieverbetering is niet eenvoudig en onderzoek dat de doelmatigheidsvraag beantwoordt, is niet in ruime mate voorhanden. Ook het CvZ wil, meer algemeen, graag weten hoe functionele elektrostimulatie beoordeeld moet worden. Daarom is beleidsonderzoek naar functionele elektrostimulatie opgenomen in het jaarplan 2002 van het Beleidsonderzoek genees- en hulpmiddelen (BOGH).

Deze vraag om effectiviteitsonderzoek verhuult een onderliggende verzekerings-kwestie. Voor zorgverzekeraars geldt dat vergoeding van een apparaat met een relatief hoge aanschafprijs ter bevordering van de zelfstandigheid van chronische patiënten, een flinke aanslag op het budget is. Daarom wordt er zo over de kleine lettertjes gediscussieerd, zeker wanneer het om een verstrekking gaat die niet duidelijk in één van de bekende categorieën van hulpmiddelen valt. Bovendien hebben ziekenfondsverzekeraars liever meerdere aanbieders van een bepaalde verstrekking om zo scherp in te kunnen kopen.

Verzekeraars zijn, onder druk van de minister van VWS, op weg van centralisme naar differentiatie per aanbieder. Er wordt geprobeerd concurrentie

en marktwerking te bereiken door zo scherp mogelijk te onderhandelen over voorwaarden met diverse leveranciers (inkoop dus). Differentiatie, d.w.z. concurreren op aanvullende verzekeringen met vergoedingen voor specifieke groepen, is voor kleinere verzekeraars echter niet haalbaar. Verzekeraars hebben een voorkeur voor opname van een verstrekking in de hoofdverzekering, zodat er geen risico gelopen wordt en de voorziening budgetteerbaar is. Verzekeraars zijn marktvolgend, en daarbinnen altijd op zoek naar de best mogelijke hulp tegen de laagst mogelijke kosten. Het kost derhalve tijd voor een nieuw (en innovatief) product algemeen geaccepteerd wordt. Kleinere bedrijven die innovatieve producten op de markt brengen zijn kwetsbaar voor dit soort vertragingen. Voor dergelijke bedrijven kan deze problematiek een belemmering zijn bij het succesvol introduceren van nieuwe technologieën.

3.3 VORMEN VAN INNOVATIEPROCESSEN

Zoals uit de beschreven ontwikkelingen blijkt worden vele wegen gevolgd die echter niet allemaal naar Rome leiden. Toch zijn uit de beschrijvingen wel een beperkt aantal vormen van innovatieprocessen te destilleren, van het genereren van een idee tot en met algemeen gebruik in de gezondheidszorg. Deze vormen zijn onder te verdelen in drie modellen, te weten het *start-up* model, het *partnering* model in Nederland en het *partnering* model met het buitenland.

a) *Start-up model*. Al dan niet op basis van een gearticuleerde behoefte, ontstaat er op de onderzoekinstellingen een goed idee. Met behulp van publieke financiële onderzoeksteun kan research plaatsvinden, als eerste schakel in de innovatieketen. Wanneer het onderzoek zodanig positief verloopt dat op basis van resultaten verdere ontwikkeling haalbaar (*feasible*) is, dient een patent te worden aangevraagd alvorens te publiceren. Vroegtijdig moeten investeerders bij het project worden betrokken, dat vroeger of later buiten de universiteit wordt geplaatst door bijvoorbeeld het starten van een nieuw bedrijf. Op basis van een degelijk *business-plan* vindt ontwikkeling plaats, die, in het geval van de biotech/farmasector moet worden afgesloten met registratie. Een succesvol product van een starter wordt uiteindelijk meestal verkocht aan een groter bedrijf voor de ‘vermarkting’ en distributie. Behalve op de universiteit kan het goede idee natuurlijk ook in een bedrijf ontstaan, dat dan zelf de onderzoeksfase moet financieren. Geen van de beschreven casus is geheel volgens dit (universitaire) *start-up* model ontwikkeld, al lijkt de ontwikkeling van de PUCA-pomp er nog het meest op. Echter door het niet tijdig vinden van investeerders en is er vertraging opgetreden met een nog ongewisse afloop. De ontwikkeling van hooggezuiverd Factor IX uit plasma vindt z’n oorsprong in

het onderzoeksinstituut van CLB/Sanquin. Alleen valt in dit geval de bedrijfsmatige activiteit (verdere ontwikkeling, productie en verkoop) onder dezelfde organisatie. Want behalve de publieke taken van CLB/Sanquin, is de productie van stollingsfactoren is wel degelijk een bedrijfsmatige activiteit. Van de eerste ontwikkeling van de Handmaster zijn de details niet bekend, maar het idee is voortgekomen uit een revalidatiekliniek en daaruit is Ness ontstaan. Indeling daarom ook in de eerste groep.

b) *Partnering in Nederland.* Publiek gefinancierde onderzoekers zoeken voor de verdere ontwikkeling van een concept liever samenwerking met een Nederlands bedrijf dan zelf een bedrijf te starten. In dat geval start de samenwerking rondom het aanvragen van een patent. Daarna verloopt de ontwikkeling vergelijkbaar aan de eerder beschreven route. De ontwikkeling van zure alfa glucosidase voor de ziekte van Pompe is op die manier verlopen, al is het bedrijf nu overgenomen door een grotere internationale concurrent. Ook voor de MRI-compatibele couveuse is samenwerking gezocht met een Nederlands bedrijf. Momenteel is er, mede door geldgebrek, vertraging, opgetreden en het is nog onbekend wat de verdere ontwikkelingen zullen zijn.

c) *Partnering met buitenland.* De universitaire onderzoekers zoeken samenwerking met, of worden uitgenodigd voor samenwerking met buitenlandse onderzoekers en/of bedrijven. Ook daarna verloopt de ontwikkeling als eerder beschreven met het verschil dat de uiteindelijke revenuen van Nederlandse kennis niet ten goede komen aan de Nederlandse economie zoals (nieuwe) Nederlandse bedrijvigheid, werkgelegenheid en belastingopbrengsten. De ontwikkeling van annexinV voor de detectie van apoptose verloopt zo, al heeft er wel enige vertraging plaatsgevonden door het zoeken naar een Nederlandse samenwerking.

Het onderscheid tussen samenwerking met een binnenlands of buitenlands bedrijf bestaat hierin dat in het laatste geval het innovatieproces (met alle mogelijke baten) naar het buitenland vertrekt. Dat is voor de onderzoeker minder erg dan voor de Nederlandse bedrijven. Een onderzoeker wil graag dat zijn vinding wordt toegepast, maar voor Nederlandse bedrijven is het van belang op dat terrein mee te spelen. Het omgekeerde geldt natuurlijk ook: Nederlandse bedrijven nemen in het buitenland innovatieprocessen over.

Zoals beschreven in hoofdstuk 2 zijn er verschillen tussen medisch-technologische ontwikkelingen en de biotech/farmasector. Echter, hoe divers en verschillende ontwikkelingen ook kunnen zijn, er zijn ook vele overeenkomsten in het gehele traject. Zo blijkt dat een meerderheid van de innovatieve ontwikkelingen van de casus is voortgekomen uit 1e geldstroom onderzoek, en dat het voor een ontwikkeling niet goed is als de universiteit te

lang betrokken blijft. Verder is procesbegeleiding voor starters beperkt en kan financiering moeizaam zijn als er niet gezorgd wordt, zoals nu in de biotech/farmasector begint te gebeuren, voor financieringshulp (individuele investeerders, risicokapitaalverschaffers, grotere bedrijven etc.) in de verschillende fasen van innovatie en productontwikkeling. Ook bij 'vermarketing' ligt er voor kleinere bedrijven vaak een aanzienlijke horde, die zorgvuldige aanpak en soms begeleiding door ervaren managers en marketingdeskundigen vraagt. Al met al lijken op basis van de casuïstiek de grootste vertragingen in het gehele ontwikkelingsproces op vrijwel dezelfde punten op te treden: tijdens fase 1 (de medische vraag, fase 3 (klinisch) onderzoek en ontwikkeling en fase 5/6 (distributie en vergoeding).

4 ACTOREN

Dit hoofdstuk concentreert zich op de actoren (partijen) die in de verschillende stappen van innovatieprocessen in de gezondheidszorg een rol spelen. Aan de hand van de casus en enkele grotere maatschappelijke trends wordt een aantal knelpunten resp. hoopgevende perspectieven geschetst.

4.1 PATIËNTEN EN PATIËNTENVERENIGINGEN

De casus van Pompe en Factor IX laten zien hoe belangrijk het is dat patiënten direct betrokken zijn bij een innovatieve ontwikkeling. Dat sluit goed aan bij de huidige maatschappelijke trend, te kenschetsen als: ‘de patiënt centraal’ en ‘vraagsturing’. Deze begrippen zijn echter voor meer dan één uitleg vatbaar, zoals wordt beschreven in het rapport over de transmurale zorgtechnologie van de STT¹³. Vraagsturing wordt als praktische uitwerking beschouwd van het adagium ‘de patiënt centraal’ en los van de diverse betekenissen zit het grootste spanningsveld in de tegenstelling tussen de wensen van de individuele gebruiker en de mogelijkheden van de collectieve voorzieningen. De Nederlandse Patiënten Consumenten Federatie (NP/CF) vindt dat in de Zorgnota 2002¹⁴ vraagsturing wordt beschreven zonder actieve betrokkenheid en verantwoordelijkheid van de zorgvragers zelf. Naast de overheid lijkt nu de rol van de verzekeraars aan belang te winnen. Maar daarmee bestaat vraagsturing uit sturen *van* en *op* de vraag in plaats van *door* de vraag*. Voor de NP/CF is werkelijke vraagsturing toch vooral de ontwikkeling van het persoonsgebonden budget in de Algemene Wet Bijzondere Ziektekosten (AWBZ), zoals met de plannen voor een AWBZ-brede en meer eenvoudige persoonsgebonden budget (PGB) regeling. Op die manier komt er meer keuzevrijheid en koopkracht voor door de vrager bepaalde zorg. Dit zou ook voor de casus Handmaster van belang kunnen zijn.

*Volgens de RvZ in het rapport ‘De rollen verdeeld’ betekent sturing *op* de vraag het proces waarbij zaakwaarnemers, vaak verzekeraars, tussen producent en consument sturen namens de zorgvrager. De verzekeraar biedt aan maar is ook vrager. Sturing *van* de vraag betekent dat de overheid in de aanbodregulering vraagelementen inbouwt (aanbod blijft vraag sturen). Bij sturing *door* de vraag stuurt de patiënt zelf en leidt de vraag het aanbod (bijv. via een PGB).

Als actor zijn de patiënt en de patiëntenorganisatie wel gesprekspartner, maar vooralsnog geldt dat ‘de patiënt centraal’ meer gespreksstof dan realiteit is. Niettemin is een grotere rol voor patiënten bij de praktijk van het innovatieproces nodig. Gegeven de diversiteit in patiënten en hun verenigingen komt hun rol het beste tot zijn recht bij concrete innovaties, en uiteraard in de eerste plaats aan het begin van het innovatieproces, waar het gaat om het identificeren en formuleren van behoeften. Een bijdrage kan dan bestaan enerzijds uit het verzamelen van informatie onder patiënten over behoeften en anderzijds het verstrekken van informatie aan patiënten over concrete innovatieve ontwikkelingen. Zo is bijv. de rollator, een zeer succesvol hulpmiddel dat door een Nederlands bedrijf is ontwikkeld, mede tot stand gekomen op geleide van uitgebreide consultatie van toekomstige gebruikers in verpleeghuizen. In de tweede plaats hebben patiëntenorganisaties een rol bij de laatste fasen in het model van Rogers, en die rol concentreert zich voornamelijk op de vergoedingdiscussie zoals bovenstaand beschreven. Met de grotere rol voor verzekeraars in het vooruitzicht, is de vraag hoe patiënten of een patiëntenorganisatie kunnen zorgen dat de verzekeraar zich op het pad van innovatie in de zorg gaat begeven, en daarbij de patiënt een plaats geeft.

4.2 BEROEPSBEOEFENAREN/ZORGINSTELLINGEN

Bij innovatie is de organisatie van de zorg van belang bij het beoordelen van de rol van de beroepsbeoefenaren c.q. instellingen¹⁵. Begrippen als organisatieontwikkeling en professionalisering staan daarbij centraal, waarbij de beroepsbeoefenaar functioneert binnen de context van de zorginstelling of budgetsystematiek.

Zorginstellingen hebben tegenwoordig naast het verrichten van zorg nog een ander doel, nl. het overleven als instelling. Bedrijfsvoering en budget zijn daarbij de belangrijkste issues. De reacties op nieuwe technologieën zijn ambivalent, hetgeen begrijpelijk is gezien de beperkte investeringsmogelijkheden. Technologie die de zorg beïnvloedt is voor een instelling alleen interessant wanneer de belangen van de beroepsbeoefenaren en het management gelijk opgaan. Als de technologie efficiëntiewinst oplevert voor de bedrijfsvoering, dan wel mogelijkheden voor een betere profilering, dan biedt dat voordelen voor het overleven van de instelling. De instellingen hebben daarmee als actor een beperkende invloed die niet zo zichtbaar is bij de praktijk van het innovatieproces. Dit blijkt ook uit de zes casus, waar de instellingen zelf zelden op de voorgrond treden.

Voor de beroepsbeoefenaar is de ontwikkeling en positionering van het eigen beroep een centrale drijfveer. Nieuwe technologieën kunnen een bedreiging

vormen (bijv. door aantasting van het eigen beroepsdomein of doordat door de technologie de beïnvloedingsmogelijkheden van derden toenemen), maar ze kunnen ook een uitdaging zijn om het beroepsdomein te vernieuwen of uit te bouwen. De houding van beroepsbeoefenaren ten opzichte van nieuwe technologische ontwikkelingen is derhalve ook afhankelijk van de vraag of toepassing ervan wordt gezien als een versterking of een verzwakking van het eigen beroep. Ook is van belang of de invoering van een nieuwe technologie aanleiding geeft tot horizontale, dan wel verticale substitutie* Zonder de medewerking van de beroepsbeoefenaren wordt de invoering van een nieuwe technologie bemoeilijkt. Overigens zijn er bij iedere introductie van een innovatief product beroepsbeoefenaren die voor de vernieuwing enthousiast zijn (*early movers*) of die pas heel laat overgaan op iets nieuws (*silent majority*). Voor bedrijven zijn vooral de vroege volgers (*early followers*) een belangrijke groep om aan te spreken; deze hebben doorgaans een goed oog voor belangwekkende vernieuwingen en kunnen de grote meerderheid meekrijgen. Zowel bij de Factor IX-casus als bij de Handmaster-casus spelen beroepsbeoefenaren een sleutelrol. Bij Factor IX ten aanzien van de keuze voor recombinant of juist plasmagezuiverd stollingsconcentraat en bij de Handmaster om op geleide van hun autoriteit verzekeraars een bepaalde verstrekking wel te laten vergoeden.

Ook aan het begin van een innovatieproces is de toegang tot onderzoek van een beroepsbeoefenaar met een idee, zoals bij de MRI-compatibele couveuse, te realiseren. Tenslotte blijkt uit zowel de apoptose-casus als de Pompe-casus de onmisbare rol van beroepsbeoefenaren bij het klinisch onderzoek.

De sleutelrol van de beroepsbeoefenaar wordt ook onderkend door verzekeraars die beroepsbeoefenaren inschakelen om allerlei verstrekkingen wel of niet te legitimeren. Het is dus van belang dat beroepsbeoefenaren meer dan nu al het geval is beseffen dat zij een sleutelrol kunnen spelen in de praktijk van de zorg en daarmee ook in de inhoud en de praktijk van innovatie. Beroepsverenigingen en opleidingsinstellingen dienen aan te sluiten bij deze nieuwe rollen voor beroepsbeoefenaren en eraan mee te werken dat een houding wordt aangeleerd die vernieuwing kansen biedt, zowel voor patiënten, bedrijven als verzekeraars.

*Bij horizontale substitutie is sprake van verplaatsing van arbeidsprocessen tussen gelijkwaardige beroepsgroepen, terwijl bij verticale substitutie sprake is van verplaatsing van arbeidsprocessen van een beroep met een hoger kennisniveau naar een beroep met een lager kennisniveau.

4.3 ONDERZOEKSINSTELLINGEN EN INTERMEDIAIRE PARTIJEN

Onderzoeksinstituten en academische ziekenhuizen hebben als actor in de praktijk van innovatie een belangrijke rol, of zouden die althans moeten hebben. In het algemeen is het kennisniveau in Nederland meer dan voldoende voor technologische innovaties. Al is de primaire taak van de universiteit gelegen in opleiding en onderzoek, en is het belang dat wordt gehecht aan fundamenteel onderzoek nog steeds groot, toch oriënteren onderzoeksinstituten zich de laatste jaren ook meer op toepassing en benutting van de gegenereerde kennis. Daarnaast hebben onderzoeksinstituten niet meer het monopolie van kennisontwikkeling. Deze vindt ook plaats bij bedrijven en andere partijen. Deze maatschappelijke ontwikkelingen onderstrepen hoe belangrijk het is dat traditionele onderzoeksinstituten een visie ontwikkelen op de al dan niet gewenste benutting (ook wel aangeduid met de term valorisatie) van kennis.

De beschreven innovaties in de casus vinden alle hun oorsprong in publiek gefinancierd onderzoek (om de reden zoals gemeld in 3.1), wellicht met uitzondering van de ontwikkeling van de Handmaster. Uit de verschillende wegen die vervolgens zijn ingeslagen blijkt dat de overgang (*transfer*) vanuit de instituten niet a priori soepel verloopt. Sleutelbegrippen als *technology transfer* en 'publiek- private samenwerking (pps)' zijn cruciaal voor technologische innovatie en economische ontwikkeling¹⁶. In zijn algemeenheid blijkt Nederland vrij goed te presteren met wetenschappelijke publicaties, alleen worden met die wetenschappelijke (academische) kennis onvoldoende commerciële toepassingen gegenereerd¹⁷. Ook de samenwerking tussen universiteiten en bedrijfsleven laat te wensen over. Effectieve samenwerking met het bedrijfsleven is afhankelijk van de goede wil van individuen, er zijn weinig stimulansen en samenwerking scoort niet bij citatie-indexen.

Om de rol van onderzoeksinstituten bij de praktijk van innovatie te verbeteren, moet het aanvragen van patenten op universitaire kennis toenemen¹⁸. Het is aan de universiteiten en bedrijven om uit te maken welke constructie daarvoor te kiezen. Maar het verdient in elk geval aanbeveling dat universiteiten beter bezien hoe ze in beoordelingssystemen die traditiegetrouw op publicaties zijn gebaseerd, ook aandacht voor commerciële aspecten inbouwen.

Daarnaast is het, nog los van de patentkwestie, nodig dat de *technology transfer* verbeterd wordt, al zijn hiertoe door EZ en NWO wel stappen ondernomen. Zo heeft de overheid ooit de opzet van universitaire transferpunten gefinancierd. Meer recent zijn STIGON van ZonMw en en Biopartner van EZ pogingen om nieuwe bedrijvigheid te genereren, gebaseerd op toepassing van

wetenschappelijke kennis, alhoewel hierover nog wel eens wordt gezegd dat het *too little and too late* is¹⁹. STIGON (9 miljoen Euro, voor 4 jaar vanaf 1999) en Biopartner (45,4 miljoen Euro vanaf 2000) zijn erop gericht universitaire onderzoekers als jonge starters mogelijkheden en faciliteiten te bieden in de biotech/farma sector. Voor de medische technologie ontbreekt een specifieke startersregeling, maar mogelijk biedt de generieke Technostartersregeling perspectief.

De genoemde programma's zijn een combinatie van onderzoeksgeld, het opzetten van *incubators* (bedrijfsruimte rondom universitaire centra) en het verstrekken van *seed* en *start up capital*. Zoals ook blijkt uit de casus apoptose zijn er nu dus wel mogelijkheden tot ondernemen, die er 10 jaar geleden nog niet waren. Het is zaak de *incubators* te laten slagen, maar voor het bewerkstelligen van een cultuuromslag is meer nodig. Zo moet er aandacht worden besteed aan het carrièreperspectief van onderzoekers, kennis van ondernemerschap in de opleidingen, en is het van belang dat instellingen *technology transfer* niet beschouwen als een mooie plaats om medewerkers 'weg te parkeren'.

Behalve het stimuleren van jonge starters, zijn er initiatieven om de onderzoekswereld van universiteiten en andere non-profit onderzoeksinstituten toegankelijker te maken voor het bedrijfsleven en contacten tussen bedrijven en onderzoekswereld te verbeteren. Zo zijn er op diverse terreinen Innovatiegerichte Onderzoeksprogramma's (IOP) van EZ, waarmee toepassingsgericht onderzoek wordt gestimuleerd*. Voor de medische technologie is verder de STW-financiering van NWO beschikbaar, die met zijn utiliteitsparagraaf en uitgebreide contractuele mogelijkheden het bestaande bedrijfsleven al in een vroeg stadium betreft bij het onderzoek²⁰. Voor deze vorm van financiering is ook veel buitenlandse interesse.

Tenslotte is het voor succesvolle medisch-technologische innovaties nodig dat er een betere samenwerking komt tussen enerzijds de technische en anderzijds de medische wetenschappen, zowel wat betreft mensen, centra als mede stimuleringsinstrumenten. De Raad vindt het hoopvol dat in de recente Kabinetsbrief over de Interdepartementale Commissie Economische Structuur en Kennis Infrastructuur (ICES/KIS-3) ook (bio)medische technologie expliciet wordt genoemd bij de beleidszwaartepunten²¹.

*Voor de medische technologie, maar ook de biotech/farmasector relevante IOP's zijn o.a.: beeldverwerking, precisietechnologie, mens&machine interactie, industriële eiwitten en genomics.

4.4 MEDISCH-TECHNOLOGISCHE EN BIO-FARMACEUTISCHE BEDRIJVEN

Voor bedrijven is innoveren en daarmee het ontwikkelen van nieuwe *core* competenties noodzakelijk met het oog op continuïteit en winstgevendheid. Dit geldt zowel voor grote bedrijven als voor het MKB. Eén van de maatschappelijke ontwikkelingen is dat er steeds meer vormen van kennis op steeds meer gebieden nodig zijn om succesvol innovatief te zijn. Om dat op te vangen zoeken grote bedrijven zelf wereldwijd naar kennis, waarmee ze selectieve *partnerships* aangaan. Dit verklaart de snel toegenomen rol van interne en externe *venturing*.²² Als gevolg daarvan schuiven bedrijven vaak op van R&D naar *Acquisition and Development* (A&D). Maar ook jonge bedrijven leren snel dat uitbesteden strategischer is dan zelf doen. Ook is de versnelling van de innovatieprocessen een onderwerp dat veel ondernemingen bezighoudt, mede in verband met de korte terugverdientijd op het patent.

Voor de praktijk van innovatie is een interessante vraag waar bedrijven hun kennis vandaan halen. Terwijl grote innovatieve bedrijven meestal wel structurele researchcontacten met grote onderzoeksinstituten onderhouden (maar niet noodzakelijkerwijs in Nederland!), geldt voor alle innovatieve bedrijven in Nederland tezamen (groot en klein) dat kennis vanuit en samenwerking met universiteiten en researchinstellingen toch maar in beperkte mate bijdraagt aan het starten of afronden van innovatieprojecten²³. En dat terwijl sommige casussen de voordelen hiervan duidelijk onderstrepen, zoals de casus Pompe en MRI. Het blijkt dat 76% van de innovatieve ondernemingen in Nederland geen 'kennisrelatie' heeft met een kennisinstelling. Van de 24% die wel structurele contacten heeft, betreft het in twee derde van die contacten een publieke kennisinstelling zoals een universiteit.

Bij kleine innovatieve bedrijven (tot 50 werknemers) onderhoudt slechts 2% structurele contacten met een publieke kennisinstelling, terwijl 80% helemaal geen kennisrelatie onderhoudt. Dit is veelal technologie-volgend, *low-tech* MKB, waar vooral gebruik wordt gemaakt van 'grote' innovatieve ontwikkelingen (doorbraak-technologieën). Hier ligt een opgave voor de kennisinstellingen, zoals geconstateerd in 4.3, maar duidelijk ook voor branche-organisaties en intermediaire organisaties, zoals SYNTENS en het *Innovatie Relay Center*. De andere casussen zijn eerder voorbeelden van jonge starters (PUCA en apoptose) en ontwikkelingen vanuit min of meer publieke instellingen (Factor IX en Handmaster).

De vraag rijst dan bij welke fasen van Rogers 'de bedrijven' een belangrijke rol spelen. Bedrijven kijken uiteraard vanuit een bepaalde optiek naar de

verschillende fasen in innovatieprocessen. Zo zijn ze zich wel vaak bewust van de zorgvrager en diens medische behoefte, maar geen bedrijf zal beginnen aan ontwikkeling van een innovatie, zonder een marktmodel, of bekende *user need*. Bij de casus MRI en Pompe zien de bedrijven soms een markt (en dus winstkansen) voor innovatie. En natuurlijk spelen bedrijven de hoofdrol in de fase van commercialisering en distributie en vergoeding (fase 4 en 5). Hoewel er vele verschillen bestaan tussen de medisch-technologische sector en de biotech/farmasector (zie 2.6), is de overeenkomst dat beide te maken hebben met een zeer gereguleerde omgeving. Voor het MKB en startende bedrijven is dit moeilijker te hanteren dan voor grote bedrijven.

Probleem voor alle bedrijven is ten slotte de gefragmenteerde financiering van de gezondheidszorg. Deze heeft nogal wat invloed op de laatste fase van een innovatieve ontwikkeling. De budgettering en kostenbeheersing vinden plaats per (sub)compartiment. Door de fragmentatie wordt nooit naar het gehele proces gekeken en hierdoor kan de efficiëntie niet anders dan sub-optimaal zijn. Bedrijven hebben daar last van omdat de hoeveelheid geld die voor bijv. de verbetering van een bepaald product nodig is, gerelateerd is aan de geschatte markt-omzet. Door de budgettering is er geen open vraag en aanbod en is het schatten van de markt-omzet lastig, met als gevolg dat er ook minder wordt geïnvesteerd (zie ook 4.5). Voor de grote farmaceutische industrie steekt het innovatie- en R&D-klimaat in Europa inderdaad ongunstig af bij de VS²⁴. En dat terwijl de aanwezigheid van een sterke industrie in een bepaalde sector positieve effecten heeft of kan hebben op de omvang van en aandacht voor het onderzoek in die sector, zoals bijv. de voedingsindustrie in Nederland.

4.5 VERZEKERAARS

Wat is de huidige rol van verzekeraars voor de praktijk van innovatie en wat zijn de maatschappelijke ontwikkelingen die invloed op deze praktijk zullen hebben?

De financiering van de Nederlandse gezondheidszorg vindt plaats via een sociaal verzekeringssysteem. Het financieringssysteem is een ingewikkeld bouwwerk van wet- en regelgeving en is een mengvorm van particuliere en publieke (AWBZ en ZFW) financiering²⁵. Het huidige betalingssysteem kenmerkt zich door het gebruik van budgettering op vrijwel alle niveaus: macrobudgetten, verzekeraarsbudgetten, instellingsbudgetten, en budgetten voor specialistenhonoraria. Het functioneren van dit betalingssysteem is onderhevig aan gedetailleerde regelgeving, die voor niet-ingewijden vrijwel ondoorgrondelijk is. Ook al zijn er duidelijke aanwijzingen dat nieuwe producten kwaliteitsverbetering tegen redelijke kosten, of in een groter geheel

bezien zelfs kostenverlaging met zich meebrengen, leidt het bestaan van talloze budgetten tot gecompartmentaliseerd risicomijdend gedrag. Dit is bijv. het geval als het om producten gaat die niet ‘mee-gebudgetteerd’ zijn. Individuele verzekeraars lopen dan financieel risico, zoals blijkt uit de casus van de Handmaster. Een persoonsgebonden budget, waarbij de patiënt desgewenst zelf de beschikking heeft over een vast bedrag, waarmee hij/zij zelf zorg kan inkopen, is voorlopig alleen mogelijk bij verpleging en verzorging en voorzieningen voor gehandicapten (AWBZ). Daarnaast is van belang voor wat voor type aandoening een product bedoeld is, want de financiering van de zorg voor acute aandoeningen is over het algemeen beter dan die voor chronische aandoeningen.

De vergoeding van farmaceutische producten is nòg sterker gereguleerd met de Wet op de Geneesmiddelenprijzen en het GVS via de zogenaamde clusterindeling en prijsniveaus. Het is artificieel dat de vergoeding voor nieuwe en oude producten in één cluster op het zelfde prijsniveau ligt. Zie hiervoor ook de casus Factor IX, waar het nieuwe hooggezuiverde Factor IX-product ongeveer dezelfde vergoeding krijgt als de oudere plasmaproducten. Een stelsel met een meer open werking zou tot meer prijsdifferentiatie kunnen leiden, inclusief prijsdalingen voor gevestigde producten, mits er voldoende ‘natuurlijke’ prikkels zijn. Zal er in een toekomstig stelsel meer ruimte zijn voor de praktijk van innovatie?

Zowel kabinet als werkgevers en werknemers in de Sociaal Economische Raad (SER) zijn het erover eens dat de hoofdlijnen van een stelselherziening ten eerste betreffen de (stapsgewijze) invoer van een basisverzekering, d.w.z. een samengaan van Ziekenfondswet, particulier verzekerden en de AWBZ (ook wel aangeduid met het opheffen van de schotten) en ten tweede de invoering van gereguleerde concurrentie tussen zorgverzekeraars, en tussen zorgaanbieders²⁶. De gereguleerde marktwerking heeft een steeds prominentere plaats gekregen in het stelselherzieningsdebat. Knelpunten in het huidige stelsel van dominante, centrale aanbodsturing, die voor de praktijk van innovatie van belang zijn betreffen onder meer de beperkte ruimte voor ondernemerschap, flexibiliteit en innovatie en de geringe vraaggerichtheid van het zorgaanbod. De nieuwe rolverdeling komt neer op een versterking van de positie van de zorgvrager en de zorgverzekeraar en een vergroting van de speelruimte van de zorgaanbieder, waarbij de rol van de overheid kaderstellend en toezichhoudend moet zijn. Dat althans is de bedoeling.

In het kader van de gereguleerde marktwerking is een systeem van Diagnose-Behandel Combinaties (DBC) in voorbereiding, dat een vorm van output-financiering zal zijn. Op termijn moeten DBC-prijzen tot stand komen, die alle kostencomponenten gaan omvatten, in afzonderlijke onderhandelingen tussen

zorgverzekeraars en zorgaanbieders en zal de budgetgarantie van instellingen vervallen. Bieden DBC's meer perspectief voor de praktijk van innovatie? Waarschijnlijk niet meer dan de huidige budgettaire kaders, als er geen specifieke aandacht aan innovatie wordt gegeven²⁷. Een grotere rol voor verzekeraars op het terrein van regie in de zorg betekent dus niet noodzakelijkerwijs dat meer innovatieve producten en processen aan bod komen. Zorgvernieuwing is wel door verschillende verzekeraars ter hand genomen, maar is vooral gericht op doelmatigheid en op de ketenzorg, waarbij de DBC's dus centraal staan. Concurrentie tussen verzekeraars vindt vooral plaats op het terrein van inkoop van producten; van het concurreren op aanbod van specifieke verzekerden pakketten is nauwelijks nog sprake. Van regelingen vanuit het CvZ om flexibeler zorg te kunnen verlenen wordt maar mondjesmaat gebruik gemaakt: waar 3% van het variabele deel van het verstrekkingenbudget van de zorgverzekeraars beschikbaar is voor subsidiëring van vervangende hulp (de zogenoemde flexibele zorg), is slechts 0,11% gebruikt en dan nog vaak als een ad-hoc oplossing voor individuele problemen²⁸. Het is derhalve van groot belang dat in de discussie over de stelselherziening ook plaats wordt ingeruimd voor manieren om differentiatie van pakketkeuzen te realiseren.

4.6 OVERHEID

In dit advies wordt de overheid niet beschouwd als de partij, actor, die innovatie tot stand brengt; dat doen anderen. De overheid is echter wel van belang om innovatie zo mogelijk te faciliteren, en in elk geval om innovatie niet te belemmeren. Tenslotte zouden de ministeries van VWS, OCenW en EZ zich gezamenlijk verantwoordelijk moeten voelen voor innovatie in de gezondheidszorgsector, vanwege de baten ervan, zoals gezondheidswinst, wetenschappelijke expertise en werkgelegenheid.

Wat zijn nu de trends in het denken op deze ministeries en wat zou bijdragen aan verbetering van de praktijk van innovatie?

- Voor het ministerie van VWS is het beleid ten behoeve van kostenbeheersing dat weer gebaseerd is op het solidariteitsbeginsel, vooral gericht geweest op een kritische beoordeling van de noodzaak, m.a.w. een afweging of financiering vanuit de collectieve middelen gerechtvaardigd was, en een beheerste introductie van nieuwe producten (en diensten). Door toepassing van *evidence based medicine* en *health technology assessment* (HTA) is een versterking van de rationalisering van het gebruik van nieuwe technologie nagestreefd. De gereguleerde

marktwerking (zie 4.5) betekent voor VWS het creëren van speelruimte en het leggen van verantwoordelijkheid bij diegenen die de zorg organiseren, verlenen, consumeren en betalen. Om dat te faciliteren zijn aanpassingen nodig van alle centrale instrumenten, met waarborgen van de publieke belangen. Eén van de instrumenten die aangepast zal worden is de reikwijdte van de Wet Tarieven Gezondheidszorg (WTG). Overigens heeft aanpassing van de WTG ook veel te maken met EU-regelgeving en de Mededingingswet, die geen plaats meer laat voor een wettelijke basis voor landelijke collectieve tariefafspraken tussen zorgaanbieders en ziektekostenverzekeraars. De herziening van de WTG kan dan ook niet wachten op de voorziene stelselherziening, die in de komende kabinetsperiode (2002-2006) tot stand moet komen. Herziening van de WTG zal een bijdrage kunnen leveren aan de latere fasen van het model van Rogers, nl. distributie en vergoeding en dat zal zeker ook gevolgen hebben voor de gehele keten.

VWS is ten slotte ook bezig beleid te bepalen t.a.v. de vraag hoe om te gaan met de biotechnologische vooruitgang (met name gebaseerd op kennis van het humane genoom) en de gevolgen voor de *public health* (wel/niet screenen); met zorgvernieuwing in brede zin en met ethische en veiligheidsaspecten van verschillende, innovatieve, toepassingen in de medische sector (zoals gentherapie, klonen, vervangingsgeneeskunde, voeding etc.²⁹).

- Het huidige beleid van het ministerie van OCenW wordt voornamelijk gekenmerkt door bestuurlijke afstand tot het wetenschapsbeleid en door het delegeren van inhoudelijke vragen naar het veld zelf, zijnde NWO en de VSNU als koepel van de universiteiten. Zo wordt het ontwikkelen van een systeem voor *technology transfer* overgelaten aan het veld. Er zijn echter ook Europese landen waar bijv. het hebben van een *incubator* tot de expliciete taakstelling van universiteiten behoort. Dit vergroot het besef dat wetenschapsbeleid en dus OCenW onderdeel is van de innovatieve cyclus. Voor de praktijk van innovatie zou het in ieder geval goed zijn als het prestige van toepassing van wetenschappelijke kennis verbeterd zou worden.

Hoewel OCenW en EZ in hun standpunt op het advies van de Adviesraad voor het Wetenschaps- en Technologiebeleid (AWT) over handel in kennis³⁰, de universiteiten zelf hun patentbeleid laten bepalen, ontplooiën zij daarnaast ook initiatieven om de aansluiting tussen de publieke kennisinfrastructuur en de bedrijven, alsmede industriële

toepassing te bevorderen, bijv. door de oprichting van een nationaal netwerk van patentprofessionals³¹.

- EZ stimuleert technologisch onderzoek en ontwikkeling via diverse instrumenten, zoals IOP, WBSO en de TS en TOP-regelingen*. Daarnaast is EZ zijn beleid aan het herijken vanuit het gezichtspunt van nationale innovatiesystemen of clusters. Het Nationale Innovatiesysteem houdt in essentie een geïntegreerde benadering in van de wijze waarop interactie plaatsvindt tussen de verschillende onderdelen in het systeem, bedrijven, kennisinfrastructuur, intermediaire partijen, vragers/afnemers alsmede *framework conditions*. Daarin passen ook maatregelen voor het stimuleren van nieuwe ondernemingen in het *life sciences cluster* via het Biopartner-programma. Voor andere clusters zijn Twinning (ICT) en de Technostartersregeling beschikbaar. Zoals al aangegeven in 4.4, is de samenwerking tussen bedrijven en kennisinstellingen nog te weinig effectief³².

Nederland heeft een decennium lang successen geogst met loonmatiging, kostenreductie en het aan het werk helpen van steeds meer mensen. Maar economische groei valt op de lange termijn alleen te handhaven als er ook sprake is van groei in de productiviteit³³. Dat is alleen door innovatie te realiseren, door toepassing van nieuwe technologieën en werkwijzen.

*IOP=Innovatiegericht Onderzoeksprogramma; WBSO= Wet Bevordering Speur- en Ontwikkelingswerk; TS= Bedrijfsgerichte Technologische Samenwerkingsprojecten; TOP= Technologische Ontwikkelingsprojecten.

5 FACTOREN

Er zijn verschillende factoren aan te wijzen die het ontwikkeltraject van technologische innovaties in de zorg beïnvloeden. Wat, volgens het model van Rogers, aan de orde komt is niet zozeer een *state of the art* beschrijving per fase maar met name de overgang van de ene naar een volgende fase en de rol die de actoren (zie hoofdstuk 4) daarbij spelen.

5.1 IDENTIFICATIE

Een medische behoefte aan een nieuw product of een nieuwe voorziening kan bestaan bij verschillende partijen. De behoefte kan bij een patiënt bestaan, maar de vraag kan ook afkomstig zijn van de zorgverlener, wat uiteindelijk ook ten goede komt aan de patiënt. De onderkenning van een probleem is op zich al niet gemakkelijk, maar het onder de aandacht brengen van een probleem is nog lastiger. Dit geldt zowel voor patiënten die een probleem graag opgelost willen zien, als voor zorgverleners die hun taak soms beter uit willen kunnen voeren. De vraag doet zich dan voor tot wie zij zich met hun probleem moeten richten.

Voor zorgverleners is het mogelijk een vraag binnen een academische setting te deponeren, bijv. bij een afdeling medische technologie. Een goed voorbeeld hiervan is de behoefte aan een MRI-compatibele couveuse. Maar in het algemeen hebben de afdelingen medische technologie aan de universiteiten de afgelopen tien jaar behoorlijk onder druk gestaan. Het lijkt erop dat meer aandacht heeft bestaan voor onderzoek aan het eind van het ontwikkelings-traject (evaluatieonderzoek) dan voor onderzoek aan het begin. Op zich is dit ook wel begrijpelijk in verband met het belang dat wordt gehecht aan Health Technology Assessment (HTA), maar voor technologische innovatie is het niet bevorderlijk. Het is zelfs zo dat ook HTA erbij gebaat zou zijn in een veel eerdere fase van technische ontwikkelingen een rol te spelen. Daar komt bij dat veel gezondheidsonderzoek gewoonlijk eerder wordt gestuurd in verschillende prioriteitsprogramma's dan geïnspireerd wordt door de behoefte aan technologische innovatie.

Patiënten hebben behalve bij patiëntenvereniging of cliëntenraden weinig mogelijkheden met enige kans op succes een vraag te adresseren. Dit blijkt duidelijk uit het voorbeeld van de loopfiets, die met enige technologische aanpassingen ter verbetering van het zitcomfort zou voldoen aan een patiëntenbehoefte. Maar met deze behoeften wordt niets gedaan. De vraag is dan ook van wie er actie verwacht kan worden. Immers, ook bedrijven hebben een eigen agenda die mede bepaald wordt door prioriteiten op basis van

capaciteit, expertise en financiën. De MRI-compatibele couveuse biedt hiervan een duidelijk voorbeeld. Een goed plan is niet meteen aan de beurt.

Kortom:

Zowel het articuleren van een medische behoefte, als het in contact brengen van die behoefte met (universitaire) onderzoekers of met de ontwikkelingsafdelingen van bedrijven, is onvoldoende.

5.2 ONDERZOEK

Als een probleem of behoefte bekend is, is de volgende stap te zoeken naar een oplossing. De stand van wetenschap is hierbij bepalend, waarbij uiteraard ook technologische ontwikkelingen buiten de zorgsector (micro-electronica, ICT, nano- en materiaaltechnologie) een rol kunnen spelen, evenals niet-technologische ontwikkelingen binnen de zorgsector (vergrijzing, mondigheid patiënt, en *last but not least*, kostenbeheersing³⁴). Het is met name in deze fase dat uitvindingen worden gedaan waarvoor patenten kunnen worden aangevraagd. Dit brengt weer een eigen problematiek met zich mee, zoals beschreven in het rapport van de AWT over dit onderwerp³⁵. Onderzoekers in publieke kennisinstellingen en bedrijven verrichten onderzoek dat in een aantal gevallen de basis is voor nieuwe producten. Uit het voorbeeld van de apoptose blijkt echter dat het risicodragend onderzoek alleen plaats kon hebben door financiering uit de eerste geldstroom. De meeste van de beschreven casus (apoptose, Pompe, PUCA-pomp) hebben hun oorsprong in langjarig fundamenteel eerste geldstroom-onderzoek. In de tweede geldstroom, zo is verscheidene malen gehoord, is er, misschien wel vanwege het lage honoreringspercentage, een neiging op safe te spelen.

Niet al het publiek gefinancierde onderzoek heeft tot doel te leiden tot een nieuw product of toepassing. Het grootste deel van de universitaire kennis is niet patenteerbaar. Maar kennis die in beginsel patenteerbaar is zou ook daadwerkelijk gepatenteerd moeten worden. Cultuur noch structuur zijn daarop echter ingesteld. De cultuur is eerder gericht op publiceren in zo vooraanstaand mogelijke tijdschriften dan op patenteren. Ook de structuur waarin een steeds meer projectmatige aanpak en het strak handhaven van eerder gevestigde belangen dominant zijn, draagt niet bij aan een meer toepassingsgerichte aanpak (zie ook 4.3). Overigens is deze problematiek enige jaren geleden door de overheid wel onderkend en met de instelling van STIGON en Biopartner is een nieuwe aanpak geïntroduceerd. Deze programma's zijn er op gericht jonge starters mogelijkheden (*seed en start up capital*) en faciliteiten (*incubator*) te bieden. De komende jaren zal blijken of deze aanpak vruchten afwerpt. Maar het effectueren van een cultuuromslag kan 10

tot 20 jaar in beslag nemen³⁶. Er is dus meer nodig dan een stimuleringsprogramma van bepaalde tijd. Uit een enquête van Biopartner is gebleken dat veel universitaire onderzoekers liever aan de universiteit verbonden blijven dan zelf een onderneming te starten. In de opleidings sfeer zou dus ook meer aandacht moeten komen voor het verbeteren van kennis en expertise op het terrein van ondernemerschap.

De onderzoeksfinanciering en het flankerende beleid (*venture capital, incubator*) zouden moeten wortelen in een duidelijk en helder universitair kennisbeleid, waarvan het patentbeleid onderdeel is. Maar vooralsnog komt de zogenaamde waardeketen (*value creation*) met een Intellectual property (IP) positie vanuit universitaire kennis nog niet veel voor. Bij veel onderzoeksinstellingen is de discussie over deze problematiek nog niet afgerond. Deze discussie wordt gekenmerkt door ambivalentie, oftewel wat hoort in dit verband tot het takenpakket van een universiteit en wie is dan verantwoordelijk. Bovendien denkt de ene instelling hier positiever over dan de andere en dat betekent ook dat de ene instelling veel verstrekkender plannen heeft voor de organisatie van dit soort toepassingsgerichte activiteiten dan de andere. Zoals blijkt uit de casus apoptose en de PUCA-pomp is de universiteit vaak wel bereid te helpen met de financiering van een patentaanvraag, maar vervolgstappen worden overgelaten aan de ondernemende onderzoeker. Het ontbreekt aan richtinggevend beleid. Veelzeggend in dit kader is dat het departement van EZ een rapport heeft laten opstellen over universitair kennisbeleid³⁷.

Kortom:

De universitaire cultuur en de structuur zijn niet ingesteld op het verder ontwikkelen van toegepaste kennis samen met nieuwe of bestaande bedrijven.

5.3 ONTWIKKELING

Voor toepassing in de dagelijkse praktijk moet een product in de ontwikkelingsfase nog zodanig worden vormgegeven dat het door de doelgroep goed kan worden gebruikt. Ook moet rekening worden gehouden met eisen aan het productieproces en met de kwaliteit en veiligheid van het product. Het is geen vraag of productontwikkeling binnen de universiteit moet plaatsvinden; daarvoor is de universiteit niet geschikt en ontbreekt ook de expertise. Producten worden ontwikkeld door bedrijven, al dan niet door starters.

Hoe komt universitaire kennis terecht in een omgeving waar productontwikkeling mogelijk is? Momenteel wordt op allerlei manieren publiek-private samenwerking vormgegeven. Eén voorbeeld daarvan zijn de universitaire transferpunten die destijds door de overheid zijn ingesteld en van tijdelijke financiering zijn voorzien. Deze transferpunten zijn niet altijd even

succesvol geweest en ze hebben inmiddels velerlei vormen aangenomen (van alleen informatieverstrekking tot universitaire holdings)³⁸. Een knelpunt blijft dat de beschikbare menskracht en expertise om kennistransacties (universitaire kennis op waarde schatten, patentaanvragen, samenwerkingsovereenkomsten) goed uit te voeren te beperkt is. Dergelijke expertise is verder aanwezig bij STW en bij Senter, dat als uitvoeringsorganisatie verantwoordelijk is voor de subsidieregelingen van EZ. De instrumenten waarover EZ beschikt zijn eerder beschreven in 4.6. Behalve financiering is juist in de ontwikkelingsfase ook procesmanagement van het grootste belang: welke beslissing moet op welk moment genomen. Hiervoor zijn voor starters en in het MKB beperkte mogelijkheden, maar waar er wel begeleiding is, zoals bij de casus apoptose, maakt het wellicht het verschil uit tussen succes en mislukking.

Een probleem dat duidelijk speelt bij de medisch technologie zijn de klinische evaluaties. De plaats hiervan is bij geneesmiddelenontwikkeling duidelijk, maar in het geval van de medische technologie niet. Vaak wordt gedacht dat na beëindiging van de dierproeven, het product er al bijna is, zoals bij de casus PUCA-pomp. Formeel wordt klinisch onderzoek uitgesloten bij de subsidieregelingen van EZ, waardoor het vinden van financiering vaak moeizaam verloopt. Financiering blijkt daarnaast een probleem bij producten waarvoor de bestaande subsidiestromen reeds zijn gebruikt, terwijl nog niet alle risico's zijn onderzocht. Bedrijven stappen dan nog niet in, zoals in feite ook geldt in het geval van de PUCA-pomp.

Algemeen wordt erkend dat deze kloof bestaat, maar een oplossing is nog niet in zicht. Weliswaar geldt deze problematiek ook in andere sectoren, maar in de gezondheidszorgsector is de situatie urgenter door de lange ontwikkeltijden in combinatie met het hoge risico, mede veroorzaakt door de klinische evaluaties en de ingewikkeldheid van de producten.

Kortom:

Een succesvolle ontwikkeling van innovatieve producten vereist een combinatie van logistieke, procesmatige en financiële ondersteuning, die, behalve bij grote bedrijven, vaak niet aanwezig is.

5.4 COMMERCIALISERING

Producten moeten uiteindelijk worden verkocht. Fabricage, verpakking, marketing en distributie zijn allen onderdeel van commercialisering. Het is van belang al in een vroeg stadium van ontwikkeling na te gaan in welk vorm een product op de markt moet gaan komen. Dat geldt met name voor starters en bij samenwerking met het MKB. In het voorbeeld van de PUCA-pomp is een product in de vorm van een *disposable* (wegwerp-artikel) het meest voor de hand

liggend. Het is dan uiteraard belangrijk dat er een bedrijf meedoet dat een dergelijk product ook kan ‘vermarkten’; betrokkenheid bij de productie is niet genoeg. Hetzelfde geldt voor de casus apoptose en Pompe, waarbij de (Amerikaanse) partner overgenomen is door een veel groter bedrijf dat ook een markt kan bedienen. Grotere partners zijn dus niet alleen nodig voor de financiën maar ook voor hun verkoop- en marketingfaciliteiten.

Natuurlijk zullen kleinere bedrijven met nieuwe *niche*-producten het niet altijd eenvoudig hebben tegenover gevestigde machtsposities. Meer openheid voor innovatie bij alle betrokkenen (beroepsgroep, ziekenhuizen, verzekeraars), meer afstemming tussen afnemende marktpartijen, en een flexibeler financieringswijze moeten ook in de gezondheidszorgsector ervoor zorgen dat de voordelen van vernieuwende producten toch de overhand krijgen. Overigens ontwikkelen grote bedrijven natuurlijk ook nieuwe producten, maar vaak gaat het dan om incrementele verbeteringen ten opzichte van de bestaande situatie.

Kortom:

Voor bedrijven staan de versnippering van en de vele beslissers op de markt het creëren van een gestructureerd contact tussen ontwikkeling en commercialisering in de weg.

5.5 DISTRIBUTIE EN VERGOEDING

Een nieuw product moet zijn weg vinden op de markt. Daarbij spelen niet alleen de intrinsieke eigenschappen van een innovatie een rol, maar ook de wijze waarop deze gepercipieerd worden. De fase van distributie en vergoeding is evenzeer van belang om een product te laten slagen op de markt als de ontwikkelingsfase. Een marketingstrategie is daarom onontbeerlijk, evenals goede contacten in het veld. Een voorbeeld is CLB/Sanquin dat door zijn goede betrekkingen met de patiëntenvereniging een makkelijker toegang tot de markt heeft dan internationale producenten van een ander product. Ook hier liggen voor de casus PUCA-pomp nog belemmeringen op de weg: het introduceren van een nieuw product op een nieuwe markt geeft een dubbele belasting. Dat een weloverwogen marketingstrategie, die gebaseerd is op het informeren van gebruikers en voorschrijvers, zoals NESS heeft gedaan voor de introductie van de Handmaster, dan toch niet werkt, heeft te maken met de vergoedingssystematiek die in Nederland wordt gehanteerd, zowel voor hulpmiddelen (Regeling Hulpmiddelen) als voor geneesmiddelen (Geneesmiddelen Vergoedingssysteem). De uitvoering daarvan ligt in de handen van verzekeraars die steeds meer de rol van regisseur op de gezondheidszorgmarkt toebedeeld krijgen. Sinds kort wordt getracht zo goed mogelijk aan te sluiten bij de zorgbehoefte van de verzekerde. Door de regie-rol

bij de verzekeraars neer te leggen hoopt het ministerie van VWS dit te realiseren tegen redelijke kosten. Om het beheersen van de kosten te realiseren, is het bevorderen van zo veel mogelijk concurrentie bij de zorginkoop (marktwerking) een middel dat veel gehanteerd wordt. Voor het met succes vervullen van hun rol zijn verzekeraars afhankelijk van beroepsbeoefenaren voor hun expertise en voor het doen van onderzoek. Aan de andere kant richten bedrijven zich op de patiënten om verzekeraars aan te spreken op hun klantvriendelijkheid.

Al met al ontstaat er gemakkelijk een gepolariseerde situatie (bedrijf en patiënt vs. verzekeraar en voorschrijver), waarbij beslissingen om al dan niet tot vergoeding over te gaan erg lang duren of afhankelijk worden gemaakt van onderzoek, meestal effectiviteits- of doelmatigheidsonderzoek. Ook voor verzekeraars is het overigens niet duidelijk hoe zij met een innovatief product om moeten gaan. Eén mogelijkheid is dat het product wordt opgenomen in het signaleringsrapport Hulpmiddelen dat door het CvZ wordt uitgebracht³⁹. Fabrikanten kunnen hun innovatieve producten hiervoor zelf aanmelden. Daarmee is de vraag of een innovatie snel voor vergoeding in aanmerking komt echter niet beantwoord. Inmiddels is het CvZ bezig een stappenmodel te ontwikkelen voor het beoordelen van nieuwe hulpmiddelen.

Om politici, verzekeraars en andere besluitvormers in staat te stellen de kosten en effecten van medische voorzieningen/producten/interventies tegen elkaar af te wegen, wordt in toenemende mate gebruik gemaakt van HTA. Bij dit type onderzoek gaat het om het in kaart brengen van de relatieve doelmatigheid (de kosten-effectiviteit van product A versus product B) en eventueel andere maatschappelijke consequenties (juridische, ethische, sociale)⁴⁰. Onderzoek kost evenwel tijd en dat levert natuurlijk vooral voor kleine bedrijven problemen op. Soms namelijk zal een HTA-studie er toe leiden dat een bepaald product, waarvan in veel gevallen de gunstige effecten al zijn aangetoond, pas na verloop van langere tijd in de gezondheidszorg geïntroduceerd kan worden. Onderzoek werkt dan (soms ook bedoeld) vertragend op de introductie van effectieve medische producten en zal er op die manier toe kunnen bijdragen dat - onbedoeld - kostbare levensjaren en kwaliteit van leven verloren gaan. Er is dan ook veel voor te zeggen om het onderzoek naar de doelmatigheid van medische producten in een veel eerder stadium te laten plaatsvinden en gelijk op te laten gaan met de eerste effectiviteitsstudies.

Kortom,

De kostenbeheersingspolitiek weegt momenteel zwaarder dan een vergoedingsstrategie voor innovatieve producten.

5.6 IMPLICATIES

De implicaties van technologische innovaties liggen op het niveau van het individu (de zorggebruiker of zorgverlener) of op het niveau van de samenleving. In een complexe samenleving wordt een innovatief product met een positief effect voor het individu niet automatisch ervaren als positief voor de samenleving. Dit geldt des te meer als het gaat om radicale innovaties gebaseerd op zogenaamde ‘ontwrichtende technologieën’, in tegenstelling tot wat het geval is bij incrementele innovaties⁴¹. Zoals de term ontwrichtend al suggereert, worden dergelijke ontwikkelingen in een samenleving met argusogen bekeken, te denken valt bijv. aan de maatschappelijke debatten over gentechnologie. Veel van deze debatten gaan in de kern over veiligheid en meestal is het moeilijk emotionele en rationele argumenten van elkaar te onderscheiden, zoals blijkt uit de casus factor IX. Het is noodzakelijk dat ethische discussies gevoerd worden, maar uit de casus Pompe kan worden geleerd dat theoretische discussies vooraf geen oplossing bieden voor ethische problemen uit de dagelijkse praktijk⁴². In deze moet de overheid mede richting geven.

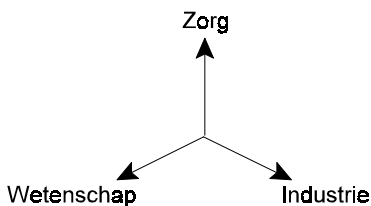
Kortom:

Medische noodzaak en ethische consequenties lopen niet parallel in de dagelijkse praktijk. Ethische discussie vooraf is niet voldoende, maar dient een integraal onderdeel van een innovatieproces te zijn.

6 CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN

De Raad heeft ervoor gekozen de conclusies en aanbevelingen te relateren aan enkele grotere maatschappelijke trends die de positie van de betrokken actoren beïnvloeden. Hij doet dit door aan te geven met welke accenten of in welke richtingen beleid zou kunnen worden versterkt of op welke punten bijsturing nodig zou zijn om innovatie in de zorg meer kansen te bieden. Daarbij herhaalt de Raad nog eens dat het niet om vernieuwing per sé gaat, maar om innovatie die het maatschappelijk nut vergroot: hogere kwaliteit van zorg tegen lagere of aanvaardbare kosten.

In dit hoofdstuk worden alle meer of minder expliciete, conclusies uit de afgelopen hoofdstukken bij elkaar genomen en gekoppeld aan de aanbevelingen. Deze aanbevelingen zijn geordend volgens de driehoek van de aanvragende ministeries: zorg, wetenschap en industrie (zie figuur 3), voorafgegaan door een algemene conclusie en aanbeveling. Het abstractieniveau van dit advies is er de oorzaak van dat voor de sectoren biotech/farma en medische technologie geregeld overeenkomstige conclusies worden getrokken. Dit betekent echter niet dat de uitvoering van aanbevelingen voor beide sectoren hetzelfde moet zijn. Verschillen worden dan weer meer relevant⁴³.



Figuur 3 De trias wetenschap, zorg en industrie

6.1 ALGEMEEN

Verbeter de innovatieketen in Nederland

In Nederland verloopt innovatie in de gezondheidszorg niet optimaal, ten eerste vanwege de structuur en financiering van de zorg en ten tweede vanwege de overdrachtsproblemen die bestaan tussen de belangrijkste actoren in de innovatieketen (zorg, wetenschap en industrie). De imperfecties van innovatie in de gezondheidszorg kosten ons land veel (investeringen aan het begin van de keten) en leveren te weinig op. Dat komt omdat innovaties onderweg sneuvelen

en dus de klant niet bereiken, dan wel de klant wel bereiken maar via een niet optimaal proces. Zo gaat bij zeer traag verlopende innovaties (patent)tijd verloren en lopen de ontwikkelingskosten hoog op. Een ander gevolg kan zijn dat men zijn toevlucht zoekt in het buitenland, met als gevolg verlies van potentieel kostbare kennis en achterblijven van groeimogelijkheden bij kennisinstellingen en bedrijfsleven.

In Nederland leveren investeringen in gezondheidsonderzoek minder rendement op dan mogelijk zou zijn. Dat komt doordat we de innovatiepotentie ervan (zowel t.b.v. kwaliteitsverbetering tegen aanvaardbare kosten van de gezondheidszorg, als t.b.v. economische kansen) onvoldoende uitbuiten⁴⁴. Dat vergt praktische maatregelen, maar ook meer gelijkgezindheid, gericht op het zo snel mogelijk oplossen van allerlei imperfecties. Hierbij is deskundigheid, betrokkenheid en eensgezindheid nodig van op z'n minst een drietal ministeries, VWS, EZ en OCcenW, alsmede politiek draagvlak. Om een gecoördineerd beleid ten aanzien van innovaties in de gezondheidszorg mogelijk te maken, is het naar de mening van de Raad noodzakelijk dat op hoog niveau verantwoordelijkheid wordt genomen. In de commissie werd het instellen van een aparte minister geopperd om het belang van innovatie aan te geven, maar tenminste is nodig dat een interdepartementale werkgroep onder directe verantwoordelijkheid van SG's of DG's wordt ingesteld.

6.2 SCHAKEL ZORG-WETENSCHAP

Verbeter de afstemming tussen vraag en aanbod

De verbindingen tussen medische behoefte en onderzoek zijn onvoldoende. Te weinig wordt een medische behoefte in contact gebracht met (universitaire) onderzoekers of met de ontwikkelingsafdelingen van bedrijven. Maar het gaat ook om de articulatie zelf, d.w.z. om de noodzaak beter te weten wat er nodig is in de gezondheidszorg. Dat is lastig omdat het een gedifferentieerde en specifieke vraag betreft en er geen markt is: patiënten onderhouden immers een individuele relatie met een zorgverlener. De gezondheidszorgsector zal dan ook meer bewust moeten aansluiten bij vragen die leven bij patiënten en die vragen moeten voor onderzoekers helder worden gemaakt. Kortom, afstemming verbeteren van vraag en aanbod door een grotere rol voor patiënten en wel als volgt:

- a. Gegeven de diversiteit in patiënten en hun verenigingen komt hun rol het beste tot zijn recht bij concrete innovaties, en uiteraard eerst aan het begin van het innovatieproces, daar waar het gaat om het identificeren en formuleren van behoeften. Een bijdrage kan dan bestaan enerzijds uit het verzamelen van informatie onder patiënten over behoeften en

- anderzijds uit het verstrekken van informatie aan patiënten over concrete innovatieve ontwikkelingen. Verder kunnen patiënten behulpzaam zijn bij het leggen van contacten met andere actoren. In dat kader zouden ook grote koepelorganisaties als de NP/CF en de Chronisch Zieken en Gehandicapten Raad Nederland (CG-Raad), in navolging van de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP), als een soort *clearing house* kunnen gaan fungeren voor innovaties.
- b. Om de samenwerking tussen allerlei partijen bij innovaties te verbeteren is het de moeite waard een ontwerp- en haalbaarheidsstudie te doen naar een interactieve *website* op het gebied van medische innovatie.
 - c. Patiënten moeten hun vragen duidelijk maken aan onderzoekers. Deze vragen moeten betrekking hebben op een medische behoefte aan een innovatief product. Dit is een opdracht die mogelijk valt binnen de taken van ZonMw.

De Raad beveelt aan dat t.b.v. innovatie financiën worden vrijgemaakt voor financiering van projecten die zich richten op het articuleren en vertalen van medische behoeften.

Introduceer nieuwe uitdagingen voor de (opleiding tot) zorgverleners

In de praktijk van het gehele innovatieproces spelen de beroepsbeoefenaren op verschillende punten een belangrijke rol; een rol die ook wordt onderkend door verzekeraars die beroepsbeoefenaren inschakelen om allerlei verstrekkingen wel of niet te legitimeren. Natuurlijk zijn er vele beroepsbeoefenaren met aandacht voor innovatie, maar in het algemeen zouden zij beter moeten beseffen dat ze een sleutelrol spelen in de praktijk en kwaliteit van de zorg en dat ze die rol dus ook zouden kunnen vervullen voor de inhoud en de praktijk van innovatie. Overigens hebben de zorginstellingen als actor ook invloed, vooral bij de laatste stappen van het in de praktijk brengen van innovaties. Die rol kan wel voor beperkingen zorgen.

Het verdient aanbeveling al in de opleiding van beroepsbeoefenaren aandacht te besteden aan het belang van innovatie, de verschillende aspecten (kosten, kwaliteit, ethische kanten, etc.) die daarbij afgewogen moeten worden, en aan de rol die zij als beroepsbeoefenaren daarbij kunnen en in relatie tot verzekeraars soms geacht worden te spelen. Oog hebben voor innovatie dient een integraal onderdeel te zijn van de beroepspraktijk. De koepels van beroepsbeoefenaren (bijv. KNMG, NHG, Orde van Medisch Specialisten) zouden hierin een coördinerende rol kunnen spelen. Zorginstellingen zouden ook zolang er nog met budgettering wordt gewerkt, kunnen worden gestimuleerd een post 'innovatieve ontwikkelingen' te introduceren.

Laat innovatie en ethiek gelijk opgaan

Maatschappelijke debatten over innovatieve ontwikkelingen gaan niet alleen over kosten en kwaliteit, maar ook over veiligheid en meestal is het dan moeilijk emotionele en rationele argumenten van elkaar te onderscheiden. Het is nodig dat ethische discussies gevoerd worden, maar theoretische discussies vóóraf bieden geen oplossing voor ethische problemen uit de dagelijkse praktijk. Er zou nog meer aandacht moeten komen voor ethiekontwikkeling die gelijk opgaat met de technische ontwikkeling. De overheid, maar ook onderwijsinstellingen kunnen stimuleren dat hieraan meer gebeurt dan thans. VWS zou opdracht moeten geven aan de gezamenlijke commissie Ethiekontwikkeling van Gezondheidsraad en RvZ om methoden te ontwikkelen om ook ethische vragen van de werkvloer te kunnen adresseren. Dat is dubbel nodig wanneer het gaat om toepassing van nieuwe en innovatieve technieken waarmee weinig ervaring is.

6.3 SCHAKEL WETENSCHAP-INDUSTRIE

Verbeter technology transfer, ondernemerschap en publiek-private samenwerking rondom gezondheidsonderzoek.

- a. De wetenschappelijke cultuur in Nederland heeft weinig raakvlakken met de ondernemerscultuur. De cultuur en structuur bij universiteiten zijn niet gericht op samenwerking met nieuwe en bestaande bedrijven voor het ontwikkelen van toegepaste kennis. Het blijft zaak verder te werken aan een cultuur en structuur bij onderzoekinstellingen die meer is gericht op luisteren naar de maatschappelijke vraag, op ondernemerschap en het benutten van kennis. Hiervoor bestaat geen kant en klare oplossing. De initiatieven om op Nederlandse universiteiten in de PhD- of Mastersopleidingen aandacht te schenken aan allerhande facetten van ondernemerschap, zijn een mogelijkheid⁴⁵. En naarmate meer van dergelijke initiatieven vaste grond aan de voet krijgen zal het voor instellingen ook gemakkelijker worden in het interne beoordelings- en loopbaanbeleid meer ruimte te creëren voor andere dan de traditionele intern-wetenschappelijke maatstaven.
- b. Nederland presteert in zijn algemeenheid vrij goed met wetenschappelijke publicaties, maar het is jammer dat met die wetenschappelijke kennis te weinig commerciële toepassingen worden gegenereerd. Omgekeerd geldt ook voor veel (innovatieve) bedrijven dat kennis vanuit en samenwerking met universiteiten en researchinstellingen maar in beperkte mate bijdraagt aan het starten of afronden van innovatieprojecten. Nog steeds functioneren de diverse uitvoerings-

vormen van *technology transfer* niet optimaal. Voor de daadwerkelijke ontwikkeling van kennistoepassing is heel wat expertise en ervaring nodig die niet standaard bij instellingen aanwezig is. Het betreft dan zaken als het opsporen en enthousiasmeren van potentiële kandidaat-starters, valorisatie-activiteiten, d.w.z. toetsen op commerciële potentie van wetenschappelijke of technische resultaten, het beschermen van kennis op de beste manier, het zoeken naar geïnteresseerde industriële partners en het bieden van ondersteuning bij het maken van een eerste bedrijfsplan. Het is derhalve nodig dat instellingen zorgen dat ze een beroep kunnen doen op dat soort expertise. Veelal gaat het om maatwerk en er zijn meer professionals nodig die kennis van zaken hebben van *technology transfer*. Daarvoor zijn een aantal vormen denkbaar en elke instelling dient daartoe zijn eigen koers uit te stippelen, maar er tegelijkertijd voor te zorgen niet voor alles zelf het wiel uit te vinden⁴⁶. De Raad beveelt aan financiering vrij te maken voor het scholen en/of inhuren van professionals t.b.v. *technology transfer*. Overigens is deze problematiek niet specifiek voor de gezondheidszorgsector.

- c. Al is het wellicht *too little, too late*, er zijn (verschillende) specifieke regelingen voor het stimuleren van jonge starters in de biotech/farma sector. De Raad is van mening dat hiervoor met het Actieplan Life Sciences, de oprichting van BioPartner, de oprichting van het Nationale Regieorgaan Genomics bij NWO en de aangekondigde verdere versterking via ICES/KIS-3 voorlopig voldoende voorwaarden zijn gecreëerd. ICES/KIS-3 biedt ook mogelijkheden voor de (bio)medische technologie. Alhoewel voor de medische technologie een specifieke startersregeling ontbreekt, biedt de generieke Technostartersregeling mogelijk perspectief. Ook de IOP's van EZ, waarmee toepassingsgericht onderzoek wordt gestimuleerd, zijn ingesteld om de onderzoekswereld van universiteiten en andere non-profit onderzoeksinstellingen toegankelijker te maken voor het bedrijfsleven en contacten tussen bedrijven en onderzoekswereld te verbeteren. Voor de medische technologie is verder de STW-financiering van NWO beschikbaar, maar in de medische technologie blijft het probleem bestaan van de financiering van de allereerste fase, waarin er eigenlijk nog sprake is van werk dat heel dicht tegen of in de onderzoekinstelling moet worden gedaan. De Raad is van mening dat het terrein van de medische technologie, vanwege de toenemende noodzaak oplossingen voor zorgproblemen te vinden, en als interessant voorbeeld van maatschappelijke toepassing van technologie, niet onderschat moet worden. Het woord is nu aan de onderzoekers en de bedrijven.

Introduceer meer innovatie bij verzekeraars via VWS

Het is niet eenvoudig een goed product ook te laten slagen c.q. te vergoeden in de markt. Ondanks de vele verschillen tussen de medisch-technologische sector en de biotech/farma- sector, is de overeenkomst dat zij te maken hebben met een zeer gereguleerde omgeving met veel bureaucratische eisen en veel verschillende actoren. Dit schept met name voor kleine bedrijven problemen. De komende stelselherziening en de grotere rol voor verzekeraars op het terrein van regie in de zorg betekenen niet noodzakelijkerwijs dat meer innovatieve producten en processen een kans krijgen. Zorgvernieuwing is wel door verschillende verzekeraars ter hand genomen, maar is vooral gericht op doelmatigheid en op de ketenzorg, waarbij de DBC's centraal staan. Concurrentie tussen verzekeraars vindt hoofdzakelijk plaats op het terrein van inkoop van producten; van het concurreren op aanbod van specifieke verzekerden pakketten is nauwelijks nog sprake. Het is derhalve van groot belang dat in de discussie over de stelselherziening ook plaats wordt ingeruimd voor manieren om differentiatie van pakketkeuzen te realiseren.

Het is nodig dat VWS de zorgverzekeraars prikkels geeft teneinde te bereiken dat zorgverzekeraars bij hun regie-rol in de zorg niet alleen focussen op scherpe inkoop en doelmatigheid, maar juist ook aandacht besteden aan gedifferentieerde, *tailor-made* pakketten en aan het aanbieden van innovatieve producten die voldoende onderzocht zijn om vergoeding te rechtvaardigen. Bovenal vereist dit een andere attitude, ook bij VWS, t.a.v. innovatie.

- a. Een eerste stap is dat VWS, ZonMw en de verzekeraars samen een aantal voorbeeldstudies verzamelen⁴⁷, dan wel uit laten voeren waarin gedemonstreerd wordt hoe innovatie, kwaliteitsverbetering en kostenbeheersing samen kunnen gaan als maar een langere-termijn en een breder perspectief in aanmerking wordt genomen. (te denken valt aan studies naar het rendement op innovaties in hulpmiddelen voor gehandicapten door mensen langer in het arbeidsproces te houden).
- b. Een volgende stap zou kunnen zijn de op handen zijnde stelselherziening 'door te rekenen' op effecten op innovatie. Niet omdat innovatie het enige na te streven effect dient te zijn, maar om inzicht te krijgen in de mogelijkheden en de kosten teneinde de regelingen in dit opzicht te optimaliseren, en calculerend gedrag te verminderen dat bij iedere herziening ontstaat en een negatief effect kan hebben op innovatie. Met de uitkomsten zou uiteraard bij de uitwerking van de stelselherziening rekening moeten worden gehouden.

De Raad is van mening dat de bovengeschetste knarsende schakels in het innovatietraject, alhoewel niet gekwantificeerd of altijd wetenschappelijk gerefereerd, duidelijk aanwezig zijn. Naast de directe uitvoering van enige aanbevelingen, zullen een aantal lange-termijn vergende attitudeveranderingen nodig zijn indien men ernst wil maken met pogingen om innovatie meer ruimte te geven dan nu het geval is.

REFERENTIES

1. Gambardella A, Orsenigo L, Pammoli F. Global competitiveness in Pharmaceuticals - A European perspective. Report prepared for the Directorate General Enterprise of the European Commission, November 2000; High level group on innovation and provision of medicines. G10 Medicines Report, februari 2002; European Trend Chart on innovation. Innovation policy in Europe 2000. A publication from the Innovation/SMEs Programme (part of the Fifth Research Framework Programme, European Commission; Integration. Ernst & Young's Eight Annual European Life Sciences Report 2001. Ernst & Young 2001; Benchmark study of the investment climate of the pharmaceutical industry. Synthesis report. Subsidy and Technology Consultants, report 99.001, Den Haag, december 1999; Het rendement van de gezondheidszorg. Een macro-economische beschouwing. NYFER Forum for Economic Research, Breukelen, maart 2000; Holla G, Van Rijen O. Van Biotech Bay en Biotech Beach tot Genetown. Biotechnologie in de Verenigde Staten. Adviesraad voor het Wetenschaps- en Technologiebeleid (AWT), Den Haag, 1999; The Pharmaceutical Industry in Figures, 2000 edition, blz.10. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA); Kennis en economie, CBS, 2001, conclusie 11; Economic surveys: the Netherlands. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), 2000; Convergence: The biotechnology industry report, Ernst & Young, 2000; Science Technology Industry STI Outlook 2000. OECD; Bruinsma DJ. ESB, 7/1/2000, blz 4.; Pharmaceutical Industry Competitiveness Task Force. Final Report, maart 2001. www.doh.gov.uk/pictf/; www.abpi.org.uk/; Rapport Made in Holland. Deloitte & Touche, 2002.
2. Voorbeelden: TU Twente, Center of Medical Innovation (CMI) in Zweden http://info.ki.se/ki/organisation/cmi/index_en.html; Ecole des Mines in Parijs.
3. Van Boxsel JAM (redactie). Maatschappelijke relevantie van medische hulpmiddelen. TNO Preventie en Gezondheid, rapport PG/TG/99.162, Leiden, december 1999.
4. Technologische innovatie in de zorgsector. Verkennende studie. Raad voor de Volksgezondheid en Zorg, (RvZ) Zoetermeer, 2001.

5. Beleidsnota 'De toepassing van genetica in de gezondheidszorg'. Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Den Haag, 2000; Schetsen en etsen; toekomstverkenning over de mogelijke effecten van de biotechnologie op de organisatie van de gezondheidszorg. Stichting Toekomstscenario's Gezondheidszorg (STG), Zoetermeer, 2002.
6. Rutten H, Van Oosten HJ (redactie). Innoveren met ambitie. Kansen voor agrosector, groene ruimte en vissector. Nationale Raad voor Landbouwkundig Onderzoek, NRLO-rapport 99/17, Den Haag, juli 1999.
7. Innovation in industry. Anonymous, The Economist, 20 Februari 1999.
8. The generation of innovations, Everett M Rogers. The Free Press. New York , 4th ed., 1995.
9. Berkhout AJ, Wouters PF, Schaffers H. Technologie voor de maatschappij van morgen. Overlegcommissie Verkenningen (OCV), Amsterdam, maart 1997.
10. Zie referentie 4.
11. Zie referentie 1.
12. Innovatiebevordering door brancheorganisaties; Inventarisatie met aanbevelingen voor het kennisoverdrachtsbeleid. Vereniging VNO-NCW, Den Haag, mei 2001; Innovatie bij de kleinste bedrijven. Voorburg, CBS, januari 2001. Dit rapport is gerelateerd aan de CBS-publicatie Kennis en economie 2001.
13. Van Kammen J en Mos J. 'De patiënt centraal in transmurale zorg', hoofdstuk in de publicatie(nr. 66) ter afsluiting van het project Transmurale Zorgtechnologie, Stichting Toekomstbeeld der Techniek (STT), Den Haag, 2002; Garretsen HFL. Goed geholpen? Over vraagsturing en evidence based werken in zorg en preventie. KUB, Tilburg, 2001; Goudriaan G en Vaalburg AM. De vraag als maat. Vraaggerichtheid vanuit gebruikersperspectief, 1998.
14. Zorgnota 2002. Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Den Haag, september 2001.

15. Klazinga N. 'Transmurale zorgtechnologie als breekijzer of sluitpost', hoofdstuk in de publicatie (nr. 66) ter afsluiting van het project Transmurale Zorgtechnologie, STT, Den Haag, 2002.
16. Science Technology Industry STI, Review No. 23. Special issue on public/private partnerships in science and technology. OECD, 1998.
17. De pijlers onder de kenniseconomie: opties voor institutionele vernieuwing, Centraal Plan Bureau (CPB), januari 2002; Brief aan informateur: investeer in kennis; een gezamenlijk manifest van VNO-NCW, KNAW, NWO, TNO, VSNU. 31 mei 2002.
18. Handelen met kennis. Universitair octrooibeleid omwille van kennisbenutting. Adviesraad voor het Wetenschaps- en Technologiebeleid (AWT), rapport 46, Den Haag, juni 2001; Cowan R, Harison E. Intellectual property rights in a knowledge-based economy. AWT, rapport 21, Den Haag, juni 2001; Geen dag zonder octrooien. Jaarrapportage 2000. Bureau voor de Industriële Eigendom. Rijswijk, 2001.
19. Citaat Prof dr T Logtenberg, Den Haag, Symposium 'Het medisch-wetenschappelijk complex'. Science Alliance, Den Haag, 25 april 2002.
20. Utilisatierapport 2001. Technologiestichting STW, nummer STW-2001 06 14-02/1, Utrecht; STW voor medisch onderzoek. Technologiestichting STW, nummer STW-2001 06 11-01, Utrecht.
21. Kabinetsbrief d.d. 26 maart 2002, kenmerk I/II/OI 02012260.
22. Jacobs D en Waalkens J. Innovatie.² Vernieuwingen in de innovatiefunctie van ondernemingen. In opdracht van de AWT, 2001; "Uitvinden" is beter dan "thuisvinden", citaat J. Roels, DSM.
23. Kennis en economie 2001. Onderzoek en innovatie in Nederland. CBS, Voorburg; Porter ME. Innovation Lecture 2001, Den Haag, Ministerie van Economische Zaken, december 2001.
24. Zie referentie 1.
25. Gezondheid, Zorg en stelsel, achtergrondstudie van het AMC bij de VWS-nota Vraag aan Bod, 2001; Over schotten in care en cure: opvattingen en werkwijzen. Zoetermeer, Raad voor de Volksgezondheid

- en Zorg (RvZ), januari 2001; Tussen markt en overheid. Raad voor de Volksgezondheid en Zorg, Zoetermeer, december 1998.
- Crommentuyn R. (G)een keurslijf voor Hollebolle Gijs. De stelherziening volgens Flip de Kam. Medisch Contact, vol. 56; 1314-1315, 14 september 2001. Maassen H. Gezondheidszorg afrekenen. Professor Niek Klazinga over de consequenties van een nieuw zorgstelsel. Medisch Contact, vol. 56; 1100-1102, 27 juli 2001.
26. Vraag aan bod. Hoofdpijnen van vernieuwing van het zorgstelsel. Tweede Kamer, 2000-2001 27855 nrs 1-2. Uitgave van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, augustus 2001; Naar een gezond stelsel van ziektekostenverzekeringen. Sociaal Economische Raad (SER). Publicatie 2000/12, Den Haag, 2000.
 27. Andrea G, Vaassen AJH, Kornelius G. Onderzoek DBC's en innovatie van medische technologie. Stichting Overleg Medische Technologie (SOMT) en Zorgplan BV, 2002; Koopmans L. Opgelegde schaarste verlaten. Invoering van de DBC's is een breuk met het verleden. Medisch Contact, vol. 57; 146-148, 25 januari 2002.
 28. Rapport Evaluatie subsidiëring vervangende hulp alsmede coördinatie- en organisatiekosten zorgvernieuwing, publicatienummer 81 van het College voor Zorgverzekeringen (CvZ) , december 2001.
 29. Zie referentie 5.
 30. Zie referentie 18.
 31. Brief aan de Tweede Kamer, kenmerk 26.628.
 32. Donselaar P, Nieuwenhuijsen HR, Van Sinderen J, Verbruggen JP. Economische effecten van R&D-stimulering bij bedrijven. Ministerie van Economische zaken, Den Haag, december 2000; M.E.E.T. Monitoring en Effectmeting van het EZ Technologie-instrumentarium. Bedrijfsgerichte technologiestimulering: Wat levert het op? Ministerie van Economische Zaken, Den Haag, november 2000.
 33. Zie referentie 23.
 34. Zie referentie 4.
 35. Zie referentie 16.

36. Vallance P. Biotechnology and new companies arising from academia. *The Lancet*, vol. 358; 1804-1806, 2001
37. Van der Bij J, Uit Beijerse R, Van Iperen C, Van Leest E. Eindrapport KEB, in opdracht van Ministerie van Economische Zaken en Ministerie van Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen. Den Haag, 2001.
38. Soms is het in de context van een specifiek project, zoals het ICES/KIS-2 Biomade-project in Groningen, zoals dat trouwens voor meer ICES/KIS-programma's geldt. Een andere vorm zijn de gezamenlijke centra die TNO met diverse universiteiten heeft opgezet. Sommige instellingen zullen overwegen dat zij een centrale unit voor alle vakgebieden willen opzetten. Andere zullen wellicht de hulp van STW willen inroepen.
39. Signaleringsrapport Hulpmiddelen 2002, publicatie 02/96 van het CvZ, april 2002.
40. Schreuder RF, Verboom P, Van Rijn PWE. Economische evaluatie in de gezondheidszorg. Gezichtspunten van partijen. Health Management Forum (HMF), Zoetermeer, oktober 2000.
41. Zie referentie 22.
42. Roberts MJ, Reich MR. Ethical analysis in public health. *The Lancet*, vol. 359; 1055-1059, 2002
43. Medische Technologie. Ieders belang, ieders zorg. Een strategisch advies medische technologie aan de ministers van EZ, OenW en WVC. Den Haag, juni 1992; Technologie in de thuiszorg. Feiten en kansen. Stichting Onderzoek en Ontwikkeling Maatschappelijke gezondheidszorg, Bunnik, november 1998.
44. Zorgen voor Vernieuwing. Innovatie in de Zorg. Den Haag, Vereniging VNO-NCW, Den Haag, oktober 1999; Het rendement van de gezondheidszorg. Een macro-economische beschouwing. NYFER Forum for Economic Research, Breukelen, maart 2000.
45. Zie referentie 2.
46. Zie referentie 38.
47. Zie referentie 3.

LIJST MET AFKORTINGEN

A&D	Acquisition and Development
AMC	Academisch Medisch Centrum Amsterdam
AWBZ	Algemene Wet Bijzondere Ziektekosten
AWT	Adviesraad voor het Wetenschaps- en Technologiebeleid
AZM	Academisch Ziekenhuis Maastricht
AZR	Academisch Ziekenhuis Rotterdam
BMTC	Biomedisch Technologie Centrum
BOGH	Beleidsonderzoek genees- en hulpmiddelen
CBS	Centraal Bureau voor de Statistiek
CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
NP/CF	Nederlandse Patiënten/Consumenten Federatie
CG-Raad	Chronisch Zieken en Gehandicapten Raad Nederland
CHO	Chinese Hamster Ovary
CMI	Center of Medical Innovation
COS	Commissie Overleg Sectorraden
CPMP	Committee of Proprietary Medicinal Products
CvZ	College voor Zorgverzekeringen
DBC	Diagnose-Behandel Combinaties
EUR	Erasmus Universiteit Rotterdam
EZ	Ministerie van Economische Zaken
FDA	Food and Drug Administration
GMP	Good Manufacturing Practice
GVS	Geneesmiddelenvergoedingssysteem
HTA	Health Technology Assessment
IABP	Intra-Aortic Balloon Pump
ICES-KIS	Interdepartementale Commissie Economische Structuur en Kennis Infrastructuur
IOP	Innovatiegericht Onderzoeksprogramma
IP	Intellectual Property
KUB	Katholieke Universiteit Brabant
LVAD	Left Ventricular Assist Device
MEC	Medisch Ethische Commissie
MKB	Midden- en kleinbedrijf
MRI	Magnetic resonance imaging
NWO	Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek
OCenW	Ministerie van Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen

OCV	Overleg Commissie Verkenningen
ODD	Orphan Drug Designation
PGB	Persoonsgebonden budget
pps	publiek private samenwerking
PS	Phosphatidylserine
R&D	Research & Development
RGO	Raad voor Gezondheidsonderzoek
RIVM	Rijksinstituut voor volksgezondheid en milieu
RUG	Rijksuniversiteit Groningen
RvZ	Raad voor de Volksgezondheid en Zorg
SER	Sociaal-Economische Raad
STIGON	Stimuleringsprogramma Innovatief Geneesmiddelenonderzoek en Ondernemerschap in Nederland
STT	Stichting Toekomstbeeld der Techniek
TNO	Nederlandse Organisatie voor toegepast- natuurwetenschappelijk onderzoek
TNO-PG	Preventie en Gezondheid
TOP	Technische Ontwikkelingsprojecten
TS	Bedrijfsgerichte Technologische Samenwerkingsprojecten
TU Twente	Technische Universiteit Twente
VSOP	Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WBSO	Wet Bevordering Speur- en Ontwikkelingswerk
WCN	Werkgroep CVA Nederland
WTG	Wet Tarieven Gezondheidszorg
ZonMw	Zorgonderzoek Nederland Medische Wetenschappen
ZWF	Ziekenfonds Wet



Aan
Raad voor Gezondheidsonderzoek
t.a.v. Prof. dr. H.G.M. Rooijmans
Postbus 16052
2500 BB DEN HAAG

Datum	Uw kenmerk	Ons kenmerk	Bijlagen
26 APR. 2000		ES/ATB/IB/ 00025994	1

Onderwerp
Adviesaanvraag 'Technologische Innovatie en gezondheidsonderzoek'.

Geachte heer Rooijmans,

Al enige tijd is er overleg geweest tussen de Ministeries van VWS, OCenW en EZ over een gezamenlijke adviesaanvraag aan de RGO. Met genoegen kan ik u mededelen dat dit heeft geresulteerd in de adviesaanvraag van de Ministers van OCenW, VWS en mijzelf, die u aantreft in de bijlage die hoort bij deze brief.

Namens het Ministerie van Economische Zaken zullen Ir. P. Verloren van Themaat van de Directie Chemie, Bouw en Bedrijfsvoering en Drs. H. Docter van de Directie Elektronica, Diensten en Informatietechnologie betrokken zijn bij de verdere uitwerking van uw advies. Mede namens de Ministers van OCenW en VWS wens ik u hierbij veel succes,

De Minister van Economische Zaken
voor deze:

drs. K. Vijlbrief
directeur Algemeen Technologiebeleid

Bezoekadres

Doorkiesnummer

Telefax

070 - 379 79 58

070 - 379 61 99

Hoofdkantoor
Bezuidenhoutseweg 30
Postbus 20101
2500 EC 's-Gravenhage

Telefoon (070) 379 89 11
Telefax (070) 347 40 81
Telex 31099 ecza nl
Telegramadres ecza gv

X-400 adres S = EZPOST/C = NLJA = 400NET/P = MIN EZ
Internetadres ezpost@min.ez.nl

Verzoekt bij beantwoording van deze brief ons kenmerk te vermelden

Technologische innovatie en gezondheidsonderzoek

1 Positionering van de adviesaanvraag

De volksgezondheidssector wordt in het algemeen financieel-economisch beleid (nog) te veel gezien als voornamelijk een kostenpost. De volksgezondheid brengt echter grote en onmisbare baten, zowel van materiële als van immateriële aard. Maatschappelijk is dit nauwelijks omstreden: gezondheidszorg scoort als een zeer hoog goed en in een groeiende economie neemt dit belang alleen maar toe. Overigens zal de gezondheidszorg als % van het BNP, zelfs bij gelijkblijvende preferenties van de burgers, door o.m. demografische ontwikkelingen verder groeien. Voorbeelden van baten (in brede zin) zijn:

- Gezond (en daarmee) gemotiveerd houden van de werkende bevolking (ook van economisch belang);
- Gezondheidszorg biedt aan mensen met handicaps en (chronische) ziekten perspectieven om weer te kunnen werken of anderszins productief te zijn;
- Door de gezondheidszorgsector geboden werkgelegenheid (ca. 10% van de werkende bevolking) en intellectuele expertise; voor een belangrijk deel van hoge kwaliteit;
- Een goede gezondheidszorg maakt Nederland aantrekkelijk als vestigingsland voor bedrijven;
- De meerwaarde van allerlei innovatieve producten voor de kwaliteit van leven.
- Wellicht kan de ontwikkeling van psycho-farmaceutica een bijdrage leveren aan het terugdringen van het grote aantal WAO-ers met mentale problemen

De gezondheidszorgsector is een afzetmarkt voor de medisch-(bio)technologische bedrijven (zie paragraaf 3 voor definitie). Er zijn echter veel meer sectoren die de gezondheidszorg sector als afzetmarkt hebben. Voorbeelden zijn: de verzekeringswereld, utiliteitsbouw, ICT-sector, transport & logistiek etc. Er bestaat dus een breed relatiepatroon tussen de gezondheidszorgsector en een groot deel van het 'national system of innovation'.

Samenvattend, de gezondheidszorg heeft positieve uitstralingseffecten voor economie en samenleving.

Op haar beurt kunnen technologische innovaties de gezondheidszorg positief beïnvloeden. Innovaties kunnen de kwaliteit van de zorg verbeteren. Op microniveau kan het de doelmatigheid bevorderen. Op macroniveau draagt de voortschrijdende medische technologie mede bij aan een stijging van de zorguitgaven [Halm en Gelijns (1991), Newhouse (1992) en Cutler (1996)]. Maar daar staat kwaliteit van leven tegenover. Als innovaties betaalbaar en kosteneffectief zijn dan kunnen ze zorgen voor een zgn. 'win-win situatie'. Dan verbeteren ze de kwaliteit en doelmatigheid van de zorg en dienen ze tevens het economisch belang van de innoverende bedrijven en de economie van het vestigingsland.

2 De probleemschets

Gezien bovengestelde is het een relevante vraag hoe het gesteld is met technologische innovaties in het gezondheidsonderzoek. Het lijkt erop dat binnen dit onderzoeksdomein niet alle innovatiemogelijkheden worden benut. Een vuistregel is dat 1 op de 10 vernieuwingen uiteindelijk leidt tot succesvolle introductie op de markt. Het is de vraag of deze verhouding binnen het gezondheidsonderzoek hoger of lager is.

De industrieën die onderwerp van studie vormen, bestaan in belangrijke mate uit een klein aantal grote multinationale spelers die hun onderzoeksactiviteiten concentreren in een bepaald geografisch gebied. Dat geldt met name voor de geneesmiddelenindustrie. In de overige sectoren zijn vooral veel kleinere partijen actief. Deze zijn voor hun onderzoeksactiviteiten meer gericht op de korte termijn en vereisen een grotere zekerheid dat innovaties ook een kans hebben op implementatie in de gezondheidszorg. Mogelijk bestaan hier problemen met het participeren bij universitair gezondheidsonderzoek en uiteindelijk het vinden van de weg naar de markt en de acceptatie door die markt.

Voor het succes van technologische innovaties is goede afstemming tussen vraagzijde en aanbodzijde van belang. We willen zowel aanbod als vraag in kaart gebracht zien, evenals de instituties die beide bij elkaar proberen te brengen. Mogelijk zijn er ook instituties die dit proces

frustreren. Het is van belang een totaalbeeld te verkrijgen, zodat een beter begrip kan ontstaan van de dynamiek van innovatieprocessen in de zorg.

3 Domein

Het advies start vanuit een algemeen perspectief. In eerste instantie wordt geen van de medisch-(bio)technologische sectoren uitgesloten. De medisch-(bio)technologische industrie omvat de farma-industrie, de diagnostica-industrie, de medisch biotechnologische bedrijven en de medisch technologische bedrijven. Deze adviesaanvraag richt zich op de relaties tussen het gezondheidsonderzoek, de gezondheidszorg en de medisch-(bio)technologische industrie. Verder zijn de instrumenten waarmee de overheid de geneesmiddelenmarkt reguleert geen direct onderwerp van dit advies.

4 Onderzoeksvragen aan de RGO

De RGO signaleert enerzijds de maatschappelijke behoeften en anderzijds ontwikkelingen in de wetenschap die verbetering van preventie, cure en care tot gevolg hebben. Door knelpunten en positieve interacties te identificeren kan zij bijdragen aan de facilitering van adequate economische toepassingen van innovaties. Kort gezegd komt het erop neer dat het succes van een innovatie afhangt van: 1) de aansluiting bij de maatschappelijke behoeften en 2) de begaanbaarheid van het traject van onderzoek naar markt. Het advies dient achtereenvolgens een aantal vragen en onderwerpen te behandelen: het traject van onderzoek naar markt; de actoren en instanties; karakterisering van innovatieprocessen; inventarisatie van belemmeringen en positieve interacties; het algemene beeld en specifieke problemen.

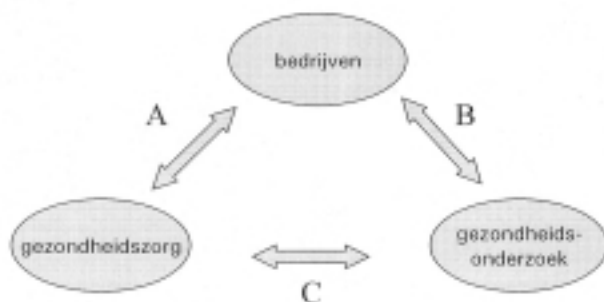
Traject van onderzoek naar markt

Het traject van onderzoek naar markt moet in kaart worden gebracht: wat zijn de verschillende fasen (fundamenteel, pre-klinisch, etc.).

Actoren en instanties

Wie zijn de actoren en welke instanties spelen een rol in die verschillende fasen bij het bijeenbrengen van vraag en aanbod. Vraag- en aanbodzijde zijn niet eenduidig; bedrijven, gezondheidszorg en onderzoek kunnen beide zijn, afhankelijk van het perspectief. Het ligt in de rede drie invalshoeken te onderscheiden. Figuur 1 schetst een driehoeksverband dat als kapstok kan dienen. De interacties tussen gezondheidszorg en bedrijven spelen zich af op de A-as, de interacties tussen bedrijven en het gezondheidsonderzoek op de B-as. Tenslotte geeft de C-as de interacties tussen het gezondheidsonderzoek en de gezondheidszorg weer.

Figuur 1 De conceptuele driehoek



Karakterisering van innovatieprocessen.

Om te beginnen ligt de focus daarbij op tastbare producten, al worden diensten niet bij voorbaat uitgesloten. Innovatieprocessen zullen bij verschillende producten gemeenschappelijke en onderscheidende kenmerken laten zien. Dit dient in kaart gebracht te worden omdat begrip van de processen noodzakelijk is om een goede perceptie van de problematiek te verkrijgen.

Belemmeringen en positieve leerervaringen

Gevraagd wordt een algemene inventarisatie van belemmeringen en positieve leerervaringen te maken. Het gaat daarbij om de vraag waarom het met een technologie niet lukt om een fase verder in de keten te komen, of juist ervaringen waar men lering uit kan trekken. Alle assen worden onder de loep genomen.

Bij as A gaat het om de ingang van bedrijven tot de gezondheidszorgmarkt. Hebben zij voldoende zicht op ingewikkelde behoeftes in de gezondheidszorg? De zorg voor de patiënt is het einddoel, maar dient vaak bereikt te worden via intermediairs als verzekeraars, artsen en verpleegkundigen. Bij die partijen kan gretigheid dan wel conservatisme ten aanzien van nieuwe technologieën bestaan. De beslissingsprocessen zijn complex. Ziekenhuizen, zorgverzekeraars, beroepsgroepen en overheid scheppen de randvoorwaarden voor dit soort beslissingen. De vraag is hoe de voorschrijvende, budgetterende en regulerende taken van deze partijen aan de vraagzijde uitwerken op innovaties van bedrijven. Een onderscheid kan worden gemaakt naar de diverse fasen van onderzoek (fundamenteel, pre-klinisch, klinisch en MTA) en beleid (kwaliteitszorg, toelating, budgettair).

Bij as B gaat het om de interactie tussen gezondheidsonderzoek en bedrijven. In hoeverre is het gezondheidsonderzoek voldoende multidisciplinair om innovaties tot stand te brengen? Ziet de raad andere belangrijke factoren die innovatie bevorderen en hoe is het daarmee gesteld? Biedt de wijze waarop het publieke gezondheidsonderzoek in Nederland is georganiseerd voldoende stimulans voor innovaties bij bedrijven in de gezondheidsindustrie? Welke belemmeringen doen zich daarbij voor en hoe kunnen die het beste worden opgelost? Maar óók: hoe (on)toegankelijk is onderzoek-expertise of (high-tech) apparatuur bij bedrijven voor publiek gefinancierd onderzoek en hoe staat het met het strategisch inzicht van bedrijven t.o.v. samenwerking met onderzoeksinstituten? R&D activiteiten bij onderzoeksinstituten versus bedrijven zijn namelijk gebaseerd op verschillende uitgangspunten en doelen (verdieping van kennis versus integratie en toepassing). Recent is de belangstelling voor technology transfer wel toegenomen.

Bij de C-as richt de aandacht zich nadrukkelijk op technologieën die ontstaan op het snijvlak van zorg en onderzoek, maar niet verder ontwikkeld en toegepast worden.

Algemeen beeld

Met behulp van de inventarisatie van belemmeringen en positieve leerervaringen kan mogelijk een algemeen beeld worden geschetst. Tussen kleine en grote bedrijven, maar ook tussen sectoren zullen zowel verschillen als gemeenschappelijke kenmerken bestaan. Gevraagd wordt dit in kaart te brengen.

Specifieke problemen

Nadat het algemene beeld is geschetst kan er dieper op specifieke problemen worden ingegaan. Van tevoren is uiteraard niet bekend welke problemen boven water komen. Daar kan deze adviesaanvraag op dit moment dan ook geen richting aangeven. Op dit punt in het adviestraject aangekomen zou nader overleg met de opdrachtgevers uitkomst moeten bieden bij de selectie van deze nader te bestuderen onderwerpen.

5 *Referenties*

Cutler, D.M. (1996), *Public Policy for Health Care*, National Bureau of Economic Research, Working Paper 5591.

Gelijns, A.C. en Halm, E.A. (1991), 'An introduction to the changing economics of technological innovation in medicine', in: Gelijns, A.C. en Halm, E.A. (ed.), *The Changing Economics of Medical Technology*, National Academy Press, Washington D.C.

Newhouse, J.P. (1992), 'Medical Care Costs: How Much Welfare Loss?', *Journal of Economic Perspectives*, vol. 6, no. 3, pp. 3-21.

BIJLAGE 2

SAMENSTELLING COMMISSIE TECHNOLOGISCHE INNOVATIE EN GEZONDHEIDSONDERZOEK

dr. W.N.G.M. de Laat (voorzitter)	N.V. Organon
prof. dr. W.G. van Aken	ZonMw
prof. dr. G.M.A. van Beynum	Biopartner
prof. dr. A.W. Broekmans	CBG (per 1 maart 2001 N.V. Organon)
drs. A.G.L. van der Ende	CG-Raad
drs. M.W.L. Hoppenbrouwers	Zorgverzekeraars Nederland
ing. L.H.L. Kappen	Pie Medical
mw. dr. I. Meijer (secretaris)	RGO
dr. W.R.F. Notten	TNO-PG
dr. P.A.J. Tindemans	GKS&P

Waarnemers:

drs. H.W. Benneker	RGO
prof. dr.H.G.M. Rooijmans	RGO
mw.drs. J. Lelij	OCenW
mw dr. I. Steneker	VWS
ir. P.Verloren van Themaat	EZ
mw. dr. J. van Kammen	STT
drs. L. Ottes	RvZ
mw. L. Bakker (secretariële ondersteuning en lay-out)	RGO

BIJLAGE 3

GERAADPLEEGDE DESKUNDIGEN VOOR CASUÏSTIEK

mw.dr. H.M. van den Berg	Van Creveldkliniek, Utrecht
J.A. van der Biezen	DSW, Schiedam
T. Bonte	Bonte Medical Technolitics, Zwolle
drs. L.M. van den Bos	Eramus Universiteit Rotterdam
H.J. Flick	GE Medical Systems Nederland, Den Bosch
R. Gardenbroek	ANOZ Zorgverzekeringen, Apeldoorn
prof.dr. G.A.K. Heidendal	Academisch Ziekenhuis Maastricht
M. Houben	VGZ Zorgverzekeraar, Eindhoven
mr. J.D. Hulst	NVHP
prof.dr. G.J. Lankhorst	Vrije Universiteit Medisch Centrum
drs. H.M. Lequin	Academisch Ziekenhuis Rotterdam
prof.dr. K. Mertens	CLB Amsterdam
P. Moonen	Nexins Research BV, Kattendijke
mw.dr. A. van der Ploeg	Sophia Kinderziekenhuis Rotterdam
dr. G. Rakhorst	Academisch Ziekenhuis Groningen
dr. C. Reutelingsperger	Academisch Ziekenhuis Maastricht
prof.dr.ir. C.J. Snijders	Erasmus Universiteit Rotterdam
prof.dr. H.J. Stam	Academisch Ziekenhuis Rotterdam
dr. R. Strijker	Pharming, Leiden
mw. L. Visser	College voor Zorgverzekeringen
mw. ir. E. Vlaanderen	Erasmus Universiteit Rotterdam
A.J. van der Werf	Nemoto Medical Europa BV, Groningen
C.P.J. Zuiderwijk	Ness Europe BV, Zoetermeer

OVERIGE GERAADPLEEGDE DESKUNDIGEN

dr. W. Boontje	Technologie Stichting STW
J. Cuppen	Veldhoven
A. Dockheer	AstraZeneca, Zoetermeer
P.V.U. van Grevenstein	Leids Universitair Medisch Centrum
Ir. M. van Hattem	Senter
mw. dr. J. van Kammen	STT
ir. R. Keuning	Premis Medical BV, Woudenberg
dr. J. Mos	STG, Leiden
drs. E.H.P.M. Nijpels	Provincie Friesland
drs. L. Ottes	RvZ
drs. S. Ploem	Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis, Nijmegen
prof.dr. B.M.S. van Praag	Universiteit van Amsterdam
prof.dr. R.S. Reneman	KNAW
mw.dr. F. Rikken	College voor Zorgverzekeringen
dr. P.H. Smit	Philips Medical Systems, Best
prof.dr. B.P.Th. Veltman	AWT
dr. A. ten Wolde	VNO-NCW
dr. F.J. Zwetsloot	Science Alliance



De Raad voor Gezondheidsonderzoek (RGO) heeft tot taak de ministers van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS), van Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen (OCenW), en van Economische zaken (EZ) te adviseren over prioriteiten in het gezondheidsonderzoek, in het zorgonderzoek en de technologieontwikkeling in deze sector, evenals over de daarbij behorende infrastructuur. Het maatschappelijk perspectief is daarbij voor de RGO steeds het uitgangspunt.

Het proces van innovatie in de gezondheidszorg wordt aan de hand van casuïstiek beschreven: hoe vinden technologische innovaties hun weg naar 'de markt', welke schakels zijn daarbij betrokken en waar knarsen deze schakels. De Raad doet aanbevelingen ter verbetering van de kansen voor innovatie, die behalve de overheid ook de overige verantwoordelijke partijen betreffen.

De publicaties van de RGO zijn via de website van de RGO te raadplegen.

Postadres:
Raad voor
Gezondheidsonderzoek
Postbus 16052
2500 BB Den Haag

Bezoekadres:
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag

telefoon
(070) 340 75 21
fax
(070) 340 75 24
e-mail
bureau@rgo.nl
website
www.rgo.nl