

Gezondheidsraad

Medische producten: nieuw en nodig!



Medische producten: nieuw en nodig!

Een investeringsagenda voor onderzoek naar innovatieve en relevante medische producten





Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Onderwerp : Aanbieding advies *Medische producten: nieuw en nodig! Een investeringsagenda voor onderzoek naar innovatieve en relevante medische producten*

Uw kenmerk : GMT/18/2931334

Ons kenmerk : I-150/SL/bp/848-D

Bijlagen : 1

Datum : 18 januari 2011

Geachte minister,

Betere en efficiëntere zorg en een grotere arbeidsproductiviteit - de zorg staat voor grote uitdagingen. Nieuwe en innovatieve medische producten zijn van groot belang om deze uitdagingen het hoofd te bieden. Daarom verzocht uw ambtsvoorganger in juni 2009 de Raad voor Gezondheidsonderzoek (RGO) om advies over een onderzoeksagenda medische producten. Voor de voorbereiding van dit advies heeft de RGO (inmiddels als raadscommissie opgegaan in de Gezondheidsraad) een commissie ingesteld onder voorzitterschap van prof. dr. G.H. Blijham. In de traditie van de Gezondheidsraad is het advies tevens getoetst door de Beraadsgroep Geneeskunde. Met genoegen bied ik u nu het eindresultaat aan: *Medische producten: nieuw en nodig! Een investeringsagenda voor onderzoek naar innovatieve en relevante medische producten*.

Naast een onderzoeksagenda bevat het advies vooral ook een handreiking hoe de kennis en de kunde van onderzoekers en bedrijven in Nederland kunnen worden ingezet voor de ontwikkeling van die medische producten waaraan grote behoefte is. De waarde die gebruikers, zowel patiënten als zorgverleners, hechten aan de ontwikkeling van een product is het uitgangspunt van deze onderzoeksagenda geworden.

De RGO heeft altijd patiënten en/of patiëntenvertegenwoordigers betrokken in de advisering, vanuit de missie om te adviseren vanuit maatschappelijk perspectief. Zo hebben patiënten een belangrijke rol gespeeld bij de opstelling van een eerdere onderzoeksagenda, de *Onderzoeksagenda Medische Biotechnologie* uit 2006. Toch is er een wezenlijk verschil met dit advies: nog niet eerder hebben patiënten en zorgverleners zo'n *centrale* rol gespeeld in de advisering. Ik ben bijzonder dankbaar dat zo veel patiënten en zorgverleners bereid

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
Telefoon (070) 340 54 98
E-mail: s.litjens@gr.nl

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
Telefax (070) 340 75 23
www.gr.nl



Onderwerp : Aanbieding advies *Medische producten: nieuw en nodig!*
*Een investeringsagenda voor onderzoek naar
innovatieve en relevante medische producten*

Ons kenmerk : I-150/SL/bp/848-D

Pagina : 2

Datum : 18 januari 2011

waren een bijdrage te leveren aan dit unieke proces. En ik onderstreep daarbij graag de aanbeveling om ook in de toekomst patiënten en zorgverleners te blijven betrekken bij agendasetting. Dat is ook nodig, want de raadplegingen hebben weliswaar een fraaie agenda opgeleverd, maar nog niet alle terreinen zijn geëxploreerd. Het is van belang dat in de komende tijd alsnog te doen, op dezelfde zorgvuldige wijze en met adequate ondersteuning. Daarbij kan gebruik gemaakt worden van de methodologie die dit advies aanreikt. Ook de wijze waarop in dit advies uiteindelijk tot prioritering is gekomen, is bruikbaar voor toekomstige verkenningen.

Het aanbevolen metaprogramma *Innovatieve medische producten* verdient verdere uitwerking. Als minister van VWS en daarmee in het kabinet de verantwoordelijke voor een goede en efficiënte zorg, bent u bij uitstek degene die een leidende rol kan vervullen in de verdere uitvoering van dit advies. Het metaprogramma dat wordt voorgesteld moet enerzijds nieuwe raadplegingen begeleiden en anderzijds daar waar marktfalen optreedt een druppeltje olie in de innovatiemachine doen. Vanzelfsprekend zijn daarbij uw collega's van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap (OCW) en van Economische Zaken, Landbouw en Innovatie (EL&I) belangrijke partners. Maar ook private partijen hebben hierin een rol te vervullen.

Om tot een krachtige uitwerking van het metaprogramma te komen, adviseer ik u een programmacommissie in te stellen, bijvoorbeeld binnen de context van organisaties als ZonMw, NWO, STW en AgentschapNL. In deze organisaties is immers de benodigde expertise reeds ruimschoots voorhanden. Deze programmacommissie kan nader onderzoeken hoe het metaprogramma vorm kan krijgen en hoe in deze economisch moeilijke tijden de werving van de benodigde financiële middelen kan worden gerealiseerd.

Ik heb vanwege hun grote betrokkenheid dit advies vandaag tevens aangeboden aan de minister van OCW en de minister van EL&I.

Met vriendelijke groet,

prof. dr. L.J. Gunning-Schepers,
voorzitter

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
Telefoon (070) 340 54 98
E-mail: s.litjens@gr.nl

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
Telefax (070) 340 75 23
www.gr.nl

Medische producten: nieuw en nodig!

Een investeringsagenda voor onderzoek naar innovatieve en relevante medische producten

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

de minister van Onderwijs, Cultuur & Wetenschap

de minister van Economische Zaken, Landbouw & Innovatie

Nr. 2011/01, Den Haag, 18 januari 2011

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek’ (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn & Sport; Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening & Milieubeheer; Sociale Zaken & Werkgelegenheid, Landbouw, Natuur & Voedselkwaliteit en Onderwijs, Cultuur & Wetenschap. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.



De Gezondheidsraad is lid van het European Science Advisory Network for Health (EuSANH), een Europees netwerk van wetenschappelijke adviesorganen.



INAHTA

De Gezondheidsraad is lid van het International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), een internationaal samenwerkingsverband van organisaties die zich bezig houden met *health technology assessment*.

U kunt het advies downloaden van www.gr.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Medische producten: nieuw en nodig! Een investeringsagenda voor onderzoek naar innovatieve en relevante medische producten. Den Haag: Gezondheidsraad, 2011; publicatienr. 2011/01.

auteursrecht voorbehouden

ISBN: 978-90-5549-819-2

Inhoud

Samenvatting *11*

Summary *19*

1 Inleiding *25*

1.1 Adviesaanvraag *25*

1.2 Werkwijze *26*

1.3 Wat is het bereik van de onderzoeksagenda? *28*

1.4 Leeswijzer *29*

2 Legitimering van onderzoek naar medische producten (de waarom-vraag) *31*

2.1 Inleiding *31*

2.2 Methode *31*

2.3 Ministerie van VWS dient een maatschappelijk belang *32*

2.4 Schets van het gezondheidsonderzoek in Nederland *32*

2.5 Het functioneren van het Nederlandse innovatiesysteem *40*

2.6 Conclusie: de criteria die legitimering bepalen *45*

3	De onderzoeksagenda (de wat-vraag) 47
3.1	Inleiding 47
3.2	Methode 48
3.3	Presentatie van de resultaten 57
3.4	Clustering van de resultaten: de onderzoeksagenda 65
3.5	Conclusie 75

4	Implementatie (de hoe-vraag) 77
4.1	Inleiding 77
4.2	Methode 78
4.3	Innovatie en samenwerking 78
4.4	Samenwerking: succesvolle praktijkvoorbeelden 82
4.5	Lessen uit theorie en praktijk: succescondities voor samenwerking 87
4.6	Stimulering door VWS en partners 87
4.7	Faciliteren door de overheid 94
4.8	Dynamisch houden van de agenda 96
4.9	Conclusie 97

5	Aanbevelingen 99
---	------------------

	Literatuur 105
--	----------------

	Bijlagen 109
A	De adviesaanvraag 111
B	De Raadscommissie voor Gezondheidsonderzoek (RGO) 115
C	De commissie 117
D	Geraadpleegde deskundigen 119
E	Deelnemers reflectiebijeenkomst 123
F	Verklarende begrippenlijst 127
G	Methode wat-vraag 129
H	Relatie van de onderzoeksagenda tot eerder verschenen rapporten en expert opinions 137
I	Casus hoe-vraag 141

Samenvatting

Adviesvraag

De gezondheidszorg staat voor grote uitdagingen. Nieuwe en innovatieve medische producten zijn van groot belang om deze uitdagingen het hoofd te bieden. Betere zorg, efficiëntere zorg, grotere arbeidsproductiviteit – nieuwe medische producten zijn belangrijke instrumenten om deze doelen te bereiken. Het is dus niet verwonderlijk dat de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) – vanuit zijn bijzondere verantwoordelijkheid voor de Nederlandse gezondheidszorg – aan de Raadscommissie voor Gezondheidsonderzoek (RGO) advies heeft gevraagd, hoe een onderzoeksagenda medische producten er uit zou moeten zien. In dit advies wordt onder ‘medische producten’ verstaan: geneesmiddelen; hulpmiddelen voor diagnostiek en zorg; en weefselvervangende producten.

Legitimering

Om de vraag van de minister te beantwoorden heeft de RGO de commissie ‘Onderzoeksagenda Medische Producten’ ingesteld. Allereerst heeft deze commissie zich gebogen over de vraag of Nederland in een positie verkeert om bij de ontwikkeling van medische producten een actieve rol te spelen. Gezien de prestaties in het fundamentele en translationele onderzoek is dat zeker het geval. Dat de oogst aan bruikbare medische producten in Nederland toch achter lijkt te blijven,

is een belangrijke legitimering voor een minister van VWS om wetenschappelijk onderzoek op dit terrein te stimuleren en goede randvoorwaarden voor innovatie te scheppen.

Een belangrijke vraag is vervolgens: hoe komen we erachter om welke medische producten het dan vooral zou moeten gaan?

Nieuwe methode

Bij de beantwoording van die vraag heeft de commissie zich gericht op de behoeften en wensen van de gebruikers van medische producten: patiënten en zorgverleners. De commissie heeft hun rol beschreven als die van de zogenaamde *pull*. De gebruikers van medische producten trekken als het ware aan het wetenschappelijke en industriële onderzoek- en ontwikkelveld (de *push*) om voor hen relevante producten beschikbaar te krijgen.

Ondanks hun grote ervaringsdeskundigheid zijn patiënten en zorgverleners tot nu toe verrassend weinig bevraagd naar wat zij voor de komende jaren als belangrijkste innovaties zien. De commissie heeft geprobeerd deze agenda boven tafel te krijgen en de producten die daarop voorkomen van een prioriteit te voorzien.

Uitgaande van vijftien door de commissie geselecteerde ziektegebieden zijn met behulp van focusgroepen (bij de *pull*) en interviews (bij de *push*) de gewenste producten in kaart gebracht. Dit heeft een lange lijst van producten opgeleverd met een schat aan informatie over welke door (eind)gebruikers als belangrijk worden gezien. Daarin komen verrassende producten voor zoals navigatiesystemen voor slechtzienden en middelen die de jeuk van patiënten met brandwonden bestrijden. Vervolgens is aan patiënten gevraagd per ziektegebied een 'top 3' samen te stellen. De producten die daarop voorkomen zijn daarna door de commissie gewogen. Criteria die patiënten minder goed kunnen wegen, zoals het effect van het product op de arbeidsproductiviteit en het al of niet interessant zijn voor de industrie, werden door de commissie toegevoegd. Zo ontstond een 'agenda' van geprioriteerde medische producten.

Deze werkwijze van de commissie heeft tot twee uitkomsten geleid: een nieuwe methode voor agendasetting voor onderzoek naar medische producten vanuit het perspectief van de (eind)gebruikers, en het begin van een onderzoeksagenda medische producten.

De beschreven methode is nieuw en behoeft zeker verfijning. Toch is de ervaring positief. Patiënten en zorgverleners bleken in de gekozen setting goed in staat om over toekomstige behoeften en wensen te spreken en daarin een volgorde van

belangrijkheid aan te brengen. Van belang is deze consultatie van de *pull* niet ‘in het luchtledige’ te laten plaatsvinden maar te relateren aan de kennis die bij het academisch onderzoeksveld en de industrie – de *push* – aanwezig is. De uiteindelijke prioritering door een gewogen scoring verdient eveneens bredere toepassing. Dit brengt de commissie tot twee, methodologische, aanbevelingen.

Faciliteer de raadpleging van (eind)gebruikers van medische producten op nationaal niveau volgens de methode zoals in dit advies beschreven.

Prioriteer de resultaten van de gebruikersraadplegingen met behulp van een systeem van scoring en weging zoals in dit advies beschreven.

De agenda

Naast bovengenoemde methode heeft de werkwijze van de commissie een concrete agenda van medische producten opgeleverd. Daarbij moet worden aangetekend dat maar een deel van de ziektegebieden en zorgdisciplines in de raadplegingen (*pull* en *push*) zijn opgenomen. Zo ontbreekt het ziektegebied kanker en zijn kinderen of fysiotherapeuten niet gehoord.

Mede gezien de grote heterogeniteit van de genoemde producten heeft de commissie gemeend een meer algemeen toepasbare agenda te maken door de concrete producten te clusteren. Dit heeft geleid tot een agenda van clusters van medische producten:

- A Regeneratieve geneeskunde
Bijvoorbeeld: biologische kunstnier, huidregeneratie, gentherapie voor weesziekten
 - B Therapie op basis van individuele kenmerken
Bijvoorbeeld: medicatie afgestemd op leeftijd, geslacht, bloedwaarden, genetica, enzovoort
 - C Nieuwe (hulp)middelen gericht op de gevolgen van de aandoening
Bijvoorbeeld: middelen tegen vermoeidheid, pijn en jeuk
 - D Verbeterde versies van bestaande medicatie
Voornamelijk gericht op vermindering van bijwerkingen, maar ook op verhoogde effectiviteit
-

- E Nieuwe (hulp)middelen gericht op de aandoening
Bijvoorbeeld: dementieremmers, middel voor vergroten gevoeligheid insuline
- F Vroege, juiste en minder belastende diagnostiek
Bijvoorbeeld: vervanging van endoscopie, systemen voor meten van (nieuwe) biomarkers
- G Hulpmiddelen voor de patiënt voor vergroting van zelfmanagement en zelfredzaamheid
Bijvoorbeeld: bewegingsanalyses, biofeedback, communicatiehulpmiddelen
- H Verbetering en uitbreiding van bestaande therapeutische interventies
Bijvoorbeeld: alternatief voor thrombolysen, dialysevormen met minder complicaties
- I Domotica voor zorg op afstand
Bijvoorbeeld: camerasystemen, sensorsystemen, interactieve voorlichtings-systemen
- J Informatieverwerkings- en informatie-uitwisselingsystemen
Bijvoorbeeld: verbeterde informatiesystemen tussen zorgverleners en tussen zorgverlener en patiënt, e-learning modules.

Omdat op de terreinen van public health en infectieziektebestrijding bij de overheid een grote behoefte bestaat aan medische producten, zijn aan de geclusterde agenda twee extra clusters toegevoegd:

- K Nieuwe producten gericht op preventie van ziekte en bevorderen van gezondheid.
- L Verbeterde versies van middelen gericht op het voorkomen en behandelen van infecties.

Samengevat komt de commissie wat betreft de inhoud van de onderzoeksagenda medische producten tot de volgende aanbeveling.

Prioriteer vooral onderzoek naar – door de *pull* gewenste – medische producten dat zich afspeelt in de genoemde clusters.

Metaprogramma ‘Innovatieve Medische Producten’

Blijft de essentiële vraag over hoe aan deze aanbevelingen in de praktijk van de programmering van onderzoek vorm te geven. Om daar antwoord op te vinden heeft de commissie een inventarisatie gemaakt van bestaande programma's en projecten met als leidraad de vraag: leent het betreffende onderzoek zich voor de ontwikkeling van de geprioriteerde medische producten? De conclusie van de commissie is dat onderzoek naar en ten behoeve van de ontwikkeling van bijna alle producten aansluiting kan vinden bij bestaande onderzoeksprogramma's. De commissie adviseert daarom de eerder genoemde drie aanbevelingen te realiseren door een nauwe aansluiting met deze programma's te zoeken. Dit leidt tot de hoofdaanbeveling van dit advies.

Richt een metaprogramma ‘Innovatieve Medische Producten’ in. Dit metaprogramma wordt over de bestaande onderzoeksprogramma's en -projecten heen gelegd met twee bedoelingen: het faciliteren van het uitzetten van raadplegingen van (eind)gebruikers én het stimuleren van onderzoek dat zich richt op de resultaten van deze raadplegingen.

Het metaprogramma kan fungeren als katalysator in het onderzoek naar en de ontwikkeling van medische producten.

Over beide instrumenten van dit metaprogramma, faciliteren van raadplegingen en stimuleren van onderzoek dat zich richt op de resultaten daarvan, zijn op basis van de ervaringen van de commissie enkele nadere opmerkingen te maken.

Voorwaarden bij het metaprogramma

Ten eerste heeft het raadplegen van (eind)gebruikers een professionele en onafhankelijke aanpak op landelijk niveau. Willekeurige selectie van respondenten en suggestieve vormen van vraagstelling moeten worden vermeden. Raadplegingen dienen daarom plaats te vinden onder begeleiding van een onafhankelijk en ervaren facilitator die geen belang heeft bij de uitkomsten van de raadpleging. Een van de eerste taken van het metaprogramma ‘Innovatieve Medische Producten’ is om aan deze voorwaarden concrete invulling te geven.

Ten tweede wordt geadviseerd voor het stimuleren van onderzoek dat zich richt op door de gebruikers geprioriteerde medische producten een proces van

‘intekening’ te volgen, op te delen in twee routes. Met de eerste en tevens belangrijkste route kan relatief eenvoudig binnen bestaande onderzoeksprogramma's invulling worden gegeven aan de onderzoeksagenda. Het betreft het intekenen op extra middelen afkomstig uit het metaprogramma als aanvulling op de bestaande middelen binnen het bestaande programma. Op die manier ontstaat de stimulans om de behoeften van gebruikers in te passen in de bestaande programmering. Via de tweede route kan voor hoog geprioriteerde producten waarvan het onderzoek niet binnen de bestaande programma's opgepakt kan worden ingetekend worden op nieuwe gelden.

Tot slot adviseert de commissie toekenning van financiering af te laten hangen van twee toetsen: is de onderzoeksgroep wat betreft historie, samenstelling en werkwijze in staat het onderzoek naar de gewenste producten uit te voeren (groepstoets) én heeft het te ontwikkelen product vanuit het oogpunt van de gebruikers voldoende prioriteit (producttoets). Voor het intekenen op nieuwe gelden moet bovendien aangetoond worden dat het onderzoek echt niet binnen de bestaande programma's kan worden gefinancierd en dat een financiële investering de beste oplossing is om het kennelijke marktfalen op te lossen.

Financiering van het metaprogramma

Wie vult het metaprogramma ‘Innovatieve Medische Producten’ met middelen? Naar het oordeel van de commissie hebben naast de minister van VWS ook anderen belang bij en voordeel van een programma dat zich richt op het stimuleren van gewenste medische productenontwikkeling zoals in dit advies beschreven. Te denken valt aan: het ministerie van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap (OCW) en het ministerie van Economische Zaken, Landbouw en Innovatie (EL&I); aan gezondheidsfondsen en patiëntorganisaties; aan bestaande publiek-private partnerships en de gezondheidsindustrie. Dit leidt tot de volgende aanbeveling.

Overtuig alle belanghebbenden van het belang van gezamenlijke financiering van het metaprogramma ‘Innovatieve Medische Producten’.

Het moge duidelijk zijn dat de ambities die in alle genoemde aanbevelingen zijn neergelegd, niet zijn te realiseren zonder een aanzienlijke financiële inspanning. Evenzeer is helder dat de baten in termen van winst in gezondheid, toegankelijkheid en betaalbaarheid een dergelijke inspanning ten volle rechtvaardigen.

Dialogo

Het metaprogramma 'Innovatieve Medische Producten' richt zich op producten die uit raadplegingen van (eind)gebruikers en de prioritering daarvan door deskundigen zijn voortgekomen. Deze *pull*- benadering is nieuw en een essentiële aanvulling op de *push* op productontwikkeling die door het onderzoek- en ontwikkelveld (academie en industrie) wordt voortgebracht. Maar er is ook een beperking. Gebruikers hebben niet altijd zicht op de revoluties die nog in de laboratoria en researchafdelingen van *push*-partijen verborgen liggen. Een regelmatige dialoog tussen (eind)gebruikers en onderzoekers/ontwikkelaars moet ervoor zorgen dat het zicht op producten die daarvan het gevolg kunnen zijn niet verloren gaat. Dit leidt tot de laatste aanbeveling.

Organiseer binnen het metaprogramma 'Innovatieve Medische Producten' regelmatig dialoogbijeenkomsten tussen *pull* (gebruikers) en *push* (onderzoekers en ontwikkelaars) met de bedoeling vroegtijdig zicht te krijgen op productontwikkeling op langere termijn.

Summary

Health Council of the Netherlands. Medical products: new and needed!
An investment strategy for research into innovative and relevant medical
products. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2011;
publication no. 2011/01.

Request for advice

The health service is facing enormous challenges. New and innovative medical products will be essential if we are to cope with these challenges. New medical products are important tools in the effort to achieve goals such as better care, more efficient care, and greater labour productivity. In view of this, and given his special responsibility for the Dutch health service, it is therefore not surprising that the Minister of Health, Welfare and Sport has asked the Advisory Committee on Health Research (RGO) to recommend specific points for inclusion in a medical products research agenda. In this advisory report 'medical products' are defined as: drugs, medical devices related to diagnosis and care, and tissue replacement products.

Justification

To answer the Minister's question, the Advisory Committee on Health Research established the 'Medical Products Research Agenda' committee. Firstly, this Committee examined the issue of whether the Netherlands is in any position to play an active part in the development of medical products. Given the country's achievements in basic and translational research, that would certainly seem to be the case. Yet the production of useful medical products in the Netherlands does seem to be lagging behind. This is a major justification for a Minister of Health,

Welfare and Sport to give a boost to scientific research in this field and to create optimal conditions for innovation.

It is then important to ask how we can identify the main medical products in question.

New method

In answering that question, the Committee focused on the needs and wishes of those who make use of medical products: patients and care providers. The Committee described its part in this as the 'pull'. In a way, the users of medical products 'pull' at those in the field of scientific and industrial research and development (the 'push'), to obtain products that are relevant to their needs.

Despite the fact that patients and care providers possess extensive experiential knowledge, surprisingly few of them have been asked for their views concerning the most important innovations in the years ahead. The Committee has tried to get this agenda on the table, and to assign priorities to each of the listed products.

On the basis of fifteen disease areas selected by the Committee, the desired products were identified with the aid of focus groups (in connection with the 'pull') and interviews (in connection with the 'push'). This has yielded a long list of products, together with a wealth of information on which of these are considered to be important by users. It included surprising products such as navigation systems for the visually impaired and medications to suppress the itching suffered by burns patients. Patients were then asked to draw up a 'top 3' for each disease area. The products identified in this way were then evaluated by the Committee. Criteria that patients were less well able to evaluate, such as the product's effect on labour productivity, and whether or not it might be commercially attractive, were added by the Committee. This approach resulted in an 'agenda' of prioritised medical products.

The Committee's use of this approach has led to two outcomes: a new method for setting an agenda from the perspective of users, and the beginning of creating a medical products research agenda.

The method described is new and requires a degree of refinement. Nevertheless, those involved have found it to be very useful. In the chosen setting, patients and care providers were very capable of articulating their future wishes and needs, and of arranging them in order of importance. It is vital that this 'pull' consultation should not take place in a vacuum. It should, instead, be related to available knowledge in the areas of academic research and industry (the 'push'). The final

ranking by means of a weighted scoring system also deserves wider application. This has prompted the Committee to make two methodological recommendations.

Facilitate national consultations with the users of medical products, according to the method set out in this advisory report.

Rank the results of user consultations using a scoring and evaluation system, as set out in this advisory report.

The agenda

In addition to the above-mentioned method, the Committee's approach has delivered a specific agenda of medical products. It should be noted that only a limited range of therapeutic areas and disciplines were included in the consultations ('pull' and 'push'). Accordingly, there is no mention of cancer, nor have the views of children and physiotherapists been recorded.

Partly because of the wide diversity of the products in question, the Committee feels that clustering specific products has enabled it to prepare a more generally applicable agenda. This has led to an agenda of medical product clusters:

- A Regenerative medicine
For example: biological artificial kidney, skin regeneration, gene therapy for orphan diseases
 - B Therapy based on individual characteristics
For example: medication tailored to age, gender, blood values, genetics, etc.
 - C New medicinal products and devices targeting the effects of disorders
For example: products to treat fatigue, pain and itching
 - D Improved versions of existing medication
Mainly aimed at reducing side effects, but also at increased effectiveness
 - E New medicinal products and devices targeting the disorder
For example: anti-dementia drugs, products to enhance insulin sensitivity
 - F Early, accurate diagnosis involving less discomfort
For example: replacing endoscopy, systems for measuring existing and new biomarkers
 - G Patient toolkit to enhance self-management and self-reliance
For example: movement analysis, biofeedback, communication tools
-

- H Improvement and expansion of existing therapeutic interventions
For example: an alternative to thrombolysis, types of dialysis involving fewer complications
- I Home automation systems for remote care
For example: camera systems, sensor systems, interactive information systems
- G Information processing systems and information exchange systems
For example: improved information systems between carers and between carers and patients, e-learning modules.

Given the great demand in government institutions for medical products in the fields of public health and infectious disease control, two additional clusters have been added to the agenda:

- K New products aimed at preventing disease and promoting health.
- L Improved resources aimed at preventing and treating infections.

In summary, regarding the content of the medical products research agenda, the Committee has made the following recommendation.

In particular, prioritise research into medical products (desired by the ‘pull’) that takes place in the above-mentioned clusters.

‘Innovative Medical Products’ meta-programme

The key question remains of how best to put these recommendations into effect in the practical arena of research programming. In its search for solutions, the Committee has prepared an inventory of existing programmes and projects. Its guideline in this endeavour was “Does the research in question lend itself to the development of the prioritised medical products?” The Committee concludes that research into almost all products (and into their development) is compliant with existing research programmes. Accordingly, the Committee recommends that the above-mentioned three recommendations be implemented by making them fully compliant with these programmes. This leads on to the main recommendation of this advisory report.

Set up an ‘Innovative Medical Products’ meta-programme. This meta-programme would be superimposed over the existing research programmes and projects. It would have two purposes, firstly to help organise consultations with users and secondly to encourage research that focuses on the results of these consultations.

The meta-programme could catalyse research into medical products and their development.

Based on the Committee’s experiences, a number of additional comments can be made concerning both instruments of this meta-programme – the facilitation of consultations, and the promotion of research focusing on the results obtained by this means.

Conditions of the meta-programme

Firstly, consulting users requires a professional and independent approach at national level. Both the random selection of respondents and suggestive forms of questioning should be avoided. Consultations should therefore take place under the supervision of an independent and experienced facilitator who has no vested interest in the outcome of this exercise. One of the first tasks of the ‘Innovative Medical Products’ meta-programme is to specify the details of these conditions.

Secondly, it is recommended that a process of ‘subscription’ be used to encourage research into medical products that have been prioritised by users. This process can be divided into two routes. The first route, which is also most important of the two, enables the research agenda to be relatively easily implemented within existing research programmes. It involves signing up for additional funds from the meta-programme, to complement current resources within the existing programme. This generates an incentive to fit users’ needs into existing programmes. The second route, involving subscription for new funds, is for research into high-priority products that cannot be accommodated within the existing programmes.

Finally, the Committee recommends that the allocation of funding be dependent on two tests. Firstly, in terms of its history, composition and procedures, is the research group capable of conducting research into the desired products (group test)? Secondly, does the product to be developed have sufficient priority from the users’ perspective (product test)? Those applying for new funds must also demonstrate that the study in question really cannot be funded from within

the existing programmes, and that a financial investment is the best solution to the apparent market failure issue.

Funding the meta-programme

Who will provide funding for the ‘Innovative Medical Products’ meta-programme? The Committee feels that, besides the Minister of Health, Welfare and Sport, others too have an interest in – and stand to benefit from – a programme aimed at promoting the development of highly rated medical products, as outlined in this advisory report. The parties in question include the Ministries of Education, Culture and Science (OCW) and Economic Affairs, Agriculture and Innovation (EL&I), health funds and patient organisations, existing public-private partnerships, and the health industry. This leads to the following recommendation.

Convince all stakeholders of the importance of joint funding for the ‘Innovative Medical Products’ meta-programme.

Clearly, the ambitions set out in all these recommendations cannot be realised without a considerable financial effort. It is equally clear that the benefits in terms of health gains, accessibility and affordability fully justify such an effort.

Dialogue

The ‘Innovative Medical Products’ meta-programme focuses on products that emerged from consultations with users and subsequent prioritisation by experts. This ‘pull’ approach is a new and vital addition to the ‘push’ on product development generated by the research and development field (academic world and industry). However, there is also a limitation. Users are not always aware of revolutions still concealed within the laboratories and research departments of ‘push’ parties. A regular dialogue between users and researchers/developers should help to ensure that any potential products based on this work are not lost. This leads to the final recommendation.

Regular dialogue meetings should be held between ‘pull’ (users) and ‘push’ (researchers and developers) within the ‘Innovative Medical Products’ meta-programme, with the aim of gaining early insights into product development in the longer term.

Inleiding

1.1 Adviesaanvraag

De gezondheidszorg staat voor grote uitdagingen. Nieuwe en innovatieve medische producten zijn van groot belang om deze uitdagingen het hoofd te bieden. Betere zorg, efficiëntere zorg, grotere arbeidsproductiviteit: nieuwe medische producten zijn belangrijke instrumenten om deze doelen te bereiken. Het is dus niet verwonderlijk dat de minister van VWS aan de RGO advies heeft gevraagd, hoe vanuit zijn bijzondere verantwoordelijkheid voor de Nederlandse gezondheidszorg een agenda voor onderzoek naar nieuwe medische producten eruit zou moeten zien. Over het antwoord op die vraag gaat dit advies.

De vraag van de minister valt in drie delen uiteen en die drie delen vormen even zoveel hoofdstukken van het advies. Kort samengevat komen de drie deelvragen op het volgende neer:

- 1 Wat legitimeert naar de samenleving toe de investering van publieke middelen in het onderzoek naar medische producten?
 - 2 Hoe ziet vanuit die legitimering een agenda van te stimuleren onderzoek naar medische producten er concreet uit?
 - 3 Op welke manier kan zo'n agenda het beste in concrete actie worden omgezet?
-

De minister vraagt met andere woorden naar het waarom, het wat en het hoe van publieke stimulering van onderzoek naar medische producten. Hij vraagt daarnaast rekening te houden met het internationale kader en wil weten hoe de agenda in een reeks van jaren actueel kan worden gehouden (zie bijlage A).

In de adviesaanvraag worden medische producten omschreven als geneesmiddelen, medische hulpmiddelen en biomaterialen. De commissie heeft vastgesteld dat deze omschrijving kan leiden tot vragen en misverstanden. In dit advies wordt daarom een alternatieve omschrijving gehanteerd: geneesmiddelen; hulpmiddelen voor diagnostiek en zorg; en weefselvervangende producten*.

1.2 Werkwijze

De RGO heeft om het advies voor te bereiden een commissie ingesteld onder voorzitterschap van prof. dr. G.H. Blijham: de Commissie ‘Onderzoeksagenda medisch producten’ (voor de samenstelling van de RGO en van de commissie zie respectievelijk bijlage B en C).

Het advies is vormgegeven als drieluik. Het linkerdeel (hoofdstuk 2) gaat over de waarom- of legitimeringsvraag: waarom zou het ministerie van VWS moeten investeren in onderzoek? Het midden van het drieluik (hoofdstuk 3) vormt de brede basis van het advies en behandelt de wat-vraag: welke producten verdienen een plaats op de onderzoeksagenda? Het rechterdeel (hoofdstuk 4) tot slot gaat over de hoe- of implementatievraag: hoe zou het ministerie van VWS onderzoek naar en innovatie van medische producten kunnen faciliteren en stimuleren? In hoofdstuk 5 ten slotte zijn de aanbevelingen aan de minister van VWS geformuleerd.

De waarom-vraag

Bij de beantwoording van deze vraag is de commissie ervan uitgegaan, dat een actief ontwikkelklimaat van medische producten in een land ertoe leidt, dat deze producten ook eerder voor de patiënt ter beschikking komen. Om deze stelling te onderbouwen zou internationaal vergelijkend onderzoek nodig zijn, waarvoor de commissie tijd noch methodologie ter beschikking stonden. Blijft echter de vraag of dit ontwikkelklimaat gediend is met publieke stimulering. Om hierop een antwoord te vinden zijn twee wegen bewandeld.

* Zie voor de betekenis van deze begrippen bijlage F.

Ten eerste heeft het Rathenau Instituut in kaart gebracht hoe het gezondheidsonderzoek in Nederland zich verhoudt tot dat in de rest van de wereld. Dit is gedaan om te bezien of de staat van het gezondheidsonderzoek een legitimering vormt voor gerichte stimulering van productontwikkeling. De tweede weg bestaat uit een analyse van casuïstiek. Technopolis BV heeft daartoe beschreven hoe het de zes casus is vergaan uit het RGO-advies 'Knarsende Schakels' (over productinnovatie in de zorg, bekeken vanuit de trias zorg-wetenschap-industrie) sinds het uitkomen ervan in 2002. De bevindingen tezamen leiden tot de een drietal overwegingen die legitimeren dat de minister van VWS op geselecteerde gebieden het betreffende onderzoek stimuleert.

De wat-vraag

De overwegingen die stimulering van onderzoek naar nieuwe medische producten rechtvaardigen leiden niet zonder meer tot een concrete agenda. In het beantwoorden van de wat-vraag wordt de vertaalslag gemaakt naar over welke producten het dan hoort te gaan. Daarbij is gekozen voor het perspectief van de gebruikers. Welke behoeften aan medische producten leven bij patiënten en zorgverleners, hoe zijn die in kaart te brengen en hoe zijn ze te prioriteren in het licht van de publieke uitdagingen van de overheid. Hiervoor moest de commissie een nieuwe methode voor onderzoeksagendering en prioritering ontwikkelen. Dit deel van de drieluik leidt dan ook tot conclusies die niet alleen over de uitkomst (een agenda onderzoek medische producten) gaan maar ook over de methode hoe daar te geraken.

De hoe-vraag

Er is een rechtvaardiging voor publieke stimulering van onderzoek naar medische producten en er is methode om te bepalen over welke producten het dan moet gaan. Blijft de vraag hoe die stimulering dan het beste vorm kan worden gegeven. Samenwerking tussen onderzoekers, ontwikkelaars en gebruikers blijkt daarvoor een belangrijke succesfactor. Om daarop meer zicht te krijgen zijn vijf casus bekeken. Het initiatief lag in elk van deze casus bij een andere partij. In de casus HOVON lag het initiatief tot samenwerken en innoveren bij de academisch onderzoekers, in de casus Duchenne Parent Project bij de patiënten en hun ouders, bij de casus Implanteerbare Kunstnier bij een gezondheidsfonds (onderzoeksfinancier, de Nierstichting), bij de casus Philips bij de industrie en bij de casus HAART bij de overheid. Vanuit deze ervaringen en een analyse van de hui-

dige samenwerkingsverbanden in het medisch onderzoek in Nederland worden de contouren van een stimuleringsprogramma geschetst.

Toetsing

In een daartoe belegde reflectiebijeenkomst hebben zowel gebruikers (patiënten en zorgverleners), onderzoekers (uit academie en industrie) als enkele additionele partijen, (overheid en onderzoeksfinanciers) gereageerd op het proces van de totstandkoming van de onderzoeksagenda, op de inhoud en op de suggesties voor implementatie. Het advies is ook getoetst door de Beraadsgroep Geneeskunde van de Gezondheidsraad. De RGO heeft het advies ten slotte vastgesteld.

1.3 Wat is het bereik van de onderzoeksagenda?

Hoewel de onderzoeksagenda een breed bereik heeft (alle medische producten: geneesmiddelen, hulpmiddelen voor diagnostiek en zorg, en weefselvervangende producten), zijn er ook grenzen aan het bereik.

Ten eerste gaat de agenda over medische producten en het onderzoek dat leidt tot de ontwikkeling hiervan. Dit betekent dat ander maatschappelijk uiterst relevant gezondheidsonderzoek van deze agenda is uitgesloten, bijvoorbeeld onderzoek naar de organisatie van de zorg, onderzoek naar medisch handelen waaraan geen producten te pas komen en onderzoek naar sociaalpsychologische effecten van ziekte. Tijdens het adviestraject gaven patiënten ook zelf aan dat medische producten lang niet altijd hun meest urgente behoeften zijn.

Ten tweede heeft de commissie, gezien de beperkte tijd en middelen, keuzes moeten maken. Zo heeft de commissie gekozen om uit te gaan van vijftien ziektegebieden. Hoewel in de analyse tot een aantal ziekteoverstijgende clusters wordt gekomen, is het niet uit te sluiten dat door de keuze van de ziektegebieden belangrijke producten of clusters van producten zijn gemist.

Tot slot meent de commissie dat de inventarisatie van de behoefte van gebruikers zoveel waardevols heeft opgeleverd, dat eenieder deze bron naar eigen goeddunken zou moeten kunnen gebruiken. Voor dit advies zijn de data geanalyseerd vanuit het perspectief van het ministerie van VWS en is geprobeerd voor het ministerie bruikbare handvatten aan te reiken. Maar andere maatschappelijke partijen kunnen vanuit hun eigen perspectief van de agenda gebruik maken en via een eigen analyse tot eigen keuzes komen. Bovendien vergt de agenda, zoals hierboven al gemeld, nog nadere invulling met betrekking tot andere ziektegebieden dan de vijftien die de commissie heeft gekozen. De

agenda is dan ook werk in uitvoering en beoogt iedereen aan te moedigen vanuit het eigen perspectief met de gegevens aan de slag te gaan.

1.4 Leeswijzer

Zoals eerder aangegeven is het advies vormgegeven als drieluik. Achtereenvolgens worden de waarom-, wat- en hoe-vraag behandeld en beantwoord: de activiteiten en analyses van de commissie. Daarna volgen in hoofdstuk 5 de aanbevelingen van de RGO aan de minister van VWS.

De bijlagen bevatten alle relevante achtergrondinformatie, zoals: de adviesvraag (A); de leden van de RGO (B) en de commissie (C); de geraadpleegde deskundigen (D); en de deelnemers aan de reflectiebijeenkomst (E). Bijlage F bevat een verklarende begrippenlijst. Bijlage G bevat de details van de methodologie die de commissie heeft gehanteerd om te komen tot de inhoud van de onderzoeksagenda. Bijlage H is een samenvatting van het (inter)nationale kader waarin de kennisinstellingen en industrie opereren, voor zover die relevant is voor een onderzoeksagenda medische producten (verkregen via de interviews en relevante rapporten). Tot slot bevinden zich in bijlage I de uitgebreide SWOT-analyses van de verschillende casus uit hoofdstuk 4 (de hoe-vraag).

Apart van dit advies verschijnt een achtergronddocument, 'Medische producten: nieuw en nodig! Achtergrondstudies bij de investeringsagenda voor onderzoek naar innovatieve en relevante medische producten', waarin drie achtergrondstudies zijn opgenomen.¹ De eerste is van het Athena Instituut van de Vrije Universiteit te Amsterdam, waarin de behoeften van de patiënten en zorgverleners aan medische producten centraal staan. De tweede is van het Rathenau Instituut te Den Haag, waarin de financiering en output van het gezondheidsonderzoek wordt beschreven. De derde achtergrondstudie door Technopolis BV is de follow-up van de casus uit het RGO-advies Knarsende Schakels uit 2002.

Legitimering van onderzoek naar medische producten (de waarom-vraag)

2.1 Inleiding

Publieke financiering van onderzoek en ontwikkeling (R&D) door VWS heeft, zo stelt de minister in zijn adviesaanvraag aan de RGO, ook in de komende periode een duidelijke legitimering. Deze legitimering dient gebaseerd te zijn op het publieke belang van de te ontwikkelen innovaties én de marktsituatie waarin private partijen zich bevinden. De minister verzoekt de RGO om hem te adviseren over welke criteria gehanteerd dienen te worden om onderzoeksgebieden te identificeren waarbij publieke financiering én sturing door de overheid gelegitimeerd is. Deze vraag wordt in dit hoofdstuk beantwoord.

2.2 Methode

Bij de beantwoording van deze vraag is de commissie ervan uitgegaan, dat een actief ontwikkelklimaat van medische producten in een land ertoe leidt, dat deze producten ook eerder voor de patiënt ter beschikking komen. Om deze stelling te onderbouwen zou internationaal vergelijkend onderzoek nodig zijn, waarvoor de commissie de tijd noch een methode ter beschikking stond. Bovendien zou blijken dat ook andere factoren dan de omvang en kwaliteit van het betreffende onderzoek, zoals het zorgstelsel, de regelgeving en de rijkdom van het land een belangrijke rol spelen. Een causaliteitsrelatie tussen onderzoek naar en snelheid van toepassing van nieuwe medische producten is dan moeilijk te leggen. De

commissie heeft dan ook besloten de vraag van de minister over de legitimering als volgt op te vatten: welke criteria zijn in algemene zin relevant als rechtvaardiging van een publieke inspanning om het onderzoek naar nieuwe medische producten met publieke middelen te stimuleren.

Voor het beantwoorden van de adviesvraag van de minister zijn de maatschappelijke opgaven van het ministerie van VWS het uitgangspunt (paragraaf 2.3). Om het antwoord verder uit te diepen heeft de commissie eerst een schets gemaakt van de karakteristieken van het wetenschappelijk onderzoek in Nederland, toegespitst op het gezondheidsonderzoek en – voor zover mogelijk – de medische technologie (paragraaf 2.4). Vervolgens heeft de commissie het innovatieproces en de mogelijke rol van de overheid hierin bestudeerd, mede aan de hand van een aantal casus die reeds eerder in het RGO-advies ‘Knarsende schakels’² aan de orde zijn geweest en voor dit advies geactualiseerd zijn (paragraaf 2.5). Op basis van deze analyse heeft de commissie drie criteria geformuleerd om te bepalen welke onderzoeksactiviteiten ten behoeve van medische producten een plaats verdienen op een op te stellen onderzoeksagenda (paragraaf 2.6).

2.3 Ministerie van VWS dient een maatschappelijk belang

De ambitie van het ministerie van VWS is om iedereen zo lang mogelijk gezond te houden en zieken zo snel mogelijk beter te maken. Ook wil het ministerie mensen met een beperking ondersteunen en maatschappelijke participatie bevorderen. Daarnaast moet worden ingespeeld op een veranderende zorgvraag, die consequenties heeft voor de arbeidsproductiviteit in de zorg. En tot slot wil het ministerie de zorg betaalbaar houden. Deze ambities zijn verwoord in de Maatschappelijke Opgaven Volksgezondheid en Gezondheidszorg.³ Onderzoek naar en innovatie van medische producten kunnen een bijdrage leveren aan deze missie van het ministerie. Hierin is een deel van de legitimering voor het ministerie van VWS gelegen om dergelijke onderzoeksinspanningen te stimuleren. Aan welke voorwaarden nog meer moet worden voldaan, komt hieronder verder aan bod.

2.4 Schets van het gezondheidsonderzoek in Nederland

2.4.1 Kwantiteit en kwaliteit van het gezondheidsonderzoek in Nederland

De commissie heeft langs twee wegen onderzocht wat de kwaliteit is van het (bio)medisch onderzoek in Nederland. Het Rathenau Instituut heeft in opdracht

van de RGO een bibliometrische analyse gemaakt met de bedoeling een profiel van de Nederlandse onderzoeksinspanning te verkrijgen om daarin de positie van het (bio)medisch onderzoek te kunnen plaatsen (voor de gehele analyse zie de achtergrondstudie van het Rathenau Instituut¹). Voorts is gekeken naar de resultaten van de impactanalyses van het (bio)medisch onderzoek die - onder auspiciën van de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU) - door het Centrum voor Wetenschaps- en Technologiestudies (CWTS) zijn uitgevoerd.⁴

Bij de bibliometrische analyse is de totale wetenschappelijke productie van Nederland in internationaal perspectief geplaatst. Figuur 1 laat per vakgebied zien hoe de wetenschappelijke productie in Nederland (kwantitatief) zich verhoudt tot de andere landen die onderzoek doen op het betreffende vakgebied. De omvang van de cirkels geeft aan hoe groot de output wereldwijd is. De kleurcodering geeft aan tot welke sector het onderzoeksgebied behoort: groen betreft de medische wetenschappen. Het was helaas niet mogelijk om de medische subdisciplines binnen de technische wetenschappen en bètawetenschappen te onderscheiden.

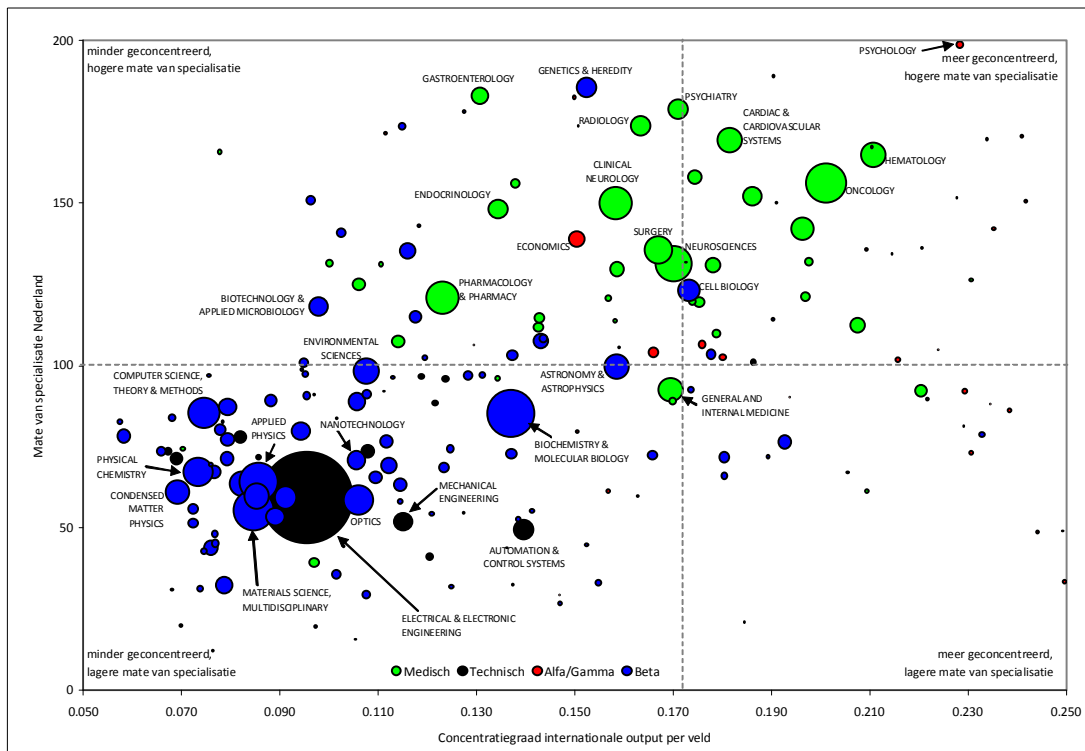
In figuur 1 is op de y-as de mate van specialisatie uitgezet. Bij een bovengemiddelde specialisatiegraad (>100) publiceert Nederland in het betreffende vakgebied verhoudingsgewijs meer dan de rest van de wereld (kwantitatief). Bij een hoge concentratiegraad (x-as) zijn relatief weinig landen actief in het betreffende vakgebied. Een hoge specialisatiegraad gekoppeld aan een hoge concentratiegraad (het kwadrant rechtsboven) betekent dus dat het betreffende vakgebied in het betreffende land in internationale vergelijking veel publiceert en daarbij ook relatief weinig internationale concurrenten heeft. Door de verschillende cirkels met hun specifieke omvang te plaatsen in de kwadranten, wordt een profiel verkregen van de internationale onderzoekspositie van Nederland per vakgebied.

Nederland blijkt een land te zijn met in het wetenschappelijk onderzoek een sterk medisch profiel (figuur 1). In het algemeen kan geconcludeerd worden dat de Nederlandse onderzoekers in het medisch domein in internationaal perspectief meer dan gemiddeld publiceren (kwantitatief) en een sterke positie in de internationale concurrentie hebben (ook kwantitatief).

Uiteraard gaat het hier niet uitsluitend om onderzoek naar medische producten. Sterker, er zijn medische disciplines waarin innovatie van medische producten in het geheel niet aan de orde is, zoals bij het gezondheidszorgonderzoek. Helaas is het niet mogelijk onderscheid te maken tussen het medisch onderzoek naar medische producten en het overige medisch onderzoek. Desondanks acht de

commissie het Nederlandse onderzoeksprofiel niet alleen kansrijk voor medisch onderzoek, maar ook voor onderzoek naar medische producten. Deze aanname wordt ondersteund door de bibliometrische analyse die de Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen (KNAW) liet uitvoeren naar het multidisciplinaire onderzoeks domein van de regeneratieve geneeskunde. De KNAW laat zien dat Nederland gemiddeld 3% bijdraagt aan de wereldwijde output in de regeneratieve geneeskunde, terwijl de Nederlandse gemiddelde bijdrage over alle vakgebieden 2,5% bedraagt.⁵ Dus ook een multidisciplinair vakgebied, gericht op het ontwikkelen van medische producten, laat een relatief hoge wetenschappelijke output zien (kwantitatief).

Over de technische wetenschappen zijn geen cijfers bekend die zijn uitgesplitst naar subdiscipline, zoals medische technologie. Maar de drie technische universiteiten in Nederland hebben zich de afgelopen jaren wel nadrukkelijker geprofileerd op de *life sciences* en medische technologie.⁶ Zo zijn verschillende samenwerkingsverbanden gevormd, zoals *Medical Delta* (West-Nederland); *Health Valley* (Oost-Nederland); en *LifeTec Network* (Zuidoost-Nederland). En binnen het NWO-IMDI (Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek – *Innovative Medical Devices Initiative*)-programma zijn acht zogenaamde CoRE's (Centers Of Research Excellence) gevormd. Dit zijn slechts enkele voorbeelden die aangeven dat het technologisch onderzoek in Nederland zich steeds meer is gaan richten op de medische technologie. De hoge kwaliteit van het technologisch onderzoek in Nederland blijkt uit separaat bibliometrisch onderzoek van het Nederlands Observatorium van Wetenschap en Technologie (NOWT) dat aangeeft dat Nederland in vergelijking tot zestien referentielanden bovenmatig actief is in biotechnologie, *genetics & heredity*, *medical informatics* en *(neuro)imaging*. In het geval van *medical informatics* (tweede plaats binnen de groep geselecteerde landen) en *(neuro)imaging* (vierde plaats) heeft Nederland een aanzienlijk hogere citatie-impact dan de referentie landen.⁷ Analyse van de Nederlandse octrooioppositie laat dezelfde zwaartepunten zien met opvallend goede scores op het gebied van medische informatica (twee maal het wereldgemiddelde) en *imaging* (vier maal wereldgemiddelde), mede dankzij de aanwezigheid in Nederland van sterke innovatieve bedrijven op dit gebied.⁸



Figuur 1 De output (kwantitatief) van de medische wetenschappen in Nederland is relatief groot (specialisatiegraad) en heeft in kwantitatieve zin een goede internationale concurrentiepositie door de relatief hoge concentratiegraad. Op de x-as de concentratiegraad: een maat voor de hoeveelheid landen die onderzoek doen binnen de betreffende discipline. Hoe hoger de concentratiegraad, hoe kleiner het aantal landen dat onderzoek doet op het betreffende terrein. Op de y-as de specialisatiegraad: een maat voor de relatieve output van de betreffende discipline. Hoe hoger de specialisatiegraad, hoe groter de output ten opzichte van het wereldgemiddelde. De grootte van de cirkels is een maat voor de grootte van het betreffende vakgebied. In groen de medische disciplines, in zwart de technische disciplines, in rood de alfa/gammadisciplines en in blauw de bètadisciplines. Het was niet mogelijk om binnen de niet-medische disciplines onderscheid te maken naar medische subdisciplines. Zie ook de achtergrondstudie.¹

De constatering over de omvang van het (bio)medisch onderzoek in Nederland komt overeen met de analyses die de NFU heeft laten doen naar de wetenschappelijk output van de UMC's.⁴ Naast kwantiteit, komt in die analyses ook de kwaliteit van het wetenschappelijk onderzoek aan de orde. Twee conclusies springen eruit: 1) ongeveer een derde van de totale wetenschappelijk output van Nederland heeft een duidelijke verbinding met onderzoek in de acht UMC's en is dus georiënteerd op 'life sciences en clinical medicine'. Dit bevestigt het beeld dat uit de analyse van het Rathenau Instituut naar voren komt; en 2) de impact van deze publicaties is in internationaal perspectief groot. Uit een analyse van de frequen-

Tabel 1 Overzicht van citatiescores, gebaseerd op de publicatie 'Wetenschap gewaardeerd' van de NFU.⁴

Beoordeelde eenheid	Citatiescore ^a
Alle publicaties wereldwijd	1,00
Alle publicaties van de UMC's	1,40
Alle publicaties uit Nederland (inclusief UMC's)	1,34
Alle Nederlandse publicaties in klinische medische wetenschappen (inclusief UMC's)	1,29

^a Een update met de cijfers over de jaren 2007 en 2008 blijkt de cijfers niet significant te wijzigen.^{7,9} De citatiescore is het aantal citaties gedeeld door het gemiddelde aantal citaties van alle publicaties in hetzelfde wetenschapsgebied. Een belangwekkende publicatie wordt vaker geciteerd; de citatiescore is dus een maat voor de kwaliteit.

tie waarmee wetenschappelijke publicaties worden geciteerd blijkt dat de Nederlandse (bio)medische publicaties ver boven het wereldgemiddelde scoren; de Nederlandse (bio)medische publicaties zijn volgens de NFU-analyses dus niet alleen in nationaal perspectief van grote omvang maar ook in internationaal perspectief van hoge kwaliteit.

Niet alleen de omvang van het (bio)medisch onderzoek is dus relatief groot, ook de kwaliteit van het Nederlandse (bio)medisch onderzoek is uitstekend. Deze analyse wordt ondersteund door het Nederlands Observatorium van Wetenschap en Technologie.⁷

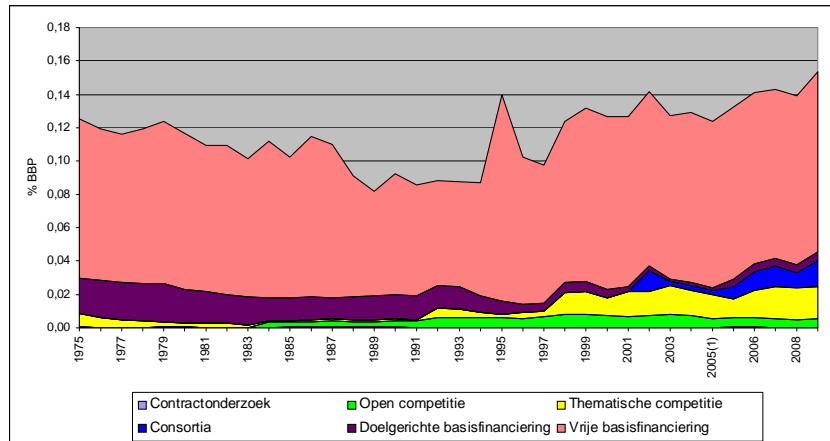
Er valt te speculeren over de oorzaken van de aanzienlijke omvang en hoge kwaliteit van (bio)medische publicaties. Een van oudsher ruime onderzoeksfinanciering (overigens ten opzichte van andere disciplines, niet ten opzichte van andere landen¹⁰)? De goede samenwerking tussen preklinisch en klinisch onderzoek door de fysieke en organisatorische nabijheid van universiteit en academisch ziekenhuis? Een te klein land voor een grootschalige infrastructuur ten behoeve van technische wetenschappen? De grote rol van de gezondheidsfondsen bij de financiering van gezondheidsonderzoek? Een nadere analyse van deze oorzaken zou hier te ver voeren. Hier is van belang vast te stellen dat Nederland hoog scoort op de omvang en kwaliteit van het gezondheidsonderzoek en daarmee een solide wetenschappelijke basis heeft voor de ontwikkeling en toetsing van nieuwe medische producten.

2.4.2 *Sturing van het gezondheidsonderzoek in Nederland door de overheid*

In het kader van de gestelde legitimeringsvraag is ook het antwoord op de volgende vraag relevant: wordt de prominente nationale en internationale positie van het (bio)medisch onderzoek in Nederland mede bereikt door een sterke cen-

trale overheidssturing (het toewijzen van publieke middelen die voor wetenschappelijk onderzoek zijn gereserveerd aan een bepaald type onderzoek)? Om het antwoord te vinden is het dus nodig te weten of de Nederlandse overheid stuurt en als ze stuurt, of dit dan ook leidt tot een grotere kwantiteit en kwaliteit van het onderzoek.

Ook hiernaar heeft het Rathenau Instituut gekeken in zijn verkenning van de Nederlandse situatie (zie de achtergrondstudie¹ en figuur 2). Samengevat komt het erop neer dat de publieke middelen voor gezondheidsonderzoek en onderzoeksinfrastructuur grotendeels ongestuurd de ministeries verlaten in de vorm van de vrije basisfinanciering (eerste geldstroom). Tot 1995 betrof dit het budget van het ministerie van Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen (OCW) voor de universiteiten. In 1995 werd het budget van het ministerie van VWS voor de academische ziekenhuizen overgeheveld naar het ministerie van OCW. Dit verklaart de acute stijging in de vrije basisfinanciering in dat jaar. Op sommige momenten is het effect van een doelgerichte investering in een bepaald welomschreven onderzoeksthema te zien (thematische competitie via ZonMw/NWO; tweede geldstroom). Vanaf 2002 is geld uit de aardgasbaten via het Fonds Economische Structuurversterking (FES)/Besluit Subsidies Investerings Kennisinfrastructuur (BSIK, voorheen ICES/KIS-3) geïnvesteerd in het Netherlands Genomics Initiative (piek 2002) en later in consortia zoals Top Instituut Pharma, CTMM (Center for Translational Molecular Medicine) en BMM (BioMedical Materials Program). Deze vorm van financiering is in de afgelopen tien jaar toegenomen. Het biedt de overheid de mogelijkheid thematisch te investeren en daarmee inhoudelijk te sturen. Daarnaast zorgt de focus op economische valorisatie in dit soort consortia voor sturing richting korte tot middellange termijn doelstellingen in het onderzoek. Dit laat onverlet dat gezondheidsonderzoek en onderzoeksinfrastructuur grotendeels niet inhoudelijk door de overheid gestuurd worden.



Figuur 2 Financieringsvormen voor medisch onderzoek als percentage van het bruto binnenlands product (BBP) over de jaren 1975-2009.

Deze constatering lijkt overigens wel een paradox op te leveren. Immers, veel onderzoekers ervaren iets totaal anders dan het nagenoeg afwezig zijn van sturing. Zij ervaren juist een relatief sterke mate van sturing die in de afgelopen twintig jaar eerder is toe- dan afgenomen. Dit is waarschijnlijk het gevolg van sturing door de overheid op het proces: kwaliteit, focus en massa. Daardoor wordt op het niveau van universiteiten en UMC's veel meer dan vroeger gewerkt met inhoudelijke sturing van onderzoeksgeld naar focusgebieden en excellente groepen.¹¹ Hetzelfde doet zich voor bij NWO/ZonMw terwijl ook gezondheidsfondsen meer programmatisch te werk gaan. Voorts wordt inhoudelijke sturing op het niveau van de kennisinstellingen in toenemende mate afgedwongen door de noodzaak grote externe financieringsbronnen, zoals de FES-projecten, met eigen geld te matchen.¹² Kortom, vrijheid van onderzoek in een relatief beschermde omgeving is vervangen door het moeten inspelen op de kansen die zich voordoen in een zeer competitieve omgeving. De verklaring voor het paradoxale gevoel is dat hoewel op overheidsniveau relatief weinig inhoudelijk wordt gestuurd, er wel sprake is van een procesmatige sturing, waarvan een aanzienlijke inhoudelijke sturing het gevolg is, namelijk door de kennisinstellingen en financieringsorganisaties zelf.

In die gevallen dat de overheid wél thematisch stuurt, levert het dan ook iets op? Die vraag is lastig te beantwoorden, maar er zijn wel degelijk aanwijzingen dat het iets op kán leveren.

In 2007 adviseerde de RGO over dit thema in het advies *Onderzoek dat ertoe doet. De responsiviteit van universitair medische centra op vraagstukken in volksgezondheid en gezondheidszorg*.¹¹ De raad kwam toen tot de conclusie dat de UMC's over het algemeen voldoende voeling hebben met de samenleving om een evenwichtig en maatschappelijk relevant onderzoeksprogramma gaande te houden.

Dat inhoudelijke sturing van de overheid daarbij kan helpen, hebben bijvoorbeeld het psychiatrisch onderzoek en revalidatieonderzoek bewezen. De academisering van deze disciplines heeft een geweldige impuls gekregen door het beschikbaar stellen van middelen in thematische programma's bij ZonMw (respectievelijk 'GeestKracht' en 'Revalidatieonderzoek'). 'GeestKracht' loopt sinds 2001 en zal in 2011 worden afgerond; het is derhalve nog niet geëvalueerd, maar nu al is duidelijk dat de output en de kwaliteit van het onderzoek in deze discipline is toegenomen. Uit figuur 1 valt inderdaad af te leiden dat het psychiatrisch onderzoek een hoge output heeft in Nederland (hoge specialisatiegraad). Het eerste programma Revalidatieonderzoek is afgerond en geëvalueerd en een tweede programma (2006-2010) is in de afrondende fase. Uit de evaluatie van het eerste programma blijkt dat het revalidatieonderzoek na acht jaar is veranderd binnen de UMC's en revalidatiecentra, en dat het doen van maatschappelijk relevant en kwalitatief goed revalidatieonderzoek is bevorderd.^{13,14} Deze twee voorbeelden laten zien dat thematische sturing door de overheid en de responsiviteit bij de onderzoeksinstellingen de omvang en kwaliteit van het onderzoek kunnen bevorderen.

2.4.3 *Translationeel onderzoek in Nederland*

Bovenstaande analyse in de paragrafen 2.4.1 en 2.4.2 betreft het totale gezondheidsonderzoek in Nederland en zegt dan ook niet specifiek iets over het onderzoek naar medische producten. Voor de stap van fundamenteel gezondheidsonderzoek naar toepassingen is translationeel onderzoek nodig. Overigens zijn de grenzen tussen fundamenteel onderzoek en translationeel onderzoek niet altijd even scherp, zoals de definitie van de RGO* ook weergeeft; dikwijls zal er sprake zijn van een iteratief proces.

De RGO heeft in 2007 het rapport *Translationeel onderzoek in Nederland – Van kennis naar kliniek* uitgebracht.¹⁵ De bevindingen in dit rapport laten zich als

* De RGO beschouwt translationeel onderzoek als een fase in de kennisketen. Het omvat alle stappen vanaf de identificatie (in patiënten of patiëntenmateriaal) van aangrijpingspunten voor diagnostiek, preventie of therapie tot en met de vroeg-klinische toepassing in de praktijk. Vraagstellingen kunnen zowel uit de klinische praktijk als uit het laboratorium afkomstig zijn.¹⁵ Zie ook bijlage F.

volgt samenvatten: Nederland heeft een sterke positie op het gebied van translationeel onderzoek, maar het behoud van die positie is niet vanzelfsprekend. De aanbevelingen van de RGO zijn erop gericht succescondities voor de toekomst veilig te stellen en belemmerende factoren zoveel mogelijk weg te nemen. De belangrijkste succesfactoren zijn: de sterke interactie tussen medische faculteiten en academische ziekenhuizen in de UMC's; de beschikbaarheid en het opleidingsniveau van klinisch onderzoekers; en de aanwezigheid van kwalitatief goede cohort-biobanken.

De afgelopen jaren heeft de overheid met behulp van de inzet van FES-gelden extra geïnvesteerd in translationeel onderzoek. De topinstituten TI Pharma, CTMM en BMM, waarin publieke en private spelers bij elkaar worden gebracht en multidisciplinair onderzoek actief wordt ondersteund, zijn daarvan het resultaat. Ook bij andere onderzoeksfinanciers, zoals ZonMw en de gezondheidsfondsen, heeft translationeel onderzoek veel aandacht gekregen.

2.4.4 *Samenvatting*

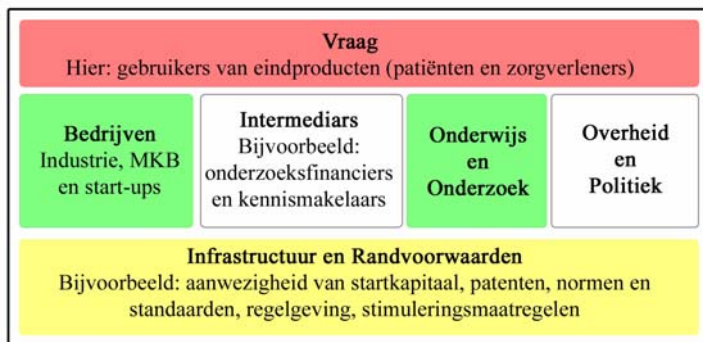
Nederland heeft een onderzoeksprofiel dat zich sterk richt op (bio)medisch onderzoek en dat bovendien kan bogen op een wetenschappelijke output van hoog niveau. Deze situatie is bereikt zonder sterke inhoudelijke sturing door de overheid en berust grotendeels op inhoudelijke keuzes die door de kennisinstellingen zelf zijn gemaakt. Desalniettemin kan inhoudelijke sturing door de overheid wel degelijk een positief effect sorteren als het gaat om de omvang en kwaliteit van een onderzoeksgebied.

Het translationele onderzoek – onderdeel van dit (bio)medisch onderzoek en van essentieel belang om fundamentele (bio)medische kennis om te zetten naar toepassingen in de vorm van medische producten – is in Nederland ook van hoge kwaliteit. Omdat het behoud van deze goede positie van Nederland niet vanzelfsprekend is, heeft de overheid substantieel geïnvesteerd in de vorm van publiek-private topinstituten.

De commissie concludeert dan ook dat een essentieel deel van de kennisbasis goed is gewaarborgd. Dit is een belangrijk element van de legitimering.

2.5 **Het functioneren van het Nederlandse innovatiesysteem**

In paragraaf 2.4 heeft de commissie laten zien dat het goed gaat met het gezondheidsonderzoek in Nederland. Toch leidt de grote hoeveelheid excellente kennis die in Nederland is vergaard lang niet altijd tot de ontwikkeling van innovatieve



Figuur 3 De verschillende elementen die gezamenlijk het innovatiesysteem vormen.¹⁹ Deze elementen beïnvloeden elkaar voortdurend en hebben daarmee invloed op de richting en de snelheid van het innovatieproces. In rood de gebruikers van innovaties, in het advies pull genoemd. In groen de belangrijkste kennisleveranciers en ontwikkelaars, in het advies push genoemd. In geel infrastructuur en randvoorwaarden, beide vaak onderwerp van discussie als het gaat om knelpunten en de kennisparadox.

medische producten ten behoeve van de zorg. Deze situatie wordt wel aangeduid met de term ‘kennisparadox’.^{16,17}

Nederland scoort goed op veel innovatie-indicatoren, zoals handelsmerken, bedrijven met (inter)nationale samenwerkingspartners en onderwijs. De score op een aantal indicatoren blijft daarentegen beneden de gemiddelden van de EU-27 en de OECD-landen, onder meer het publieke R&D budget voor *health*; patenten; en investeringen van bedrijven in R&D en innovatie.^{10,18} Er zijn dus zeker verbeteringen mogelijk als het gaat om de Nederlandse innovatiekracht en het vertalen van kennis naar (medische) producten.

Om de kennisparadox verder uit te diepen en de legitimeringsvraag van de minister te kunnen beantwoorden is enige kennis over het innovatiesysteem noodzakelijk. De benodigde toelichting zal in deze paragraaf worden gegeven.

Het innovatiesysteem (figuur 3) geeft schematisch de omgeving weer waarin het innovatieproces plaatsvindt. Deze omgeving bestaat uit verschillende elementen die elkaar voortdurend beïnvloeden en daarmee telkens op verschillende wijzen invloed hebben op de richting en de snelheid van het innovatieproces.¹⁹ Innoveren is dus een collectief proces, waarin onderdelen een innovatie kunnen faciliteren of juist belemmeren.

Het concept ‘innovatiesysteem’ kan op verschillende abstractieniveaus worden toegepast. Zo wordt met het ‘Nederlandse innovatiesysteem’ het totale nationale innovatiesysteem bedoeld en is sprake van ‘regionale innovatiesystemen’

wanneer men doelt op bijvoorbeeld *Health Valley* in Oost-Nederland, *LifeTec Network* in Zuidoost-Nederland of *Medical Delta* in de regio Zuid-Holland. Als men geïnteresseerd is in doorbraakfactoren rond een specifieke nieuwe technologie denkt men meestal vanuit technologische innovatiesystemen. In een technologisch innovatiesysteem bevinden zich minder verschillende spelers, zodat de netwerken tussen die spelers beter in kaart te brengen zijn.

In paragraaf 2.3 is vastgesteld dat het in Nederland goed gesteld is met het fundamentele en translationele onderzoek. Desondanks vindt onvoldoende vertaling plaats naar het ter beschikking komen van voor de zorg relevante nieuwe producten. Dit raakt rechtstreeks het belang van de volksgezondheid in Nederland. Producten met een positief effect op levensduur of kwaliteit van leven komen niet of te laat ter beschikking, producten die van belang zijn voor de effectiviteit en productiviteit van zorgverleners blijven uit. Zoals uit figuur 3 blijkt, zijn hiervoor verschillende oorzaken aan te voeren, zoals onvoldoende aansluiting tussen het wetenschappelijk onderzoek en de industriële sector en een te strikte regelgeving bij de toetsing en toelating van nieuwe producten. Aan deze factoren wordt gewerkt, onder andere binnen de grote publiekprivate partnerships en door aanpassing van de regelgeving.

Om meer zicht te krijgen op de factoren die succesvol innoveren in het medisch domein belemmeren dan wel bevorderen is nog eens gekeken naar het RGO-advies 'Knarsende Schakels'. Een follow-up studie naar de zes casus daaruit is opgenomen in bijgaand achtergronddocument.¹ De belemmerende en bevorderende factoren die daaruit zijn af te leiden, zijn weergegeven in de kaders 1 en 2.

De versnellers en vertragers in de kaders 1 en 2 laten helder zien dat interventies mogelijk zijn om sleutelprocessen in het innovatiesysteem beter te laten verlopen. De overheid heeft diverse instrumenten tot haar beschikking om dergelijke interventies toe te passen, zoals wet- en regelgeving; het beschikbaar stellen van middelen; en het faciliteren van netwerkvorming. Een deel daarvan is ook toepasbaar bij het implementeren van de onderzoeksagenda medische producten; hierop wordt in hoofdstuk 4, de hoe-vraag, teruggekomen.

Toch blijft de vraag of met deze factoren de maatschappelijke behoefte aan nieuwe medische producten voldoende wordt gediend. Zelfs als deze factoren voldoende worden aangepakt, blijft het risico bestaan dat de vraag in de zorg en het aanbod van producten onvoldoende op elkaar zijn afgestemd, ook wel gedefinieerd als marktfalen. De commissie formuleert dat als een onvoldoende aansluiting.

ting tussen *push** (de kennis- en productontwikkeling door kennisinstellingen en industrie) en *pull*** (de behoefte van patiënten en zorgverleners). In het vervolg van dit advies interpreteert de raad het begrip marktfalen als de situatie waarin de industrie om uiteenlopende redenen de ontwikkeling van een product niet vanzelf ter hand neemt en vraag en aanbod derhalve niet op elkaar aansluiten. Inderdaad heeft ook de WHO geconstateerd dat er een mismatch bestaat tussen vraag en aanbod als het gaat om *medical devices*.²¹

Kader 1 Versnellers in het innovatieproces

- Duidelijke richting in het zoekproces: medische producten die het verschil maken tussen leven en dood, dus waarvan een grote gezondheidswinst verwacht wordt, zullen sneller worden ontwikkeld omdat alle partijen willen dat dergelijke producten er komen.
- Heterogene netwerkvorming: betrokkenheid van patiënten(organisaties) zorgt voor een goede afstemming van vraag en aanbod en is belangrijk voor het welslagen van innovatie. Een product waar men werkelijk behoefte aan heeft, zal meer opleveren dan iets wat zonder meer in de markt wordt gezet.
- Tegenspel bieden aan weerstand: patiënten zijn uitstekend in staat mee te denken over vergoedingenkwesties en kunnen daarin zelfs van doorslaggevend belang zijn.
- Beschikbaarheid van financiële middelen: zoals door de beleidsregel Weesgeneesmiddelen en het inmiddels beëindigde BioPartner-programma van het toenmalige ministerie van Economische Zaken.
- Experimenteren: de bereidheid van de betrokken partijen om buiten de gebaande paden te treden én te geven en te nemen om het beoogde resultaat zo snel en goed mogelijk te bereiken.
- Een goede infrastructuur: een infrastructuur zonder schotten en met korte lijnen bevordert het netwerkvormingsproces.
- Gunstige randvoorwaarden: wet- en regelgeving kan sleutelprocessen op een positieve manier beïnvloeden. Het verlengen van het patentrecht voor weesgeneesmiddelen heeft bijvoorbeeld een gunstige invloed gehad op het creëren van markten.

* Onder *push* verstaat de commissie de kennisproducenten en ontwikkelaars, in het innovatiesysteem aangeduid met 'onderwijs en onderzoek' en 'bedrijven'.

** Onder *pull* verstaat de commissie de (eind)gebruikers van medische producten, in het innovatiesysteem aangeduid met 'vraag'. In de praktijk zijn dit meestal patiënten en zorgverleners. Er bestaat een overlapgebied, waarin spelers tot zowel de *pull* als de *push* behoren. Zie ook bijlage F.

Kader 2 Vertragers in het innovatieproces

- Een kleine afzetmarkt: producten voor kleine ziektegebieden zijn vaak relatief duur in ontwikkeling, doordat de investeringen in de ontwikkeling minder snel terug zijn te verdienen dan bij producten voor een grote markt.
- Weinig ruimte om te experimenteren: Nederland is een klein land. Dat brengt met zich mee dat bepaalde typen onderzoek moeilijker te realiseren zijn, bijvoorbeeld vanwege een gebrek aan patiënten. Ook een gebrek aan grote investeerders maakt dat de commercialisering en productie van medische producten bemoeilijkt wordt.
- Ongunstige randvoorwaarden: wet- en regelgeving kan belemmerend werken op sleutelprocessen in het innovatiesysteem. Nederland heeft de naam wat betreft wetten en regels nogal op de letter te zijn, waardoor procedures langer lopen dan in het buitenland en onderzoek soms helemaal moet uitwijken naar het buitenland omdat het hier niet toegestaan wordt. Een voorbeeld hiervan is het klinisch onderzoek met kinderen, waarover de commissie Doek rapporteerde dat Nederland qua regelgeving strikter is dan de landen om ons heen.²⁰ Een ander voorbeeld is dat Nederland inspraak- en bezwaarprocedures voor het publiek kent bij vergunningverlening voor introductie in het milieu van genetisch gemodificeerde organismen; dergelijke procedures zijn uniek voor Nederland en leiden tot langere procedures.
- Onduidelijkheid over randvoorwaarden: onenigheid over het al dan niet aangetoond zijn van doelmatigheid, waarop een vergoedingsbeslissing gebaseerd is, of een (te) hoge prijs voor een nieuw geneesmiddel waardoor vergoeding in gevaar komt.
- Tekort aan middelen: gebrek aan financiering voor grootschalige klinische studies, die de noodzakelijke stap vormen van fundamenteel/translatieel onderzoek naar de markt voor biotechnologische medische producten.
- Onvoldoende kennisuitwisseling: gebrek aan kennis over en weer tussen de medische en technologische wereld.
- Onvermogen om richting te geven: als een probleem door niemand wordt opgepakt of niemand bereid is een moeilijke, kritieke stap op zich te nemen, dan stopt de ontwikkeling van een product (er is geen probleemeigenaar).

Kijkend naar het innovatiesysteem is investering in onderzoek door VWS juist daar gelegitimeerd waar de vraagkant (rood, bovenin figuur 3) zich onvoldoende kan doorzetten in de activiteiten daaronder (groen in figuur 3). Het veiligstellen van het zorgbelang in het innovatiesysteem is de legitimatie voor het maken van een agenda voor stimulering van onderzoek naar medische producten door VWS.

2.6 Conclusie: de criteria die legitimering bepalen

Uit bovenstaande analyse volgt welke drie criteria het meest bruikbaar zijn om te bepalen wanneer het ministerie van VWS een gelegitimeerde rol speelt bij het financieren en sturen van onderzoek en ontwikkeling van specifieke medische producten. Wanneer is met andere woorden in dit kader publiek geld goed besteed?

- 1 Er is sprake van een maatschappelijk belang: zorg die verbetering behoeft en/of de mogelijkheid tot het behalen van gezondheidswinst.
Door de publieke verantwoordelijkheid voor goede en efficiënte zorg, is de overheid gelegitimeerd onderzoek naar en innovatie van medische producten te stimuleren. Bovendien is de overheid soms 'probleemeigenaar' doordat zijzelf beleidsmatig prioriteiten stelt. Bijvoorbeeld de problematiek rond arbeidsproductiviteit in de zorg; deze prioriteitstelling betekent dat er innovaties op de markt moeten komen die de arbeidsproductiviteit bevorderen, en daarmee behoort de overheid ook tot de *pull*.
- 2 Er is sprake van marktfalen.
Vraag en aanbod sluiten niet goed op elkaar aan doordat sleutelprocessen in het innovatiesysteem niet goed verlopen. De overheid is, samen met de andere spelers in het innovatiesysteem, mede verantwoordelijk voor het verbeteren daarvan.
- 3 Er is sprake van een goede kennisbasis in Nederland.
Voldoende inhoudelijke kennis in de academie en industrie en kennis over het ontwikkelen en vermarkten van de betreffende producten zijn beide essentieel voor effectief en vooral ook efficiënt innoveren.

Deze drie criteria, die het stimuleren van onderzoek naar medische producten door de overheid in zijn algemeenheid legitimeren, komen terug in het midden-deel van het drieluik: de wat-vraag. De commissie heeft ze, na verdere uitwerking, gebruikt om de vertaalslag naar een concrete onderzoeksagenda te maken.

De onderzoeksagenda (de wat-vraag)

3.1 Inleiding

In hoofdstuk 2 heeft de commissie betoogd dat financiering en sturing van gezondheidsonderzoek door de overheid gelegitimeerd kan zijn. Een onderzoeksagenda is een instrument om te zorgen dat sturing en financiering efficiënt en effectief plaatsvindt. De minister van VWS heeft de RGO daarom gevraagd een onderzoeksagenda medische producten op te stellen. Om deze opdracht te kunnen uitvoeren heeft de commissie enkele keuzes moeten maken. De belangrijkste is dat het gebruikersperspectief (*pull*) leidend is gemaakt. Mede daardoor zal de onderzoeksagenda gewenste medische producten bevatten en niet, zoals de minister vroeg, te stimuleren onderzoeksgebieden. Voorts heeft de commissie, gezien de ter beschikking staande tijd, beperkingen moeten aanbrengen in het aantal ziektegebieden waarop zij zich kon richten. Dit zijn er uiteindelijk vijftien geworden. De gemaakte keuzes worden in paragraaf 3.2 nader toegelicht.

De methode voor het opstellen van de onderzoeksagenda, wordt beschreven in paragraaf 3.2 en nadere details worden in bijlage G gegeven. Deze methode leidde uiteindelijk tot een lijst van door de gebruikers in een top 3 geplaatste medische producten. In paragraaf 3.2.3 wordt ingegaan op de criteria die de commissie heeft gebruikt om te bepalen welke van deze medische producten zich zouden lenen voor vermelding in de onderzoeksagenda. De resultaten worden gepresenteerd in paragraaf 3.3, waarna in paragraaf 3.4 de clustering daarvan aan

bod komt. De minister heeft de RGO gevraagd expliciet rekening te houden met een aantal eerder verschenen rapporten; in bijlage H is kort samengevat wat de relatie van de onderzoeksagenda is tot eerdere rapporten. Daar waar relevant, zullen hierbij ook uitspraken van de geïnterviewde experts aan bod komen. Tot slot beschrijft de commissie in paragraaf 3.5 haar conclusies, die mede leiden tot de aanbevelingen in hoofdstuk 5.

3.2 Methode

Deze paragraaf beschrijft op hoofdlijnen de gehanteerde methode om te komen tot de inhoud van de onderzoeksagenda. Een verdere detaillering van deze methode is te vinden in bijlage G.

3.2.1 Verantwoording van keuzes

Om de adviesvraag van de minister ‘behapbaar’ te maken in de daarvoor gegeven tijd en met de beschikbare middelen, heeft de commissie keuzes moeten maken. Drie keuzes, en de beperkingen van die keuzes, zijn relevant om hier te bespreken: de behoefte centraal; medische producten versus onderzoeksgebieden; en keuze voor vijftien ziektegebieden.

De behoefte centraal

De minister vroeg expliciet de agenda op te stellen vanuit maatschappelijk perspectief. De commissie heeft er daarom voor gekozen de behoefte van gebruikers – patiënten en zorgverleners (*pull*) – centraal te stellen. Deze benadering maakt het mogelijk de vraag van gebruikers helder te krijgen en de disbalans tussen vraag en aanbod (marktfalen) bloot te leggen. Deze benadering sluit bovendien goed aan bij een van de drie thema’s binnen de missie van het Zorginnovatieplatform: ‘de mens centraal: het verbeteren van de positie van patiënten en professionals’.²²

Maar deze benaderingen kent ook enkele (mogelijke) beperkingen. Zo worden sommige vragen over bijvoorbeeld de wenselijkheid van bepaalde ontwikkelingen vanuit ethisch oogpunt niet gesteld en beantwoord. De commissie heeft dit aspect ook niet meegenomen in haar criteria (zie paragraaf 3.2.3).

Daarnaast kunnen inhoudelijk lacunes ontstaan doordat vanuit andere perspectieven andere accenten kunnen worden gelegd, of sommige aspecten mogelijk zelfs in het geheel niet aan bod komen. De World Health Organisation (WHO) heeft bijvoorbeeld als uitgangspunt de *global burden of disease* gehan-

teerd voor het opstellen van de rapporten ‘Priority Medicines’ en ‘Priority Medical Devices’, waardoor ook behoeften van niet-westerse landen naar voren komen.^{21,23} Of er daadwerkelijk inhoudelijke lacunes zijn ontstaan, kan pas achteraf worden vastgesteld. Hierop wordt verder ingegaan in paragraaf 3.4.3.

Medische producten versus onderzoeksgebieden

Hoewel de minister heeft gevraagd aan te geven welke onderzoeksgebieden de meeste perspectieven bieden voor succesvolle toepassing, heeft de commissie een ander perspectief gekozen. In plaats van onderzoeksgebieden die mogelijk tot gewenste medische producten kunnen leiden, is zij uitgegaan van gewenste medische producten. Daarvoor heeft de commissie drie redenen gehad.

Ten eerste leidt de keuze voor het gebruikersperspectief (*pull*) als uitgangspunt vrijwel automatisch tot het perspectief van medische producten, omdat *pull*-partijen denken vanuit de medische producten en niet vanuit de onderzoeksgebieden. Het terugvoeren van medische producten op de benodigde onderzoeksgebieden is niet eenvoudig uitvoerbaar en de commissie heeft er mede daarom voor gekozen dat niet te doen.

Ten tweede stelt de overheid zich vaak op als *push*-partij, terwijl de overheid zich als maatschappelijke partij wellicht soms beter zou kunnen opstellen als *pull*-partij. *Push*-partijen – de academie en de industrie – kennen hun sterktes en zetten juist daarop in, al dan niet beïnvloed door maatschappelijke vragen vanuit de *pull*. De overheid plaatst zichzelf in dit krachtenveld in een dubbelrol: aan de ene kant gebruikt ze kennis uit onderzoek en is de ontwikkeling van kennis en producten van belang voor haar beleidsdomeinen (*pull*); aan de andere kant wil ze de kenniseconomie stimuleren, onder andere door kansrijke kandidaten voor innovatie aan te wijzen en die een extra impuls te geven (*push*). Omdat het hier gaat om een onderzoeksagenda medische producten, waarbij maatschappelijke behoeften (vraag) en marktfalen (disbalans tussen vraag en aanbod) een centrale rol spelen, meent de commissie dat de overheid zich in dit geval bij uitstek zou moeten opstellen als *pull*-partij en heeft zij gekozen voor het perspectief van producten in plaats van onderzoeksgebieden.

Tot slot bestaat het risico dat – wanneer de onderzoeksagenda zou worden ingestoken vanuit het perspectief van het stimuleren van onderzoeksgebieden – er onvoldoende aandacht wordt besteed aan andere sleutelprocessen in het innovatiesysteem dan kennisontwikkeling. Dit leidt er mogelijk toe dat de gewenste innovaties, ondanks de investering in kennisontwikkeling, alsnog niet van de grond komen. Met het kiezen van het perspectief vanuit medische producten,

beoogt de commissie te bevorderen dat de gehele innovatiecyclus in ogenschouw wordt genomen.

De keuze voor medische producten op de onderzoeksagenda betekent dat de agenda veel concreter is dan wanneer de commissie gekozen had voor onderzoeksgebieden. Een mogelijk risico is dat de agenda daardoor te weinig lange termijn visie uitstraalt. Om dit risico te beperken heeft de commissie het abstractieniveau van de concrete medische producten verhoogd door ze in clusters onder te brengen. Deze clusters kunnen naar verwachting de lange termijn visie waarborgen, terwijl binnen die clusters zeer concrete producten als illustratie kunnen dienen voor waar de gebruikers behoefte aan hebben. Dit laatste ziet de commissie als een belangrijk voordeel.

Keuze voor vijftien ziektegebieden

In overleg met het Athena Instituut is ervoor gekozen om patiënten en hulpverleners (*pull*) te bevragen via de methode van focusgroepen (zie ook de achtergrondstudie¹). De patiënten binnen een focusgroep hebben idealiter een gemeenschappelijke basis (een zekere mate van homogeniteit). Tegelijkertijd vraagt kwalitatief onderzoek tevens om een grote mate van variatie. Daarom heeft de commissie ervoor gekozen om uit te gaan van ziektegebieden (de gemeenschappelijke basis) en de deelnemers in de focusgroepen zo te kiezen dat zoveel mogelijk verschillende aandoeningen binnen het betreffende ziektegebied gerepresenteerd zijn. Omdat het adviesproject gelimiteerd was in tijd en middelen, heeft de commissie zich moeten beperken in het aantal ziektegebieden. Hoe deze keuze tot stand is gekomen, is te lezen in bijlage G. In tabel 2 staan de vijftien ziektegebieden die in deze onderzoeksagenda zijn meegenomen, met tussen haakjes de afkortingen die in de rest van het advies voor de betreffende ziektegebieden worden gehanteerd.

Zorgverleners zijn ook geraadpleegd in focusgroepen. Omdat zij ziekteoverstijgend zijn geraadpleegd, is hier gekozen voor homogeniteit in beroepsgroep. Focusgroepen zijn georganiseerd voor huisartsen, verpleegkundigen en medisch specialisten. Mantelzorgers zijn geraadpleegd bij een aantal ziektegebieden, als begeleider van een patiënt.

Tabel 2 De vijftien ziektegebieden waarvoor patiënten zijn geraadpleegd. Tussen haakjes de afkorting waarmee het ziektegebied in het verdere advies wordt aangeduid.

Ziektegebieden zonder bestaande onderzoeksagenda:	
1	Aandoeningen van het bewegingsapparaat (Bew)
2	Angststoornissen (Angst)
3	Cardiovasculaire aandoeningen (HrtVt)
4	Cerebrovasculair accident (CVA)
5	Dementie (Dem)
6	Depressie (Depr)
7	Maag-, darm- en leveraandoeningen (MDL)
8	Visusbeperkingen (Visus)
9	Zeldzame aandoeningen (Wees)

Ziektegebieden met onderzoeksagenda:	
10	Ademhalingsaandoeningen (Adem)
11	Brandwonden (Brand)
12	Diabetes (Diab)
13	Nieraandoeningen (Nier)
14	Spieraandoeningen (Spier)
15	Verstandelijke beperking (VBep)

3.2.2 Raadplegingen

De commissie heeft er, zoals gezegd, voor gekozen het perspectief en de behoeften van de gebruikers van medische producten (*pull*; patiënten, artsen, verpleegkundigen, mantelzorgers) als uitgangspunt te nemen. De *push*-kant (wetenschap en industrie) is gevraagd naar ontwikkelingen in grensverleggend onderzoek, toekomstverwachtingen voor de komende vijf tot tien jaar en knelpunten in het innovatiesysteem die een barrière vormen voor de voorziene innovaties. Tot slot is via beleidsmakers bij het ministerie van VWS een beeld verkregen van de beleidscontext en van de behoeften die de ambtenaren ervaren vanuit het perspectief van het beleid.

Het betrekken van patiënten – een belangrijke subgroep van de *pull*-kant – bij het opstellen van onderzoeksagenda's is niet nieuw. Eerder zijn voor enkele ziektegebieden door bijvoorbeeld gezondheidsfondsen of ZonMw in samenwerking met patiëntenorganisaties onderzoeksagenda's opgesteld, bijvoorbeeld voor astma en COPD.²⁴ De commissie heeft van deze resultaten gebruik gemaakt. Verder participeren binnen de RGO van oudsher patiënten(vertegenwoordigers) bij het opstellen van adviezen ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek en infrastructuur en heeft de RGO in 2007 geadviseerd om patiëntenparticipatie verder te ontwikkelen, ondermeer via onderzoek.²⁵

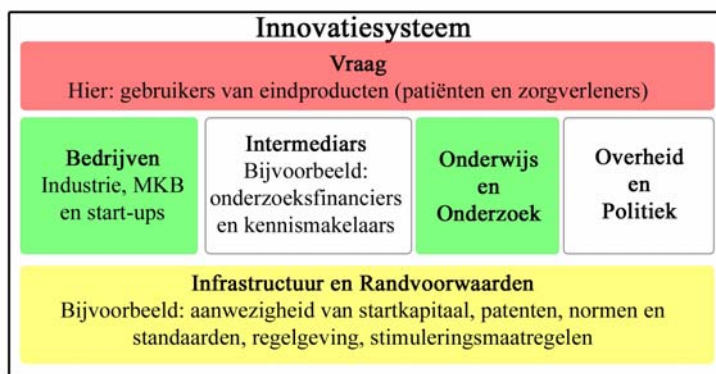
Toch is de in dit advies gekozen benadering nieuw in Nederland. Nog niet eerder is bij een ziekteoverstijgende centraal opgestelde onderzoeksagenda het gebruikersperspectief uitgangspunt geweest. Het Institute of Medicine (IOM) in de Verenigde Staten heeft recent een soortgelijke exercitie uitgevoerd voor *comparative effectiveness research* (vergelijkend effectiviteitsonderzoek).^{26,27} In het IOM-rapport wordt beschreven hoe in het kader van het economische stimuleringsprogramma van president Obama gekomen is tot een prioritering van dit type onderzoek. Kort gezegd werd in een proces van intensieve en grootschalige consultatie van deskundigen en betrokkenen toegewerkt naar een prioritering van onderzoek met bijzondere relevantie voor gezondheid en zorg. Een internetenquête maakte deel uit van de werkwijze. Dit consultatieproces en enkele andere voorbeelden werden door de commissie bestudeerd en op toepasbaarheid in de Nederlandse situatie beoordeeld.

De gekozen methode om te komen tot een onderzoeksagenda voor medische producten, schematisch weergegeven in figuur 4, heeft voor een deel een experimenteel karakter. De nadruk ligt op een relatief onontgonnen terrein, namelijk het proberen de wensen en verlangens van de patiënten en de hulpverleners in de directe zorg – de *pull*-kant – op systematische wijze in kaart te brengen. Aan welke medische producten hebben zij behoefte? Dit is weergegeven met de rode blokken in figuur 4.

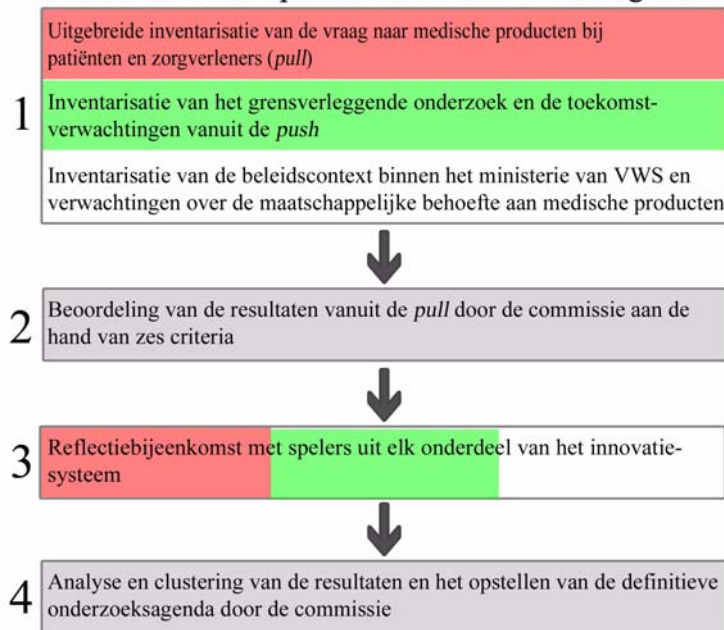
Een potentiële beperking van deze benadering is dat gebruikers gaan ‘dag-dromen’. Het is dus belangrijk de vraag naar de behoeften van gebruikers te confronteren met wat door onderzoekers en industrie – de *push* – als realistische verwachtingen in een periode van vijf tot tien jaar wordt gezien. Vandaar dat zowel voor, tijdens (in een reflectiebijeenkomst), als na de behoeftepeiling bij gebruikers meningen van wetenschappelijke en industriële experts werden gezocht en ingebracht. In figuur 4 zijn dit de groene blokken.

Ten slotte heeft de commissie vanuit de eigen deskundigheid en expertise de ingebrachte producten gewogen en geprioriteerd. Bovendien is gezocht naar patronen in de aangegeven producten die een vorm van clustering mogelijk maakten. Deze inbreng is in figuur 4 in grijs aangegeven.

Zoals gezegd, heeft de hier geschetste werkwijze voor een deel een experimenteel karakter. Als gevolg daarvan maken de ervaringen die hiermee zijn opgedaan en de lering die daaruit voor de toekomst kan worden getrokken een belangrijk deel van dit advies uit.



Methode voor het opstellen van de onderzoeksagenda



Figuur 4 Schematische weergave van de methode van totstandkoming van de onderzoeksagenda. Bovenin nogmaals de elementen die samen het innovatiesysteem vormen. Daaronder de stappen die zijn uitgevoerd om te komen tot de voorliggende onderzoeksagenda (paragraaf 3.4). De kleuren geven weer welke partijen betrokken waren bij de betreffende stap: rood: pull (patiënten en zorgverleners); groen: push (academie en industrie); wit: andere spelers in het innovatiesysteem (overheid en/of intermediars); grijs: uitsluitend de commissie.

3.2.3 Criteria

De minister merkt in zijn adviesvraag op dat publieke financiering van R&D door onder andere VWS een duidelijke legitimering behoeft en vraagt de RGO hem te adviseren over criteria om potentiële onderzoekskandidaten uit dan wel in te sluiten. In hoofdstuk 2 heeft de commissie deze legitimering besproken; in paragraaf 2.5 resulteerde dit in drie criteria. De commissie heeft het eerste criterium (toegevoegde waarde voor de zorg) verder geoperationaliseerd. De zo ontstane totale set van zes criteria ziet er als volgt uit.

Toegevoegde waarde voor de zorg

- 1 Wat is de gezondheidswinst voor de individuele patiënt (afname van mortaliteit en morbiditeit, toename van kwaliteit van leven)?
- 2 Wat is de omvang van de patiëntengroep waarvoor het product toegevoegde waarde kan opleveren in Nederland?
- 3 Welke besparingen of extra kosten brengt het product per patiënt met zich mee ten opzichte van de huidige situatie?
- 4 Wat is de behoefte aan professionele zorg als gevolg van toepassing van het product ten opzichte van de huidige situatie?

Marktfalen

- 5 Zijn er duidelijk aanwijsbare redenen waarom de ontwikkeling van het product niet vanzelf door de industrie ter hand wordt genomen?

Kennisbasis

- 6 Is de kennisbasis goed om de ontwikkeling van het product in Nederland succesvol tot stand te brengen (onderzoeksinfrastructuur, inhoudelijke expertise en kennis over het ontwikkelen en vermarkten)?

De eerste drie criteria zijn in feite ingrediënten van de klassieke kosteneffectiviteitsberekening en zullen daarom ook in de toekomst goed te gebruiken zijn als operationalisering van het criterium toegevoegde waarde voor de zorg. Het vierde criterium is van belang in de komende decennia, waarin door de vergrijzing meer mensen zorgbehoevend zullen zijn, terwijl er minder mensen beschikbaar zijn om die zorg te verlenen.

De commissie heeft de criteria 1 t/m 5 gebruikt in de weging van de medische producten die door de patiënten zelf zijn aangedragen. Criterium 6 staat los van de waarde van het product en is vooral gebruikt om te beoordelen of het ini-

tatief voor de ontwikkeling van het betreffende product in Nederland zou moeten liggen.

Niet alle criteria wegen even zwaar in de prioritering van de medische producten. Volgens de AHP-methode (zie bijlage G) heeft de commissie bepaald welk gewicht elk van de criteria krijgt in de eindbeoordeling van de medische producten. Het resultaat daarvan is weergegeven in tabel 3.

3.2.4 Reflectiebijeenkomst

De commissie vond het belangrijk *pull*- en *push*-partijen aan het einde van het proces met elkaar in dialoog te brengen. De daartoe georganiseerde reflectiebijeenkomst bood de mogelijkheid te reflecteren op zowel het proces (1) als de uitkomst (2): 1) wat vond men van de gekozen methodiek, waren de juiste mensen bevroegd en de juiste vragen gesteld, wat zijn methodische leerpunten; 2) tot welke reacties geeft de uitkomst aanleiding, vindt men dat de commissie op een juiste manier met alle inbreng van *pull* en *push* is omgegaan; hoe kan dat beter, wat is onvoldoende aan bod gekomen? Bovendien was er tijdens de bijeenkomst de gelegenheid het gezelschap te betrekken bij de vraag hoe de onderzoeksagenda geïmplementeerd zou moeten worden: zou er een programma ingesteld moeten worden; wie zou daar dan bij betrokken moeten worden; zou het programma heel concreet of op een wat hoger abstractieniveau ingericht moeten worden? Details over de reflectiebijeenkomst zijn te vinden in bijlage E en G.

Tabel 3 Onderling gewicht van de criteria, bepaald volgens de AHP-methode (zie bijlage G). De gewichten tellen samen op tot 1. Wanneer alle criteria evenveel gewicht zouden krijgen, zouden ze 0,2 scoren.

1	Gezondheidswinst	0,39
2	Omvang doelgroep	0,12
3	Kosten per patiënt	0,17
4	Arbeidsbesparing	0,10
5	Marktfalen	0,22
6	Kennisbasis	n.v.t.

3.2.5 *Lessen uit de methode*

De gehanteerde methode is experimenteel en biedt daarom lessen voor de toekomst.

De patiëntenraadplegingen hebben plaatsgevonden met behulp van focusgroepen, een geschikte methode om kwalitatieve gegevens te verzamelen. Daarbij is het risico altijd aanwezig dat een zekere vorm van bias optreedt, bijvoorbeeld door de keuze van individuen in de focusgroepen. Met behulp van experts die een ziektegebied goed kunnen overzien, is geprobeerd om dergelijke bias zoveel mogelijk uit te sluiten. Een additionele methode om meer kwantitatieve gegevens te verkrijgen, is het raadplegen van grote groepen – bijvoorbeeld via een internetenquête – op basis van de resultaten uit de focusgroepen. Deze mogelijkheid is een volgende keer het overwegen waard.

Ook de raadplegingen van zorgverleners hebben plaatsgevonden via focusgroepen. Er is gekozen voor vier typen zorgverleners. Toch bleek dit onvoldoende homogene groepen op te leveren, omdat de deelnemers aan de focusgroepen elk vanuit hun eigen achtergrond ziektegerelateerd denken, met uitzondering van de huisartsen en in mindere mate de verpleegkundigen. De resultaten uit deze focusgroepen zijn daarom minder concreet dan gehoopt en de concrete medische producten die er wel uit kwamen, hadden iets willekeurigs. Om een volgende keer de behoeften van de zorgverleners goed en concreet in kaart te brengen, zou de raadpleging uitgebreider en in – qua specialisatie – meer homogene groepen moeten plaatsvinden.

Het prioriteren van de individuele medische producten aan de hand van de criteria werkt goed, zolang het om concrete producten voor een heldere doelgroep gaat. Ziekteoverstijgend beoordelen – zoals de commissie heeft gedaan voor de categorie ‘medicatie op basis van individuele kenmerken’ – werkt niet goed. De verschillende beoordelaars hebben dan een te uiteenlopende voorstelling van waar het om gaat, waardoor de weging minder betrouwbaar is. Een volgende keer dienen dergelijke beoordelingen dus altijd plaats te vinden binnen clusters voor individuele concrete medische producten.

Ondanks deze lessen voor de toekomst, meent de commissie dat de ontwikkelde methode de experimentele fase goed doorstaan heeft. De uiteindelijke validering zal moeten plaatsvinden door de resultaten die de onderzoeksagenda oplevert te evalueren: heeft de onderzoeksagenda geleid tot medische producten die voorzien in een behoefte van patiënten en zorgverleners en zouden deze producten

zonder voorliggende onderzoeksagenda niet of veel moeilijker op de markt gekomen zijn?

3.3 Presentatie van de resultaten

3.3.1 Totale input van de pull (patiënten en zorgverleners)

In tabel 4 is aangegeven wat door patiënten in de vijftien ziektegebieden als belangrijke behoeften aan medische producten is aangegeven. Cursiefgedrukt zijn die producten die in het betreffende ziektegebied door de patiënten als meest belangrijk werden gezien ('top 3'). In tabel 5 is samengevat wat door zorgverleners is ingebracht als behoefte aan medische producten. De werkwijze die aan deze tabellen ten grondslag ligt, is uitgebreid beschreven in de bij dit advies horende achtergrondstudie van het Athena Instituut.¹

Tabel 4 en 5 geven een beeld van wat gebruikers graag op de onderzoeksagenda geplaatst zien. Daarbij moet worden opgemerkt dat de gebruikte inventarisatie beperkingen kent. De inbreng van patiënten is beperkt tot vijftien ziektegebieden en de steekproef van professionele hulpverleners is klein geweest. Toch valt wel een aantal zaken op.

Tabel 4 De opbrengst vanuit patiënten, verdeeld over vijftien ziektegebieden. In cursief gedrukt zijn de drie medische producten die door de patiënten zijn aangemerkt als belangrijkste. De nummering in de eerste kolom geeft geen rangorde aan.

Aandoeningen van het bewegingsapparaat (Bew)

1	<i>Van te voren vaststellen welke medicatie het meest effectief is op basis van individuele (ziekte)kenmerken</i>
2	<i>Kraakbeen- en botregeneratie</i>
3	<i>Apparatuur voor bewegingsanalyses (gait analysis)</i>
4	Middel tegen vermoeidheid
5	Vroege en juiste diagnostiek van artrose, bijvoorbeeld met behulp van biomarkers
6	Effectieve pijnbestrijding
7	Hulpmiddelen op maat voor het dagelijks leven
8	Verbeterde ontstekingsremmers (meer effectief, minder bijwerkingen)

Ademhalingsaandoeningen (Adem)

9	<i>Medicamenten op basis van individuele kenmerken (onder andere leeftijd)</i>
10	<i>Methode voor vroege en juiste diagnostiek</i>
11	<i>Aangrijpingspunt voor verminderen of wegnemen van vermoeidheid</i>
12	Weefselregeneratie long
13	Ontstekingsremmers zonder de belastende bijwerkingen van prednison
14	NO-meter (meten ontstekingsreactie in longen) voor thuis
15	Verbeterde toedieningsvormen van medicatie ter vervanging van inhalers, vernevelaars en infusen
16	Verbetering longtransplantaties door 'non heart beating'-techniek en vooraf opwerken van longen

Angststoornissen (Angst)

- 17 *Medicamenten op basis van individuele kenmerken (genetica en bloedwaarden van medicijn)*
 - 18 *Producten voor biofeedback*
 - 19 *Medicatie tegen fluctuaties van geslachtshormonen*
 - 20 Medicatie zonder op- en afbouwproblematiek
 - 21 Verbeterde medicatie (meer effectief, minder bijwerkingen)
 - 22 Neuromodulatietechnieken (zoals *Deep Brain Stimulation*), bij voorkeur niet-invasief
 - 23 Beeldvormende technologie ter bevordering van snellere en juistere diagnostiek
-

Brandwonden (Brand)

- 24 *Effectief middel tegen littekenjeuk*
 - 25 *Huidregeneratie*
 - 26 *Betere preventie en behandeling van infecties en ontstekingen in de wond*
 - 27 Medische producten voor littekenversteving
 - 28 Betere verbanden, waardoor minder pijn ontstaat bij verbandwisseling en de verbanden minder vochtig blijven door oedeemvorming
 - 29 Ergotherapeutische hulpmiddelen, zoals aangepast bestek
 - 30 Middel voor pigmentaanbreng in de aangedane huid
 - 31 Verbeterde drukpakken, drukmaskers en siliconenpleisters (effectiever, gebruiksvriendelijker en comfortabeler)
 - 32 Medische producten tegen neuropsychologische klachten zoals concentratiestoornissen, vermoeidheid, slaapproblemen en geheugenstoornissen
-

Cardiovasculaire aandoeningen (HrtVt)

- 33 *Stamceltherapie voor de hartspier*
 - 34 *Medicatie op basis van individuele kenmerken*
 - 35 *Vermindering van bijwerkingen van statines*
 - 36 Stents die medicatie afgeven
 - 37 Cardiotick met daarop het patiëntdossier
-

Cerebrovasculair Accident (CVA)

- 38 *Verbeterd alternatief voor thrombolysie direct na het infarct*
 - 39 *Producten voor thuisrevalidatie*
 - 40 *Zenuwpijnbestrijding*
 - 41 Medicatie op basis van individuele kenmerken
 - 42 Verbetering orthopedische schoenen en het aanmeten daarvan
 - 43 Thuisdiagnostiek voor bloeddruk en cholesterol
-

Dementie (Dem)

- 44 *Product voor stabilisatie van dementie (dementieremmers)*
 - 45 *Aangrijpingspunten voor geneesmiddelen uit voeding*
 - 46 *Hulpmiddelen die de nadelige gevolgen van vergeetachtigheid minimaliseren*
 - 47 Hulpmiddelen die eenzaamheid verminderen (moderne vormen van telecommunicatie, knuffelkussen)
 - 48 Domotica voor hulp op afstand (GPS, sensoren en monitoringsystemen)
-

Depressie (Depr)

- 49 *Betere antidepressiva (sneller werkzaam, effectiever, minder bijwerkingen)*
 - 50 *Systeem voor het meten van (nog te identificeren) biomarkers in bloed ten eerste voor diagnostiek, ten tweede voor personalised medicine*
 - 51 *Neurobiologische technologie voor specifieke hersendelen (vergelijkbaar met TMS, NVS en DBS)*
 - 52 Genetische test voor risicoherkenning, diagnose en classificatie van de depressie
-

Diabetes (Diab)

- 53 *Middel dat de gevoeligheid van het lichaam voor insuline vergroot (type II)*
 - 54 *Combinatie van sensor en pomp voor de regulatie van bloedglucose*
 - 55 *Diagnostische tests (biomarkers) voor herkenning van complicaties*
 - 56 *Weefselregeneratie voor eilandjes van Langerhans (type I)*
 - 57 *Meter die tijdig waarschuwt tegen lage bloedglucose en aankomende hypo*
 - 58 *Non-invasieve manier van insulinetoediening*
 - 59 *Medicatie tegen aan diabetes gerelateerde neuropathie*
-

Maag-, darm-, leveraandoeningen (MDL)

- 60 *Werkzame stoffen in voeding die invloed hebben op de aandoening en medicatie als geneesmiddel*
 - 61 *Minder belastende diagnostische methodes ter vervanging van endoscopie (uitdrukkelijk inclusief gastroscopie)*
 - 62 *Biomarkers ter verbetering van medicatie*
 - 63 *Hormonale (zowel geslachts- als stresshormonen) aangrijpingspunten voor medicatie*
 - 64 *Verbeterde toedieningsvormen van medicatie bij crohn en colitis ulcerosa ter vervanging van grote tabletten, klysmas, sondevoeding en toediening van biologicals*
 - 65 *Thuisdiagnostiek voor ontstekingswaarden in bloed en ontlasting*
 - 66 *Pijnmedicatie*
 - 67 *Verbeterde medicatie tegen obstipatie (minder bijwerkingen)*
 - 68 *Verbeterde stoma's met sterk verminderde kans op interne en externe complicaties*
 - 69 *Verbeterde stoma's voor kinderen*
 - 70 *Middel tegen vermoeidheid bij leveraandoeningen*
-

Nieraandoeningen (Nier)

- 71 *Implanteerbare biologische kunstnier*
 - 72 *Dialysevormen met minder complicaties en beperkingen*
 - 73 *Vermindering van bijwerkingen van anti-afstotingsmedicatie*
 - 73 *Thuismeter voor bloedwaarden gerelateerd aan nierfunctie*
 - 75 *Vermindering van bijwerkingen van medicatie voor nieraandoeningen*
 - 76 *Vroegtijdige en juiste diagnostiek, met name voor mensen met een zeldzame of erfelijke nieraandoening*
 - 77 *Mobiel en compact dialyseapparaat voor thuisdialyse*
-

Spieraandoeningen (Spier)

- 78 *Effectieve pijnbestrijding*
 - 79 *Brain Computer Interfaces*
 - 80 *Genetische reparatie (zoals exonskipping)*
 - 81 *Vroegtijdige, juiste en minder belastende diagnostiek*
 - 82 *Verbetering van ademhalingsondersteuning en PEGsonde*
-

Verstandelijke beperkingen (VBep)

- 83 *Verbetering van vroegdiagnostiek vlak na geboorte*
 - 84 *Verbeterde communicatiehulpmiddelen*
 - 85 *Medicatie op basis van individuele kenmerken*
 - 86 *Domotica, zoals camerasystemen, sensorsystemen voor uit bed stappen, toegangsdeuren met vingerafdrukken*
 - 87 *Hersenstimulatie ter verbetering van cognitieve vaardigheden*
-

Visusbeperkingen (Visus)

- 88 *Leessystemen voor 'dagelijkse producten'*
 - 89 *Verbeterde navigatiesystemen*
 - 90 *Vroege en juiste diagnostiek*
-

91	Verbeterde ergonomie van hulpmiddelen (onder andere taststok en geleidebeugel), met behoud van gebruik van twee handen
92	Verbeterde software voor internetgebruik
93	Zenuwregeneratie voor het oog
94	Verbeterde toedieningsvormen van medicatie, zoals ooginjecties en oogdruppels
95	Filterbrillen op maat (zowel functionaliteit als esthetiek)
96	Medische producten tegen vermoeidheid ten gevolge van compensatie van het gebrek aan visuele impuls

Zeldzame aandoeningen (Wees)

97	<i>Gentherapie</i>
98	<i>Medicatie die op korte termijn klachten kan voorkomen of verminderen</i>
99	<i>Expertise centra^a</i>
100	Medicatie tegen botgroei bij FOP
101	Uitbreiding neonatale screening
102	Uitbreiding pre-implantatie genetische diagnostiek

^a Omdat expertisecentra geen medische producten zijn, kon deze behoefte van de patiënten niet verder worden meegenomen.

Tabel 5 De opbrengst vanuit vier groepen zorgverleners. De nummering in de eerste kolom geeft geen rangorde aan.

Huisartsen	
103	Betere toedieningsvormen van medicatie bij polyfarmacie
104	Hulpmiddelen tegen pijn en incontinentie (niet-medicamenteus)
105	Verbeterde informatiesystemen voor zowel huisarts-huisarts als huisarts-patiënt
106	Snelle en eenvoudige diagnostische medische producten voor de eerste lijn (mobiel röntgen, echo met beeldherkenning)
Mantelzorgers	
107	Hulpmiddelen ter vergroting van de zelfstandigheid (communicatiehulpmiddelen, software, gebruiksvriendelijke apparaten)
108	Domotica voor zorg op afstand (GPS, sensoren, software)
Medisch specialisten	
109	Verbetering beeldvormende technologie (groter contrast en stralingsreductie)
110	Diagnostische tests op basis van metabole veranderingen
111	Verbeterde medicatie, zodat het aantal pillen omlaag kan
112	Verbeterde stents voor plaatsen die moeilijk bereikbaar zijn
113	Biomarkers ter verbetering van diagnostiek en therapie
114	Gentherapie en stamceltherapie
115	Hulpmiddelen voor gedragsverandering ter preventie van grote aandoeningen als diabetes en hart&vaatziekten
116	Medische producten voor vroeg-risico diagnose van grote ziekten als diabetes en hart&vaatziekten
117	Apparaat voor meten en bevorderen therapietrouw
Verpleegkundigen	
118	Verbeterde informatiesystemen (mobiel registratiesysteem aan bed, gegevens overal toegankelijk, volledig dossier van patiënt in één systeem)
119	ICT systemen voor opslag en verspreiding van EBP-protocollen
120	E-learning modules
121	Hulpmiddelen voor zorg op afstand (onder andere webcam)
122	Hulpmiddelen voor interactieve patiëntenvoorlichting

Ten eerste is duidelijk dat patiënten en zorgverleners hun behoefte aan medische producten vanuit hun eigen perspectief hebben benaderd en dat deze perspectieven elkaar aanvullen. Zo is de inbreng van de patiënten evenwichtig verdeeld over de drie typen producten (geneesmiddelen, hulpmiddelen voor diagnostiek en zorg, en weefselvervangende producten), terwijl de zorgverleners veruit de meeste aandacht hebben voor hulpmiddelen voor diagnostiek en zorg. De laatste groep heeft, overigens naar wens van de commissie, vooral aandacht gehad voor de uitoefening van het beroep en daarom meer nadruk gelegd op hulpmiddelen die behulpzaam kunnen zijn in de zorgverlening. In dat licht is het voorts niet verwonderlijk dat zorgverleners zich voor een belangrijk deel hebben gericht op organisatorische processen, zoals informatieopslag en -uitwisseling. Ook patiënten vinden de organisatie van de zorg een uitermate belangrijk onderwerp (zie achtergrondstudie van het Athena Instituut), maar zijn vanwege de gehanteerde focus op medische producten ter verbetering van de zorg slechts in een enkel geval tot de formulering van concrete producten gekomen om de door hen gesignaleerde knelpunten in de organisatie van de zorg op te lossen.

Ten tweede is het opvallend dat patiënten tot een goede mix van korte en lange termijn perspectieven zijn gekomen. Aanvankelijk is vanuit het veld wat twijfel geuit over de werkwijze van de commissie, omdat patiënten vooral voor het korte termijn perspectief zouden gaan en het lange termijn perspectief niet zouden kunnen overzien. Dit blijkt achteraf niet het geval te zijn. Patiënten blijken goed op de hoogte van de wetenschappelijke vooruitgang en de ontwikkelingen die bijvoorbeeld in de regeneratieve geneeskunde en de *personalised medicine* gaande zijn.

Ten derde constateert de commissie dat op enkele terreinen lacunes ontstaan bij het opstellen van een onderzoeksagenda vanuit de *pull*. Het meest opvallend hierbij is preventie; patiënten hebben geen oog gehad voor public health en primaire en secundaire preventie, waarschijnlijk mede veroorzaakt door de vraagstelling van de commissie. Hun aandacht gaat wel sterk uit naar tertiaire preventie in de vorm van diagnostiek voor het monitoren van ziekte en het vroegtijdig herkennen van complicaties, en in de vorm van leefstijlinterventies. Ook bij de zorgverleners in de focusgroepen stond preventie niet sterk op de voorgrond. Enkele thema's die niet vanuit de *pull* gekomen zijn, maar wel worden gesignaleerd door de overheid of de *push*, komen in paragraaf 3.4.3 aan bod.

Tot slot valt op dat patiënten evenveel producten hebben genoemd die gericht zijn op het leefbaar maken van hun aandoening als producten die gericht zijn op de behandeling van de aandoening zelf. Natuurlijk willen patiënten goede diagnostiek en therapie gericht op hun aandoening. Maar even zo vaak willen zij producten die wat doen aan de gevolgen van de aandoening of de behandeling. Het

gaat hierbij ondermeer om het aanpakken van symptomen die de kwaliteit van leven (soms ernstig) beperken zoals vermoeidheid, jeuk en pijn, om het verminderen van bijwerkingen van geneesmiddelen, en om minder belastende toedieningsvormen van geneesmiddelen. Medische producten gericht op dit soort wensen hebben een verder strekkend bereik dan het ziektegebied waarbij de wensen in eerste instantie zijn geuit.

3.3.2 *Prioritering*

Bij de prioritering van de medische producten heeft de commissie zich gericht op de ‘top 3’ die binnen elk van de vijftien ziektegebieden is genoemd. Het medisch product dient voldoende concreet te zijn om op de in paragraaf 3.2.3 besproken criteria beoordeeld te kunnen worden. Dat was niet bij alle top 3 producten het geval. Uiteindelijk zijn daarom 28 concrete producten beoordeeld. Het product ‘medicatie op basis van individuele kenmerken’ werd door patiënten in meerdere ziektegebieden in de top 3 geplaatst en is, hoewel niet erg concreet, als ziekte-overstijgend product meegenomen. De producten die de commissie heeft geprioriteerd, zijn weergegeven in tabel 6. De corresponderende nummering zal in het verdere advies gehandhaafd blijven. Het resultaat van de prioritering staat in figuur 5 op volgorde van prioriteit.

Een aantal dingen valt op. De variabiliteit ten aanzien van het criterium ‘gezondheidswinst’ is beperkt gebleven. Daarbij moet worden bedacht dat de producten waarnaar gekeken is allemaal al door patiënten in de top 3 waren geplaatst. Kennelijk deelde de commissie in het algemeen deze prioritering door patiënten. De variabiliteit tussen de producten op het criterium ‘marktfalen’, daarentegen, is relatief groot. Dit werkt in de score flink door doordat marktfalen na gezondheidswinst de hoogste weegfactor had gekregen.

3.3.3 *Beoordeling van de kennisbasis*

Het zesde criterium – een goede kennisbasis – is apart beoordeeld omdat het los staat van de waarde van het product. De uitkomsten, weergegeven in figuur 6, geven inzicht in de kansen die er in Nederland zijn om succesvol aan de ontwikkeling van het betreffende product te werken. Bij een goede kennisbasis zijn de kansen op succes namelijk groter dan bij een minder goede kennisbasis.

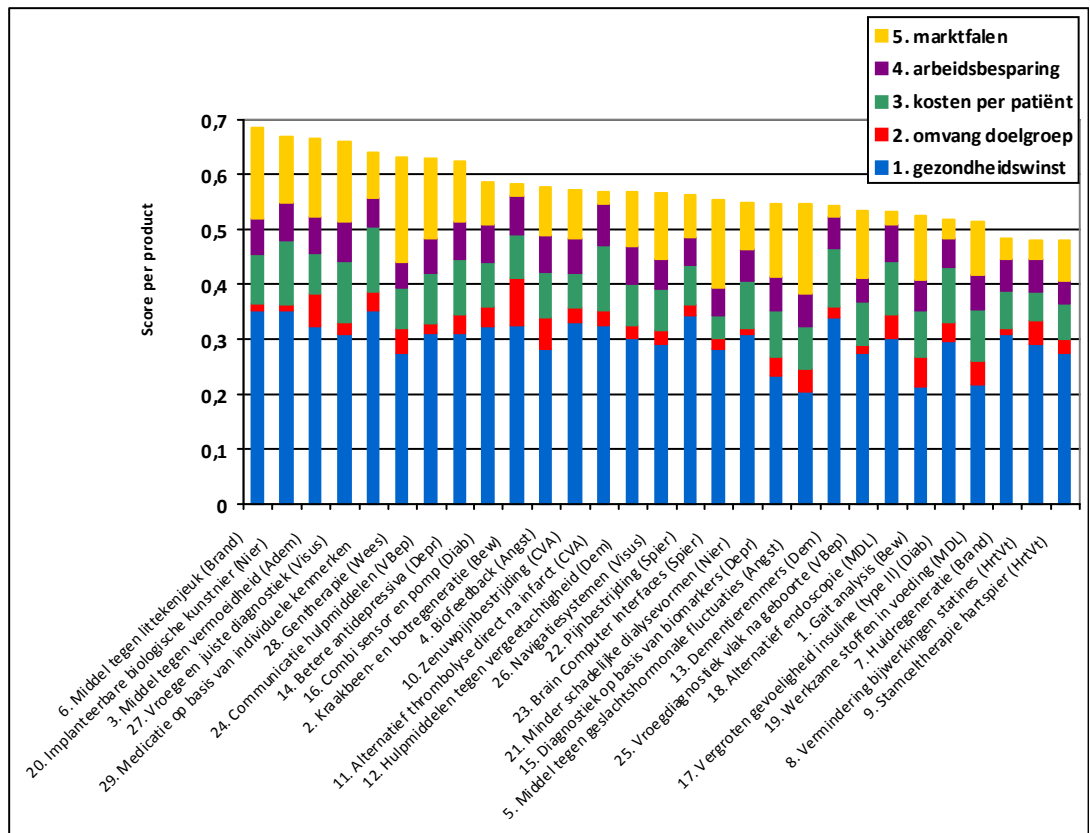
Tabel 6 De door de commissie aan de hand van de criteria gewogen medische producten. De nummering wordt in het verdere advies gehanteerd.

1	Apparaat voor bewegingsanalyse (<i>gait analysis</i> ; Bew)
2	Kraakbeen- en botregeneratie (Bew)
3	Middel tegen vermoeidheid (Adem)
4	Biofeedback (Angst)
5	Middel tegen geslachtshormonale fluctuaties (Angst)
6	Middel tegen littekenjeuk (Brand)
7	Huidregeneratie (Brand)
8	Vermindering bijwerkingen statines (HrtVt)
9	Stamceltherapie hartspier (HrtVt)
10	Zenuwpijnbestrijding (CVA)
11	Alternatief voor thrombolysen direct na infarct (CVA)
12	Hulpmiddelen tegen vergeetachtigheid (Dem)
13	Dementieremmers (Dem)
14	Betere antidepressiva (Depr)
15	Diagnostiek op basis van biomarkers (Depr)
16	Combi sensor en pomp (Diab)
17	Vergroten gevoeligheid insuline (type II; Diab)
18	Alternatief voor endoscopie (MDL)
19	Werkzame stoffen in voeding (MDL)
20	Implanteerbare biologische kunstnier (Nier)
21	Minder schadelijke dialysevormen (Nier)
22	Pijnbestrijding (Spier)
23	<i>Brain-computer interfaces</i> (Spier)
24	Communicatiehulpmiddelen (VBep)
25	Vroegdiagnostiek na geboorte (VBep)
26	Navigatiesystemen (Visus)
27	Vroege en juiste diagnostiek (Visus)
28	Gentherapie (Wees)
29	Medicatie op basis van individuele kenmerken (ziekteoverstijgend)

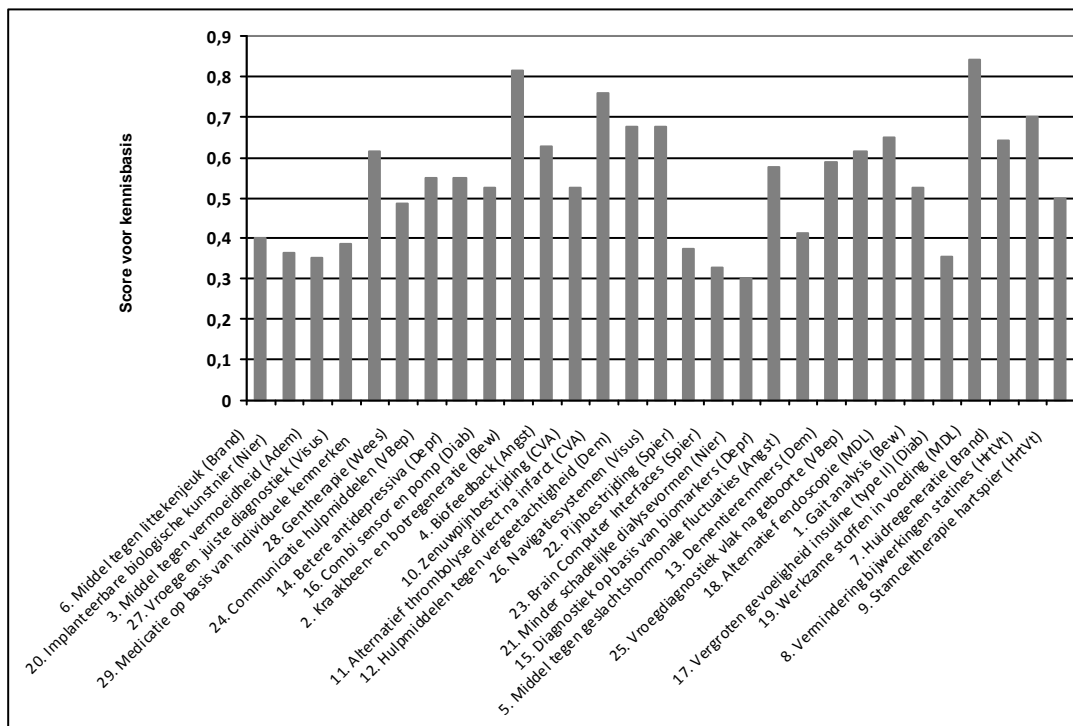
Bij de score op het criterium ‘kennisbasis’ valt een aanzienlijke variabiliteit tussen de producten op. Er zijn producten waarvan de noodzaak tot ontwikkeling zeker aanwezig wordt geacht, maar waarvan de commissie inschat dat de markt de ontwikkeling niet vanzelf ter hand zou nemen. Voor sommige van deze producten geldt bovendien dat in Nederland onvoldoende expertise en infrastructuur aanwezig is om de ontwikkeling met publieke middelen ter hand te nemen. De commissie bleek in deze beoordeling redelijk consistent te zijn.

Bij vergelijking van figuur 5 en 6 blijkt een opvallende discrepantie. Voor hoog geprioriteerde producten is niet altijd een goede Nederlandse kennisbasis aanwezig en een goede kennisbasis betekent niet automatisch dat er grote

behoefte is aan producten uit die hoek. Het ontbreken van een goede kennisbasis hoeft echter niet tot de conclusie te leiden dat de Nederlandse overheid niet moet investeren. Als bijvoorbeeld de benodigde kennisbasis ook in het buitenland ontbreekt ligt er wellicht juist een kans voor Nederland. Hierop zal verder worden ingegaan in paragraaf 3.4.



Figuur 5 Prioritering van de door patiënten genoemde medische producten aan de hand van vijf criteria (dus zonder het criterium 'kennisbasis'). Op de y-as de score per criterium, bij elkaar opgeteld tot een maximum van 1. Op de x-as de individuele medische producten, met tussen haakjes het ziektegebied. Voor afkortingen, zie tabel 1. Medicatie op basis van individuele kenmerken (of varianten daarop) zijn in meerdere focusgroepen naar voren gekomen en zijn daarom ziekteverstijgend beoordeeld.



Figuur 6 Score voor het criterium 'kennisbasis' van de door patiënten genoemde medische producten. Op de y-as de score voor 'goede kennisbasis', met een maximum van 1. Op de x-as de individuele medische producten, met tussen haakjes het ziektegebied. Voor afkortingen, zie tabel 1. 'Medicatie op basis van individuele kenmerken' (of varianten daarop) is in meerdere focusgroepen naar voren gekomen en is daarom ziekteoverstijgend beoordeeld.

3.4 Clustering van de resultaten: de onderzoeksagenda

Bij het beschouwen van de resultaten uit de raadplegingen ontstond de wens binnen de commissie om niet alleen de top 3-producten te agenderen, maar om recht te doen aan de hele schat aan informatie. Opvallend was dat veel van de genoemde producten in verschillende ziektegebieden terugkwamen. Dit gegeven heeft de commissie aangegrepen om tot ziekteoverstijgende clusters van producten te komen. Hiermee wordt meteen de mogelijke beperking van de gebruikte ziektegebieden ondervangen. Met het identificeren van clusters beoogt de commissie tevens een lange termijn visie neer te zetten.

Deze paragraaf laat zien hoe de resultaten zijn geclusterd tot een onderzoeksagenda en geeft aan voor wie de agenda relevant is.

3.4.1 Clustering

Om tot een goede clustering te komen is gekeken naar welke producten inhoudelijk goed bij elkaar passen. Dit kan vanuit verschillende invalshoeken, bijvoorbeeld het doel van het product (zelfmanagement, zorg op maat, diagnostiek enzovoort), het effect van het product (gericht op de aandoening zelf of de leefbaarheid met de aandoening). Al deze aspecten zijn mee gewogen in de uiteindelijke clustering.

Producten die bij een aantal ordeningsprincipes in dezelfde categorie vallen, hebben een sterke relatie met elkaar. Het doel was om clusters van enige omvang te identificeren en daarbij te zorgen dat de clusters geen containerbegrippen worden. Deze analyse resulteerde in acht clusters vanuit het patiëntenperspectief en twee vanuit het perspectief van de zorgverleners (tabel 7).

In tabel 7 zijn de 44 medische producten uit de top 3 van elk ziektegebied in de clusters A t/m H ingedeeld. De door de zorgverleners genoemde medische producten, voor zover ze niet vallen in de clusters A t/m H, zijn weergegeven in de clusters I en J. Vanzelfsprekend reiken de toepassingsmogelijkheden van de clusters verder dan de hier genoemde producten; ook voor andere ziektegebieden kan ontwikkeling van medische producten in elk van de clusters relevant zijn.

Zijn er clusters die gezien de score van de erin voorkomende producten een hogere prioriteit verdienen dan anderen? In figuur 7 is de score op de criteria 1 t/m 5 van de producten per cluster aangegeven. Er blijkt een aanzienlijke spreiding te bestaan zonder dat een van de clusters er duidelijk uitspringt. Hetzelfde geldt voor de relatie tussen kennisbasis en product (niet weergegeven).

Ook is nog gekeken of één van de drie groepen medische producten (geneesmiddelen, hulpmiddelen voor diagnostiek en zorg, en weefselvervangende producten) eruit sprong in de score. Dit was niet het geval (niet weergegeven). Het is daarom niet aan de orde één van de drie groepen te prioriteren boven de andere.

Vastgesteld kan worden dat de inventarisatie van de medische producten leidt tot herkenbare clusters die elk voor zich producten met een lagere en hogere prioriteit bevatten. De clusterindeling – gebaseerd op de totale inbreng van de *pull* – is bruikbaar als ordeningsprincipe van kennelijk relevante producten. Voor prioritering daarbinnen is een extra stap op productniveau nodig.

Tabel 7 Tien clusters van medische producten, waarvan acht vanuit patiëntenperspectief (A t/m H) en twee vanuit het perspectief van de zorgverleners (I en J). In de clusters A t/m H zijn de top 3 medische producten van elk ziektegebied ingedeeld. Voor de afkortingen, zie tabel 2, voor de nummering, zie tabel 6. De niet genummerde medische producten zijn niet gewogen aan de hand van de criteria. In de clusters I en J zijn de behoeften van zorgverleners ingedeeld, voor zover die niet pasten binnen de acht clusters vanuit patiëntenperspectief.

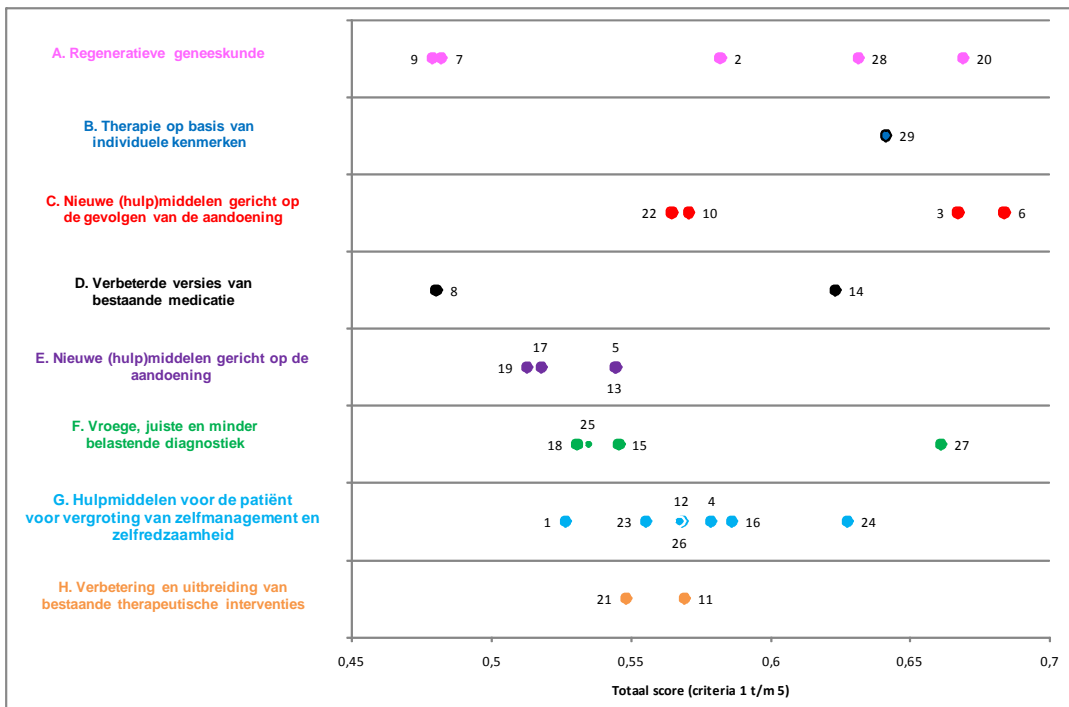
A	Regeneratieve geneeskunde (weefselregeneratie en genterapie)
	2. Kraakbeen- en botregeneratie (Bew)
	7. Huidregeneratie (Brand)
	9. Stamceltherapie voor de hartspier (HrtVt)
	20. Implanterbare biologische kunstnier (Nier)
	- Genetische reparatie (zoals exonskipping ^a) (Spier)
	28. Genterapie (Wees)
B	Therapie op basis van individuele kenmerken
	29. Van te voren vaststellen welke medicatie het meest effectief is op basis van individuele (ziekte)kenmerken (Bew)
	29. Medicatie op basis van individuele kenmerken (onder andere leeftijd) (Adem)
	29. Medicatie op basis van individuele kenmerken (genetica en bloedwaarden van medicijn) (Angst)
	29. Medicatie op basis van individuele kenmerken (HrtVt)
	29. Biomarkers ter verbetering van medicatie (MDL)
	29. Medicatie op basis van individuele kenmerken (VBep)
C	Nieuwe medische producten gericht op de gevolgen van de aandoening (kwaliteit van leven)
	3. Middel voor verminderen of wegnemen van vermoeidheid (Adem)
	6. Effectief medisch product tegen littekenjeuk (Brand)
	10. Zenuwpijnbestrijding (CVA)
	22. Effectieve pijnbestrijding (Spier)
D	Verbeterde versies van bestaande medicatie
	8. Vermindering van bijwerkingen van statines (HrtVt)
	14. Betere antidepressiva (sneller werkzaam, effectiever, minder bijwerkingen) (Depr)
	- Vermindering van bijwerkingen van anti-afstotingsmedicatie bij orgaantransplantatie (Nier)
E	Nieuwe medische producten gericht op de aandoening
	5. Medisch product tegen fluctuaties van geslachtshormonen (Angst)
	- Betere preventie en behandeling van infecties en ontstekingen in de wond (Brand)
	13. Product voor stabilisatie van dementie (dementieremmers) (Dem)
	- Aangrijpingspunten voor geneesmiddelen uit voeding (Dem)
	17. Middel dat de gevoeligheid van het lichaam voor insuline vergroot (type II) (Diab)
	19. Werkzame stoffen in voeding die invloed hebben op de aandoening en medicatie als geneesmiddel (MDL)
	- Medische producten die op korte termijn klachten kunnen voorkomen of verminderen (Wees)
F	Vroege, juiste en minder belastende diagnostiek
	- Methode voor vroege en juiste diagnostiek (Adem)
	15. Systeem voor het meten van (nog te identificeren) biomarkers in bloed ten eerste voor diagnostiek, ten tweede voor <i>personalised medicine</i> (Depr)
	- Diagnostische tests (biomarkers) voor herkenning van complicaties (Diab)
	18. Minder belastende diagnostische methodes ter vervanging van endoscopie (MDL)
	25. Verbetering van vroegdiagnostiek vlak na geboorte (neonatale screening) (VBep)
	27. Vroege en juiste diagnostiek (Visus)

G	Hulpmiddelen voor diagnostiek en zorg gericht op de patiënt voor het vergroten van zelfmanagement en zelfredzaamheid
	<ul style="list-style-type: none"> 1. Apparatuur voor bewegingsanalyses (<i>gait analysis</i>) (Bew)^b 4. Producten voor biofeedback (Angst) <ul style="list-style-type: none"> - Producten voor revalidatie thuis (CVA) 12. Hulpmiddelen die de nadelige gevolgen van vergeetachtigheid minimaliseren (Dem) 16. Combinatie van sensor en pomp voor de regulatie van bloedglucose (Diab) 23. <i>Brain Computer Interfaces</i> (Spier) 24. Verbeterde communicatie hulpmiddelen (VBep) <ul style="list-style-type: none"> - Leessystemen voor 'dagelijkse producten' (verpakkingen in de supermarkt, treinkaartjesautomaat enzovoort) (Visus) 26. Verbeterde navigatiesystemen (Visus)
H	Verbetering en uitbreiding van bestaande therapeutische interventies
	<ul style="list-style-type: none"> 11. Verbeterd alternatief voor thrombolysen direct na het infarct (CVA) <ul style="list-style-type: none"> - Neurobiologische technologie voor specifieke hersendelen (Depr) 21. Dialysevormen met minder complicaties en beperkingen (Nier)
I	Domotica ^c voor zorg op afstand
	<ul style="list-style-type: none"> - Hulp op afstand (GPS, sensoren, monitoringsystemen, software) (Mantelzorgers) - Domotica (camerasystemen, sensorsystemen voor uit bed stappen, toegangsdeuren met vingerafdrukken) (Verpleegkundigen) - Hulpmiddelen voor zorg op afstand (webcam, interactieve patiëntenvoorlichting, interactieve communicatiesystemen) (Verpleegkundigen)
J	Informatieverwerkings- en informatie-uitwisselingsystemen
	<ul style="list-style-type: none"> - Verbeterde informatiesystemen voor zowel huisarts-huisarts als huisarts-patiënt (Huisartsen) - Verbeterde informatiestromen tussen zorgverleners (Specialisten) - Verbeterde informatiesystemen (mobiel registratiesysteem aan bed, gegevens overal toegankelijk, volledig dossier van patiënt in één systeem) (Verpleegkundigen) - ICT systemen voor opslag en verspreiding van <i>Evidence Based Practice</i>-protocollen (Verpleegkundigen) - E-learning modules (Verpleegkundigen)

^a *Exon skipping* is een vorm van genterapie waarbij het defecte deel van het DNA bij de vertaling naar eiwit wordt overgeslagen, zodat er een minder beschadigd eiwit ontstaat en de ziekte een mildere uitingsvorm aanneemt.

^b Bewegingsanalyse (*gait analysis*) zou normaliter onder diagnostiek gecategoriseerd worden. Omdat het patiëntenperspectief leidend is geweest, is hier gekozen voor indeling onder hulpmiddelen voor het vergroten van zelfmanagement. Patiënten willen namelijk bewegingsanalyses, omdat zij op basis daarvan op maat advies kunnen krijgen over welke oefeningen voor hen wel en niet goed zijn en wat zij thuis wel en niet zouden moeten doen.

^c Domotica zijn producten waarbij technologie en diensten zijn geïntegreerd ten behoeve van een betere kwaliteit van wonen en leven.



Figuur 7 De spreiding in totaal score voor de clusters A t/m H. Op de x-as de totaal score voor 5 criteria, op de y-as acht van de tien clusters (A t/m H). Voor de nummering, zie tabel 6. Cluster B (Therapie op basis van individuele kenmerken) bevat slechts één medisch product, omdat deze categorie ziekteoverstijgend is beoordeeld.

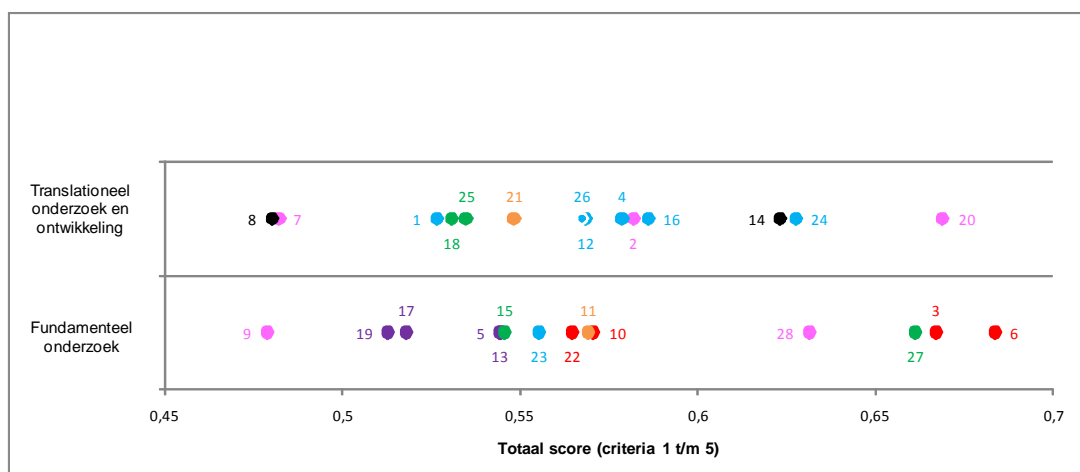
3.4.2 Partners in onderzoek

De minister van VWS heeft advies gevraagd voor een onderzoeksagenda medische producten. De commissie heeft vervolgens uitgebreid onderzoek gedaan naar de behoefte aan producten bij de eindgebruikers en de resultaten daarvan geprioriteerd. Dat betekent echter niet dat de daaruit voortvloeiende agenda voor onderzoek vanzelfsprekend alleen een zaak van VWS is. Eerder is beschreven dat ook zaken als de kwaliteit van het fundamenteel en translationeel onderzoek, de ontwikkelactiviteiten van de industrie en de innovatiekracht van de zorgsector belangrijke succesfactoren zijn. Wie, zoals de commissie gedaan heeft, helemaal downstream kijkt, moet zich bij gebleken gebreken ook afvragen waar het probleem zich upstream bevindt. In deze paragraaf worden de geïdentificeerde producten en productclusters vanuit dit perspectief bekeken.

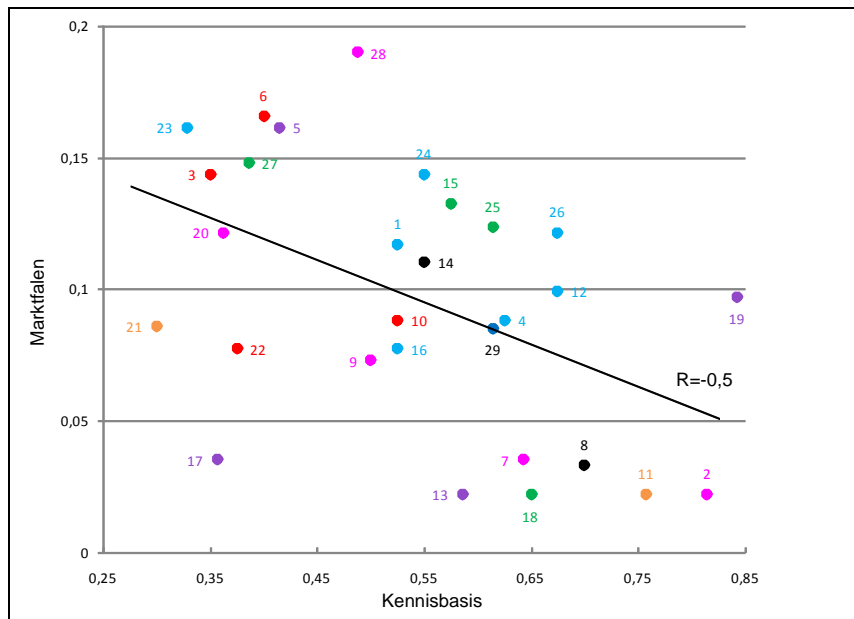
Is voor de ontwikkeling van de geïdentificeerde producten en clusters vooral nog fundamenteel onderzoek nodig? Figuur 8 geeft hierop antwoord. De producten verdelen zich min of meer gelijk over de fundamentele en postfundamentele fase en de meeste clusters bevatten producten in beide fasen van het innovatieproces.

Een uitzondering vormen de clusters C en E ('nieuwe hulpmiddelen gericht op de gevolgen van de aandoening' (rood) en 'nieuwe hulpmiddelen gericht op de aandoening' (paars)). Hierin komen uitsluitend producten voor waarvoor nog fundamenteel onderzoek nodig is. Het gaat hier vooral om onbegrepen symptomen als vermoeidheid, pijn en jeuk of om nieuwe therapeutische invalshoeken in relatie tot voeding of geslachtshormonen. Om tot producten op deze terreinen te komen is aanzienlijke fundamentele kennisvermeerdering nodig. Nauwe samenwerking met de minister van OCW ligt voor de hand.

Bij de prioritering van de medische producten heeft het aspect 'marktfalen' een belangrijke rol gespeeld. Als een door de gebruikers geprioriteerd product niet via de markt tot ontwikkeling wordt gebracht, heeft de overheid een reden zelf stimuleringsmaatregelen te treffen. Waaruit zouden deze maatregelen moeten bestaan? Is er bijvoorbeeld een relatie tussen marktfalen en het ontbreken van



Figuur 8 Indeling van medische producten naar de behoefte aan fundamenteel onderzoek of niet. Voor de nummering, zie tabel 6. Roze = cluster A – regeneratieve geneeskunde; rood = cluster C – nieuwe medische producten gericht op de gevolgen van de aandoening (kwaliteit van leven); zwart = cluster D – verbeterde versies van bestaande medicatie; paars = cluster E – nieuwe medische producten gericht op de aandoening; groen = cluster F – vroege, juiste en minder belastende diagnostiek; blauw = cluster G – hulpmiddelen gericht op de patiënt voor vergroten van zelfmanagement en zelfredzaamheid; oranje = cluster H – verbetering en uitbreiding van bestaande therapeutische interventies. Cluster B – therapie op basis van individuele kenmerken – is in deze figuur niet meegenomen, omdat het slechts één punt bevat dat ziekteoverstijgend is beoordeeld. Binnen de clusters I en J zijn helemaal geen producten beoordeeld.



Figuur 9 De relatie tussen marktfalen en kennisbasis. Op de x-as de score voor het criterium kennisbasis, met een laagst mogelijke score van 0,1 (als maat voor een slechte kennisbasis) en een hoogst mogelijke score van 0,9 (als maat voor een uitstekende kennisbasis). Op de y-as de score voor het criterium marktfalen, met een laagst mogelijke score van 0,022 (als maat voor het ontbreken of vrijwel afwezig zijn van marktfalen) en een hoogst mogelijke score van 0,198 (als maat voor sterke aanwijzingen voor marktfalen). De relatie tussen marktfalen en kennisbasis is weergegeven door de lijn (correlatie van -0,5). Voor de nummering, zie tabel 6; voor de kleurcodering, zie de legenda bij figuur 8.

een kennisbasis? In dat geval zou stimulering wellicht op beide punten moeten aangrijpen, bijvoorbeeld via publiek-private partnerships. Figuur 9 laat zien dat er inderdaad sprake is van een (bescheiden) negatief verband tussen marktfalen en kennisbasis: hoe meer marktfalen, hoe minder kennisbasis.*

Natuurlijk zegt de correlatie van -0,5 niets over de causaliteitsrelatie. Het kan zijn dat zich geen krachtige kennisbasis ontwikkelt als er vanuit de markt geen interesse bestaat; omgekeerd is het goed mogelijk dat bij een zwakke kennisbasis weinig innovatieve marktactiviteiten tot stand komen. De conclusie is wel dat bij dit soort producten de stimuleringsmaatregelen vragen om samenwerking met de

* Een correlatie van 0 zou betekenen dat er geen relatie is tussen marktfalen en kennisbasis. Een correlatie van -1 zou betekenen dat er een perfect lineair verband is tussen marktfalen en kennisbasis (alle punten zouden in dat geval op de rechte lijn liggen). De gevonden correlatie van -0,5 geeft aan dat het lineaire verband bescheiden maar significant is.

ministers van OCW (versterking kennisbasis) en EL&I (versterking innovatieve economische activiteit).

Bovenstaande analyses leiden tot een typologie van de clusters voor wat betreft het soort onderzoek dat gevraagd wordt en de onderdelen van de overheid die bij de stimulering een rol spelen. Deze cluster-typologie is in tabel 8 weergegeven.

Tabel 8 Per cluster het type onderzoek dat nodig is, de mate van marktfalen, de aanwezige kennisbasis, en het profiel van probleemeigenaarschap.

Cluster (aantal producten uit de top 3 van patiënten dat beoordeeld is)	Type onderzoek	Marktfalen (scores tussen 0,02 en 0,20)	Kennisbasis (scores tussen 0,25 en 0,85)	Benodigde partners
A. Regeneratieve geneeskunde (5)	F + TD	0,02-0,19 (uiteenlopend)	0,36-0,81 (uiteenlopend)	Dankzij eerdere investeringen is er een vrij gunstige uitgangssituatie; er is laaghangend fruit, maar om dit te oogsten is versterking en uitbreiding van de kennisbasis nodig. Voortrekkersrol van VWS, EL&I en ppppp's ligt in de rede.
B. Therapie op basis van individuele kenmerken (1; ziekteoverstijgend)	F + TD	0,09 (gemiddeld)	0,61 (gemiddeld)	Dankzij eerdere investeringen is er een vrij gunstige uitgangssituatie; er is laaghangend fruit, maar om dit te oogsten is versterking en uitbreiding van de kennisbasis nodig. Voortrekkersrol van VWS, EL&I en ppppp's ligt in de rede.
C. Medische producten gericht op gevolgen aandoening (4)	F	0,08-0,17 (vrij groot)	0,35-0,53 (vrij zwak)	Opbouw van fundamentele kennis en infrastructuur noodzakelijk: belangrijke rol voor primair OCW, en als FES-partners VWS en EL&I, bijvoorbeeld in een consortium vergelijkbaar met NGI. Onderzoek echter eerst of de kennisbasis ook in andere landen zwak is.
D. Verbetering bestaande medicatie (2)	TD	0,03-0,11 (vrij klein)	0,55-0,70 (vrij sterk)	Dankzij een goede kennisbasis en gespreid marktfalen, zouden kleine impulsen (VWS en EL&I) moeten volstaan. Maar verdere invulling van het cluster (nu 2 gescoorde producten) moet hierover meer duidelijkheid geven.
E. Nieuwe medische producten gericht op aandoening (4)	F	0,02-0,16 (uiteenlopend)	0,36-0,84 (uiteenlopend)	Het betreft voornamelijk fundamenteel onderzoek binnen een heterogeen cluster (zowel technologisch als qua marktfalen en de kennisbasis). Per product binnen het cluster zullen de benodigde maatregelen en voortrekker(s) bekeken moeten worden.

F. Vroege, juiste, minder belastende diagnostiek (4)	F + TD	0,02-0,15 (meestal groot)	0,39-0,65 (meestal gemiddeld)	Versterking en uitbreiding van de kennisbasis zou op zowel korte als lange termijn vruchten kunnen afwerpen. Voortrekkersrol van VWS en ppppp's ligt in de rede.
G. Hulpmiddelen ten behoeve van zelfmanagement en zelfredzaamheid (7)	(F) + TD	0,08-0,16 (vrij groot)	0,33-0,68 (uiteenlopend)	Versterking en uitbreiding van de kennisbasis zou op zowel korte als lange termijn vruchten kunnen afwerpen. Voortrekkersrol van VWS en ppppp's ligt in de rede.
H. Verbetering bestaande therapeutische interventies (2)	F + TD	0,02-0,09 (vrij klein)	0,30-0,76 (uiteenlopend)	Dankzij een redelijke kennisbasis en weinig marktfalen, zouden kleine impulsen (VWS en EL&I) moeten volstaan. Maar verdere invulling van het cluster (nu 2 gescoorde producten) moet hierover meer duidelijkheid geven.
I. Domotica voor zorg op afstand (-)	TD	Geen score	Geen score	n.b.
J. Informatieverwerkings- en informatie-uitwisselings-systemen (-)	TD	Geen score	Geen score	n.b.

F = fundamenteel onderzoek; TD = translationeel onderzoek en ontwikkeling;
 ppppp's = *public-private-patient-practitioner partnerships*;
 n.b.= niet bekend, doordat voor deze clusters niet gescoord is op de criteria.

3.4.3 Additionele thema's

Via interviews met experts uit de academie en industrie, zijn de grensverleggende ontwikkelingen in het onderzoek naar medische producten in beeld gekomen. Via interviews met beleidsambtenaren bij het ministerie van VWS is een aantal behoeften geïdentificeerd met betrekking tot grote beleidsdossiers. Veel van de ontwikkelingen en behoeften die in deze interviews aan bod kwamen, zijn ook door patiënten en/of zorgverleners naar voren gebracht, zoals geneesmiddelen op maat, domotica, stamceltherapie en zelfdiagnostiek. Maar er kwamen in deze interviews ook enkele belangrijke ontwikkelingen ter sprake, die niet naar voren zijn gekomen in de raadplegingen van patiënten en zorgverleners.

De eerste is beeldvormende technologie. Voor vrijwel alle ziektegebieden wordt dit gezien als een belangrijke ontwikkeling. Onderzoekers zien de verbeteringen in een verschuiving van 2D- naar 3D- en 4D (*real time*)-beelden, in een verhoogde resolutie, in het gebruik van biomarkers bij de beeldvorming en in een verlaagde stralingsbelasting. De toepassingen zitten in preventie (het identificeren van risicogroepen), diagnostiek en ondersteuning van invasieve therapie en het mogelijk maken van minimaal-invasieve interventies (enerzijds 'zien wat je

doet', anderzijds 'droog oefenen'). Met name de tweede toepassing (diagnostiek) sluit aan bij de door patiënten geuite behoeften. Dit aspect kan worden meegenomen in de clusters F – Vroege, juiste, minder belastende diagnostiek, en H – Verbetering therapeutische interventies.

De tweede belangrijke ontwikkeling is beslissingsondersteunende software. Zorgverleners hebben te maken met grote hoeveelheden gegevens over biologische functies en biomarkers van de patiënt. Daarnaast gebruiken veel patiënten meerdere medicijnen die op elkaar van invloed kunnen zijn. Beslissingsondersteunende software kan zorgverleners ondersteunen in het integreren en analyseren van alle gegevens. Daarnaast is het mogelijk software (verder) te ontwikkelen die diagnostische beelden kan analyseren en een oordeel kan geven, op basis waarvan de arts tot een besluit komt. Dergelijke software heeft belangrijke voordelen: de diagnostiek wordt gestandaardiseerd en wordt minder afhankelijk van het subjectieve oog en de ervaring van een arts; de beoordeling kan door lager opgeleid personeel worden uitgevoerd. In cluster J – Informatieverwerkings- en informatie-uitwisselingsystemen – kan dit aspect worden meegenomen.

Op deze plaats nog een belangrijke constatering over ICT. Ontwikkelingen in de ICT (software) zijn door de minister uitgesloten van de categorie medische producten. Maar heel vaak is vanuit het veld het signaal gekomen dat voor de zorg belangrijke ontwikkelingen juist vanuit de ICT zullen komen. Het gaat dan bijvoorbeeld om de hierboven genoemde beslissingsondersteunende software en om de door zorgverleners gewenste systemen voor informatie-uitwisseling. Maar ook verder onderzoek naar biomarkers en de ontwikkeling van medicatie op maat kan uitsluitend plaatsvinden als er vanuit de ICT ontwikkelingen komen die het mogelijk maken om risicoprofielen te herkennen op basis van de grote hoeveelheden data die worden gegenereerd. Kortom, de ontwikkeling van medische producten kan niet zonder de gelijktijdige ontwikkelingen in de ICT.

Het derde thema is public health en primaire preventie. Dit zijn grote beleidsdossiers, die echter niet automatisch in een patiëntenraadpleging naar voren komen. Enkele voor VWS op dit moment belangrijke aandachtsgebieden zijn: antibioticaresistentie; infectieziekten (in het bijzonder griepandemieën); en vaccins. Deze thema's zijn eerder in het RGO-advies 'Onderzoeksagenda Medische Biotechnologie' uit 2006 aan bod geweest.²⁸ De raad concludeerde toen dat bij het stimuleren van onderzoek door VWS preventie speerpunt zou moeten zijn. Daarnaast concludeerde de raad dat het infectieonderzoek in Nederland (dat wil zeggen het onderzoek naar influenza, HIV, tuberculose, malaria, tropische wees-aandoeningen en antibioticaresistentie) van aanzienlijke omvang en goede kwali-

teit is. Op dat moment bestonden er diverse initiatieven om het infectieonderzoek te stimuleren en met het oog op de maatschappelijke behoefte, pleitte de raad ervoor deze onderwerpen op de internationale onderzoeksagenda te zetten. De conclusies van de raad in 2006 zijn op dit moment nog onverminderd actueel.

Gezien de bij het ministerie gevoelde grote urgentie van het thema public health en preventie in het algemeen en infectieziekten in het bijzonder meent de commissie dat het zinvol is deze onderwerpen toe te voegen aan de geformuleerde clusters in tabel 7:

- K. Nieuwe producten gericht op preventie van ziekte en bevorderen van gezondheid
- L. Verbeterde versies van middelen gericht op het voorkomen en behandelen van infecties.

Deze clusters zullen nog ingevuld moeten worden met behulp van raadplegingen van *pull*-partijen.

3.4.4 Clusters en lange termijn visie

De clusters A t/m L zijn bruikbaar om een lange termijn visie voor stimulering van innovatie van medische producten te bepalen en ten uitvoer te brengen. Voor sommige clusters is duidelijk wat daarvoor nodig is en welk onderdeel binnen de overheid daarvoor primair verantwoordelijk kan worden gehouden. Voor andere clusters is meer maatwerk nodig en zou per medisch product vastgesteld moeten worden hoe urgent stimulering door de overheid is en wie daarvoor wat zou moeten doen.

3.5 Conclusie

De commissie heeft een methode ontwikkeld om (eind)gebruikers van medische producten te betrekken bij het ontwikkelen van een onderzoeksagenda. Deze methode is toegepast bij vijftien ziektegebieden en heeft tot bruikbare en soms verrassende resultaten geleid. De producten zijn vervolgens door de commissie geprioriteerd met behulp van criteria, die eerder werden geformuleerd in hoofdstuk 2. Een verdere analyse heeft geleid tot de identificatie van een tiental clusters van producten die voor de (eind)gebruikers belangrijk zijn. Specifiek voor de overheid als vragende *pull*-partij zijn hieraan nog twee clusters toegevoegd.

Deze onderzoeksagenda, het antwoord op de 'wat'-vraag, is eerder exemplarisch dan volledig en definitief. Gebruikers van belangrijke ziektegebieden zijn nog niet bevraagd en een aantal eindgebruikers, zoals kinderen, komt onvoldoende tot hun recht. Ook is de raadpleging van zorgverleners van beperkte omvang geweest. Er is dus sprake van 'werk in uitvoering'. De agenda heeft naast toepassing ook verbreding. In het volgende hoofdstuk komt aan bod hoe aan beide vorm kan worden gegeven.

Implementatie (de hoe-vraag)

4.1 Inleiding

In hoofdstuk 2 is vastgesteld dat Nederland een uitstekende kennisbasis heeft om daadwerkelijk te komen tot de ontwikkeling en introductie van innovatieve medische producten. In combinatie met de maatschappelijke verantwoordelijkheid van het ministerie van VWS om gezondheid en zorg te verbeteren, levert dit een evidente legitimering op voor investeringen in onderzoek naar medische producten. Vervolgens is in hoofdstuk 3 beschreven om welke medische producten het vanuit het oogpunt van de gebruikers daarvan zou moeten gaan. Dit leidt tot een daadwerkelijke agenda. In dit laatste deel van het drieluik wordt beschreven hoe de agenda kan worden uitgevoerd.

Innovatieve medische producten komen niet vanzelf ter beschikking. Er is een veelheid aan factoren die bevorderen of belemmeren dat kennis daadwerkelijk wordt vertaald in producten die de patiënt of burger bereiken. Naast gerichte investering in onderzoek, het onderwerp van dit advies, gaat het daarbij om zaken als de geneigdheid tot patentering en *technology transfer*; regelgeving rond klinisch onderzoek; de procedures voor toelating tot de markt; en de besluitvorming over opname in het verstrekkingenpakket. Daarbij moet steeds het evenwicht gevonden worden tussen de terechte wens tot snelle innovatie van ons huidige productbestand enerzijds en de noodzaak tot zorgvuldigheid in het omgaan met mensen en middelen anderzijds. Andere adviezen en nota's zijn hierop uitgebreid ingegaan.^{2,16,17,20,22,29-34} Dit advies beperkt zich tot het beant-

woorden van de vraag op welke wijze het ministerie van VWS in eventuele samenwerking met andere departementen het onderzoek naar en de ontwikkeling van medische producten die vanuit gebruikers als waardevol worden benoemd, kan stimuleren.

4.2 Methode

De commissie heeft de vraag van de minister – hoe het onderzoek naar medische producten te stimuleren – op de volgende manier aangepakt. Allereerst wordt op grond van de innovatietheorie en eerder onderzoek (paragraaf 4.3) en een vijftal casus (paragraaf 4.4) een aantal lessen getrokken op het gebied van succesvolle innovatie. Deze lessen worden vertaald in succescondities die de overheid zou kunnen helpen creëren via haar stimuleringsbeleid (paragraaf 4.5). De benodigde bijdrage van de overheid, in de vorm van stimuleren en faciliteren, wordt respectievelijk in de paragrafen 4.6 en 4.7 besproken. De conclusies zijn geformuleerd in paragraaf 4.8.

4.3 Innovatie en samenwerking

4.3.1 De innovatietheorie

In deze paragraaf wordt teruggegrepen op figuur 3 uit paragraaf 2.4, waarin het innovatiesysteem en de belangrijkste spelers daarin zijn geïntroduceerd. Waar innovaties voorheen nog relatief vaak binnen de grenzen van de eigen organisatie tot stand kwamen, is nu het gezamenlijk met anderen ontwikkelen van nieuwe producten en processen meer gebruikelijk. Deze noodzaak voor externe oriëntatie (samenwerking) heeft een aantal redenen, ondermeer de steeds korter wordende productlevenscycli; de focus op zeer specialistische kennis; en het opzoeken van grensvlakken van technologieën om te komen tot nieuwe innovaties.³⁵ Een zogenaamde ‘leeglopende pijplijn’ – dat wil zeggen het teruglopen van het aantal producten waarvoor het bedrijf patentrecht heeft – komt daar specifiek voor de farmaceutische industrie nog bij.³⁶ De industrie is daarom continu op zoek naar nieuwe partners: in een gelijkwaardig samenwerkingsverband, maar met regelmaat ook in de vorm van fusies en overnames.

Dankzij samenwerkingspartners krijgen organisaties eerder en beter zicht op vernieuwende kennis en technologieën dan wanneer zij alleen van de eigen organisatie zouden uitgaan. Deze samenwerkingspartners kunnen, zoals het innovatiesysteem laat zien, diverse typen partners zijn: bedrijven; onderzoeks-

stellingen; gebruikers enzovoort (zie figuur 3). In paragraaf 4.3.2 zal nader worden ingegaan op samenwerking tussen *push*-partijen en in paragraaf 4.3.3 zal samenwerking met gebruikers (*pull*) aan bod komen.

4.3.2 Samenwerking tussen *push*-partijen in Nederland

In opdracht van het ministerie van VWS, heeft de Rotterdam School of Management in 2008 – door middel van een steekproef onder Nederlandse bedrijven – onderzocht welke factoren het innovatiesucces in de sector *life sciences* en medische technologie bepalen. Daaruit blijkt dat het innovatiesucces niet alleen bepaald wordt door investeringen in onderzoek en ontwikkeling, maar voor een belangrijk deel direct door organisatieaspecten wordt bepaald (hoe wordt er gewerkt en hoe wordt er aangestuurd) oftewel ‘sociale innovatie’ (zie kader 3).³¹

Kader 3 Onder sociale innovatie wordt het volgende verstaan:

- 1 flexibel organiseren: combineren van innovatie en efficiencyactiviteiten; horizontale samenwerking; gedeelde besluitvorming
- 2 dynamisch managen: ervaren managementteam met diverse achtergronden; visionair leiderschap; groepsbeloning
- 3 externe samenwerking: intensiteit en diversiteit van externe samenwerkingsverbanden

Deze factoren stellen organisaties in staat om nieuwe kennis snel te herkennen, op te nemen en toe te passen (absorptievermogen).³¹

In het Rotterdamse rapport wordt geconstateerd dat het rendement uit R&D-investeringen in de Nederlandse *life sciences* en medische technologiesector relatief laag is, en dat dit voornamelijk verbeterd kan worden door te werken aan managementkwaliteiten, leiderschap en vooral door ervaring op te doen met samenwerking. Ook uit internationale rankings van het World Economic Forum blijkt Nederland nog steeds laag te scoren op sociale innovatie aspecten.¹⁸

Het kan dus beter met de samenwerking tussen *push*-partijen onderling in Nederland; inmiddels wordt daar aan gewerkt. In diverse publicaties is gepleit voor samenwerking en clustervorming in de *life sciences* en medische technologie.^{37,38} Ook de overheid hecht belang aan het creëren van focus en massa en stimuleert daarom (als medefinancier) de laatste jaren steeds meer de vorming van

consortia, bestaande uit meerdere partijen van verschillende achtergrond. Uit de ervaringen die de afgelopen jaren zijn opgedaan met dit type samenwerkingsverbanden blijkt dat verbeteringen mogelijk zijn.

Ten eerste blijkt in de praktijk dat de samenwerkingsverbanden in de *top-down* geïnitieerde consortia meer dan eens uit elkaar vallen wanneer de financiële prikkel wegvalt. De samenwerkingsverbanden zijn met andere woorden niet altijd bestendig. Hoe komt dat? Communicatie en vertrouwen blijken zeer belangrijke voorwaarden voor succesvolle samenwerking te zijn. Contacten of samenwerking in het verleden kunnen daaraan bijdragen, doordat de betrokkenen op elkaar zijn ingespeeld (communicatie) en weten wat ze aan elkaar hebben (vertrouwen).³¹ Als de enige motivatie voor samenwerking het verkrijgen van onderzoeksfinanciering is, is de kans dus aanzienlijk dat die geen lang leven is beschoren.

Vanuit dit inzicht is men binnen het NWO-programma *Innovative Medical Devices Initiative Netherlands* (IMDI.nl) op een andere manier dan gebruikelijk te werk gegaan om te komen tot de vorming van consortia. Vanaf het begin heeft NWO-IMDI instituutsvorming beoogd tussen partijen van verschillende achtergronden (UMC's, TU's, overige kennisinstellingen, bedrijven en zorginstellingen). De initiatieven zijn gekomen vanuit onderzoeksgroepen binnen de instellingen, maar de besturen van deze instellingen hebben zich contractueel gecommitteerd aan het nieuw op te richten instituut. Daarmee wordt erkenning van het zelfstandige gezag van het bestuur van het nieuwe instituut expliciet gemaakt en vindt bestuurlijke verankering plaats. De oprichtende organisaties hebben bovendien via businessplannen aannemelijk moeten maken dat ze rendement gaan creëren. Deze instituutsvorming heeft gedurende de afgelopen 1-2 jaar plaatsgevonden zonder dat er zekerheid bestaat over het verwerven van overheidsmiddelen. Op basis van een op 18 november 2010 gepresenteerde strategische visie hoopt NWO middelen voor de IMDI-instituten te kunnen werven. NWO voorziet dat de aldus gevormde consortia via een eenmalige impuls met een voldoende looptijd (beoogd op 10 jaar) een structurele uitbreiding van onderzoeks- en ontwikkelactiviteiten teweeg kunnen brengen.

Een tweede verbeterpunt in de huidige consortia is de ontbrekende betrokkenheid van (eind)gebruikers. Kennisinstellingen en de industrie zijn voor de hand liggende partijen in de consortia, terwijl (eind)gebruikers (*pull*) meestal niet aan tafel zitten. Soms zijn deze (eind)gebruikers medisch specialisten en zijn zij als onderzoeker wel betrokken. (Eind)gebruikers als verpleegkundigen of patiënten vormen echter zelden een volwaardige partij binnen deze onderzoekspro-

gramma's. Op samenwerking met de *pull* wordt in de volgende paragraaf verder ingegaan.

4.3.3 Samenwerking met (eind)gebruikers (*pull*)

In de literatuur worden ten minste vijf redenen onderscheiden om (eind)gebruikers te betrekken bij het innovatieproces: 1) zij kennen de behoefte (agendasetting); 2) zij hebben ervaringskennis; 3) hun betrokkenheid kan de (kosten)-effectiviteit van het R&D-proces vergroten; 4) zij kunnen bijdragen aan het verkleinen van mogelijke maatschappelijke weerstand; en 5) hun betrokkenheid legitimeert (publieke) financiering van onderzoek.³⁹⁻⁴¹ Als het gaat om medische producten, zijn de (eind)gebruikers patiënten en zorgprofessionals.

Er bestaan verschillende gradaties van betrokkenheid, ook wel participatie genoemd. De zogenaamde participatieladder bestaat uit: informeren; raadplegen; adviseren; coproduceren; en (mee)beslissen. Hoe hoger op de participatieladder, hoe groter de invloed is van de betrokken gebruikers. Het doel is echter niet noodzakelijkerwijs om gebruikers bij het ontwikkelproces zo hoog mogelijk op de participatieladder te betrekken. De mate van participatie moet passend zijn bij de activiteit en het te bereiken doel. Aan de hand van twee sleutelprocessen in het innovatiesysteem – kennisontwikkeling en richting geven aan het zoekproces – zullen twee mogelijke rollen van gebruikers worden beschreven.¹⁹

Kennisontwikkeling is een sleutelproces in de innovatietheorie dat niet alleen uit zoekend leren (onderzoek en ontwikkeling) bestaat, maar ook uit ervaringsleren, ofwel het leren in de praktijk.¹⁹ Daarbij zijn gebruikers natuurlijk van groot belang. Al heel lang worden patiënten bij klinisch onderzoek betrokken als proefpersoon, maar zij hebben daarbij niet of nauwelijks invloed: zij verschaffen slechts informatie. Zowel in toegepast onderzoek en productontwikkeling als in basaal biomedisch onderzoek blijkt echter de ervaringskennis die deze (eind)gebruikers hebben interessant en relevant. Ervaringskennis van de (eind)gebruikers is namelijk aanvullend (expliciet maken van en reflecteren op herhaalde ervaringen) op de wetenschappelijke kennis (argumentaties, experimenten, observaties).⁴² Betrokkenheid van gebruikers in (bio)medisch onderzoek als adviseur, coproducent of zelfs (mee)beslisser, kan heel waardevol zijn, zoals de RGO al eerder heeft gesteld.²⁵ Ook de casus Duchenne Parent Project laat dit overtuigend zien (zie paragraaf 4.4). Er zal in dit advies niet nader worden ingegaan op de rol van gebruikers in de kennisontwikkeling.

Een tweede sleutelproces in het innovatiesysteem is 'richting geven aan het zoekproces'. Daarbij staat het expliciet maken van wensen, behoeften en ver-

wachtingen centraal.¹⁹ Gebruikers van medische producten zijn daarbij bijkans onmisbaar. In dit advies wordt een methode aangegeven om deze bijdrage van gebruikers aan innovatie concreet te maken. Patiënten is gevraagd te komen tot een top 3 van gewenste producten binnen het eigen ziekte- of klachtendomein. Het laten participeren van patiënten in de kennisontwikkeling is verder ontwikkeld dan het betrekken van gebruikers bij de agendasetting. Het gaat niet om belangenbehartiging, het gaat niet om meebeslissen, het gaat om het verkrijgen van goede ervaringskennis van de (eind)gebruikers. Hoe dat te bereiken is maatwerk en vergt een structurele en doelbewuste aanpak: wie wordt gevraagd te participeren, en in welke mate en volgens welke methode kan worden geparticipeerd.^{25,43-45}

4.3.4 *Samenvatting innovatietheorie*

Samenwerken is een sleutelwoord in de innovatietheorie. Hoe goed het wetenschappelijk onderzoek en de daaruit voortkomende kennisbasis ook is, zonder samenwerking tussen onderzoekers/ontwikkelaars onderling en tussen onderzoekers/ontwikkelaars en gebruikers komt het niet tot nieuwe producten in het tempo en van het type dat de maatschappij nodig heeft. Voor samenwerken is lef nodig; kennis en controle moeten worden gedeeld. De kunst is om tot stabiele continue samenwerkingsverbanden te komen die tevens open genoeg zijn om nieuwe ontwikkelingen en toetreders op te kunnen nemen.

4.4 **Samenwerking: succesvolle praktijkvoorbeelden**

De commissie heeft vijf praktijkvoorbeelden van samenwerkingsverbanden onderzocht om hieruit lessen te kunnen trekken. De initiatiefnemers van deze vijf samenwerkingsverbanden zijn alle afkomstig uit een ander deel van het innovatiesysteem: zorgverleners (onderzoekers/artsen (HOVON)); ouders van patiënten (Duchenne Parent Project); een onderzoeksfinancier (Nierstichting met de implanteerbare kunstnier); een bedrijf (Philips); en een overheid (die van de Verenigde Staten, (HAART)). Een uitgebreidere analyse per casus (op sterkten, zwakten, kansen en bedreigingen) staat in bijlage I.

4.4.1 *Stichting HOVON*

De Stichting HematoOncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON) is een samenwerkingsverband van hemato-oncologie in Nederland inclusief een Belgische tak met als doel het ontwikkelen, initiëren en uitvoeren van prospectieve

studies bij patiënten met hematologische maligniteiten in Nederland en België, teneinde de diagnostiek en behandeling, zorg voor en kwaliteit van leven van patiënten met een hematologische maligniteit (leukemie of lymfoom) te verbeteren.

De stichting kwam tot stand in 1985 door een bijzondere samenwerking tussen de afdelingen hematologie van de acht academische ziekenhuizen en enkele grote niet-academische ziekenhuizen in het besef dat de vooruitzichten van leukemie- en lymfoompatiënten alleen te verbeteren zijn door het doen van kwalitatief goede studies, waarvoor samenwerking onontbeerlijk was.

Deze studies worden uitgevoerd door werkgroepen die zich richten op een bepaalde aandoening of op technische aspecten, bijvoorbeeld in de diagnostiek. Het eigen datacentrum (HDC) draagt zorg voor alle praktische zaken bij het uitvoeren van een trial en monitort de kwaliteit van de aan studies deelnemende centra.

HOVON heeft banden met universitaire en medisch onderzoekers in Nederland en ver daarbuiten. Ook werkt HOVON samen met de farmaceutische industrie, bijvoorbeeld in fase I-III-trials. In de afgelopen jaren zijn contacten gelegd met patiëntenorganisaties, vooral vanwege overeenkomende lobby-doelstellingen. Maar HOVON zoekt nu ook naar mogelijkheden om patiëntenparticipatie vorm te geven in agendasetting en onderzoek.

Sinds haar oprichting heeft HOVON op eigen kracht (niet rechtstreeks gesubsidieerd vanuit de overheid) meer dan honderd trials uitgevoerd. Veel van deze trials zijn gepubliceerd in gerenommeerde tijdschriften, zoals *Blood*. De bevindingen uit het onderzoek worden snel toegepast in de dagelijkse praktijk van diagnostiek en behandeling van hemato-oncologie patiënten, doordat HOVON de resultaten van haar trials verwerkt in *evidence based*-richtlijnen. Een ander belangrijk effect van HOVON is dat ook kleinere ziekenhuizen kunnen participeren in trials waardoor de kwaliteit van hun onderzoeksinfrastructuur gemonitord wordt en de kwaliteit van zorg voor alle patiënten met hematologische maligniteiten in deze ziekenhuizen verbetert. Mede door de HOVON-trials is leukemie of lymfoom anno 2010 geen doodvonnis meer.

4.4.2 *Duchenne Parent Project*

Het Duchenne Parent Project (DPP) is ontstaan in 1995 op initiatief van een moeder van een zoon die lijdt aan Duchenne spierdystrofie. Zij bezocht een conferentie in de Verenigde Staten waarin ouders aan onderzoekers vroegen wat zij konden doen om ervoor te zorgen dat onderzoek aan Duchenne op de kaart zou

komen te staan. Het antwoord op die vraag was: zorgen voor financiering. DPP is toen in Nederland opgezet om geld voor onderzoek bij elkaar te brengen.

De organisatie van DPP is wat men noemt *lean and mean*. DPP heeft geen kantoor en draait volledig op de inzet van vrijwilligers. DPP is een organisatie met een open vizier, die met alle partijen om de tafel zit: overheid; industrie; academie; en patiënten/ouders.

DPP is gericht op voorlichting over neuromusculaire aandoeningen en op fondsenwerving voor onderzoek en doet dat via allerlei culturele en sportieve activiteiten. Het geld dat voor onderzoek bij elkaar wordt gebracht (zo'n 1-2 miljoen euro per jaar) wordt via een strenge *peer review* procedure uitgezet. Het onderzoek dat gefinancierd wordt, is gericht op genezing van Duchenne. DPP is erin geslaagd voldoende gelden te verwerven om al vijftien jaar onderzoek naar de behandeling van Duchenne (mede) te kunnen financieren. Exonskipping – een vorm van gentherapie – is een voorbeeld van een behandeling die mede dankzij DPP-gelden ontwikkeld kon worden en die op redelijk korte termijn ter beschikking van patiënten lijkt te gaan komen.

4.4.3 *Implanteerbare kunstnier*

De Nierstichting heeft als missie een toekomst met zo min mogelijk nierziekten en een betere toekomst voor nierpatiënten. Het gezondheidsfonds zet zich in voor betere en effectievere behandelmethoden en een betere kwaliteit van leven voor nierpatiënten. Een van de manieren om een bijdrage aan de missie te leveren, is het investeren in wetenschappelijk onderzoek.

De afgelopen jaren heeft de ontwikkeling op het gebied van dialysebehandeling nauwelijks bijgedragen aan de verbetering van de kwaliteit van leven van nierpatiënten. Regeneratie van de eigen nier of het maken van een *tissue engineered*-nier (regeneratieve geneeskunde) is voorlopig nog niet mogelijk. Een perspectief voor de middellange termijn zou een draagbare of zelfs implanteerbare kunstnier kunnen zijn; de Nierstichting heeft geconstateerd dat de expertise in Nederland daarvoor ruim voldoende aanwezig is. Het gezondheidsfonds heeft veel tijd, energie en ook middelen gestoken in het toekomstperspectief. Er zijn inmiddels twee Nederlandse consortia actief: één richting de ontwikkeling van een draagbare niet-biologische kunstnier; en één richting een biologische (draagbare of implanteerbare) kunstnier. Het laatste consortium wordt gefinancierd door het BioMedical Materials (BMM)-programma. De eerste stappen op weg naar een sterk verbeterde kunstnier zijn daarmee gezet. De Nierstichting verwacht dat het doel van de draagbare en/of implanteerbare kunstnier binnen tien jaar haalbaar moet zijn.

De Nierstichting heeft op basis van de behoeften van patiënten een helder en veelbelovend toekomstperspectief geschetst en op een succesvolle manier de academie en industrie weten te interesseren voor de ontwikkeling daarvan. De Nierstichting heeft als een natuurlijke spin in het web tussen patiëntenbelangen en onderzoeksfinanciering een brug weten te slaan tussen *push* en *pull*.

4.4.4 *Innovatiesturing bij Philips*

Philips heeft zich de afgelopen jaren steeds meer toegelegd op de sectoren health care (gezondheidszorg) en well being (welzijn) met producten als: beeldvormende technologie; home health care; patient monitoring; en clinical decision support.

Om dit soort producten op de markt te brengen, heeft Philips zijn innovatieproces drastisch herzien: knelpunten in het zorgveld vormen het uitgangspunt waarvoor technologische oplossingen worden gezocht (in plaats van het 'creëren van vraag' zoals bij bijvoorbeeld de cd te zien was). Philips onderhoudt daartoe een uitgebreid netwerk gedurende het gehele ontwikkeltraject. Contacten verlopen via diverse kanalen: consumentenpanels (bijvoorbeeld burgers over preventie of artsen in perifere ziekenhuizen); servicecenters (klanten); interviews (patiënten); contacten met koepelorganisaties en gezondheidsfondsen; en open platforms als ehealthnu.nl.

Voor specifieke ziektebeelden wordt het hele ecosysteem rondom de patiënt in kaart gebracht. Onderzocht wordt waar vooral de patiënten en zorgverleners knelpunten ervaren en hoe zij vinden dat het zorgproces beter zou kunnen. Deze ervaringen en ideeën van (eind)gebruikers bieden Philips de inspiratie voor productontwikkeling op basis van huidige of nieuwe technologieën. Omdat gedurende het innovatieproces steeds duidelijker wordt wie de exacte doelgroep van het nieuwe product wordt, vindt de interactie in latere fasen steeds meer gericht op en in samenwerking met deze doelgroep plaats. Zo worden de technologie en het product steeds verder ontwikkeld met als doel de tijdens het ontwikkelproces gesignaleerde knelpunten weg te nemen en effectieve implementatie van de oplossingen te borgen. Veel van dit soort projecten vindt plaats in een Open Innovatie setting, waarin maximale en bestendige interactie tussen de deelnemers wordt nagestreefd.

4.4.5 *Therapie voor HIV-geïnfekteerden: HAART*

Tot slot een internationale casus waarin de (Amerikaanse) overheid de grote initiatiefnemer was. Begin jaren '80 was er sprake van een nieuwe onbekende

ziekte die later de naam AIDS kreeg. Het Amerikaanse congres zorgde dat er \$15 miljoen beschikbaar kwam voor onderzoek. Daarnaast gaven grote wetenschappelijke tijdschriften als Science en de New England Journal of Medicine voorrang op publicaties over AIDS. Toen de veroorzaker van AIDS – het Human Immunodeficiency Virus (HIV) – bekend was, werd bij het National Cancer Institute (NCI) een *special taskforce on AIDS* ingesteld met als doel een therapie te vinden (1984).

Op initiatief van de klinisch directeur werd nadrukkelijk ook de industrie betrokken: vijftig bedrijven leverden stoffen aan die vanwege eigendomsrechten blind werden getest. Burroughs Wellcome (BW) leverde ondermeer de stof azidothymidine (AZT) die eerder niet effectief bleek tegen kanker en ook niet als breed in te zetten antiviraal middel. Tegen muizenversies van HIV bleek AZT te werken, het remde het virale enzym reverse transcriptase. Een patent werd aangevraagd en de verdere noodzakelijke dier- en klinische trials werden in gang gezet. Dit alles verliep erg snel: de Food and Drugs Administration (FDA) vestigde snelheidsrecords en het NCI leverde extra thymidine en laboratoriumruimte. Al snel nadat het fase II-onderzoek (dubbel blind gerandomiseerd) van start was gegaan, bleek het middel zo effectief dat het niet ethisch was om de patiënten in de placeboarm AZT te onthouden. Een registratiedossier voor Retrovir (merknaam voor AZT) voor de FDA werd voorbereid; begin '87 werd het medicijn goedgekeurd. In de tussentijd werd AZT gratis verstrekt.

Na de registratie vroeg BW een hoge prijs voor Retrovir; hier werd van geleerd door bij volgende intensieve samenwerkingsverbanden tussen overheid, academie en industrie van te voren duidelijke afspraken te maken over de prijs. Dit gebeurde bijvoorbeeld bij dideoxyinosine (ddI), het tweede geneesmiddel tegen HIV/AIDS, met een 'redelijke prijsclausule'.

Naast de antimetaboliëten als AZT en ddI die het virale reverse transcriptase remmen, werden in de jaren '90 zelfstandig door de industrie ook protease remmers ontwikkeld (indinavir/Viramune; ritonavir/Norvir; saquinavir/Invirase). De huidige HIV/AIDS therapie bestaat momenteel uit een combinatie van twee reverse transcriptase remmers en een protease remmer, tezamen HAART (*highly active anti retroviral therapy*) genoemd. Vaak wordt deze therapie ondersteund door geneesmiddelen die het immuunsysteem versterken, maar die niet specifiek op HIV inwerken.

4.4.6 Samenvatting praktijkvoorbeelden

De casus HOVON laat zien dat samenwerking tussen zorgverleners in academische en algemene ziekenhuizen de zorg landelijk naar een hoger niveau kan til-

len. HOVON staat daarbij open voor andere partners dan de zorgverleners die op een of andere manier kunnen bijdragen aan dit doel, zoals de industrie en patiëntenorganisaties.

Het Duchenne Parent Project laat zien wat met wil en *drive* te bereiken valt en dat ook patiënten op hoog niveau een rol kunnen vervullen in het innovatiesysteem.

Ook de Nierstichting heeft vasthoudendheid en ambitie getoond. Mede door het ambitieuze einddoel op te knippen in haalbare tussendoelen, heeft dit gezondheidsfonds de handen van relevante *push*-partijen op elkaar gekregen voor deze behoefte van de *pull*.

Philips heeft zijn innovatieproces succesvol weten om te buigen van 'het creëren van vraag' naar 'het voorzien in een behoefte'. De casus toont aan dat de contacten met (eind)gebruikers onmisbaar zijn voor dit succes.

De casus HAART laat zien dat effectieve samenwerking tussen academie en industrie heel goed mogelijk is en dat de overheid daarin een cruciale faciliterende rol kan spelen door het beschikbaar stellen van substantiële financiële middelen en door bureaucratie niet in de weg te laten staan van innovaties die de volksgezondheid en zorg aanzienlijk kunnen verbeteren.

4.5 Lessen uit theorie en praktijk: succescondities voor samenwerking

De succescondities voor samenwerking bij het ontwikkelen van innovatieve medische producten, zoals die kunnen worden afgeleid uit de theorie en praktijk, zijn in kader 4. samengevat. Hiermee zijn de bouwstenen gegeven voor de wijze waarop de onderzoeksagenda medische producten tot uitvoering kan worden gebracht; in de volgende paragrafen wordt dit meer concreet uitgewerkt.

4.6 Stimulering door VWS en partners

Uit de theorie en praktijk van succesvolle productontwikkeling komt samenwerken als verbindend thema naar voren. Als de kennisbasis goed is en als *push*-partijen elkaar weten te vinden, is aan twee belangrijke voorwaarden voor succesvolle innovatie voldaan. Dit advies voegt hieraan een nieuwe dimensie toe: ervaringskennis van (eind)gebruikers ten behoeve van agendasetting. Deze ervaringskennis is belangrijk omdat ze de onderzoekers en ontwikkelaars 'bij de les' houdt. Niet alles wat vanuit de *push*-kant interessant is, is voor (eind)gebruikers relevant. De versterking van de inbreng van (eind)gebruikers kan ertoe leiden dat efficiënter gewerkt wordt aan de belangrijkste vragen van het zorgbeleid:

Kader 4 Succescondities voor succesvolle samenwerkingsverbanden om te komen tot innovatie van medische producten:

- 1 Bereid zijn behoeften centraal te stellen (centrale rol gebruikers)
- 2 Kunde om ervaringskennis van (eind)gebruikers (patiënten en zorgverleners) via een professionele dialoog te internaliseren in het innovatieproces
- 3 (Eind)gebruikers (patiënten en zorgverleners) als volwaardig partner opnemen in samenwerkingsverbanden*
- 4 Grote drive van in eerste instantie de initiatiefnemende partij (breder dan individuele trekkers)
- 5 Het durven denken buiten de gebaande (en traditionele) paden
- 6 Eerdere samenwerkingsrelaties (communicatie en vertrouwen)
- 7 Open vizier naar *alle* mogelijke relevante partners (hoe ongebruikelijk ook)
- 8 Het hebben van een gezamenlijk doel (reëel en tussentijds meetbaar, eventueel opgedeeld in haalbare tussendoelen) en het maken van heldere afspraken
- 9 Een slagvaardige organisatie (korte lijnen, weinig bureaucratie)
- 10 Voldoende financiële middelen (zonder te veel onzekerheid en/of fluctuaties)

* zie het RGO-advies over patiëntenparticipatie uit 2007.²⁵

kwaliteit; toegankelijkheid; en betaalbaarheid. De hoe-vraag zou dus voor de minister zo kunnen worden vertaald: hoe kan ik ervaringskennis gebruiken om de ontwikkeling van medische producten beter met mijn verantwoordelijkheid voor kwaliteit, toegankelijkheid en betaalbaarheid in lijn te brengen? Om op deze vraag antwoord te geven, neemt de commissie in paragraaf 4.6.1 bestaande samenwerkingsverbanden en programma's op het specifieke terrein van het onderzoek naar en de ontwikkeling van nieuwe medische producten onder de loep. Dit is een verdieping van de exercitie in paragraaf 2.4 waarin het Nederlandse *life sciences* onderzoek in den breedte werd bekeken.

4.6.1 *De ontwikkeling van medische producten in Nederland*

Nederland is zeer actief en succesvol in het onderzoek op (bio)medisch terrein, zo is in hoofdstuk 2 vastgesteld. Daarbij wordt op tal van terreinen tussen *push*-partijen samengewerkt waarbij in een enkel geval ook (eind)gebruikers betrokken zijn. Tabel 9 geeft – zonder de pretentie volledig te zijn – een overzicht van voorbeelden van bestaande structuren en programma's die geheel of gedeeltelijk

Tabel 9 Voorbeelden van bestaande structuren gericht op onderzoek ten behoeve van medische producten^a.

Bestaande structuren	Gericht op	Geschikt voor
<i>Nationale publiek-private samenwerkingsverbanden (translationeel, pre-competitief onderzoek)</i>		
TI Pharma	geneesmiddelen	Geneesmiddelen, verspreid over de clusters B, C, D en E.
CTMM (<i>Center for Translational Molecular Medicine</i>)	moleculaire diagnostiek, <i>imaging</i> , gerichte interventies	cluster B (therapie op basis van individuele kenmerken); cluster F (vroeg, juiste, minder belastende diagnostiek); cluster H (verbetering therapeutische interventies)
BMM (<i>BioMedical Materials program</i>)	weefselvervangende producten	cluster A (regeneratieve geneeskunde)
sector LSH (<i>toward value creation through an integrated infrastructure</i>)	breed (geneesmiddelen; diagnostiek; weefselvervangend)	diverse clusters: onderzoek in translationele fase (met veel aandacht voor stamcel/ <i>tissue engineering</i> onderzoek)
Ti-GO (Top Instituut Gezond Ouder worden)	vroeg detectie (preventie), zelfredzaamheid vergroten, individueel gezondheids-management	met name cluster G (zelfmanagement en zelfredzaamheid)
NGI (Netherlands Genomics Initiative)	-omics- technologie	cluster B (therapie op basis van individuele kenmerken) en cluster F (diagnostiek), voor zover gericht op biomarkers
NanoNext NL (<i>towards a sustainable open innovation ecosystem</i>)	micro- en nanotechnologie (uitvoering Strategische Research Agenda van het Nederlands NanoInitiatief; NNI)	cluster B (voor zover gericht op targeting van het geneesmiddel) en cluster G (voor zover gericht op thuisdiagnostiek)
NanoLab NL	nanotechnologie (uitvoering Strategische Research Agenda van het NNI)	cluster B (voor zover gericht op targeting van het geneesmiddel) en cluster G (voor zover gericht op thuisdiagnostiek)
NIH&C	cognitieve processen	medische producten gerelateerd aan cognitieve aandoeningen (depressie, angst, dementie)
<i>Europese publiek-private samenwerkingsverbanden (translationeel, pre-competitief onderzoek)</i>		
IMI (Innovative Medicines Initiative)	Geneesmiddelenontwikkeling	Geneesmiddelen, verspreid over de clusters B, C, D en E
<i>Nationale publieke onderzoeksprogramma's</i>		
NWO: IMDI.nl	<ul style="list-style-type: none"> • twee CoRE's gericht op extramurale diagnostiek, monitoring en behandeling • vier CoRE's gericht op <i>imaging</i> (beeldvorming en -analyse) • een CoRE gericht op minimaal invasieve technologie • een CoRE gericht op diagnose en behandeling van neurologische aandoeningen met behulp van neuroplasticiteit 	<ul style="list-style-type: none"> • cluster G (zelfmanagement en zelfredzaamheid) en cluster I (domotica) • een deel van cluster F (vroeg, juiste diagnostiek) • cluster H (verbetering therapeutische interventies) • neurobiologische producten voor dementie, CVA, depressie en angststoornissen (veelal cluster E).
NWO: nanotechnologie	nanotechnologie (uitvoering Strategische Research Agenda van het NNI)	cluster B (voor zover gericht op targeting van het geneesmiddel) en cluster G (voor zover gericht op thuisdiagnostiek)
ZonMw: <i>Ambient Assisted Living</i>	technologische/ICT producten, diensten en systemen (in licht van vergrijzing en personeelsschaarste)	primair cluster I (domotica), maar ook cluster G (zelfmanagement en zelfredzaamheid)

ZonMw: Diabetes	onderzoek naar diabetes, waarvan medische producten een onderdeel vormen	medische producten gerelateerd aan diabetes
ZonMw: Geestkracht	onderzoek naar angst- en stemmingsstoornissen, psychosen en gedragsstoornissen	medische producten gerelateerd aan onder andere angststoornissen en depressie
ZonMw: Gezonde voeding	onderzoek naar gezonde voedingspatronen, al dan niet met functionele voedingsmiddelen	medische producten gerelateerd aan voeding, zoals geuit door patiënten met dementie en maag-, darm- en lever-aandoeningen
ZonMw: Inzicht	onderzoek gericht op verbeteren kwaliteit van leven van mensen met visuele beperking	medische producten ten behoeve van visusbeperkingen
ZonMw: Nationaal Programma Ouderenzorg	onderzoek naar zorg voor ouderen met complexe hulpvragen. Ouderen zelf hebben hierin een belangrijke stem. Niet primair gericht op medische producten.	medische producten voor preventie, diagnostiek en behandeling van aandoeningen bij ouderen.
ZonMw: Palliatieve zorg	onderzoek naar het verbeteren van de palliatieve zorg. Niet primair gericht op medische producten	cluster C (gevolgen van aandoening), met name pijnbestrijding
ZonMw: Priority Medicines	onderzoek naar geneesmiddelen voor kinderen en voor ouderen en geneesmiddelen tegen antimicrobiële resistentie en zeldzame aandoeningen	cluster D (verbeterde medicatie), cluster E (nieuwe medische producten tegen aandoening) en cluster L (middelen tegen infecties)
ZonMw: Translationeel onderzoek	adult stamcelonderzoek en genterapeutisch onderzoek	cluster A (regeneratieve geneeskunde)
ZonMw: Weesgeneesmiddelen	geneesmiddelen ten behoeve van (diagnose, preventie, behandeling) van weesaandoeningen	geneesmiddelen gerelateerd aan zeldzame aandoeningen
ICT Regie ^b : ICT innovatieplatform 'Health support'	ICT onderzoek gericht op verbetering van kwaliteit van leven; kwaliteit van zorg; en zorg op maat	cluster G (zelfmanagement en zelfredzaamheid); cluster I (domotica); en cluster J (informatieverwerkings- en informatie-uitwisselingssystemen)
ICT Regie: ICT innovatieplatform 'Brain & Cognition'	ICT onderzoek in relatie tot neuro-cognitie onderzoek	specifieke medische producten binnen cluster G (zelfmanagement en zelfredzaamheid), zoals <i>brain-computer interfaces</i> , biofeedback, en <i>deep-brain stimulation</i>
ICT Regie: ICT innovatieplatform 'Domotica & Smart living'	ICT onderzoek	primair cluster I (domotica), maar ook cluster G (zelfmanagement en zelfredzaamheid)
STW: Perspectief CARISMA (Cardiovascular Risk Management)	analysemethoden van complexe <i>imaging</i> ter verbetering van diagnose, behandeling en prognose	medische producten ten behoeve van cardiovasculaire aandoeningen
STW: Perspectief GenBiotics	nieuwe op genomics gebaseerde antibiotica	cluster D (verbeterde versies van bestaande medicatie)
STW: Perspectief NeuroSIPE	diagnostiek voor neurologische aandoeningen	medische producten ten behoeve van neurologische aandoeningen

STW-Danone partnership programma	<ul style="list-style-type: none"> • begrijpen van proces van ingrediënt tot gespecialiseerd voedingsproduct • begrijpen van rol van maag-darmkanaal in neuro-immunomodulatie in ziekte en gezondheid 	cluster E (nieuwe medische producten gericht op aandoening), voor zover gericht op voeding.
STW/FOM/Nanoned: Nationaal Nano Initiatief)	nanotechnologie	cluster B (voor zover gericht op targeting van geneesmiddelen). cluster F (vroeg, juiste en minder belastende diagnostiek) cluster G (voor zover gericht op thuisdiagnostiek) cluster H (verbetering therapeutische interventies)
<i>Europese publieke gezondheidsprogramma's</i>		
7e Kaderprogramma	Health (breed)	Diverse clusters (per jaar andere focus)
<i>Gezondheidsfondsen</i>		
Samenwerkende Gezondheidsfondsen	onderzoek naar comorbiditeit vanuit een ziekteoverstijgende benadering (in samenwerking met ZonMw)	geen specifiek cluster
Individuele gezondheidsfondsen	stimulering van onderzoek binnen een specifiek ziektegebied	medische producten ten behoeve van specifieke aandoeningen
<i>Ziektegerichte coöperatieve groepen ten behoeve van klinisch onderzoek</i>		
Stichting HOVON	onderzoek naar behandelmethoden voor hematologische kwaadaardige aandoeningen	medische producten ten behoeve van hematologische kwaadaardige aandoeningen als leukemie of lymfklierkanker
Duchenne Parent Project	onderzoek naar behandelmethoden voor Duchenne	therapeutische producten ten behoeve van specifieke spierziekte (Duchenne)
ICIN (Interuniversitair Cardiologisch Instituut Nederland)	onderzoek naar (behandelmethoden voor) hart- en vaatziekten	medische producten ten behoeve van aandoeningen van de vaatwand en de hartspeer.

^a In de linker kolom het samenwerkingsverband of het programma, in het midden het doel van het samenwerkingsverband of het programma en rechts voor welke medische producten of welk cluster van medische producten het samenwerkingsverband/programma geschikt zou kunnen zijn. De genoemde voorbeelden hebben uiteenlopende budgetten en looptijden. Dit overzicht heeft niet de pretentie compleet of helemaal actueel te zijn.

^b ICT-Regie loopt af in 2010.

gericht zijn op het onderzoek naar of de ontwikkeling van medische producten. In de rechter kolom is weergegeven voor welk medisch product of cluster van producten de betreffende structuur een goede basis zou kunnen zijn. In plaats van hieraan nieuwe structuren toe te voegen, acht de commissie het beter vooral te zoeken naar mogelijkheden om de agendasetting van deze samenwerkingsverbanden en programma's structureel en continu door de ervaringskennis van (eind)gebruikers te laten beïnvloeden. Met andere woorden: de samenwerking tussen *push*-partijen binnen de bestaande structuren is in grote lijnen wel op orde, nu de verbinding met de *pull*-partijen nog.

Uit tabel 9 blijkt dat geen enkel individueel bestaand samenwerkingsverband of programma de gehele breedte van medische producten (geneesmiddelen; weefselvervangende producten; en hulpmiddelen voor diagnostiek en zorg) of de gehele breedte aan ziektegebieden dekt. Allemaal samen geven ze wel een vrijwel complete dekking van het (bio)medisch ontwikkelveld, maar het is niet eenvoudig een goed overzicht te krijgen. Naar de mening van de commissie is de uitdaging dan ook niet om nieuwe structuren op te tuigen, maar om beter gebruik te maken van de bestaande programma's. Er moet een verbinding komen tussen deze bestaande structuren, overigens veelal door de overheid zelf gefinancierd, en de doelstelling om de ontwikkeling van medische producten beter op het gebruikersperspectief te laten aansluiten. Welke instrumenten zijn daarvoor aanwezig of moeten worden ontwikkeld?

4.6.2 *Intekenen op financiering van medische productontwikkeling en toetsing daarvan*

De tabellen 5 en 7 in hoofdstuk 3, met daarin de door de pull genoemde producten (tabel 5) en clusters (tabel 7) kunnen langs tabel 9, met daarin onderzoeksprogramma's en samenwerkingsverbanden, worden gelegd: welke groepen zouden zich bezig kunnen houden met welke producten of clusters van producten?

Aan deze groepen kan vervolgens worden gevraagd op welke producten of clusters daarvan zij willen intekenen. Deze activiteiten sluiten aan bij de instrumenten 'adresseren en agenderen' en 'verbinden en samenwerken' die het Zorginnovatieplatform beoogt in te zetten voor het stimuleren van innovatie.²²

Om te kunnen beoordelen of gerichte stimulering van onderzoeksaanvragen door bepaalde groepen zinnig is, is het zinvol zo'n groep eerst te onderwerpen aan een groepstoets en een producttoets.

De groepstoets maakt gebruik van de succescondities voor samenwerking (zie kader 4). Deze meetlat kent drie voor de agendasetting medische producten specifieke aspecten:

- 1 De groep is bereid de agendasetting op professionele wijze mede te laten bepalen door de wensen en behoeften van (eind)gebruikers. Dit kan leiden tot *public-private-patient-practitioner-partnerships* (5P's).
- 2 De onderlinge samenwerking is aantoonbaar goed (staat van dienst) en men staat open voor nieuwe relevante partners.
- 3 De groep laat zien daadwerkelijk nieuwe producten te kunnen ontwikkelen; het blijft niet bij kennisontwikkeling alleen.

De producttoets maakt gebruik van de in dit advies beschreven ervaringen en voorgestelde werkwijze. De commissie heeft geëxperimenteerd met methoden om de behoefte van patiënten, artsen, verpleegkundigen en mantelzorgers aan medische producten in een agenda om te zetten. Daarvoor is consultatie nodig, gevolgd door prioritering. Op basis van deze ervaring moet een producttoets de volgende elementen bevatten:

- 1 Aan het te ontwikkelen product is blijkens de raadpleging van (eind)gebruikers behoefte.
- 2 De ontwikkeling van het product heeft prioriteit gezien de betekenis voor de kwaliteit, toegankelijkheid en betaalbaarheid van de zorg (weging volgens in dit advies geformuleerde criteria 1-4).
- 3 In en door de markt wordt het product niet of te langzaam ontwikkeld (criterium 5).

Met behulp van de groepstoets en de producttoets kan het intekenen van groepen op projecten die gerichte stimulering van productontwikkeling tot doel hebben beoordeeld worden. De verbinding tussen *push* en *pull*, die door een dergelijke toetsing geborgd wordt, zou moeten leiden tot gerichte financiële subsidiering door het ministerie van VWS op basis van een nieuw metaprogramma 'Innovatieve Medische Producten'.

In dit verband kan ook gebruik gemaakt worden van de bevindingen en aanbevelingen in het advies *Waar voor ons geld. Beslissen over publieke investeringen in gezondheidsonderzoek*, waarin methoden worden besproken die kunnen worden ingezet om te beslissen over de omvang en kansrijkheid van investeringen in de ontwikkeling van specifieke producten.⁴⁶

4.6.3 Nieuwe initiatieven

Wanneer medische producten, of zelfs clusters van medische producten, niet tot ontwikkeling kunnen komen binnen de bestaande structuren, dan zouden nieuwe initiatieven ontplooid moeten worden. Dat zou bijvoorbeeld het geval kunnen zijn bij cluster C – nieuwe medische producten gericht op de gevolgen van de aandoening. Binnen dit cluster is nog veel fundamenteel onderzoek nodig, de huidige kennisbasis is nog onvoldoende en het marktfalen is groot. De kans is daardoor aanzienlijk dat dit cluster niet 'weggezet' kan worden binnen de bestaande structuren. Een dergelijke situatie kan zich ook voordoen bij individuele medische producten binnen andere clusters.

De overheid zou in dit soort gevallen, eventueel samen met andere publieke en private partijen, tot een nieuw initiatief voor het betreffende cluster of indivi-

duale medisch product moeten komen. De IMDI.NL-instituten die in oprichting zijn kunnen als voorbeeld dienen voor het opzetten van – naar verwachting – bestendige nieuwe samenwerkingsverbanden (zie paragraaf 4.3.2), met als toevoeging dat de *pull* nadrukkelijker betrokken zou moeten worden. Ook de nieuwe initiatieven moeten dan – zoals hierboven beschreven – de groepstoets en producttoets doorstaan. Bovendien dient te worden beoordeeld of een financiële investering de eerst aangewezen oplossing is voor het marktfalen.

4.6.4 Financiële stimulering

Onderzoek naar een nieuw medisch product heeft een duidelijk einddoel: het al dan niet toepassen ervan in de zorg. Dit betekent dat in dergelijk onderzoek mijlpalen gesteld kunnen worden en dat de financiering verbonden kan worden aan het halen van deze mijlpalen. ZonMw heeft hiermee ervaring opgedaan in de programma's Translationeel Getherapeutisch Onderzoek en Translationeel Adult Stamcelonderzoek. Het onderzoek binnen beide programma's is opgedeeld in fasen en voor elke fase staat een bepaalde tijd en is een bepaald bedrag beschikbaar. Zijn de mijlpalen voor de eerste fase gehaald, dan gaat het onderzoek door naar de volgende fase met een vervolgbudget en een nieuw tijdpad. Zijn de mijlpalen voor een fase niet gehaald, dan moeten onderzoekers met eigen tijd en middelen de mijlpalen alsnog halen om aanspraak te kunnen maken op het budget in de volgende fase. Deze wijze van onderzoeksfinanciering garandeert focus en budget voor de volle termijn waarin de ontwikkeling van het product redelijkerwijs tot stand zou moeten kunnen komen. De relatief lange looptijd van de programma's (8 jaar) is daarbij een factor van belang.

4.7 Faciliteren door de overheid

De financiering van (bio)medisch onderzoek en productontwikkeling is complex. Dat bleek al uit figuur 3 in hoofdstuk 2 en dat werd nog eens duidelijk geïllustreerd in tabel 9. De belangrijkste financiers zijn: de Nederlandse overheid (OCW, VWS, EL&I, intermediaire organen); Europa; industrie; gezondheidsfondsen en andere charitatieve instellingen; en zorgverzekeraars. De belangen die elk van deze partijen heeft bij de totstandkoming van innovatieve medische producten of bij de agenda die in hoofdstuk 3 hierover is opgesteld, zijn zeer verschillend. Soms gaat het onderzoek naar en de ontwikkeling van een medisch product snel en goed doordat belangen groot of congruent zijn, soms gaat het traag of in de verkeerde richting doordat belangrijke partijen er niets in zien of niet op één lijn liggen. Waar marktfalen (een disbalans tussen vraag en aanbod)

het soms nodig maakt dat de overheid tot actieve financiële stimulering overgaat, kan het ook zijn dat door eerdere of betere consultatie van ervaringsdeskundigen andere partijen dan de overheid zich meer op geprioriteerde medische producten gaan richten. Zo is het goed denkbaar dat het onderzoek dat wordt gesteund door de gezondheidsfondsen, charitatieve instellingen en verzekeraars zo een betere focus krijgt op de ontwikkeling van voor de (eind)gebruikers relevante producten. Het Centraal Planbureau (CPB) geeft in zijn notitie 'Keuzes bij innovatiebeleid: bouwstenen voor heroverwegingswerkgroep Innovatie en Toegepast Onderzoek' aan dat de overheid bij marktfalen slechts dient in te grijpen als het marktfalen persistent is en als de baten van het ingrijpen voor de welvaart groter zijn dan de maatschappelijke kosten. Het instrument van financiering is vooral aangewezen als er sprake is van 'kennis-spillovers' (minder mogelijkheden van marktexclusiviteit doordat de benodigde kennis voor de innovatie algemeen toegankelijk is) of van kapitaalmarktproblemen omdat de risico's voor de investeerders moeilijk vast te stellen zijn. In het geval van monopolieposities of belemmeringen voor startende bedrijven zijn maatregelen op het vlak van wet en regelgeving het eerst aangewezen.⁴⁷

Zoals uit dit advies blijkt, zijn raadplegingen van (eind)gebruikers intensieve exercities die op professionele wijze moeten worden uitgevoerd. Het is dan ook onwenselijk als iedere partij, die bij productontwikkeling betrokken is, zijn eigen raadpleging organiseert. Vaak ontbreekt de professionaliteit om dat goed te doen, patiënten en hulpverleners worden overbelast, en conflicterende uitkomsten leiden tot moeilijke discussies. Het is te prefereren als deze raadplegingen op een gecoördineerde wijze kunnen plaatsvinden. In dit advies is een methode voor de raadpleging van patiënten, artsen, verpleegkundigen en mantelzorgers voorgesteld die algemeen bruikbaar lijkt.

De overheid heeft een belangrijke rol in het faciliteren van deze raadplegingen. Wanneer ze deze verantwoordelijkheid niet neemt, zullen raadplegingen ad hoc en soms zelfs niet zonder belangen plaatsvinden. Een toereikend budget zal stimulerend kunnen werken, zodat veldpartijen initiatief nemen. Bovendien stelt dit budget ook patiëntenorganisaties, die vaak niet veel middelen beschikbaar hebben, in staat de initiatiefnemende partij te zijn.

Het budget is vooral nodig om een onafhankelijke facilitator aan te stellen. Een facilitator moet aan twee eisen voldoen: de facilitator* heeft geen belang bij

* Hiermee wordt een professionele organisatie bedoeld met ervaring op het terrein van raadplegingen van patiënten en groepen hulpverleners.

de uitkomst van de raadpleging; en de facilitator heeft aantoonbare deskundigheid op het gebied van raadpleging van patiënten en/of zorgverleners.

Juist door het beschikbaar stellen van middelen, kan de overheid deze voorwaarden aan de raadpleging stellen.

4.8 Dynamisch houden van de agenda

De minister heeft de RGO verzocht om in te gaan op de vraag hoe de onderzoeksagenda de basis kan zijn voor lange termijn onderzoeksbeleid. Hij heeft ook gevraagd om aan te geven hoe de agenda actueel kan worden gehouden. Immers, prioriteiten veranderen en wetenschappelijk en technologisch inzicht schrijden voort.

Aangezien de voorliggende onderzoeksagenda werk in uitvoering is, zal deze vanzelfsprekend dynamisch gehouden moeten worden. In de voorgaande paragrafen zijn al instrumenten voorgesteld voor de manier waarop dat zou kunnen.

De minister kan een door hem aan te wijzen organisatie tot taak geven ook voor andere ziektegebieden een patiëntenraadpleging uit te voeren volgens de in dit advies gepresenteerde methodologie. Op die manier kunnen de clusters op systematische wijze en centraal gestuurd verder ingevuld worden.

De minister kan een budget beschikbaar stellen aan veldpartijen die voor een specifiek ziektegebied de patiëntenraadpleging uit willen voeren. Het moet dan gaan om samenwerkingsverbanden tussen *pull* en *push*, ondersteund door een derde partij die ervaring heeft met patiëntenraadplegingen. De clusters worden op deze manier decentraal vanuit de verantwoordelijkheid van veldpartijen verder ingevuld.

Actualisatie van ziektegebieden waarvoor al eerder een patiëntenraadpleging heeft plaatsgevonden, zou kunnen gebeuren met behulp van een brede patiëntenraadpleging via internet. Deze exercitie is minder tijdrovend dan het organiseren van focusgroepen. Zo kan op vrij eenvoudige wijze worden vastgesteld of aan eerder benoemde prioriteiten nog altijd behoefte bestaat en of er eventueel nieuwe behoeften zijn ontstaan.

Hoewel de onderzoeksagenda werk in uitvoering is, kan deze gebruikt worden voor (middel)lange termijn onderzoeksbeleid. De clusters geven namelijk aan op welke terreinen de meeste behoefte bestaat aan medische producten. Bovendien is voor veel clusters helder welke specifieke kennis- en technologieontwikkeling nodig is. De verwachting is dan ook dat de clusters zo'n acht tot tien jaar actueel zullen blijven, ook al zal hun invulling met concrete producten sneller veranderen. Als een evaluatie na vijf jaar laat zien dat de gevolgde strategie succes heeft,

zou over acht tot tien jaar de voor dit advies gevolgde methode opnieuw kunnen worden uitgevoerd met als doel het identificeren van de op dat moment relevante clusters.

Samengevat: de twaalf gepresenteerde clusters en de daarvoor benodigde kennis- en technologieontwikkeling zullen naar verwachting de komende acht tot tien jaar actueel blijven. Gedurende die periode zal de dynamiek binnen die clusters plaats moeten vinden. Na die periode is het verstandig dat de overheid opnieuw een onderzoeksagenda laat opstellen met als doel het identificeren van de dan actuele clusters, maar uiteraard alleen indien een voortijdige evaluatie heeft laten zien dat implementatie van de voorliggende agenda tot successen heeft geleid.

4.9 Conclusie

Samenwerken blijkt een sleutelwoord voor het bereiken van succesvolle innovatie. Deze constatering volgt uit een samenvatting van de innovatietheorie en uit een analyse van een aantal praktijkvoorbeelden. Nederland kent een groot aantal samenwerkingsverbanden die zich bezighouden met (bio)medisch onderzoek dat zich kan vertalen in innovatieve medische producten. Wat ontbreekt is een structurele en professionele inbreng van het perspectief van de (eind)gebruikers. Deze inbreng is te realiseren langs een tweetal wegen:

- Gerichte financiële stimulering van onderzoeksgroepen die bereid zijn de prioritering van medische producten via raadplegingen van (eind)gebruikers in hun onderzoek te omarmen. Een werkwijze voor het ‘omarmen’ wordt in dit advies beschreven.
- Gerichte facilitering van raadplegingen van (eind)gebruikers. Het is zaak dat de resultaten van deze raadplegingen ook beschikbaar worden gesteld aan andere financiers van onderzoek dan de overheid.

Beide aspecten kunnen worden ondergebracht in een metaprogramma ‘Innovatieve Medische Producten’.

Aanbevelingen

Onderzoek naar nieuwe medische producten moet worden gestimuleerd. Patiënten en zorgverleners in Nederland hebben behoefte aan dergelijke producten en in Nederland bestaat over het algemeen voldoende kennisbasis om met succes aan de ontwikkeling daarvan te werken. Eén factor is daarbij van bijzonder belang: de aansluiting tussen wat wetenschap en industrie kunnen én wat eindgebruikers nodig hebben. Dit advies richt zich op deze aansluiting door te beschrijven hoe een relevante onderzoeksagenda voor innovatieve medische producten kan worden opgesteld en gerealiseerd. Op basis van het werk en de analyse van de commissie doet de RGO in dit hoofdstuk aanbevelingen die als doel hebben bovengenoemde aansluiting te vergemakkelijken en tot een succes te maken.

Hoofdaanbeveling

Richt een metaprogramma 'Innovatieve Medische Producten' in. Dit metaprogramma wordt over de bestaande onderzoeksprogramma's en -projecten heen gelegd met twee bedoelingen: het faciliteren van het uitzetten van raadplegingen van (eind)gebruikers én het stimuleren van onderzoek dat zich richt op de resultaten van deze raadplegingen.

Het idee is dat dit metaprogramma als katalysator kan fungeren in het onderzoek. De bestaande programma's zijn de motor, die hiermee een extra injectie kan krijgen. Over beide instrumenten van dit metaprogramma – faciliteren van raadplegingen en stimuleren van onderzoek dat zich richt op de resultaten daarvan – zijn op basis van de ervaringen van de commissie de volgende nadere aanbevelingen te doen.

Aanbevelingen over raadplegen

Faciliteer de raadpleging van (eind)gebruikers van medische producten op landelijk niveau volgens de methode zoals in dit advies is beschreven.

Hierbij adviseert de raad nog het volgende. Het raadplegen van (eind)gebruikers heeft een professionele en onafhankelijke aanpak nodig. Willekeurige selectie van respondenten en suggestieve vormen van vraagstelling moeten worden vermeden. Juist om deze reden heeft een gecontroleerde en nationale aanpak de voorkeur. Een dergelijke aanpak moet aan enkele voorwaarden voldoen:

- De raadplegingen vinden plaats onder begeleiding van een onafhankelijke facilitator
- Deze facilitator heeft geen belang bij de inhoud van de uitkomst
- Deze facilitator heeft ervaring met dit soort raadplegingen.

De resultaten van de raadplegingen zullen waardevol zijn, maar ook groot in aantal en divers van aard. Daarom adviseert de raad hierover het volgende:

Prioriteer de resultaten van de raadplegingen met behulp van een systeem van scoring en weging zoals in dit advies beschreven.

Aanbeveling over stimuleren

Laat samenwerkingsverbanden intekenen op extra middelen voor de ontwikkeling van binnen het metaprogramma 'Innovatieve Medische Producten' geprioriteerde medische producten.

Hierbij adviseert de raad nog het volgende. Laat toekenning van middelen afhangen van twee zaken.

Ten eerste: is de onderzoeksgroep wat betreft historie, samenstelling en werkwijze in staat het onderzoek naar de gewenste producten uit te voeren. Hiervoor kan een groepstoets worden gehanteerd die er zo uit kan zien:

- a De groep is bereid de agendasetting op professionele wijze mede te laten bepalen door de wensen en behoeften van (eind)gebruikers. Dit kan leiden tot *public-private-patient-practitioner partnerships* (5P's).
- b De onderlinge samenwerking is aantoonbaar goed (staat van dienst) en men staat open voor nieuwe relevante partners.
- c De groep laat zien daadwerkelijk nieuwe producten te kunnen ontwikkelen; het blijft niet bij kennisontwikkeling alleen.

Ten tweede: heeft het te ontwikkelen product vanuit van het oogpunt van de gebruikers voldoende prioriteit. Daarvoor wordt een producttoets toegepast die er zo kan uitzien:

- a Aan het te ontwikkelen product is blijkens de raadpleging van (eind)gebruikers behoefte.
- b De ontwikkeling van het product heeft prioriteit gezien de betekenis voor de kwaliteit, toegankelijkheid en betaalbaarheid van de zorg (weging volgens in dit advies geformuleerde criteria 1-4).
- c In en door de markt wordt het product niet of te langzaam ontwikkeld (criterium 5).

Het kan voorkomen dat de (eind)gebruikers een product prioriteren waarvan de ontwikkeling door geen enkel bestaand onderzoeksprogramma kan worden opgepakt. In dat geval moet worden overwogen binnen het metaprogramma een andere financieringsmogelijkheid in te stellen. Voor het intekenen op deze nieuwe gelden moet aangetoond worden dat het onderzoek echt niet binnen de bestaande programma's kan worden gefinancierd en dat een financiële investering de beste oplossing is voor het wegnemen van het kennelijk marktfalen. Het advies *Waar voor ons geld. Beslissen over publieke investeringen in gezondheidsonderzoek* kan hierbij behulpzaam zijn.⁴⁶ Het bespreekt een aantal methoden uit de *medical technology assessment* (MTA) die kunnen worden ingezet om te beslissen over de omvang en kansrijkheid van investeringen in de ontwikkeling van specifieke producten.

Aanbeveling onderzoeksagenda medische producten

Vul de onderzoeksagenda (de twaalf clusters) van het metaprogramma 'Innovatieve Medische Producten' met de uitkomsten van de raadpleging en prioritering die in het kader van dit advies heeft plaatsgevonden.

Bij deze aanbeveling moet worden aangetekend dat maar een deel van de ziektegebieden in de raadpleging is opgenomen. Zo ontbreekt het ziektegebied kanker. En hoewel *public health* en preventie door de overheid in de rol van *pull*-partij zijn genoemd, heeft dit domein nog onvoldoende concrete invulling gekregen.

Mede gezien de grote heterogeniteit van de genoemde producten heeft de commissie gemeend een meer algemeen toepasbare agenda te maken door concrete producten te clusteren. Dit heeft geleid tot de volgende agenda van geclusterde medische producten:

- A Regeneratieve geneeskunde
Bijvoorbeeld: biologische kunstnier, huidregeneratie, genterapie voor weesziekten
- B Therapie op basis van individuele kenmerken
Bijvoorbeeld: medicatie afgestemd op leeftijd, geslacht, bloedwaarden, genetica enzovoort
- C Nieuwe (hulp)middelen gericht op de gevolgen van de aandoening
Bijvoorbeeld: middelen tegen vermoeidheid, pijn en jeuk
- D Verbeterde versies van bestaande medicatie
Voornamelijk gericht op vermindering van bijwerkingen, maar ook op verhoogde effectiviteit
- E Nieuwe (hulp)middelen gericht op de aandoening
Bijvoorbeeld: dementieremmers, middel voor vergroten gevoeligheid insuline
- F Vroege, juiste en minder belastende diagnostiek
Bijvoorbeeld: vervanging van endoscopie, systemen voor meten van (nieuwe) biomarkers
- G Hulpmiddelen voor de patiënt voor vergroting van zelfmanagement en zelfredzaamheid
Bijvoorbeeld: bewegingsanalyses, biofeedback, communicatiehulpmiddelen

- H Verbetering en uitbreiding van bestaande therapeutische interventies
Bijvoorbeeld: alternatief voor thrombolysen, dialysevormen met minder complicaties
- I Domotica voor zorg op afstand
Bijvoorbeeld: camerasystemen, sensorsystemen, interactieve voorlichtingsystemen
- J Informatieverwerkings- en informatie-uitwisselingsystemen
Bijvoorbeeld: verbeterde informatiesystemen tussen zorgverleners en tussen zorgverlener en patiënt, e-learning modules

Omdat op de terreinen van *public health* infectieziektebestrijding bij de overheid een grote behoefte bestaat aan medische producten, zijn aan de geclusterde agenda twee extra clusters toegevoegd:

- K Nieuwe producten gericht op preventie van ziekte en bevorderen van gezondheid.
- L Verbeterde versies van middelen gericht op het voorkomen en behandelen van infecties.

Aanbeveling financiering

Naast de minister van VWS hebben ook anderen belang bij en voordeel van een programma dat zich richt op de stimulering van productontwikkeling zoals hier beschreven. Te denken valt aan de ministeries van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap (OCW) en Economische Zaken, Landbouw en Innovatie (EL&I), aan gezondheidsfondsen en patiëntorganisaties, aan bestaande public-private partnerships en de gezondheidsindustrie. Zo hebben de Samenwerkende GezondheidsFondsen (SGF) in hun strategisch plan 2010-2014 de ontwikkeling van medische producten binnen specifieke clusters als speerpunt opgenomen. Een gemengde financiering sluit aan bij het rapport 'Geven voor Weten' van het Innovatieplatform.⁴⁸

Overtuig alle belanghebbenden van het belang het metaprogramma 'Innovatieve Medische Producten' gezamenlijk te financieren.

Aanbeveling voor dialoog

Het metaprogramma 'Innovatieve Medische Producten' richt zich op producten die uit raadplegingen van (eind)gebruikers en de prioritering daarvan door deskundigen zijn voortgekomen. Deze *pull*-benadering is nieuw en een essentiële aanvulling op de druk op productontwikkeling die door het onderzoek- en ontwikkelveld (academie en industrie) wordt voortgebracht. Maar er is ook een beperking: gebruikers hebben niet altijd zicht op de revoluties die nog in de laboratoria en researchafdelingen van *push*-partijen verborgen liggen. Een regelmatige dialoog tussen (eind)gebruikers en onderzoekers/ontwikkelaars moet ervoor zorgen dat het zicht op producten die daarvan het gevolg kunnen zijn niet verloren gaat. Dit leidt tot de slotaanbeveling:

Organiseer binnen het metaprogramma 'Innovatieve Medische Producten' regelmatige dialoogbijeenkomsten tussen *pull* (gebruikers) en *push* (onderzoekers en ontwikkelaars) met de bedoeling vroegtijdig zicht te krijgen op revolutionaire productontwikkeling op langere termijn.

Literatuur

- 1 Gezondheidsraad. Medische producten: Nieuw en Nodig! Achtergrondstudies bij de investeringsagenda voor onderzoek naar innovatieve en relevante medische producten. Den Haag: Gezondheidsraad; 2010: A10/10. Internet: www.gezondheidsraad.nl.
 - 2 Raad voor Gezondheidsonderzoek. Advies Knarsende Schakels - Technologische innovatie en gezondheidszorg. Den Haag: Raad voor Gezondheidsonderzoek; 2002: 36. Internet: www.gezondheidsraad.nl.
 - 3 Ministerie van VWS. Maatschappelijke Opgaven Volksgezondheid en Gezondheidszorg. Update anno 2009 met prioritaire thema's voor de kennis- en innovatieagenda voor de gezondheidssector. Den Haag: 2009.
 - 4 Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra. Wetenschap gewaardeerd. Houten: 2008: NFU-082389.
 - 5 Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen. Stevig in de Steigers. Kansen voor de regeneratieve geneeskunde in Nederland. Amsterdam: KNAW; 2009: Verkenningen nr. 14.
 - 6 Stichting Toekomstbeeld der Techniek STT. Converging Technologies - Innovation patterns and impacts on society. Den Haag: M. Doorn, Ed.; 2006: STT-71.
 - 7 Nederlands Observatorium van Wetenschap en Technologie (NOWT) in opdracht van het Ministerie van OCW. Wetenschaps- en Technologie-Indicatoren 2010. Den Haag: 2010: OCW 39.111/750. Internet: www.nowt.nl.
 - 8 Technopolis Group. Baseline study Innovation Programme Life Sciences & Health. Amsterdam: 2008. Internet: www.technopolis-group.com.
 - 9 Center for Science & Technology Studies (CWTS). Bibliometric study on Dutch academic medical centers 1998-2008. 2009. Internet: www.nfu.nl.
-

- 10 Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Measuring Innovation: A New Perspective. 2010. Internet: www.oecd.org/innovation/strategy/measuring.
- 11 Raad voor Gezondheidsonderzoek. Onderzoek dat ertoe doet. De responsiviteit van universitaire medische centra op vraagstukken in volksgezondheid en gezondheidszorg. Den Haag: Gezondheidsraad; 2007: 57. Internet: www.gezondheidsraad.nl.
- 12 Raad voor Gezondheidsonderzoek. Boter bij de vis. Over matching van Europese subsidies voor gezondheidsonderzoek. Den Haag: Gezondheidsraad; 2009: 61. Internet: www.gezondheidsraad.nl.
- 13 Externe commissie Revalidatieonderzoek onder auspiciën van de Raad voor Gezondheidsonderzoek. Externe Evaluatie Programma Revalidatieonderzoek. Den Haag: 2006. Internet: http://www.zonmw.nl/fileadmin/cm/langdurende_zorg/Revalidatie/Externe_Evaluatie_prog_rev_onderzoek1.pdf.
- 14 ZonMw. Zelfevaluatie Programma Revalidatieonderzoek. Den Haag: 2005. Internet: http://www.zonmw.nl/fileadmin/cm/langdurende_zorg/Revalidatie/zelfevaluatie.pdf.
- 15 Raad voor Gezondheidsonderzoek. Translationeel onderzoek in Nederland - Van kennis naar kliniek. Den Haag: Gezondheidsraad; 2007: 55. Internet: www.gezondheidsraad.nl.
- 16 High Profile Group. Cahier no. II Towards a joint vision. Building true partnerships. Nieuwkoop: Ecodrukkers; 2009.
- 17 High Profile Group. Cahier no. III Creating wealth, delivering health. Value creation in life sciences and health. Nieuwkoop: Ecodrukkers; 2010.
- 18 World Economic Forum. The Global Competitiveness Report 2009-2010. Genève, Zwitserland: 2009.
- 19 Hekkert M, Ossebaard M. De Innovatiemotor. Het versnellen van baanbrekende innovaties. Assen: Van Gorcum; 2010.
- 20 Commissie Doek. Advies medisch-wetenschappelijk onderzoek met kinderen. Den Haag: 2009. Internet: <http://www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/kamerstukken/2009/11/26/advies-commissie-doenk.html>.
- 21 World Health Organization. Medical Devices: Managing the Mismatch. An outcome of the Priority Medical Devices project. Geneva, Switzerland: 2010. Internet: http://www.who.int/medical_devices/access/en/.
- 22 Zorginnovatieplatform. Inspiratie voor Innovatie. De visie van het Zorginnovatieplatform. Den Haag: 2009. Internet: www.zorginnovatieplatform.nl.
- 23 Kaplan W, Laing R. Priority Medicines for Europe and the World. Geneva, Switzerland: World Health Organization. Department of Essential Drugs and Medicines Policy; 2004.
- 24 Teerling J, Caron-Flinterman JF, Broerse JEW. Programmering wetenschappelijk onderzoek Astma en COPD 2005-2008: de maatschappelijke agenda. Amsterdam: Vrije Universiteit; 2004.
- 25 Raad voor Gezondheidsonderzoek. Patiëntenparticipatie in gezondheidsonderzoek. Den Haag: Gezondheidsraad; 2007: 56. Internet: www.gezondheidsraad.nl.
- 26 Iglehart JK. Prioritizing Comparative-Effectiveness Research -- IOM Recommendations. N Engl J Med 2009; 361(4): 325-328.
-

- 27 Institute of Medicine. Initial National Priorities for Comparative Effectiveness Research. Washington: National Academies Press; 2009. Internet: <http://www.iom.edu/Reports/2009/ComparativeEffectivenessResearchPriorities.aspx>.
- 28 Raad voor Gezondheidsonderzoek. Onderzoeksagenda Medische Biotechnologie. Den Haag: Raad voor Gezondheidsonderzoek; 2006: 53. Internet: www.gezondheidsraad.nl.
- 29 High Profile Group. Cahier no. I Goed uit de startblokken. Nieuwkoop: Ecodrukkers; 2008.
- 30 Innovatieplatform. Kennisinvesteringsagenda 2006-2016. Den Haag: 2006.
- 31 Jansen J, Van de Vrande V, Volberda H. Meer Rendement uit R&D. Nederlandse Life Sciences en Medische Technologie. Rotterdam: Rotterdam School of Management, Erasmus Universiteit Rotterdam; 2008.
- 32 KIA-coalitie. Kennis en Innovatie Agenda 2011-2020. Den Haag: 2010.
- 33 Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). The Bioeconomy to 2030. Designing a policy agenda. Geneva, Switzerland: 2009. Internet: www.sourceoecd.org/generaleconomics/9789264038530.
- 34 Team Zorg. Probleemanalyse Innovatie in de Zorg. Den Haag: 2008.
- 35 Tidd J, Bessant J. Managing Innovation (4th revised edition). John Wiley and Sons Ltd; 2009.
- 36 Buurma H, Beudeker H, de Jong-van den Berg L, Leufkens H, (Eds). Het geneesmiddel (5e druk). Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg; 2009.
- 37 Laane C, Besteman K, (Eds). Partners in de polder. A vision for the life sciences in the Netherlands and the role of public-private partnerships. Nieuwkoop: Ecodrukkers; 2009.
- 38 Neyenrode LSH. Biotech outlook 2010. Monitoring and improving the red biotech cluster. 2010.
- 39 Smit C. 'Het verhaal van ...' Negen verhalen over patiëntenparticipatie in geneesmiddelenonderzoek. Badhoevedorp: Drukkerij de Adelaar; 2009.
- 40 Smits REHM, Boon WPC. The role of users in innovation in the pharmaceutical industry. Drug Discovery Today 2008; 13(7-8): 353-359.
- 41 Winkler AL, Finegold D. Giving patients a say: how to work with patient advocacy groups. Nat Biotech 2008; 26(1): 23-26.
- 42 Caron-Flinterman JF, Broerse JEW, Bunders JFG. The experiential knowledge of patients: a new resource for biomedical research? Social Science & Medicine 2005; 60(11): 2575-2584.
- 43 Abma T, Broerse JEW. Zeggenschap in wetenschap. Patiëntenparticipatie in theorie en praktijk. Den Haag: Uitgeverij LEMMA; 2007.
- 44 Sok K, Kok E, Royers T, Panhuijzen B. Cliëntenparticipatie in beeld. Inventarisatie praktijkvoorbeelden van cliëntenparticipatie. Utrecht: Movisie; 2009.
- 45 ZonMw, Reumapatiëntenbond, Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties. Handboek patiëntenparticipatie in wetenschappelijk onderzoek. Den Haag: 2006.
- 46 Gezondheidsraad. Waar voor ons geld. Beslissen over publieke investeringen in gezondheidsonderzoek. Den Haag: Gezondheidsraad; 2010: 2010/16. Internet: www.gezondheidsraad.nl.
- 47 Centraal Planbureau. Keuzes bij innovatiebeleid: bouwstenen voor heroverwegingswerkgroep Innovatie en Toegepast Onderzoek. Den Haag: 2010.
-

- 48 Innovatieplatform. Geven voor weten: de vierde route. Particuliere middelen voor de wetenschap. Den Haag: 2005.
- 49 Saaty T. Group decision making and the AHP. In: Golden B, Wasil E, Harker P, editors. The Analytic Hierarchy Process; Applications and Studies. Berlin: Springer-Verlag; 1998:
- 50 Interdepartementale programmadirectie Kennis en Innovatie. Maatschappelijke Innovatie Agenda Gezondheid. Nederland Ondernemend Innovatieland. Den Haag: 2008. Internet: www.kennis-innovatie.nl.
- 51 Ministerie van VWS. Brief aan de Tweede Kamer der Staten Generaal over innovatie in preventie en zorg. 31 200 XVI[nr 116]. 2008.
- 52 Raad voor Gezondheidsonderzoek. Advies Kennisinfrastructuur Infectieziekten. Den Haag: Raad voor Gezondheidsonderzoek; 2003: 40. Internet: www.gezondheidsraad.nl.
- 53 Raad voor Gezondheidsonderzoek. Kennisinfrastructuur Farmaceutische Zorg. Den Haag: Raad voor Gezondheidsonderzoek; 2005: 51. Internet: www.gezondheidsraad.nl.
- 54 Nederlands Nano Initiatief. Strategische Research Agenda Nanotechnologie. 2008.
- 55 Raad voor Medische Wetenschappen. Gezondheidsonderzoek: het investeren waard. Amsterdam: KNAW; 2007.
- 56 Raad voor Gezondheidsonderzoek. Kind en ziekte: onderzoek voor gezondheid. Den Haag: Gezondheidsraad; 2010: 62. Internet: www.gezondheidsraad.nl.
- 57 Chesbrough H. Open Innovation. The new imperative for creating and profiting from technology. Harvard Business School Press; 2003.
-

-
- A De adviesaanvraag
-
- B De raadscommissie voor Gezondheidsonderzoek (RGO)
-
- C De commissie
-
- D Geraadpleegde deskundigen
-
- E Deelnemers reflectiebijeenkomst
-
- F Verklarende begrippenlijst
-
- G Methode wat-vraag
-
- H Relatie van de onderzoeksagenda tot eerder verschenen rapporten en expert opinions
-
- I Casus hoe-vraag

Bijlagen

De adviesaanvraag

Brief van 5 juni 2009 (kenmerk GMT/IB/2931334) van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport aan de voorzitter van de Raad voor Gezondheidsonderzoek.

In uw werkprogramma 2009 is het onderwerp 'Onderzoeksagenda medische producten' opgenomen. Mijn verzoek om advies over dit onderwerp is als volgt. Ik verzoek u mij te adviseren over een onderzoeksagenda medische producten*, waarbij aan te geven

- welke onderzoeksgebieden de meeste perspectieven voor succesvolle toepassing bieden gelet op de maatschappelijke opgaven van VWS, de aanwezigheid in Nederland van bedrijvigheid op dit terrein en een reeds aanwezige excellente onderzoeks- en kennisinfrastructuur;
- waar binnen die onderzoeksgebieden prioriteit aan moet worden gegeven (bepalen van focusgebieden);
- hoe de overheid onderzoek op de aldus te onderscheiden focusgebieden het beste zou kunnen stimuleren;
- hoe daarbij rekening te houden met het internationale kader, waarbinnen zich belangrijke ontwikkelingen op dit gebied afspelen;
- hoe en met welke vorm van regie deze agenda enerzijds dynamisch kan worden gehouden en anderzijds de basis kan zijn voor een lange termijnbeleid van de overheid voor onderzoek en ontwikkeling van medisch innovatieve producten.

* Onder medische producten verstaan we geneesmiddelen, medische hulpmiddelen en biomaterialen.

Hieronder vindt u mijn verzoek nader toegelicht.

Toelichting

De context

Bovenstaand verzoek bouwt voort op en beoogt uitbreiding te geven aan eerdere agendavorming op dit terrein: het beleid m.b.t. priority medicines en de mede hierop gebaseerde onderzoeksagenda medische biotechnologie.

Door nauwe interdepartementale afstemming in de driehoek VWS-EZ-OCW kon in de afgelopen jaren door investeringsimpulsen van de overheid Life Sciences & Health* uitgroeien tot een nationaal innovatiegebied. Deze succesvolle gezamenlijke aanpak vormt ook het uitgangspunt voor de toekomst.

De vraagstelling

Om het beleid van de overheid gericht op de ontwikkeling en innovatie van medische producten effectief ter hand te kunnen nemen zullen enkele aspecten nader moeten worden bezien.

- welke onderzoeksgebieden de meeste perspectieven voor succesvolle toepassing bieden gelet op de maatschappelijke opgaven van VWS, de aanwezigheid van bedrijvigheid op dit terrein en een reeds aanwezige excellente onderzoeks- en kennisinfrastructuur;

Publieke financiering (mede) door VWS van R&D heeft ook in de komende periode een duidelijke legitimering, die onder meer gebaseerd is op het publieke belang van de te ontwikkelen innovaties en de marktsituatie waarin private partijen zich bevinden.

Ik verzoek u mij te melden welke criteria daarbij te hanteren.

- waar binnen die onderzoeksgebieden prioriteit aan moet worden gegeven (bepalen van focusgebieden);

Ik verzoek u naast het voorstel van de door mij te hanteren focusgebieden ook de inhoudelijke criteria aan te geven die u als basis voor uw voorstel hebt gebruikt.

- hoe de overheid onderzoek op de aldus te onderscheiden focusgebieden het beste kan stimuleren;

Wanneer de focusgebieden zijn vastgesteld heeft de overheid nog diverse invalshoeken om daarin onderzoek te stimuleren. Allereerst moet er een keuze worden gemaakt hoe er zal worden gestimuleerd. Het verlenen van subsidies is slechts één van de mogelijkheden in de categorie van het toepassen van financiële stimulering. Daarnaast zijn er ook andere categorieën van stimulering zoals management by speech en het voeren van gesprekken met partijen.

* Onder *Life Sciences* wordt hier een zeer breed terrein verstaan dat onder meer het wetenschappelijk onderzoek betreft gericht op medische producten.

Welke mogelijkheden ziet u en wat zijn uw aanbevelingen hieromtrent?

Daarnaast kan ook de organisatie van de samenwerking bij projecten op dit terrein een rol spelen. Naast de tot op heden veel gekozen vorm van publiek-private samenwerking voor precompetitief onderzoek zijn er tal van andere vormen van samenwerking mogelijk met elk hun voor- en nadelen*. Het is van belang dat overheid én veldpartijen helder zicht hebben op die mogelijkheden om daarmee de kans op het slagen van de innovatie te kunnen vergroten.

- Hoe daarbij rekening te houden met het nationale en internationale kader, waarbinnen zich belangrijke ontwikkelingen op dit gebied afspelen.

Ik verzoek u bij dit verzoek om advies rekening te houden met het volgende (en in uw advies aan te geven hoe u dat gedaan heeft):

- de onlangs geactualiseerde Maatschappelijke Opgaven Volksgezondheid en Gezondheidszorg van mijn departement (maart 2009);
- de Maatschappelijke Innovatie Agenda Gezondheid (juni 2008);
- de stand van de wetenschap en de huidige ontwikkeling van (nieuwe) (convergerende) technologieën zoals medische biotechnologie met inbegrip van stamceltechnologie en (bio-) nanotechnologie;
- de Nederlandse sterktes in R&D, de marktsituatie waarin private partijen zich bevinden en de kansen voor verdere ontwikkeling en samenwerking in Europees verband mede in het licht van de bestaande onderzoeksprogramma's van de EU;
- het KNAW-advies 'Gezondheidsonderzoek: het investeren waard (2007);
- de uitkomsten van uw studie (in de loop van 2009) naar mogelijkheden voor het stimuleren van deelname aan Europese programma's voor biomedisch onderzoek;
- de conclusies en aanbevelingen van uw advies over vroege MTA dat in de loop van 2009 door u zal worden uitgebracht;
- de reeds bestaande VWS-onderzoeksagenda's op het terrein van priority medicines, preventie, de Onderzoeksagenda medische biotechnologie** (en het komende rapport van de WHO over medische hulpmiddelen);
- het NWO-programma 'Nieuwe instrumenten voor de Gezondheidszorg';
- de dit jaar uit te brengen lange termijn visies van de 'High Profile Group' van het LSH innovatieprogramma, evenals de komend najaar verwachte visie LifeSciences 2020 van het Netherlands Genomics Initiative;
- de besluitvorming over de FES-rondes 2008 en 2009;

* Naast R&D (kennis en geld) is ook het proces van innovatie van belang. Gebleken is dat sociale innovatie (managementvaardigheden, innovatieve organisatievormen en hoogwaardige arbeidsrelaties) van doorslaggevend belang kan zijn voor het succes van de innovatie.

** De Onderzoeksagenda medische biotechnologie is inmiddels voor een belangrijk deel in uitvoering. Ook vanwege nieuwe ontwikkelingen is deze onderzoeksagenda wellicht niet meer up to date. Aldus zal deze agenda, als één van de basiselementen voor uw advisering, kritisch moeten worden bezien.

Tevens verzoek ik u nota te nemen van de relevante passages in de Strategische Research Agenda nanotechnologie die op 17 oktober 2008 door het Nederlands Nano Initiatief is uitgebracht. Tenslotte verzoek ik u om ook recente internationale analyses, roadmaps en andere studies op dit terrein mee te nemen.

- Hoe deze agenda enerzijds dynamisch kan worden gehouden en anderzijds de basis kan zijn voor een lange termijnbeleid van de overheid voor het stimuleren van onderzoek en ontwikkeling van innovatieve medische producten.

Omdat ontwikkelingen op dit brede terrein zeer snel gaan is het noodzakelijk dat de onderzoeksa-genda up to date blijft. Aldus heb ik behoefte aan een dynamische agenda, die inhoudelijk als het ware mee beweegt met nieuwe ontwikkelingen. Daarnaast bestaat behoefte aan een visie voor een lange termijn beleid die tegemoet komt aan de ook in het veld gevoelde behoefte aan consistentie en impact.

Dit verzoek om advies betreft in beginsel een zeer breed terrein. Het zal om praktische redenen wel-licht noodzakelijk zijn dit terrein ruim binnen de gangbare definities van de desbetreffende soorten producten af te grenzen met name op het onderdeel medische hulpmiddelen*.

Om de komende jaren overheidsmiddelen voor het stimuleren van onderzoek en ontwikkeling van nieuwe medische producten zo effectief mogelijk in te kunnen zetten zullen scherpe, maar afgewogen keuzes moeten worden gemaakt. Het is van groot belang dat uw advies mij inzichten biedt hoe die keuzes kunnen worden gemaakt.

Graag verneem ik uw aanbevelingen voor een pragmatische en door relevante veldpartijen gedragen agenda uiterlijk in mei 2010.

w.g.

de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

dr. A. Klink

* Met betrekking tot het onderdeel medische hulpmiddelen zal een wenselijke afgrenzing afhangen van de ver-wachte uitkomsten van bedoeld rapport van de WHO. Op dit moment is nog niet duidelijk in hoeverre dit WHO-rapport tijdig voldoende basis voor uw advisering kan bieden. Hierover zal lopende uw adviestraject in overleg met mijn departement moeten worden besloten.

De Raadscommissie voor Gezondheidsonderzoek (RGO)

-
- prof. dr. P.J. van der Maas, *voorzitter* (tot 1 juli 2010)
emeritus-hoogleraar maatschappelijke gezondheidszorg, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
 - prof. dr. L.J. Gunning-Schepers, *voorzitter* (vanaf 1 september 2010)
voorzitter Gezondheidsraad, Den Haag
 - prof. dr. W.J.J. Assendelft
hoogleraar huisartsgeneeskunde, Leids Universitair Medisch Centrum
 - prof. dr. J.M. Bensing, *vicevoorzitter*
hoogleraar gezondheidspsychologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht
 - dr. A. Boer
lid Raad van Bestuur College voor zorgverzekeringen (CVZ), Diemen
 - prof. dr. J.M.W. Hazes
hoogleraar reumatologie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
 - dr. J.W. Hofstraat
vice president Philips research, Eindhoven
 - ir. M.W. Horning, *waarnemer*
AgentschapNL, ministerie van Economische Zaken, Landbouw en Innovatie, Den Haag
 - prof. dr. J. Kievit
hoogleraar medische besliskunde, Leids Universitair Medisch Centrum
 - prof. dr. P.L. Meurs, *adviseur*
voorzitter ZonMw, Den Haag
-

- dr. R. van Olden
medisch directeur GlaxoSmithKline, Zeist
 - prof. dr. J.J. Polder
bijzonder hoogleraar economische aspecten van gezondheid en zorg, Universiteit van Tilburg / centrum Volksgezondheid Toekomst Verkenningen, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Bilthoven
 - dr. J.W.A. Ridder-Numan, *waarnemer*
directie Onderzoek en Wetenschapsbeleid, ministerie van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap, Den Haag
 - prof. dr. S.A. Reijneveld
hoogleraar sociale geneeskunde, Universitair Medisch Centrum Groningen
 - drs. H.J. Smid, *adviseur*
directeur ZonMw, Den Haag
 - prof. dr. ir. H.A. Smit
hoogleraar *public health*, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Gezondheidszorg, Universitair Medisch Centrum Utrecht
 - dr. C. Smit
vertegenwoordiger patiënten en consumenten, Hoofddorp
 - prof. dr. A.E.M. Speckens
hoogleraar psychiatrie, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen
 - prof. dr. M.J. Trappenburg
politicoloog, bijzonder hoogleraar sociaal-politieke aspecten van de verzorgingsstaat, Universiteit van Amsterdam
 - prof. dr. E.G.E. de Vries, *adviseur*
voorzitter Raad voor Medische Wetenschappen, Amsterdam
 - prof. dr. R. Vos
hoogleraar gezondheidsethiek en wijsbegeerte, Universiteit Maastricht
 - dr. ir. C.M. Vos, *waarnemer*
directie Macro-Economische Vraagstukken en Arbeidsvoorwaarden, ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Den Haag
 - dr. J.N.D. de Neeling, *secretaris*
Gezondheidsraad, Den Haag
-

De commissie

-
- prof. dr. G.H. Blijham, *voorzitter*
hoogleraar interne geneeskunde, Universitair Medisch Centrum Utrecht
 - prof. dr. W.E. Fibbe
hoogleraar hematologie (stamcelbiologie), Leids Universitair Medisch Centrum
 - dr. J.W. Hofstraat, *adviseur*
vice president Philips research, Eindhoven
 - ir. M.W. Horning, *waarnemer*
AgentchapNL, ministerie van Economische Zaken, Landbouw en Innovatie, Den Haag
 - prof. dr. M.J. IJzerman
hoogleraar klinische epidemiologie en *health technology assessment*, Universiteit Twente, Enschede
 - prof. dr. B. Löwenberg
hoogleraar hematologie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
 - prof. dr. P.J. van der Maas
emeritus-hoogleraar maatschappelijke gezondheidszorg, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
 - dr. R. van Olden, *adviseur*
medisch directeur GlaxoSmithKline, Zeist
-

- dr. C. Oosterwijk
directeur Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP), Soest
- prof. dr. J.H.C. Reiber, *adviseur*
voorzitter themacommissie NWO-IMDI.NL, Den Haag
hoogleraar medische beeldverwerking, Leids Universitair Medisch Centrum
- dr. J.W.A. Ridder-Numan, *waarnemer*
directie Onderzoek en Wetenschapsbeleid, ministerie van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap, Den Haag
- drs. J.B. van den Wijngaard, *waarnemer*
directie Geneesmiddelen en Medische Technologie, ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
- S.W. Donk, MSc, *rijkstraine*,
ministerie van Economische Zaken, Landbouw en Innovatie,
Gezondheidsraad (van 1 september 2009 tot 1 september 2010), Den Haag
- dr. S.H.M. Litjens, *secretaris*
Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. ir. V.W.T. Ruiz van Haperen, *secretaris*
Gezondheidsraad, Den Haag

De Gezondheidsraad en belangen

Leden van Gezondheidsraadcommissies worden benoemd op persoonlijke titel, wegens hun bijzondere expertise inzake de te behandelen adviesvraag. Zij kunnen echter, dikwijls juist vanwege die expertise, ook belangen hebben. Dat behoeft op zich geen bezwaar te zijn voor het lidmaatschap van een Gezondheidsraadcommissie. Openheid over mogelijke belangenconflicten is echter belangrijk, zowel naar de voorzitter en de overige leden van de commissie, als naar de voorzitter van de Gezondheidsraad. Bij de uitnodiging om tot de commissie toe te treden wordt daarom aan commissieleden gevraagd door middel van het invullen van een formulier inzicht te geven in de functies die zij bekleeden, en andere materiële en niet-materiële belangen die relevant kunnen zijn voor het werk van de commissie. Het is aan de voorzitter van de raad te oordelen of gemelde belangen reden zijn iemand niet te benoemen. Soms zal een adviseurschap het dan mogelijk maken van de expertise van de betrokken deskundige gebruik te maken. Tijdens de installatievergadering vindt een bespreking plaats van de verklaringen die zijn verstrekt, opdat alle commissieleden van elkaars eventuele belangen op de hoogte zijn.

Geraadpleegde deskundigen

Academie

- prof. dr. A.J. van Balkom, hoogleraar evidence-based psychiatrie, VUmc Amsterdam
 - prof. dr. P.J.E. Bindels, hoogleraar huisartsgeneeskunde, Erasmus MC Rotterdam
 - prof. dr. J. Dekker, hoogleraar paramedische zorg, VUmc Amsterdam
 - prof. dr. D.A.J.P. Denys, hoogleraar psychiatrie, AMC Amsterdam
 - prof. dr. J.M.W. Hazes, hoogleraar reumatologie, Erasmus MC Rotterdam
 - prof. dr. P.A.J. Hilbers, hoogleraar biomodelling & bioinformatics, TU Eindhoven
 - prof. dr. D.W. Hommes, hoogleraar maag-, darm- en leverziekten, LUMC Leiden
 - prof. dr. W.J.G. Hoogendijk, hoogleraar biologische psychiatrie, VUmc Amsterdam
 - prof. dr. J.M.M. Hooymans, hoogleraar oogheelkunde, UMC Groningen
 - prof. dr. P.C. Huijgens, voorzitter Stichting HOVON
 - prof. dr. L.J. Kappelle, hoogleraar neurologie, UMC Utrecht
 - prof. dr. P.J. Koudstaal, hoogleraar neurologie, Erasmus MC Rotterdam
 - prof. dr. E.J. Kuipers, hoogleraar klinische gastro-enterologie, Erasmus MC Rotterdam
 - prof. dr. G.P.M. Luyten, hoogleraar oogheelkunde, LUMC Leiden
 - prof. dr. B. Prakken, hoogleraar kindergeneeskunde, UMC Utrecht
-

- prof. dr. Ph. Scheltens, hoogleraar cognitieve neurologie Alzheimercentrum, VUmc Amsterdam
- prof. dr. M.J. Schuurmans, hoogleraar verplegingswetenschap, UMC Utrecht
- prof. dr. M.L. Simoons, hoogleraar cardiologie Thoraxcentrum, Erasmus MC Rotterdam
- prof. dr. P. Sonneveld, penningmeester Stichting HOVON, Amsterdam
- prof. dr. A.E.M. Speckens, hoogleraar psychiatrie, St Radboud MC, Nijmegen
- prof. dr. V. Subramaniam, hoogleraar Nanobiophysics, TU Twente, Enschede
- prof. dr. F.R.J. Verhey, hoogleraar ouderen- en neuropsychiatrie, Academisch Ziekenhuis Maastricht
- prof. dr. F.L.J. Visseren, hoogleraar vasculaire geneeskunde, UMC Utrecht
- prof. dr. M. de Visser, hoogleraar neurologie, AMC, Amsterdam
- prof. dr. ir. L.J. van Vliet, hoogleraar Image Analysis, TU Delft

Industrie en publiekprivate topinstellingen

- prof. dr. A.F. Cohen, directeur Centre for Human Drug Research (CHDR), Leiden
- dr. W.N.G.M. de Laat, directeur TIPharma, Leiden
- prof. dr. P.R. Luijten, CSO Center for Translational Molecular Medicine (CTMM), Eindhoven
- prof. dr. H.J. Out, vice president Clinical Research MSD (voormalig Organon), Oss
- H.G.C.P. Schikan, CEO Prosensa, Leiden
- H.E. Viëtor, CEO Skyline Diagnostics, Rotterdam
- Werkbezoek aan Philips Research, Eindhoven:
 - S. Dijkstra, Clinical Decision Support
 - P. van Deursen, Home Healthcare
 - W. Crooijmans, Image Guided Intervention and Therapy
 - dr. G. Friesen, Bureau Overheidsrelaties

Patiënten en zorgverleners

De raadpleging van patiënten en zorgverleners heeft de raad uitbesteed aan het Athena Instituut (zie bijgaand achtergrondrapport!). In totaal heeft het Athena Instituut 169 patiënten en 64 zorgverleners geraadpleegd.

Voor de casus over Duchenne Parent Project is gesproken met dr. E. Vroom, voorzitter DPP Nederland.

Onderzoeksfinanciers

- dr. G. Boerrigter, voorzitter Commissie Onderzoek van de Samenwerkende GezondheidsFondsen en hoofd Programma Onderzoek van KWF Kankerbestrijding, Amsterdam
- dr. J.M. Boomker, programmamanager van het programma Implanteerbare Kunstnier, Nierstichting, Bussum
- drs. R. Gorter, voorzitter Samenwerkende GezondheidsFondsen en directeur Fonds Psychische Gezondheid, Amersfoort
- dr. A.G.J.M. Hanselaar, vicevoorzitter Samenwerkende GezondheidsFondsen en algemeen directeur KWF Kankerbestrijding, Amsterdam
- drs. T. Oostrom, adjunct directeur Nierstichting (sinds 1 augustus 2010 algemeen directeur), Bussum
- dr. C. de Visser, directeur NWO, Den Haag

Overheidsorganisaties

- VWS: Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie
 - dr. F.J. Flier
 - J.A.C. van Ginneken
 - mr. drs. B. Wijnberg
 - drs. J.B. van den Wijngaard
- VWS: Directie Curatieve Zorg
 - dr. R.W. Segaar
- VWS: Directie Publieke Gezondheid
 - dr. P.J. van Dalen
 - drs. L.J. van der Heiden
 - dr. G.J. Olthof
- VWS: Directie Langdurige Zorg
 - drs. I.S. Kishna
- VWS: Directie Macro-Economische Vraagstukken en Arbeidsvoorwaardenbeleid
 - J. de Groot, MSc.
 - dr. ir. C.M. Vos
- Centraal Planbureau
 - A.S. Verrips, projectleider beoordeling FES-projecten

Deelnemers reflectiebijeenkomst

Sommige deelnemers vervullen in het dagelijks leven meerdere rollen. Zo behoren veel onderzoekers niet alleen tot de *push*, maar ook tot de *pull* (als zorgverlener) en zijn enkele onderzoekers tevens RGO-lid. De deelnemers zijn hieronder ingedeeld in de rol van waaruit ze uitgenodigd waren deel te nemen.

Patiënten en zorgverleners (*pull*)

- de heer W.F. (Wim) van Baarle
CVA Vereniging Samen Verder, Castricum
 - mevrouw W. (Wiena) Bakker
Nederlandse Leverpatiënten Vereniging, Amersfoort
 - de heer P. (Pim) de Boer
Astma Fonds, Leusden
 - mevrouw J. (Jacquelin) Dros
Academisch Medisch Centrum, afdeling huisartsgeneeskunde, Amsterdam
 - mevrouw D.T. (Tine) Greidanus
Stichting Viziris, Utrecht
 - de heer G. (Geert) Joosten
Stichting Viziris, Utrecht
 - de heer K. (Klaas) Kok
EPP vereniging (erytropoëtische protoporphyrie), Maassluis
 - mevrouw D. (Dorothee) Laan
Astma Fonds, Leusden
-

- mevrouw T. (Tineke) Markus
Crohn en Colitis Ulcerosa Vereniging Nederland, Woerden
- mevrouw J. (Jacqueline) Moelands
Landelijke Federatie Belangenverenigingen Onderling Sterk, Utrecht
- mevrouw J.J. (Jacquelin) Noordhoek
Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting, Baarn
- mevrouw G.W.L. (Germieke) Quist-Anholts
verpleegkundige, Hogeschool Leiden
- mevrouw F. (Fien) Stellingwerff-Beintema
Prikkelbare Darm Syndroom Belangenvereniging, Voorhout
- mevrouw H. (Hanne) Velthuis
Reumapatiëntenbond, Amersfoort
- mevrouw J.E. (Hanneke) Voorneveld
Maasstadziekenhuis / V&VN (Verpleegkundigen en Verzorgenden
Nederland), Oosterwijk
- mevrouw H. (Hendriët) Wanders
Vereniging van Mensen met Brandwonden, Beverwijk
- de heer W. (William) Westveer
Landelijke Federatie Belangenverenigingen Onderling Sterk, Utrecht
- mevrouw A.C. (Anna) Zentveld
Vereniging van Mensen met Brandwonden, Beverwijk

Academie en industrie (*push*)

- de heer D.A.J.P. (Damiaan) Denys
Academisch Medisch Centrum, Afdeling Psychiatrie, Amsterdam
 - de heer R.E. (Robert) Geertsma
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven
 - de heer J.G. (Johan) Hanstede
BioFarMind, Den Haag
 - mevrouw J.M.W. (Mieke) Hazes
Erasmus MC, afdeling reumatologie, Rotterdam
 - de heer W.J.G. (Witte) Hoogendijk
VUmc / GGZ inGeest, Amsterdam
 - de heer P.J. (Peter) Koudstaal
Erasmus MC, Afdeling Neurologie, Rotterdam
 - mevrouw N. (Nellie) Kraaijeveld
Nefarma, Den Haag
 - de heer E.J. (Ernst) Kuipers
afdeling maag-, darm-, leverziekten, ErasmusMC, Rotterdam
-

- de heer P.R. (Peter) Luijten
Center for Translational Molecular Medicine, Eindhoven
- de heer G.P.M. (Gré) Luyten
Leids Universitair Medisch Centrum, afdeling oogheelkunde, Leiden
- mevrouw M.J. (Marieke) Schuurmans
UMC Utrecht, verplegingswetenschap, Utrecht
- de heer H. (Henk) Viëtor
Skyline Diagnostics B.V., Rotterdam
- de heer F.L.J. (Frank) Visseren
afdeling vasculaire geneeskunde, Universitair Medisch Centrum, Utrecht

Overheidsorganisaties

- de heer G. (Gerrit) van Ark
NWO, Den Haag
- de heer F.J. (Frank) Flier
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Den Haag
- mevrouw J.W.A. (Jeannette) Ridder-Numan
Ministerie van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap, Den Haag
- de heer J.H. (Hans) van der Veen
Stichting Toekomstbeeld der Techniek, Den Haag
- de heer C.M. (Cees) Vos
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Den Haag
- de heer G. (Geert) Wassink
ZonMw, Den Haag

Organisatie en ondersteuning

- de heer G.H. (Geert) Blijham
commissievoorzitter
- mevrouw J.E.W. (Jacqueline) Broerse
Athena Instituut, Vrije Universiteit, Amsterdam
- mevrouw S.W. (Sabine) Donk
Gezondheidsraad, Den Haag
- mevrouw J. (Janneke) Elberse
Athena Instituut, Vrije Universiteit, Amsterdam
- de heer J.W. (Hans) Hofstraat
commissieadviseur
- mevrouw J.W. (Janine) van de Kraats
Athena Instituut, Vrije Universiteit, Amsterdam

- mevrouw S.H.M. (Sandy) Litjens
Gezondheidsraad, Den Haag
- de heer P.J. (Paul) van der Maas
commissielid, tevens toenmalig RGO-voorzitter
- de heer J.N.D. (Nico) de Neeling
Gezondheidsraad, Den Haag
- de heer R.W. (Rudolf) van Olden
commissieadviseur
- de heer C. (Cor) Oosterwijk
commissielid
- mevrouw C.A.C.M. (Carina) Pittens
Athena Instituut, Vrije Universiteit, Amsterdam
- de heer J.H.C. (Hans) Reiber
commissieadviseur
- mevrouw V.W.T. (Veronique) Ruiz van Haperen
Gezondheidsraad, Den Haag
- mevrouw G.A.J. (Gwen) Soete
Gezondheidsraad, Den Haag
- mevrouw M.H.F. (Marjolein) van Wijk
Athena Instituut, Vrije Universiteit, Amsterdam

Verklarende begrippenlijst

Biomateriaal

Een synthetisch, natuurlijk of gemodificeerd materiaal, ontworpen voor implantatie in of samenwerking met levende systemen. Het gebruik van biomaterialen maakt deel uit van de regeneratieve geneeskunde.

Geneesmiddel

Een enkelvoudige of samengestelde substantie met therapeutische of profylactische eigenschappen met betrekking tot ziekten bij de mens, of die bij de mens kan worden gebruikt dan wel toegediend om hetzij fysiologische functies te herstellen, te verbeteren of te wijzigen door een farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect te bewerkstelligen, hetzij om een medische diagnose te stellen.

Marktfalen

Marktfalen betekent dat er een disbalans bestaat tussen vraag en aanbod: er bestaat een bepaalde behoefte aan medische producten, maar deze komen niet tot stand. De oorzaak daarvan moet gezocht worden in het niet goed functioneren van een of meerdere sleutelprocessen in het innovatiesysteem.

Medical Device

In het Nederlands wordt deze term vertaald als medisch hulpmiddel. Het gaat dan om therapeutische, diagnostische of ondersteunende

hulpmiddelen. In dit advies wordt gebruik gemaakt van de term ‘hulpmiddelen voor diagnostiek en zorg’.

Pull

(Eind)gebruikers van kennis en producten uit wetenschappelijk onderzoek.

Push

Partijen die kennis en producten met behulp van wetenschappelijk onderzoek genereren.

Regeneratieve geneeskunde

Een onderdeel van de geneeskunde dat zich richt op het functionele herstel van beschadigde weefsels en organen door gebruik te maken van (de eigenschappen van) weefsels en cellen.

Translationeel onderzoek

Translationeel onderzoek is een fase in de kennisketen, die alle stappen omvat vanaf de identificatie van aangrijpingspunten voor diagnostiek, preventie of therapie (in patiënten of patiëntenmateriaal) tot en met de vroeg-klinische toepassing in de praktijk. Vraagstellingen kunnen zowel uit de klinische praktijk als uit het laboratorium afkomstig zijn.

Methode wat-vraag

G1 Keuze voor vijftien ziektegebieden

De lijst van vijftien ziektegebieden is tot stand gekomen op basis van vier criteria:

- de *burden of disease* in Nederland (bron: RIVM)
- de kosten van de aandoening in Nederland (bron: RIVM)
- de *expert opinion* van de ingestelde commissieleden
- de aanwezigheid van onderzoeksagenda's vanuit patiëntenperspectief.

Voor zeven aandoeningen waren al onderzoeksagenda's vanuit patiëntenperspectief opgesteld: ademhalingsaandoeningen; brandwonden; diabetes; dwarslaesie; nieraandoeningen; spieraandoeningen en verstandelijke beperking. Dwarslaesie is afgevallen, omdat in deze agenda uitsluitend sociaalpsychologisch onderzoek was opgenomen en er geen aanknopingspunten te vinden waren voor medische producten.

Op basis van de eerste drie criteria heeft de commissie tien aandoeningen geselecteerd waarvoor nog geen onderzoeksagenda's bestonden. In volgorde van urgentie waren dit: cardiovasculaire aandoeningen; aandoeningen van het bewegingsapparaat; dementie; depressie; zeldzame aandoeningen; beroerte (CVA); maag-, darm- en leveraandoeningen; zintuigaandoeningen; angststoornissen; en kanker. Deze volgorde is van belang gebleken om de volgende reden. Om de methode wetenschappelijk voldoende robuust te houden, moest na elke focus-

groep ingeschat worden of de uitkomst representatief is voor het betreffende ziektegebied. Als dat niet het geval was, dan moest voor dat ziektegebied een tweede focusgroep georganiseerd worden. Door de beperkte tijd en middelen, betekende dit dat er onderaan de lijst een ziektegebied zou moeten afvallen. Dit is in een geval gebeurd, waardoor voor het ziektegebied kanker geen raadpleging heeft kunnen plaatsvinden. De reden dat dit grote en ernstige ziektegebied onderaan de lijst stond, was tweeledig. Ten eerste wordt er al veel onderzoek op dit terrein gedaan en ten tweede is het een dusdanig heterogeen ziektegebied dat het vrijwel onmogelijk is om voor dit ziektegebied een relatief homogene patiëntengroep bijeen te krijgen in de focusgroep. Zintuigaandoeningen is om dezelfde reden vernaauwd tot visusbeperkingen.

De vijftien aandoeningen die de commissie uiteindelijk heeft geselecteerd staan in tabel 2 in paragraaf 3.2.

G2 De toekenning van productprioriteiten door middel van multicriteria-analyse

AHP-methode

Bij het prioriteren van medische producten worden verschillende criteria gewogen en wordt gekeken naar de prestatie van elk van de producten op een dergelijk criterium. Met behulp van *multicriteria decision analysis* kan deze prioritering ook kwantitatief worden onderbouwd. De *Analytic Hierarchy Process* (AHP) is een techniek voor *multi-criteria decision analysis*, bedoeld om de analyse van complexe beslissingen te ondersteunen.⁴⁹ In de AHP wordt een hiërarchische beslisboom gemaakt (zie figuur 10) en vindt vervolgens een weging plaats van verschillende criteria en producten. De factoren die relevant zijn voor het besluit of iets prioriteit heeft of niet, zijn de in paragraaf 3.2.3 gepresenteerde criteria. Voor elk medisch product wordt gekwantificeerd in hoeverre het voldoet aan die criteria door het toekennen van een waarde.

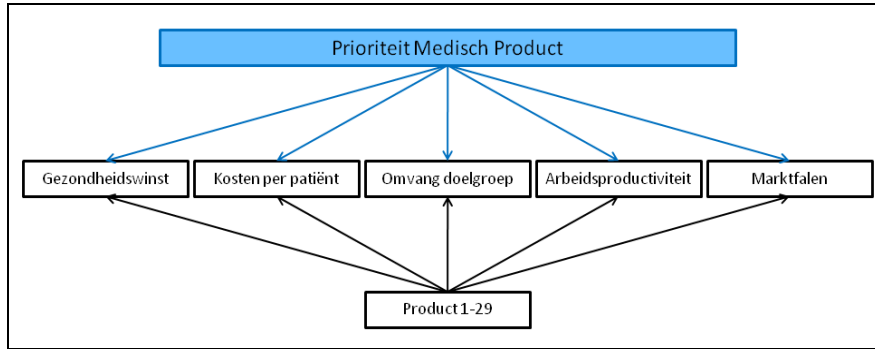
Een voordeel van de AHP-methode ten opzichte van andere technieken, is dat de analyse en weging in een groepsproces kan plaatsvinden. Door scores te verzamelen en te visualiseren voor alle groepsleden, kan er onderlinge discussie plaatsvinden over de toegekende waarde. Na de discussie kunnen de groepsleden hun scores aanpassen. Op deze wijze wordt gegarandeerd dat alle aanwezige expertise gedeeld wordt. Tegelijkertijd laat de AHP-methode ruimte bestaan voor meningsverschillen; de beoordelaars hoeven niet tot overeenstemming te komen.

De uiteindelijke uitkomst voor een medisch product is afhankelijk van de waarde die voor elk criterium is gegeven en de relatieve waarde van die criteria.

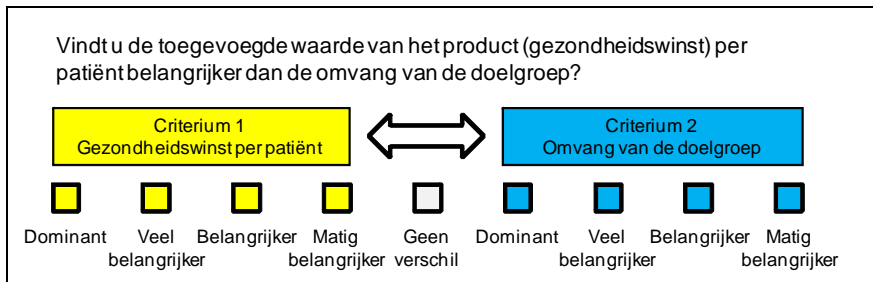
Het wegen van de vijf hoofdcriteria

De relatieve waarden van de criteria zijn vastgesteld aan de hand van tien paarsgewijze vergelijkingen. Een voorbeeld van een paarsgewijze vergelijking ($A_{1,2}$ in tabel 10) is weergegeven in figuur 11.

Alle paarsgewijze vergelijkingen ($A_{1,2}$ t/m $A_{4,5}$) zijn weergegeven in tabel 10.



Figuur 10 De beslisstructuur.



Figuur 11 Voorbeeld van een paarsgewijze vergelijking ($A_{1,2}$ uit tabel 10). Alle paarsgewijze vergelijkingen uit tabel 10 zijn op deze manier uitgevoerd.

Tabel 10 Tien paarsgewijze vergelijkingen, op basis waarvan de relatieve waarden van de criteria zijn bepaald. Voor de criteria 1 t/m 5, zie paragraaf 3.2.3.

A_{criteria}	Criterion 1	Criterion 2	Criterion 3	Criterion 4	Criterion 5
Criterion 1		$A_{1,2}$	$A_{1,3}$	$A_{1,4}$	$A_{1,5}$
Criterion 2			$A_{2,3}$	$A_{2,4}$	$A_{2,5}$
Criterion 3				$A_{3,4}$	$A_{3,5}$
Criterion 4					$A_{4,5}$
Criterion 5					

Inconsistentieratio's

Om gewichten aan vijf hoofdcriteria toe te kennen zijn tien paarsgewijze vergelijkingen nodig. Dit betekent dat er inconsistentie in de beoordeling kan optreden. Als criterium 1 belangrijker is dan 2 en criterium 2 is belangrijker dan 3, dan moet criterium 1 ook belangrijker zijn dan 3 om consistent te zijn. Als vuistregel wordt gehanteerd dat inconsistentiescores van 0,1 acceptabel zijn. Indien uit de beantwoording van de vragen bleek dat een commissielid inconsistent was, zijn de scores opnieuw gevraagd. Uiteindelijk hadden alle commissieleden consistente scores.

De paarsgewijze vergelijkingen van alle commissieleden hebben gezamenlijk geleid tot de relatieve waarden in tabel 3 in paragraaf 3.2.

Waardering van de medische producten per criterium

De commissie heeft een volle dag besteed aan het beoordelen van de twee meest concrete medische producten uit de top 3 van elke ziektegebied (zie figuur 12). Paarsgewijze vergelijking van de medische producten was niet mogelijk, gezien het grote aantal producten dat beoordeeld moest worden. De medische producten hebben daarom per criterium een absolute waarde toegekend gekregen.

De waarde voor criterium 2 (omvang van de doelgroep) is bepaald aan de hand van beschikbare prevalentiegegevens (bronnen: RIVM; CBS; websites van patiëntenorganisaties of gezondheidsfondsen; en expert opinion van geraadpleegde deskundigen). De door de commissie gehanteerde prevalentiegegevens zijn vermeld in tabel 11.

 criterium 1: De toegevoegde waarde van het product voor de patiënt (gezondheidswinst)						
AHP score	9	5	1	5	9	
Lage prioriteit	Kleine toegevoegde waarde	Redelijke toegevoegde waarde	Vrij grote toegevoegde waarde	Grote toegevoegde waarde	Zeer grote toegevoegde waarde	Hoge prioriteit
 criterium 3: De toepassing van het medisch product brengt per patiënt extra kosten of extra besparingen met zich mee						
AHP score	9	5	1	5	9	
Lage prioriteit	Zeer veel extra kosten	Vrij veel extra kosten	Nauwelijks extra kosten	Besparingen	Zeer grote besparingen	Hoge prioriteit
 criterium 4: Toepassing van het medisch product leidt bij de patiënt tot meer of minder behoefte aan professionele zorg.						
AHP score	9	5	1	5	9	
Lage prioriteit	Veel meer behoefte aan professionele zorg	Meer behoefte aan professionele zorg	Geen invloed op behoefte aan professionele zorg	Minder behoefte aan professionele zorg	Veel minder behoefte aan professionele zorg	Hoge prioriteit
 criterium 5: Er zijn aanwijsbare redenen waarom de ontwikkeling van het product waarschijnlijk niet vanzelf in de markt tot stand komt (er is er sprake van marktfalen).						
AHP score	9	1	9			
Lage prioriteit	Niet of nauwelijks aanwijzingen voor marktfalen	Enkele aanwijzingen voor marktfalen	Sterke aanwijzingen voor marktfalen			Hoge prioriteit
 criterium 6: Er is in Nederland een goede kennisbasis om de innovatie succesvol tot stand te brengen.						
AHP score	9	5	1	5	9	
Lage prioriteit	Slechte kennisbasis	Vrij slechte kennisbasis	Redelijke kennisbasis	Goede kennisbasis	Uitstekende kennisbasis	Hoge prioriteit

Figuur 12 Scoreblad voor vijf van de zes criteria.

Tabel 11 Prevalentiecijfers die gebruikt zijn voor criterium 2 (omvang van de doelgroep).

Ziektegebied	Medische producten	Omvang doelgroep
Bewegingsapparaat	<i>Gait analysis</i>	15%
	Kraakbeen- en botregeneratie	11%
Ademhalingsproblemen	Middel tegen vermoeidheid	7,4%
Angststoornissen	Biofeedback	6,5%
	Middel tegen geslachtshormonale fluctuaties	3,9%
Brandwonden	Middel tegen litteken-jeuk	0,35%
	Huidregeneratie	0,35%
Cardiovasculair	Vermindering van bijwerkingen van statines	4,6%
	Stamceltherapie voor de hartspier	2,3%
CVA	Zenuwpijnbestrijding	0,23%
	Alternatief thrombolysen direct na infarct	1,6%
Dementie	Hulpmiddelen tegen vergeetachtigheid	1,3%
	Dementieremmers	1,3%
Depressie	Betere antidepressiva	3,3%
	Diagnostiek op basis van biomarkers	3,3%
Diabetes	Combinatie van sensor en pomp voor de regulatie van bloedglucose	3,9%
	Middel dat de gevoeligheid van het lichaam voor insuline vergroot (type II)	3,5%
Maag Darm Lever	Alternatief endoscopie	4,3%
	Werkzame stoffen in voeding	4,3%
Nierziekten	Implanteerbare biologische kunstnier	0,04%
	Minder schadelijke dialysevormen	0,04%
Spierziekten	Pijnbestrijding	1,2%
	Brain Computer Interfaces	1,2%
Verstandelijke beperking	Communicatie hulpmiddelen	0,6%
	Vroegdiagnostiek vlak na geboorte	0,6%
Visusbeperkingen	Navigatiesystemen	1,8%
	Vroege en juiste diagnostiek	1,8%
Zeldzame aandoeningen	Gentherapie	0,05%
Ziekteoverstijgend	Medicatie op basis van individuele kenmerken	3%

Alle productscores (-9, -5, 1, 5 en 9) zijn vervolgens omgezet in een gewicht op een lineaire schaal met als uiterste waarden 0,1 en 0,9. Voor criterium 2 (omvang doelgroep, zie tabel 11) zijn de prevalentiecijfers omgerekend naar een schaal tussen de 0,1 en 0,9. Daarbij heeft het laagste prevalentiecijfer (0,04%) een waarde gekregen van 0,1 en het hoogste prevalentiecijfer (15%) een waarde van 0,9.

De uiteindelijke productprioriteit wordt verkregen door het gewicht van de criteria te vermenigvuldigen met de score van het product op dat criterium. (zie tabel 3 in hoofdstuk 3). Dit betekent dat voor criterium 1 (gezondheidswinst) de scores

liggen tussen 0,039 en 0,351; voor criterium 2 (omvang doelgroep) tussen 0,012 en 0,108; voor criterium 3 (kosten) tussen 0,017 en 0,153; voor criterium 4 (arbeidsbesparing) tussen 0,01 en 0,09 en voor criterium 5 (marktfalen) tussen 0,022 en 0,198. Voor criterium 6 (kennisbasis) werd alleen een productscore bepaald en geen gewicht van het criterium. De scores voor dit criterium variëren daarom tussen 0,1 en 0,9.

Ervaringen tijdens de weging

De mogelijkheid tot het uitwisselen van kennis en expertise tijdens het beoordelingsproces werd door de commissieleden zeer gewaardeerd.

Het ziekteoverstijgend beoordelen van het product ‘medicatie op basis van individuele kenmerken’ is zinvol omdat dit product voor alle ziektegebieden relevant is en ook daadwerkelijk bij veel ziektegebieden werd genoemd. In de praktijk is het voor de beoordelaars echter lastig om ziekteoverstijgend te oordelen, omdat de gezondheidswinst, kosten/besparingen, meer/minder behoefte aan professionele zorg, marktfalen en aanwezige kennisbasis afhangen van het ziektegebied waarvoor het product bedoeld is. Ook is de vraag relevant welke waarde voor de omvang van de doelgroep genomen moet worden. De commissie heeft hier gekozen voor een gemiddelde over de ziektegebieden (zie tabel 11).

G3 Reflectiebijeenkomst: interactieve verbinding tussen *pull* en *push*

Om afgevaardigden van *push* en *pull* in dialoog te laten reflecteren op de inhoud van de onderzoeksagenda, op het proces van de totstandkoming ervan en op implementatiestrategieën, heeft de commissie een reflectiebijeenkomst georganiseerd. Naast het verkrijgen van feedback op proces, inhoud en implementatie, had de bijeenkomst een tweede doel: de *push* en *pull* in onderlinge dialoog met elkaar laten interacteren. Buiten de leden van de commissie en medewerkers van de Gezondheidsraad en het Athena Instituut waren er 37 deelnemers aanwezig (zie bijlage E).

De commissie heeft de deelnemers in drie kleinere zoveel mogelijk gemengde groepen laten discussiëren. In deze parallelsessies waren onderstaande vragen – geclusterd in drie thema’s – aan de orde.

Methode

- Zijn de juiste partijen betrokken (*pull* en *push*)?
- Zijn de partijen op een goede manier betrokken?
- Is de input die de verschillende partijen hebben gegeven op een goede manier gebruikt en gewogen?
- Is het proces voldoende transparant geweest voor de deelnemers?

Uitkomst

- Is de input van zowel de *pull* als de *push* voldoende herkenbaar in de uitkomst?
- Zijn essentiële zaken over het hoofd gezien?
- Staan er medische producten ten onrechte op de agenda?
- Wat zijn de overeenkomsten en verschillen tussen de input van *pull* en *push*; welke redenen liggen hieraan ten grondslag en hoe zou de RGO hiermee om moeten gaan?

Implementatie

- Hoe zou VWS onderzoek naar en ontwikkeling van de medische producten kunnen stimuleren?
- Welke partijen moeten bij het onderzoek en de ontwikkeling een rol spelen en op welke manier?
- Wat zijn belemmerende factoren voor de ontwikkeling?
- Wat zijn bevorderende factoren voor de ontwikkeling?

Na een plenaire terugkoppeling volgde een plenaire discussie over alle drie bovenstaande thema's.

Relatie van de onderzoeksagenda tot eerder verschenen rapporten en expert opinions

Deze onderzoeksagenda staat niet op zichzelf, maar landt in een context van andere activiteiten en rapporten die raken aan onderzoek naar of de ontwikkeling van medische producten. De minister heeft de RGO in zijn adviesvraag expliciet gevraagd rekening te houden met deze context – het nationale en internationale kader. Rekening houden met het (inter)nationale kader is een continu proces, dat heeft plaatsgevonden tijdens de totstandkoming van het advies. In deze bijlage wordt geëxpliciteerd hoe de onderzoeksagenda zich verhoudt tot andere activiteiten en rapporten, waaronder de door de minister genoemde rapporten.

Internationaal kader

De bekende vraagstukken in de zorg spelen niet alleen in Nederland, maar wereldwijd of in elk geval in Westerse landen. Vergrijzing, stijgende kosten, tekort aan arbeidskrachten, kwaliteit en veiligheid zijn enkele kernbegrippen waar het om draait.

De World Health Organization (WHO) fungeert onder de Verenigde Naties en is onder andere verantwoordelijk voor het vormgeven van onderzoeksagenda's op het terrein van gezondheid. De afgelopen jaren heeft de WHO twee agenda's uitgebracht op het terrein van medische producten: Priority Medicines (2004) en Priority Medical Devices (2010).^{21,23} Het maatschappelijk perspectief heeft daarbij voorop gestaan en er ligt in deze agenda's dan ook een belangrijke focus op innovaties voor ontwikkelingslanden.

Wat betreft *medical devices* (in dit advies: medische hulpmiddelen voor diagnostiek en zorg) constateert de WHO dat er een overvloed aan producten is. Ze pleit er daarom voor niet uitsluitend te focussen op inspanningen voor innovatie, maar juist ook op het kiezen van *medical devices* waaraan behoefte bestaat en deze effectief in te zetten. De WHO heeft dat gedaan door voor vijftien ziektegebieden met mondiaal de hoogste ziektelast systematisch te kijken welke *medical devices* volgens de richtlijnen nodig zijn voor het aanpakken van de betreffende ziekte en te kijken waar de *mismatch* zit met de huidige praktijk.

In voorliggend RGO-advies is dat concreter aangepakt door te vragen aan patiënten en zorgverleners waar zij de leemte in medische producten ervaren. Ook deze methode draagt bij aan de oproep die de WHO doet: kies voor medische producten waaraan behoefte bestaat bij de (eind)gebruikers en ontwikkel ze zo dat de eindgebruikers ze effectief en efficiënt kunnen inzetten. Daarnaast draagt de door de RGO ontwikkelde methode voor prioritering bij aan het rationaliseren van de keuzes. En tot slot zorgt voorliggende onderzoeksagenda voor een verdere concretisering die aansluit bij de door de WHO gesignaleerde behoeften, voor zover die gelden voor Westerse landen.

Wetenschap en innovatie zijn activiteiten die over de landsgrenzen heen plaatsvinden. Om die reden zoeken onderzoekers en bedrijven internationaal naar samenwerkingspartners die van toegevoegde waarde kunnen zijn voor hun eigen onderzoek en ontwikkeling van producten.

Het is dan ook logisch de onderzoeksagenda in een internationaal kader te plaatsen, zowel wat betreft de inhoud als de uitvoering. Inhoudelijk zal de agenda namelijk niet uitsluitend de behoefte van de Nederlandse *pull* weergeven, maar die van de *pull* in de meeste Westerse landen. Om die reden ligt het voor de hand deze agenda internationaal uit te dragen, bijvoorbeeld binnen de EU.

De uitvoeringsvraag ‘waarom zou onderzoek en ontwikkeling juist in Nederland moeten plaatsvinden’ is in dit advies vooral beantwoord door te kijken naar de aanwezige kennisbasis. Is die kennisbasis goed, dan kan Nederland op dat terrein een rol van betekenis spelen, al dan niet in samenwerking met excellente internationale partners. Is die kennisbasis niet goed, dan zijn twee varianten mogelijk. Als in andere landen wel een goede kennisbasis bestaat, zou Nederland onderzoek en innovatie op de internationale agenda moeten zetten, bijvoorbeeld via het Europese Kaderprogramma. Als wereldwijd de kennisbasis tekort schiet op bepaalde terreinen, dan kan Nederland inzetten op ontwikkeling van de kennis en de kennisinfrastructuur en op die manier internationaal een voortrekkersfunctie vervullen, die internationale samenwerking aantrekt.

De beleidscontext in Nederland

De beleidscontext vloeit voort uit de maatschappelijke context. Het ministerie van VWS heeft een vijftal maatschappelijke opgaven geformuleerd die inspelen op de maatschappelijke vraagstukken, zoals de arbeidstekorten. Kort gezegd beogen de maatschappelijke opgaven van VWS langer leven in gezondheid met een goede kwaliteit van zorg die betaalbaar is, die patiëntgericht is en waarvoor voldoende handen aan het bed beschikbaar zijn.³

De overheid stelt belang in het stimuleren van innovatie als bijdrage aan de maatschappelijke opgaven. Om die reden heeft ze enkele kennis- en innovatie-agenda's opgesteld. Zo zijn er de brief van VWS over innovatie in preventie en zorg en de Maatschappelijke InnovatieAgenda Gezondheid (MIA-G).^{50,51} Dergelijke kennis- en innovatieagenda's van de overheid zijn richtinggevend en voorwaarden-scheppend: welke kant moet het op en hoe kan de overheid bijdragen aan goede randvoorwaarden, zodat het veld kan innoveren?

De in dit RGO-advies gepresenteerde onderzoeksagenda geeft concreter invulling aan die agenda's van de overheid. De onderzoeksagenda is patiëntgericht en de criteria, die in dit advies zijn gekozen voor het prioriteren van medische producten, sluiten aan bij de maatschappelijke opgaven: gezondheidswinst, kosten en arbeidsproductiviteit. Naast een inhoudelijke concretisering, biedt de voorliggende onderzoeksagenda ook concretere handvatten voor het scheppen van randvoorwaarden en het implementeren van de agenda.

Ook andere RGO-adviezen gaan in op de rol van de overheid bij het scheppen van randvoorwaarden, zoals het advies 'Boter bij de vis' over matching van Europese onderzoekssubsidies; het advies 'Knarsende Schakels' over knelpunten in de Nederlandse innovatieinfrastructuur; en het advies over vroege MTA.^{2,12,46} De instrumenten die in het advies over vroege MTA worden aanbevolen, zouden uitstekend kunnen worden gehanteerd in het hier voorgestelde metaprogramma 'Innovatieve Medische Producten'. De al wat oudere RGO adviezen 'Kennisinfrastructuur infectieziekten' en 'Kennisinfrastructuur farmaceutische zorg' bevatten zeker ook nog actuele aanbevelingen die bij kunnen dragen aan betere randvoorwaarden om de uitvoering van het metaprogramma tot een succes te maken.^{52,53}

De wetenschappelijke context

In voorliggend RGO-advies is ervoor gekozen om uit te gaan van medische producten en niet van wetenschapsgebieden. Maar in het algemeen geldt: Nederland

is goed in gezondheidsonderzoek en dat blijkt niet alleen uit hoofdstuk 2 van dit advies, maar ook uit diverse andere rapporten en onderzoeksagenda's of -strategieën die zijn gepubliceerd.^{4,5,28,37,54,55} Voorbeelden van specifieke wetenschapsgebieden waarop Nederland sterk is, kwamen ook naar voren uit de diverse interviews die ten behoeve van dit advies met de *push* zijn gehouden, zoals (dit is beslist geen uitputtende lijst) nanotechnologie; *imaging*; stamcelbiologie; en reumatologie.

Veel medische producten zullen in Nederland tot stand kunnen komen dankzij excellent nationaal interdisciplinair onderzoek; veel goede onderzoekers in diverse disciplines op een klein oppervlak werkt in ons voordeel. Wanneer subdisciplines die nodig zijn voor het onderzoek en de ontwikkeling in Nederland niet voldoende voor handen zijn, zullen Nederlandse onderzoekers de excellente onderzoekers in andere landen weten te vinden. Voorwaarde is wel dat nog meer aandacht dan nu uitgaat naar het vormen van interdisciplinaire samenwerkingsverbanden.

Er zijn echter ook gebieden met een minder solide wetenschappelijke basis, zoals de kindergeneeskunde. Onderzoek met en voor kinderen is ethisch en medisch gezien gecompliceerd. Dit is een wereldwijd probleem. De RGO heeft dit probleem in kaart gebracht in het advies 'Kind en Ziekte'.⁵⁶ Er liggen hier mogelijk kansen voor Nederland om deze internationaal gevoelde kennislacune te dichten.

De marktcontext

In voorliggend advies is primair gekozen voor het perspectief van VWS om tot agendasetting te komen. Daarnaast kunnen marktoverwegingen een rol spelen in het prioriteren van producten, bijvoorbeeld vanuit overwegingen van EL&I. De overheid hoeft daarin niet altijd zelf te kiezen, maar kan via het voorgestelde proces van intekening die keuzes voor een deel over laten aan de publiek-private samenwerkingspartners zelf. Via internationale agendering kan ook de internationale markt geactiveerd worden.

Casus hoe-vraag

Casus 1: Stichting HOVON

Sterktes

- Een kracht van HOVON is de sterke organisatie van de beroepsgroep, zowel academisch als perifeer. Dit is gelukt doordat men uit is gegaan van trials (*evidence based-zorgverlening*). Doordat alle zorginstellingen mogen meedoen, kunnen de resultaten van trials op een efficiënte manier verspreid en geïmplementeerd worden. Dwangmatige controle van buitenaf om de kwaliteit van zorg te verbeteren – wat vaak niet werkt – is daardoor niet nodig.
 - HOVON is een goed functionerende organisatie met een uitstekende reputatie. Omdat HOVON vanuit een intrinsieke motivatie en met eigen middelen is opgezet, is er een stevige basis ontstaan. Deze zal niet bij het minste of geringste als een kaartenhuis in elkaar storten. Men heeft internationaal gezag. Men heeft bewezen zichzelf te redden zonder externe financiering.
 - HOVON dekt een belangrijk deel van de innovatiecyclus. De core business van HOVON is het ontwikkelen en uitvoeren van trials; afhankelijk van het type trial dat wordt uitgevoerd: de ontwikkelings- en toetsingsfase van de innovatiecyclus. Maar door het verdere uitbouwen van HOVON zijn daar andere fases van de innovatiecyclus bij gekomen, zoals basaal onderzoek en ontwikkeling naar valide diagnostische testen, landelijke verspreiding en implementatie van nieuwe kennis en producten, en landelijke monitoring van de kwaliteit van zorg, waaruit mogelijk nieuwe vraagstellingen komen.
-

- HOVON heeft een goede relatie met patiëntenvertegenwoordigers. Er is vruchtbare samenwerking ontstaan door zich te richten op de belangen die HOVON en patiëntenorganisaties gezamenlijk hebben. Dit biedt kansen voor verdere samenwerking in het innovatieproces.

Zwaktes

- HOVON is voor de financiering van trials sterk afhankelijk van de industrie. Men heeft de industrie nodig voor financiering, maar het liefst zou men minder afhankelijk van deze partij zijn. Vanuit het perspectief van HOVON is dat niet zo vreemd; men heeft in de praktijk ondervonden dat de belangen van de industrie niet altijd overeen komen met de belangen van de beroepsgroep. Men heeft slechts beperkte gezamenlijke grond kunnen vinden.
- Patiënten hebben nog geen stem bij het opstellen van de onderzoeksagenda van HOVON. Een rol voor patiënten bij het opstellen van onderzoeksagenda's en het opstellen van studieprotocollen is moeilijk vorm te geven. Het vergt een grote mate van expertise bij de patiëntenvertegenwoordigers en die is niet altijd aanwezig.

Kansen

- Een extra basale financiering zou zeer doelmatig besteed worden door HOVON. Een sterkte is dat de organisatie vanuit intrinsieke motivatie en met eigen middelen is opgezet; de organisatie is bewezen succesvol. Met extra financiering zou HOVON haar sterkten nog meer dan nu al ten goede van een specifieke groep patiënten binnen de Nederlandse gezondheidszorg kunnen laten komen.

Bedreigingen

- Als de industrie, om wat voor reden dan ook, zou besluiten HOVON niet meer te ondersteunen, heeft dit zeer nadelige gevolgen voor de slagkracht van HOVON en daarmee voor het verbeteren van de zorg voor patiënten met hematologische maligniteiten.

Casus 2: Duchenne Parent Project

Sterktes

- Misschien wel de grootste kracht van DPP is de enorme persoonlijke *drive* van de deelnemende ouders.
 - DPP heeft het voor elkaar gekregen een *lean and mean*-organisatie op te zetten, waardoor geen salarissen, kantoorhuur en dergelijke betaald hoeven wor-
-

den. Op die manier kunnen de verkregen financiële middelen ruimschoots worden ingezet voor onderzoek. Deze vorm van organisatie is waarschijnlijk alleen mogelijk door de grote betrokkenheid van de leden (zie eerste punt).

- DPP heeft lak aan de gevestigde orde. De organisatie trekt zich niets aan van de soms paternalistische houding en grote bureaucratie van diverse partijen; als de personen die DPP ‘maken’ gezegd wordt dat iets niet kan, werken ze nog harder om het wel voor elkaar te krijgen.
- DPP stelt hoge kwaliteitseisen aan het onderzoek dat voor financiering in aanmerking wenst te komen.
- DPP zal met iedereen om tafel gaan zitten die een bijdrage kan leveren aan zijn doelstelling en heeft daardoor goede contacten binnen de academie en de industrie.

Zwaktes

- DPP financiert onderzoek gericht op genezing van Duchenne. Patiënten zouden echter ook geholpen zijn met ander onderzoek, bijvoorbeeld naar hulpmiddelen die hun kwaliteit van leven sterk bevorderen. De middelen van DPP schieten echter tekort om ook onderzoek op dit terrein te financieren.
- De kleinschaligheid van de organisatie is haar kracht, maar tegelijk een bedreiging voor de continuïteit. Als de huidige trekkers wegvallen, is het voortbestaan op dezelfde wijze en met dezelfde kwaliteitseisen niet per se even vanzelfsprekend meer.

Kansen

- DPP kan goed als rolmodel dienen voor patiëntenparticipatie: gericht op kwaliteit en niet op medelijden.
- De medisch-ethische wetgeving in Nederland liep lange tijd erg uit de pas met die in ons omringende landen. Daardoor konden Nederlandse patiënten vaak niet meedoen aan onderzoek. De Commissie Doek heeft recent geadviseerd dat hierin verandering moet komen. Een wetwijziging biedt grote kansen voor Nederlandse kinderen met Duchenne, doordat zij gemakkelijker kunnen meedoen aan voor hen mogelijk levensreddend klinisch onderzoek.

Bedreigingen

- Door de aard van de aandoening is er weinig tijd voor onderzoek. De druk om snel een behandeling te vinden is altijd aanwezig. Patiëntgebonden onderzoek, zeker met kinderen, is moeilijk en kost tijd. Niet in de laatste plaats door de lange ethische toetsingsprocedures (in ieder geval in Nederland).
-

- Duchenne is een zeldzame aandoening. Het risico bestaat dat geneesmiddelen voor vergoeding aangewezen blijven op de regeling weesgeneesmiddelen en dat is niet noodzakelijkerwijs voordelig. Het betekent namelijk dat één bedrijf langer een monopoliepositie behoudt, waardoor het langer duurt voordat generieken op de markt komen en de geneesmiddelen goedkoper worden.

Casus 3: Implanterbare kunstnier (Nierstichting)

Sterktes

- De Nierstichting heeft een sterke positie tussen de *push* en *pull* in, zodat gemakkelijk bruggen geslagen kunnen worden. Enerzijds heeft de Nierstichting gemakkelijk toegang tot het netwerk van *push*-partijen (onderzoek en industrie) en kan zij als onderzoeksfinancier zelfs beschouwd worden als *push*-partij. Anderzijds staat bij de Nierstichting het patiëntenperspectief centraal, zij kent de behoeften van nierpatiënten goed en kan in dat opzicht beschouwd worden als *pull*-partij. Dit lijkt een ideaal uitgangspunt.
 - Idealisme (zo goed mogelijke behandeling voor de nierpatiënt) en enthousiasme dragen bij aan het weten te betrekken van andere partijen.
 - De Nierstichting beschikt als gezondheidsfonds over eigen middelen en kan daarmee pilot-projecten financieren ter ondersteuning van een *proof-of-concept*.
 - Consortia zijn gevormd in een periode dat nog geen of weinig geld beschikbaar was voor uitvoering van de ambities. Daarnaast heeft de Nierstichting een gezamenlijk belang weten te formuleren waaraan alle stakeholders zich gecommitteerd hebben. Vermoedelijk zullen deze consortia na het beëindigen van de BMM-financiering niet snel en niet zomaar uiteen vallen.
 - In de vorm van de door BioMedical Material Program (BMM) verplicht gestelde tussentijdse rapportages is het mogelijk de voortgang van het project (biologische kunstnier) te monitoren: te bekijken of tussentijdse doelen al dan niet worden behaald en indien nodig tussentijds bij te sturen.
 - De Nierstichting heeft de industrie weten te enthousiasmeren en is zich ervan bewust dat een goede business case de enige manier is om die interesse te behouden.
 - De innovatie kent naar verwachting een gunstige *business case*, doordat verwacht wordt dat op termijn de kwaliteit van leven voor dialysepatiënten verbetert, het zelfmanagement toeneemt en de (behandel)kosten afnemen (met name minder personele kosten en kosten voor dialysecentra). Dit laatste kan relevant zijn in het kader van de toenemende zorgkosten.
-

Zwaktes

- De eigen middelen zijn onvoldoende om revolutionaire innovaties, zoals de implanteerbare kunstnier, te verwezenlijken. Men is dus afhankelijk van de 'toevallige' beschikbaarheid van financiële middelen, zoals een FES-programma (BMM). Onzeker is of er middelen beschikbaar komen voor de vervolgstap, namelijk de doorontwikkeling van de binnen BMM in ontwikkeling zijnde biologische kunstnier. Wanneer vervolffinanciering uitblijft, lijkt de opbrengst van eerdere investeringen uit te blijven.
- Op dit moment zijn patiënten en zorgverleners (anders dan de arts-onderzoekers in de UMC's) niet betrokken bij de ontwikkeling. De Nierstichting is voornemens die betrokkenheid in de toekomst weer te vergroten. De vraag is of een continue betrokkenheid van alle *stakeholders* gedurende het onderzoek- en ontwikkeltraject niet beter zou zijn.

Kansen

- Er is sprake van een groeiende markt door een toename van het aantal nierpatiënten. Vanuit bedrijfs perspectief liggen hier dus mogelijkheden en kan het interessant zijn zich op deze markt te begeven. Dit zou voor de patiënt kunnen betekenen dat de kans op verdere ontwikkeling van de innovatie groter wordt of sneller verloopt.
- Nederland kent, mede dankzij overheidsfinanciering, een stevige basis als het gaat om technologische ontwikkelingen in de *life sciences*. Daardoor heeft ons land inmiddels een behoorlijk potentieel op het gebied van technologie-ontwikkeling ten behoeve van de gezondheidszorg.

Bedreigingen

- Innovaties in de medische sector kennen een lange ontwikkelingstermijn, waardoor de betrokkenen per definitie een lange adem nodig hebben om het volledige traject te kunnen overzien en te kunnen volhouden. De kans bestaat dat om deze reden actoren tussentijds afhaken, waardoor de innovatie niet terecht komt bij de uiteindelijke gebruiker. Dit zou voor de overheid, of andere non-profit organisaties, een motivatie kunnen zijn om een rol te spelen bij soortgelijke innovaties.
 - Het is onzeker hoe er omgegaan wordt met de regelgeving en de vergoedingen op het gebied van de te ontwikkelen kunstnieren. Zeker voor de biologische kunstnier (gebaseerd op celmateriaal) is nog niet duidelijk hoe de regelgeving zich zal ontwikkelen; hierdoor bestaat de mogelijkheid dat de ontwikkeling stukloopt. Verder is nog onduidelijk wat de kosten van de innovatie en de nieuwe behandeling zullen zijn. Vermoedelijk zal de nieuwe
-

kunstniet, in elk geval aanvankelijk, duurder zijn dan de traditionele dialyse. Wat mag de verbeterde zorg en kwaliteit van leven voor nierpatiënten kosten? Wat is de overheid bereid te vergoeden? De opstelling van de overheid inzake regelgeving en vergoedingen zijn dus mede bepalend voor het succes van deze ontwikkeling.

Casus 4: Innovatiesturing bij Philips

Sterktes

- Philips heeft de patiënt (gebruiker) centraal gezet in het innovatieproces en probeert op basis van diens behoeften en ervaren knelpunten aan productontwikkeling te werken. Nieuwe producten/technologieën zullen dus beter aansluiten bij de wensen van de gebruiker.
- Productontwikkeling vindt plaats in interactie en samenwerking met relevante partners, in een ‘Open Innovatie’ setting⁵⁷ (naast gebruikers – patiënten en zorgverleners – ook onderzoeksinstituten, zorgverzekeraars, maar ook andere bedrijven, en financiers): hierdoor is het beter mogelijk op technologie gebaseerde oplossingen te bieden voor ervaren knelpunten doordat elke partij diens eigen (complementaire) expertise in kan zetten.
- Philips is als groot bedrijf in staat medewerkers in dienst te hebben die zich richten op de dialoog met gebruikers en zich daarin professionaliseren. Dit is voor een individuele onderzoeksgroep veel lastiger te bewerkstelligen. In samenwerkingsprojecten kunnen de partners van Philips hiervan ook profiteren.

Zwaktes

- Bedrijven hebben soms moeite met het (structureel) omzetten van de gedachte van *technology push* in *demand pull* oftewel het (blijvend) centraal zetten van de behoeften van gebruikers. Van oudsher is technologie zo leidend geweest in de organisatie dat soms terug gevallen wordt op oude patronen.

Kansen

- Professionalisering van de dialoog tussen onderzoekers en gebruikers zou ook voor individuele onderzoeksgroepen wel goed mogelijk zijn als dit gebeurt in groter verband (bijvoorbeeld FES-projecten, NWO/ZonMw, grote gezondheidsfondsen).

Bedreigingen

- Zodra bedrijven in elkaars vaarwater terecht komen (te hevige concurrentie voor elkaar vormen) blijkt het soms lastig samen te werken cq. samenwerkingsverbanden in stand te houden. Het is van belang voorafgaand aan een project goed in beeld te brengen wat de belangen zijn van alle betrokken partijen en alleen in zee met elkaar te gaan wanneer er sprake is van een voldoende vertrouwensbasis.
- Om geen verwachtingen te wekken die niet waargemaakt kunnen worden, is het van belang van te voren helder in kaart te brengen waar het om moet gaan (ziektegebied, zorgproces, type ontwikkeling) en welke (toekomst)verwachtingen elke betrokken partij hierbij heeft. Als dit niet goed gebeurt, kan dit teleurstellingen opleveren waardoor het samenwerkingsverband beschadigd wordt.

Casus 5: Therapie voor HIV-geïnfecteerden: HAART

Sterktes

- De overheid stelde een *special taskforce* in om te komen tot een therapie (financiële impuls).
- Belangrijke wetenschappelijke tijdschriften gaven publicaties over AIDS voorrang (wetenschappelijke impuls).
- Er werd intensief samengewerkt tussen publieke (National Cancer Institute/NCI, Duke, Federal Drugs Administration/FDA) en private (Burroughs Wellcome) partijen.

Zwaktes

- Er was aanvankelijk een beperkte private beschikbaarheid van de grondstof thymidine (maar het NCI stelde uit eigen voorraad extra grondstof beschikbaar).
- Onduidelijkheid over de te stellen prijs van het ontwikkelde product na marktregistratie.

Kansen

- De ziekte veroorzaakte snel veel (dodelijke) slachtoffers onder Amerikaanse burgers (blanke, welgestelde). Dit bevorderde het gevoel van urgentie – een groot gevaar voor de volksgezondheid – bij de Amerikaanse overheid.
- De industrie zag een markt en ontwikkelde diverse andere therapeutica tegen AIDS (die momenteel gecombineerd de therapie vormen).

Bedreigingen

- Wanneer er sprake is van minder urgentie (kleinere of andere groep slachtoffers), is het de vraag of een nieuwe therapie ook zo snel tot ontwikkeling kan komen.