

Wetenschap
gewaardeerd

Met deze brochure willen de Universitair Medische Centra (UMC's) inzicht verschaffen in de kwaliteit van hun wetenschappelijk onderzoek. We hebben daarbij een reputatie hoog te houden: in het verleden gooiden we het UMC-onderzoek internationaal hoge ogen. De hier gepresenteerde resultaten laten zien dat dit beeld wordt gecontinueerd. Daar spinnen we garen bij. Een goede reputatie maakt ons aantrekkelijk als partner in internationaal, multicenter onderzoek, en verhoogt de attractiviteit voor het mondiale bedrijfsleven om te investeren in Nederlands onderzoek. Niet minder belangrijk is het voordeel voor onze patiënten. Medisch-wetenschappelijk onderzoek en innovaties in patiëntenzorg vormen een continue bron van wederzijdse inspiratie. Ten slotte levert die kennis ons producten op, via het commercialiseren van nieuwe technologische inzichten. Deze zogeheten kennisvalorisatie is de jongste loot aan de boom van het medisch-wetenschappelijk 'bedrijf'.

Wetenschappelijk onderzoek is een spel zonder grenzen, en daar hoort een eenduidige manier van meten bij. Een valide instrument heeft lang op zich laten wachten, maar het Centrum voor Wetenschap- en Technologie Studies (CWTS) beschikt al enige tijd over een methode om internationale publicaties te waarderen die een goede vergelijking op mondiaal niveau mogelijk maakt. Omdat we ons op wetenschappelijk gebied willen spiegelen aan de besten van de wereld hebben de UMC's dan ook gekozen om deze methode te gebruiken. Hij is – onder meer – gebaseerd op het aantal keren dat een wetenschappelijke publicatie door collega-wetenschappers wordt aangehaald.

Uit de CWTS-analyses blijkt dat we het goed doen: de wetenschappelijke artikelen uit de UMC's worden 40 procent vaker geciteerd dan het mondiale gemiddelde. Dit resultaat is consistent met de resultaten van eenzelfde onderzoek uit 2004. De kwaliteit van de publicaties is daarmee in de UMC's langdurig op hoog niveau. In ogenschouw genomen dat het aantal gepubliceerde wetenschappelijke artikelen blijft toenemen, kan met recht gesteld worden dat de UMC's het in internationaal opzicht kwantitatief en kwalitatief uitstekend doen.

Zorginnovatie is altijd al een taak van de UMC's geweest, het vastleggen van de resultaten in maat en getal is echter nieuw. Dat geldt ook voor het vastleggen van economische resultaten. Sterker, pas sinds de laatste jaren is daar aandacht voor ontstaan en zien de UMC's valorisatie als een van hun kerntaken. Dit heeft tot gevolg dat er met het meten van dit type resultaten nog weinig ervaring is opgedaan, laat staan dat er beproefde meetmethoden zijn ontwikkeld. Op basis van de vele landelijke discussies is er niettemin zicht gekomen op een aantal belangrijke parameters. De UMC's hebben onlangs afgesproken welke resultaatgegevens zij vanaf 2008 zullen verzamelen voor kennisvalorisatie.

Ondanks het beperkt aantal gegevens en het feit dat die gegevens nog onvoldoende zijn getest op betrouwbaarheid, hebben de UMC's gemeend om nu al een idee te geven van de activiteiten op het gebied van zorginnovatie en kennisvalorisatie. We zetten daarom in deze brochure kort het beleid op beide gebieden uiteen. Ter illustratie worden van alle UMC's voorbeelden op beide terreinen genoemd.

Het uitbaten van wetenschappelijke vondsten gaat vaak in samenwerking met het bedrijfsleven. Opgedane kennis, vaak gefinancierd vanuit publieke middelen, wordt omgezet in producten, waarbij extern kapitaal onontbeerlijk is. Neem daarbij de bijzondere positie van de wetenschappers die hun vindingen in de markt willen zetten; zij zijn zowel onderzoeker in loondienst als zelfstandig ondernemer. Om helderheid te creëren voor alle partijen hebben de UMC's een set van gedegen afspraken geformuleerd over de commercialisering van medische kennis. U treft ze aan in de als bijlage opgenomen 'Kaderregeling Kennisvalorisatie'.

De NFU streeft ernaar om met enige regelmaat een brochure uit te geven waarin de opbrengsten van wetenschappelijk onderzoek van de UMC's worden samengevat. In deze brochure is een eerste aanzet gemaakt met het inzichtelijk maken van de maatschappelijke resultaten – innovatie en valorisatie. De inzet is dat we in een volgende uitgave de voorbeelden kunnen combineren met getallen op de belangrijkste resultaatparameters.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'L.J. Gunning-Schepers', with a long horizontal line extending to the right.

Mw. Prof. dr. L.J. Gunning-Schepers
Voorzitter Nederlandse Federatie van UMC's (NFU)

September 2008

| Inhoudsopgave

Voorwoord	3
Inleiding	10
Kwaliteit	10
Maatschappelijk	10
Zorginnovatie	11
Valorisatie	11
Verantwoording	11
1 Wetenschap UMC's ruim boven wereldgemiddelde	13
Transparantie	13
Kwaliteit en kwantiteit	17
Onderzoeksprofiel gezamenlijke UMC's	19
Impact op volksgezondheid en zorg	19
Verschillen en samenwerking tussen UMC's	21
Toponderzoek	21
UMC's en algemene ziekenhuizen	23
Trends in wetenschappelijke productie	23
Conclusie	25
Bijlage	27
Wetenschap de maat genomen: bibliometrie in het kort	
2 Zorginnovatie	31
Het belang van innovatie	31
Voorbeelden van zorginnovatie uit de UMC's	35

3 Kennisvalorisatie	51
Waarom kennisvalorisatie	51
Welke vormen van valorisatie zijn er?	52
Vindingen beschermen	52
Translationeel onderzoek	53
Start-up of licentie	53
Valorisatie van biobanken en expertise	55
Parelsnoer	55
Regenerative Medicine en Top-instituten	56
Goede afspraken essentieel	56
Voorbeelden van kennisvalorisatie uit de UMC's	59
4 Naar een goede waarde	75
Wat is de aanleiding en de context van deze nota?	76
Welke producten lenen zich voor valorisatie?	78
Hoe worden deze producten gevaloriseerd?	81
Tot slot: Conflicts of interest	87
Colofon	88

Wetenschappelijk onderzoek is één van de kerntaken van de acht Universitair Medische Centra (UMC's). De UMC's vermeerderen zo de kennis over ziekte en gezondheid en leveren daardoor een belangrijke maatschappelijke bijdrage. Wetenschappelijk onderzoek op het gebied van ziekte en gezondheid is immers nooit vrijblijvend, maar komt uiteindelijk ten goede aan de patiëntenzorg en aan de economie.

Tegenwoordig wordt nog explicieter dan voorheen aandacht besteed aan die maatschappelijke meerwaarde van wetenschappelijke onderzoeksresultaten, met name aan zorginnovatie en kennisvalorisatie. De UMC's vervullen in deze processen een actieve rol, in het belang van de volksgezondheid en van de individuele patiënt.

KWALITEIT

De wetenschappelijke output van de acht Universitair Medische Centra (UMC's) is van hoge kwaliteit. Uit een analyse van de citatiescores blijkt dat het wetenschappelijk onderzoek over vrijwel de gehele breedte (ruim) boven het gemiddelde van Westerse landen ligt. Het model van een Universitair Medisch Centrum, met zijn synergie tussen patiëntenzorg, onderzoek en onderwijs, geeft Nederland dus een voorsprong in de internationale wetenschappelijke wereld.

MAATSCHAPPELIJK

De resultaten van onderzoek op het gebied van ziekte en gezondheid dienen ten goede te komen aan de patiënt, aan het geheel van de Nederlandse gezondheidszorg en aan de Nederlandse economie. En dat gebeurt dan ook, in toenemende mate. De hoge wetenschappelijke kwaliteit die blijkt uit de citatiescores heeft met andere woorden diverse maatschappelijke consequenties.

Een deel van deze maatschappelijke impact vloeit rechtstreeks voort uit de taakstelling van de UMC's zelf. Hier vindt immers een intensieve wisselwerking plaats tussen wetenschappelijk onderzoek, hoogwaardige patiëntenzorg en de opleiding van medisch studenten, medisch specialisten en andere professionals. Hoogleraren en stafleden van de UMC's hebben zitting in adviesorganen van de overheid,

wetenschappelijke adviesraden van publiek fondsen en bedrijven. Tevens leveren zij een actieve bijdrage aan de verspreiding en implementatie van kennis, onder meer via nascholing en congressen.

ZORGINNOVATIE

Naast de impliciete maatschappelijke impact zijn er ook andere, vaak meer zichtbare opbrengsten. De resultaten van wetenschappelijk onderzoek en hoogwaardige patiëntenzorg leiden tot innovatie van de zorg. Soms gaat het daarbij om activiteiten die bij uitstek binnen een UMC thuishoren, vaak kunnen deze innovaties ook elders in de zorg geïmplementeerd worden. De UMC's zijn vaak actief betrokken bij deze implementatie binnen hun netwerk van ziekenhuizen, andere zorgvoorzieningen en eerstelijns zorgaanbieders.

VALORISATIE

Hoogwaardige wetenschappelijke kennis is ook economisch vaak relevant. Niet voor niets wordt onze economie in toenemende mate gedefinieerd als een 'kenniseconomie'. Kennisinstellingen zoals de UMC's hebben de maatschappelijke verantwoordelijkheid om bij te dragen aan economisch productieve innovaties. Economische exploitatie is ook een uitstekende manier om te zorgen dat vernieuwende kennis ten goede komt aan de patiënt, in de vorm van betere diagnostiek en behandeling. De zogeheten valorisatie van kennis, de vertaalslag van laboratorium en kliniek naar de markt, staat tegenwoordig hoog op de agenda van de UMC's. Daarbij wordt grote zorgvuldigheid betracht binnen het spanningsveld tussen commerciële toepassingen, wetenschapsbeoefening en klinische praktijk.

VERANTWOORDING

Deze drie thema's, de hoge kwaliteit van het wetenschappelijk onderzoek, de innovatie van de zorg en de valorisatie van kennis, worden in deze publicatie nader uitgewerkt, onder meer aan de hand van een aantal voorbeelden. De NFU wil met deze publicatie op een transparante, toegankelijke manier verantwoording afleggen over haar wetenschappelijke prestaties en de maatschappelijke resultaten die hieruit voortkomen.

Het wetenschappelijk onderzoek in de acht Universitair Medische Centra (UMC's) is van wereldklasse. De kwaliteit ligt ver boven het wereldgemiddelde (dat gedomineerd wordt door Westerse publicaties). Het aantal publicaties neemt elk jaar verder toe. De topgroepen uit de UMC's behoren ook wereldwijd tot de absolute top. Dat blijkt uit een onafhankelijke analyse van het Centrum voor Wetenschaps- en Technologie Studies (CWTS). Uitzonderlijk hoog scoort het klinisch wetenschappelijk onderzoek, de basis voor zorginnovatie en doelmatigheid.

De UMC's streven op al hun kerntaken (patiëntenzorg, onderwijs en onderzoek) naar een zo hoog mogelijke kwaliteit. Maar kwaliteit ontstaat niet vanzelf. Op alle kerntaken werken de UMC's aan systematische kwaliteitsbewaking. Voor het wetenschappelijk onderzoek wordt daarbij onder meer gebruik gemaakt van onafhankelijke bibliometrische analyses van de wetenschappelijke output. Deze geeft een algemene indruk van de kwaliteit. Ook vinden regelmatig interne en externe visitaties plaats in elk UMC.

TRANSPARANTIE

De resultaten van deze analyses worden in elk centrum gebruikt om de kwaliteit van wetenschapsbeoefening verder te bevorderen. Daarnaast biedt zo'n analyse de mogelijkheid om verantwoording af te leggen aan de buitenwereld. De Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU) streeft naar optimale transparantie, in het besef dat het wetenschappelijk onderzoek in de UMC's grotendeels uitgevoerd wordt met gemeenschapsgelden, uit de eerste geldstroom (universitair budget en rijksbijdrage) en de tweede geldstroom (subsidies van ZonMw en NWO). Daarnaast ontvangen de UMC's subsidies uit gezondheidsfondsen en vindt samenwerking plaats met het bedrijfsleven. Voor al deze geldschieters is het van belang om te weten welke resultaten geboekt zijn.

Wetenschappelijk onderzoek speelt zich af in een internationale context. Daarom hebben de UMC's gekozen voor een kwaliteitssysteem waarmee hun prestaties internationaal worden gewogen. Dit heeft in 2004 geleid tot de eerste gezamenlijke publicatie Onderzoek

Wat is een UMC?


Een Universitair Medisch Centrum is het hechte samenwerkingsverband tussen een academisch ziekenhuis en de medische faculteit van een universiteit. Door deze organisatievorm, die in de afgelopen twee decennia overal in Nederland gerealiseerd is, ontstaat een hechte samenhang tussen patiëntenzorg, onderwijs en onderzoek. En dat vertaalt zich dus in een grote wetenschappelijke output van hoge kwaliteit.

CWTS

De belangrijkste basis van dit hoofdstuk is de eerdergenoemde analyse door het CWTS. Zoals in de bijlage nader worden uitgelegd, is deze analyse gebaseerd op het aantal en de kwaliteit van wetenschappelijke publicaties. Het CWTS is nationaal en internationaal toonaangevend op het gebied van de bibliometrie, het meten van kwaliteit van wetenschappelijke output aan de hand van het aantal citaties in de wetenschappelijke vakliteratuur.

Visitatie

In het verlengde van deze bibliometrische analyse laten de UMC's zich zoals gezegd eveneens adviseren door zogenoemde visitatiecommissies. Deze visitatiecommissies worden samengesteld uit onpartijdige onafhankelijke deskundigen met de opdracht het onderzoek en de organisatie daarvan zorgvuldig te analyseren en de desbetreffende organisaties van gericht advies te voorzien. In juni 2005 heeft een internationaal samengestelde visitatiecommissie gerapporteerd over de kwaliteit van het researchmanagement van de UMC's. De commissie was erg onder de indruk van het hoge niveau van het onderzoek bij de UMC's.



Onderzocht waarin verslag gedaan wordt van de wetenschappelijke prestaties. Deze publicatie is een direct vervolg op die eerste uitgave van Onderzoek Onderzocht. De UMC's streven ernaar om deze publicatie voortaan regelmatig uit te brengen. Net als in deze publicatie zal daarbij niet alleen de kwaliteit van de wetenschappelijke output, maar ook de maatschappelijke impact worden weergegeven.

Ook de onafhankelijke internationale visitatiecommissie die in 2005 met een advies kwam over het management van het onderzoek in de UMC's kwam tot een positief oordeel over de kwaliteit van het onderzoek en het research management.

De kwaliteit van het onderzoek:

'The committee was impressed by the generally high level of output of the UMCs in the Netherlands. The level of research in the UMCs is across the board well above the European average.'

Management van onderzoek:

'Considering the UMC's as a whole, and allowing for individual variations, the committee sees no reason for radical changes in the way medical research is managed in The Netherlands'

Bron: Report on the research management of the UMCs in the Netherlands; Van Duinen et al, 14 juni 2005

KWALITEIT EN KWANTITEIT

De UMC's produceerden in 1998 – 2006 gezamenlijk gemiddeld bijna 7.500 publicaties per jaar. Ongeveer eenderde van alle wetenschappelijke publicaties in Nederland (over alle vakgebieden) is daarmee afkomstig uit de UMC's.

In tabel 1 is de impact van deze publicaties in de vorm van de citatiescore en tijdschrift-citatie-score weergegeven. Het aantal citaties, het aantal malen dat een publicatie geciteerd wordt door andere wetenschappers, geeft een indruk van het belang van die publicatie voor het wetenschapsgebied in kwestie. Een belangwekkende publicatie wordt vaker geciteerd. Dit is een maat voor de kwaliteit (voor nadere uitleg, zie bijlage op pagina 27). Ook het tijdschrift waarin gepubliceerd wordt hangt samen met de kwaliteit. Over het algemeen geldt dat kwaliteitseisen voor publicaties in gerenommeerde tijdschriften relatief hoog zijn. Wetenschappers kunnen er dus (nog) beter op vertrouwen dat het om gedegen onderzoek gaat. Dit vertaalt zich terug in een groter gemiddeld aantal citaties voor het desbetreffende tijdschrift per artikel.

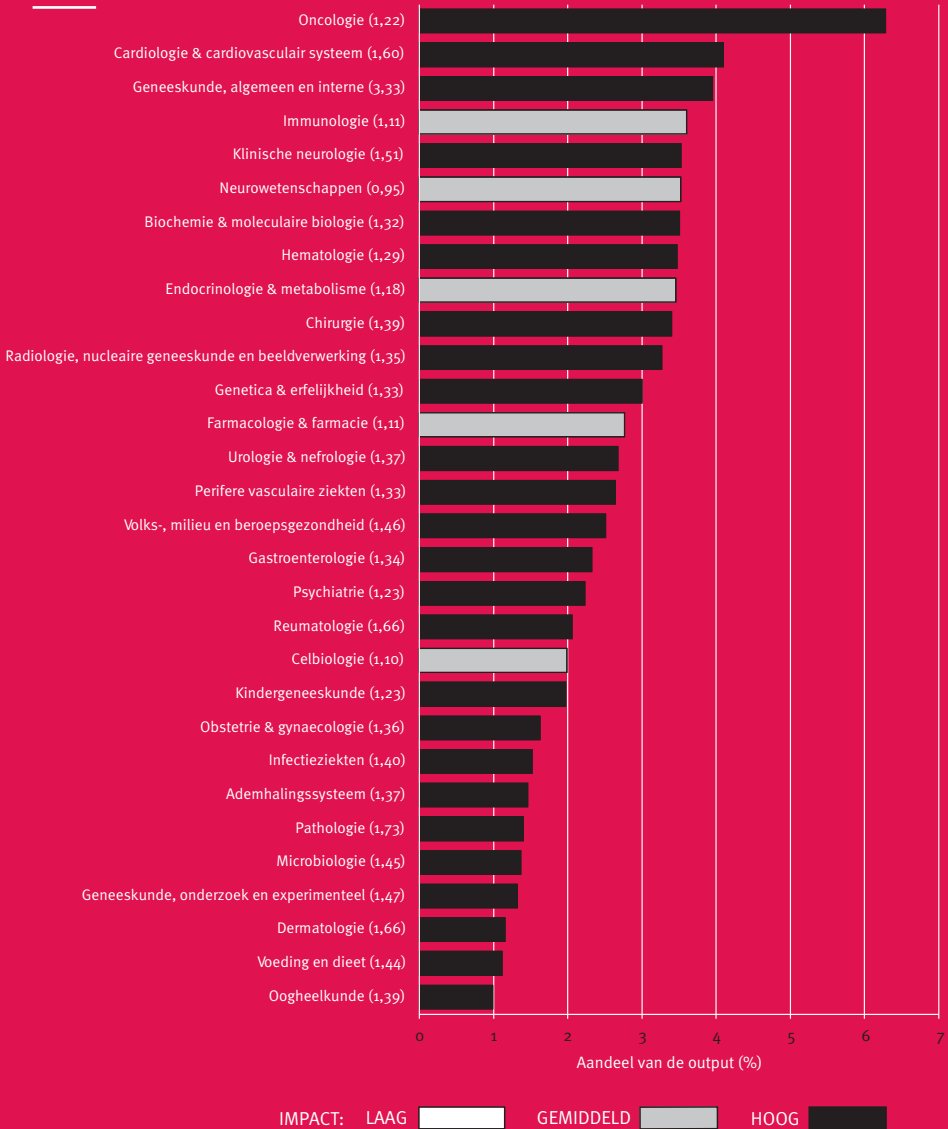
Tabel 1. Overzicht citatiescores en tijdschrift-citatie-scores

Beoordeelde eenheid	Citatie-score
Alle publicaties wereldwijd	1,00
Alle publicaties van de UMC's	1,40
Alle publicaties uit Nederland (incl. UMC's)	1,34
Alle Nederlandse publicaties in klinische medische wetenschappen (incl. UMC's)	1,29

Beoordeelde eenheid	Tijdschrift-citatie-score
Alle publicaties wereldwijd	1,00
Alle publicaties van de UMC's	1,23

De citatiescore is het aantal citaties gedeeld door het gemiddelde aantal citaties van alle publicaties in hetzelfde wetenschapsgebied. De tijdschrift-citatie-score is gerelateerd aan de gemiddelde kwaliteit van de tijdschriften in het wetenschapsgebied. Een tijdschrift-citatie-score van 1,00 betekent dat de kwaliteit van het tijdschrift zich op het niveau van het wereldgemiddelde binnen het desbetreffende vakgebied bevindt.

VELD (citatiescore)



Figuur 1: Onderzoekprofiel van de UMC's voor de periode 1998-2006. Het profiel geeft zowel de kwantiteit (lengte van de balk, aantallen publicaties) als de kwaliteit (citatiescore) weer. Vakgebieden die minder dan 1% van de totale productie van de UMC's bijdragen zijn niet weergegeven. De vakgebieden in deze figuur produceren gezamenlijk 78 % van de output van de UMC's.

De kwaliteit van het onderzoek in de UMC's is uitstekend: met een citatiescore van 1,40 zelfs 40% beter dan het wereldgemiddelde (zie tabel 1). Dit wereldgemiddelde wordt met name bepaald door de Westerse landen. Ook publiceren de UMC's in de betere tijdschriften, dat blijkt uit een tijdschrift-citatiescore van 1,23.

De kwaliteit van het UMC onderzoek is ook hoog in vergelijking met het overige wetenschappelijke onderzoek in andere wetenschapsgebieden in Nederland. Hoewel het rapport Wetenschaps- en Technologie Indicatoren 2008 (NOWT, 2008) de kwaliteit over een iets andere periode (2003-2006) berekent, zijn de aldaar gepresenteerde scores goed vergelijkbaar met de getallen in deze rapportage. De citatiescore in dat rapport van al het onderzoek in Nederland - inclusief het onderzoek in de UMC's - is 1,34. De UMC's met hun citatiescore van 1,40 hebben dus een positieve invloed gehad op dit getal.

Het onderzoek van de UMC's scoort ook uitstekend in vergelijking met het overige klinische onderzoek in Nederland. In het NOWT-rapport scoren de klinisch medische wetenschappen 1,33. Dit betreft al het klinische onderzoek in Nederland, dus het onderzoek dat in de UMC's is uitgevoerd maar ook daarbuiten, in o.a. algemene ziekenhuizen en onderzoeksinstituten (zie ook de paragraaf 'UMC's en algemene ziekenhuizen' op pagina 23). Ook hier geldt dat de hoge score van de UMC's een zeer positieve invloed gehad heeft op de gemiddelde Nederlandse score.

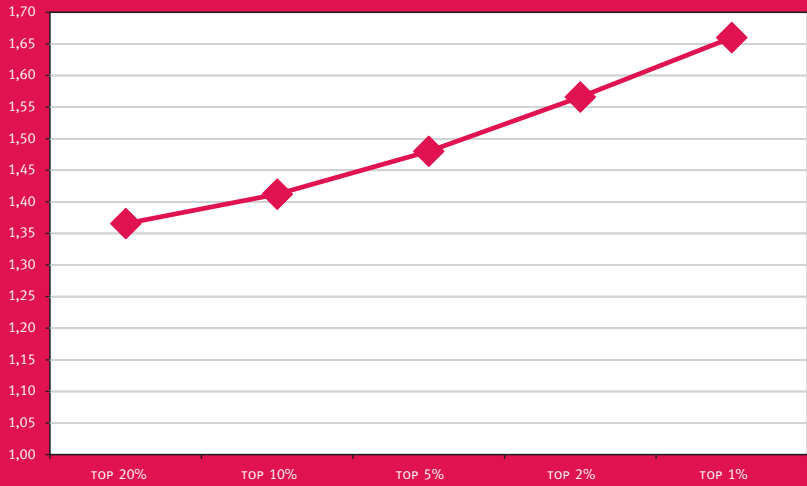
ONDERZOEKSPROFIEL GEZAMENLIJKE UMC'S

In Figuur 1 is het onderzoeksprofiel van de UMC's gezamenlijk weergegeven. De wetenschapsgebieden zijn geordend op basis van de omvang van de productie per gebied. De citatiescores van de gebieden zijn tussen haakjes weergegeven achter het wetenschapsgebied. Uit de tabel blijkt dat de UMC's over de gehele breedte hoge- tot zeer hoge kwaliteit leveren.

IMPACT OP VOLKSGEZONDHEID EN ZORG

De allerhoogste score (3,33) werd gemeten voor het wetenschapsgebied

Aandeel toppublicaties UMC's
t.o.v. wereldgemiddelde



Tijdschriften

Figuur 2: Aandeel van de Nederlandse UMC's in de verschillende top-categoriën

algemene en interne geneeskunde. In deze wetenschappelijke tijdschriften worden veel vindingen gepresenteerd die relevant zijn voor de geneeskunde in het algemeen en in het bijzonder het klinisch onderzoek. Dit vormt daarmee de basis voor vernieuwing van de patiëntenzorg (zie ook het gedeelte over zorginnovatie op pagina 31). Een hoge score van 1,60 werd ook gemeten voor onderzoek naar aandoeningen van het cardiovasculaire systeem (hart- en vaatziekten), een vakgebied met grote relevantie voor de volksgezondheid. Een ander wetenschapsgebied met een hoge score (1,46) omvat de sociale geneeskunde en huisartsgeneeskunde (Public Health), een terrein dat eveneens directe implicaties heeft voor de volksgezondheid.

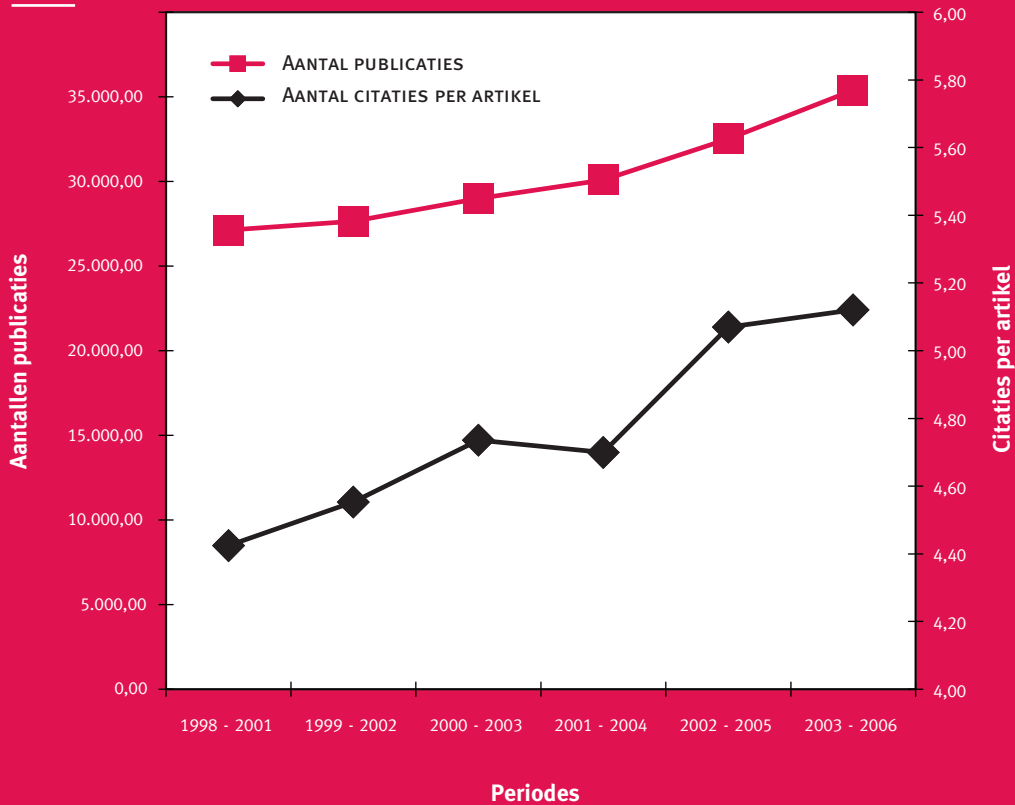
VERSCHILLEN EN SAMENWERKING TUSSEN UMC'S

Elk UMC heeft zijn eigen profiel, zowel wat betreft topreferente patiëntenzorg als in het wetenschappelijk onderzoek. Op verschillende thema's vindt onderlinge afstemming plaats, om overlap te beperken. Zo voorkomen de UMC's, verenigd in de NFU, ondoelmatige besteding en versnippering van onderzoeksmiddelen.

Specialisatie en een helder inzicht in de kracht van elk centrum vormen een stevige basis voor onderlinge samenwerking tussen de UMC's en voor samenwerking met andere kennisinstellingen. Keer op keer blijkt uit citatieanalyses dat samenwerking de kwaliteit van het onderzoek bevordert. Samenwerking binnen Nederland, maar vooral ook de buitenlandse samenwerking leidt tot aanzienlijk hogere citatiescores en tijdschrift-citatiescores. De goede prestaties van de UMC's in de internationale wetenschap zijn dus ten dele te herleiden tot succesvolle samenwerking binnen internationale netwerken. Omgekeerd betekent de sterke wetenschappelijke positie van de Nederlandse UMC's dat Nederlandse groepen aantrekkelijke partners zijn voor andere sterke groepen in het buitenland. Dit netwerk van internationale contacten komt ook de topreferente patiëntenzorg ten goede.

TOPONDERZOEK

De hoge kwaliteit van het wetenschappelijk onderzoek in de UMC's komt niet alleen tot uiting in de gemiddelden maar ook in de uitschieters. Het CWTS heeft ook gekeken naar de top-publicaties (zie figuur 2). Het blijkt



Figuur 3: Trend aantal publicaties en Citaties per artikel UMC's

dat de Nederlandse UMC's relatief veel top-publicaties publiceren. Zo komt de absolute top, oftewel de 1% wereldwijd meest geciteerde artikelen, 66% vaker uit een UMC dan op basis van het aantal publicaties in de relevante velden verwacht mag worden.

Het CWTS heeft eveneens uitgezocht wat de impact is van de wetenschappers die refereren naar het onderzoek van de Nederlandse UMC's. Het blijkt dat ook zij aanzienlijk boven het wereldgemiddelde presteren. Ook hieruit blijkt de internationale waardering van de kwaliteit van het onderzoek binnen de UMC's.

UMC'S EN ALGEMENE ZIEKENHUIZEN

Ook in algemene ziekenhuizen vindt wetenschappelijk onderzoek plaats. Sommige algemene ziekenhuizen hebben wetenschappelijk onderzoek zelfs tot een beleidsprioriteit gemaakt. Vaak vindt in dit kader ook samenwerking plaats met een of meer UMC's. Uit een eerste globale analyse van publicaties vanuit Nederlandse algemene ziekenhuizen blijkt dat deze samenwerking vaak productief is en leidt tot een hogere kwaliteit van het onderzoek. Eigenstandig onderzoek vanuit algemene ziekenhuizen, dus zonder samenwerking met een UMC of een andere partner, scoort in het algemeen onder het wereldgemiddelde. Wanneer wel wordt samengewerkt met een UMC of een centrum in het buitenland, stijgt de citatiescore tot boven het wereldgemiddelde. Samenwerking tussen UMC's en algemene ziekenhuizen op het gebied van wetenschappelijk onderzoek is voor beide partijen zinvol. Een algemeen ziekenhuis heeft immers vaak andere patiëntenstromen en grotere aantallen patiënten.

TRENDS IN WETENSCHAPPELIJKE PRODUCTIE

De wetenschappelijke productie van UMC's in de afgelopen jaren laat een duidelijk stijgende lijn zien. De hoge kwaliteit blijft daarbij gehandhaafd. Dat blijkt uit een trendanalyse (figuur 3) van de aantallen publicaties en citaties.

Het blijkt dat zowel de productie als het aantal citaties per artikel toeneemt. Doordat het totale aantal citaties wereldwijd in de relevante

Achtergrond

Trends in de aantallen citaties, citatiescores en de tijdschrift-citatiescores kunnen alleen zinvol bepaald worden over perioden van langer dan een jaar, omdat artikelen vaak jarenlang nog geciteerd worden. Door overlappende periodes te kiezen kunnen trends van jaar op jaar waargenomen worden, terwijl toch ook recht gedaan wordt aan het feit dat er een tijdsvertraging optreedt tussen het moment van publicatie en optreden van het merendeel van de citaties.

vakgebieden ook ongeveer evenveel toeneemt, blijft de citatiescore over de onderzochte periode schommelen rond de 1,40. Ook de tijdschrift-citatiescores blijven constant, rond de 1,23. Dit betekent dat de UMC's in staat zijn om de race om de kwaliteit bij te houden, terwijl de productie verder stijgt.

CONCLUSIE

De CWTS-analyse laat zien dat de wetenschappelijke output van de UMC's niet alleen zeer groot is maar bovendien sterk groeit over de jaren. De gemiddelde wetenschappelijke kwaliteit is van een zeer hoog niveau, dat over de jaren gehandhaafd wordt. Over de gehele breedte is sprake van een uitstekende gemiddelde score, met uitschieters naar boven op gebieden als hart- en vaatziekten en public health. Daarnaast blijkt dat de Nederlandse topgroepen zich kunnen meten met de absolute wereldtop. Dat biedt goede perspectieven voor internationale samenwerking, een belangrijke voorwaarde voor duurzame wetenschappelijke kwaliteit.

De kwaliteit van het klinisch onderzoek springt eruit. Dat is niet alleen goed nieuws in wetenschappelijke zin, maar toont ook aan dat de innige relatie tussen onderzoek en zorg binnen de UMC's vruchten afwerpt voor de patiëntenzorg in de UMC's en daarbuiten. Verder wordt in toenemende mate aandacht besteed aan de vertaalslag van fundamentele onderzoeksresultaten naar toepassingen in de praktijk. Ook dat heeft een positieve impact op de innovatie van de zorg, en betekent een stimulans voor de Nederlandse kenniseconomie.

Deze getallen onderstrepen met andere woorden het succes van de formule van een Universitair Medisch Centrum, met korte lijnen tussen onderzoek, patiëntenzorg en onderwijs en een optimale synergie tussen deze kerntaken.

Essentieel voor de wetenschap is dat de verzamelde kennis openbaar wordt gemaakt. Zo kan nieuw opgedane kennis leiden tot nieuwe inzichten en uiteindelijk tot toepassing in de praktijk.

Fundamenteel wetenschappelijk onderzoek leidt op termijn tot klinische toepassingen. Klinisch-wetenschappelijke publicaties vormen de grondslag voor klinische richtlijnen (evidence based medicine) en van andere toepassingen in de praktijk van preventie en zorg.

CITEREN

De internationale wetenschappelijke communicatie biedt ook aanknopingspunten voor kwaliteitsmetingen. Wetenschappers bouwen immers voort op elkaars resultaten, waarbij zij hun bronnen citeren. Hoe belangrijker een ontdekking is voor de wetenschap, des te vaker zal deze geciteerd worden.

CITATIESCORE

In de hier gebruikte bibliometrische analyse wordt van deze principes gebruik gemaakt. In zo'n analyse wordt het aantal citaties van een publicatie gedeeld door het gemiddelde aantal citaties van alle publicaties in hetzelfde wetenschapsgebied¹ (wereldgemiddelde). De uitkomst van deze berekening wordt de **citatiescore** van het artikel genoemd. Een citatiescore van 1,00 betekent dat de kwaliteit van een publicatie zich op het niveau van het wereldgemiddelde binnen het desbetreffende vakgebied bevindt. Door dit voor alle publicaties van de UMC's te doen en de uitkomsten te middelen, is de citatiescore voor de UMC's te berekenen.

De gemiddelde impact van tijdschriften waarin gepubliceerd wordt, is een andere maat voor de kwaliteit van de publicaties. Deze **tijdschrift-citatiescore** is gerelateerd aan de gemiddelde kwaliteit van de tijdschriften in het wetenschapsgebied. Een tijdschrift-citatiescore van 1,00 betekent dat de kwaliteit van het tijdschrift zich op het niveau van het wereldgemiddelde binnen het desbetreffende vakgebied bevindt. De tijdschrift-citatiescore is overigens iets totaal anders dan

¹ Zoals gedefinieerd in de Science Citation Index van het ISI

Kenmerken bibliometrie

De bibliometrische analyse door het CWTS heeft dus de volgende kenmerken:

- objectieve internationale vergelijking
- internationaal erkende methode
- gebaseerd op de kwaliteitsmechanismen van het wetenschapsbedrijf:
 - (...) publicaties in door referenten beoordeelde (*peer reviewed*) vaktijdschriften
 - (...) citaties van relevante artikelen

de tijdschriftimpact zoals die vaak gehanteerd wordt. Daar wordt het aantal citaties niet vergeleken met de score van het desbetreffende wetenschapsgebied.

ACHTERGRONDEN

Voor die hier beschreven bibliometrische analyse zijn (tenzij anders aangegeven) de publicaties van negen jaar gebruikt: 1998 t/m 2006. De reden hiervoor is dat een artikel gedurende een periode van een aantal jaren geciteerd wordt. Om dus een zinvol gemiddelde per artikel te kunnen berekenen is het nodig om een langere meetperiode te nemen dan één jaar.

Er zijn diverse redenen om de publicaties te relateren aan wetenschapsgebieden. De belangrijkste is het verschil in grootte van wetenschapsgebieden. Hoe groter het wetenschapsgebied, hoe meer vakgenoten naar een publicatie kunnen verwijzen en hoe groter daarmee het aantal te verwachten citaties. Het relatieve belang van een publicatie kan dus het beste beoordeeld worden door deze te vergelijken met andere publicaties in hetzelfde wetenschapsgebied. Als men alle publicaties ‘op één hoop zou gooien’, is het zelfs voor de allerbeste onderzoekers in een relatief klein gebied extreem moeilijk om een hoge citatiescore te kunnen krijgen.

De bibliometrische analyse gebruikt verschillende methoden om wetenschappelijke prestaties te analyseren. Naast de bovenstaande analyse van alle publicaties, is ook het aandeel top-publicaties beoordeeld. Hiervoor zijn vijf klassen van goed tot zeer goed geciteerde artikelen gedefinieerd. Door vervolgens het gevonden aandeel per klasse te vergelijken met het aandeel dat verwacht zou mogen worden op basis van het wereldgemiddelde, is te onderzoeken of de UMC’s topartikelen produceren.

Tenslotte is in deze analyse de ontwikkeling over de jaren in het aantal publicaties en de citatiescores weergegeven. Dit is gedaan door telkens in overlappende periodes van vier jaar een citatieanalyse uit te voeren. Dit maakt het mogelijk om trends te identificeren.

De wetenschappelijke kennis en klinische expertise die bij elkaar komen in de UMC's vormen een voortdurende bron van innovaties. Vaak betreft het, zeker in eerste instantie, vernieuwingen die binnen het UMC zelf doorgevoerd worden. Soms is dat voldoende, als een innovatie betrekking heeft op topreferentie zorg, topklinische zorg of andere activiteiten die bij uitstek thuishoren in een gespecialiseerd centrum. Maar er zijn ook legio voorbeelden van vernieuwingen die begonnen zijn in een universitair medische setting, om later geïmplementeerd worden in andere zorginstellingen.

Vanwege de toenemende netwerkvorming rond UMC's, worden tegenwoordig ook vaak innovaties ontwikkeld in nauwe samenwerking met algemene ziekenhuizen, verpleeghuizen, thuiszorgorganisaties en de eerste lijn. De extra armslag die een UMC heeft op het gebied van nieuwe ontwikkelingen komt zo ten goede aan de zorg in de hele regio. Succesvolle nieuwe ontwikkelingen kunnen vervolgens ook elders geïmplementeerd worden. Ook hier vervult het UMC een belangrijke rol, bijvoorbeeld door andere professionals via publicaties in de vakliteratuur te wijzen op een succesvolle innovatie. Ook via nascholing en landelijke netwerkvorming worden innovaties 'geëxporteerd' naar de rest van het land.

HET BELANG VAN INNOVATIE

De gezondheidszorg staat al jaren onder grote druk om effectiever en efficiënter te presteren. Dat zal in de komende jaren zeker niet minder worden, al was het maar vanwege de vergrijzing (zie ook kadertekst). Tegelijkertijd 'ontgroent' de samenleving, waardoor krapte op de arbeidsmarkt ontstaat. Deze ontwikkelingen vragen om creatieve oplossingen. Voortschrijdende medische mogelijkheden scheppen soms ook weer nieuwe problemen. Een bekend voorbeeld is de toename van het aantal patiënten met hartfalen als rechtstreeks gevolg van betere behandelingsmogelijkheden voor het acute hartinfarct. Verdere innovaties zijn nodig om deze patiënten voldoende kwaliteit van leven te bieden.

Patiënten zijn ook mondiger geworden en stellen prijs op een hoge mate van zelfstandigheid. Technische innovaties, met name ook op

Nationaal Programma Ouderenzorg

Al jaren is sprake van ‘dubbele vergrijzing’: niet alleen neemt het aantal ouderen (55 plussers) toe, maar ook het aantal zeer oude mensen (85 plussers) groeit gestaag. Dat betekent dat er meer mensen ziek zijn (veel chronische aandoeningen openbaren zich pas in de tweede helft van het leven), maar dat ook een groeiende groep mensen te maken krijgt met complexe medische en psychosociale problematiek (multimorbiditeit). Met name voor deze laatste groep patiënten, men spreekt wel van de *frail elderly*, is op diverse terreinen een nieuwe aanpak nodig. Om deze belangrijke innovaties te realiseren, heeft het ministerie van VWS het Nationaal Programma Ouderenzorg in het leven geroepen, met een subsidie van 80 miljoen euro voor vier jaar. De UMC's vervullen een voortrekkersrol bij de vorming van de noodzakelijke netwerken in de zorg. Uiteindelijk moeten deze uitgroeien tot een landelijk dekkend netwerk: de ruggengraat van de ouderenzorg. ZonMw is belast met de uitvoering van het programma.

Diverse vragen

De complexe problematiek waarmee veel oudere patiënten te maken hebben, vraagt om een andere organisatie van de zorg. Nieuwe vormen van samenwerking zijn nodig om optimale zorg en ondersteuning te bieden en om te vermijden dat patiënten langdurig in het ‘verkeerde bed’ belanden (ziekenhuiszorg in plaats van verpleeghuiszorg, of verpleeghuiszorg in plaats van thuiszorg). Positiever gesteld: het is belangrijk om ouderen meer zelfredzaamheid te bieden, meer autonomie en een betere kwaliteit van leven.

Ook in het wetenschappelijk onderzoek en bij de ontwikkeling van richtlijnen is expliciet aandacht nodig voor de groeiende groep ouderen. In veel klinische studies worden oudere patiënten van deelname uitgesloten. Patiënten met meerdere aandoeningen tegelijk (comorbiditeit, multimorbiditeit) vallen eveneens meestal buiten de selectiecriteria voor klinisch onderzoek. Dat betekent dat het heel moeilijk is om *evidence based* richtlijnen toe te passen bij patiënten met dergelijke complexe problematiek. Bovendien kan een behandeling of leefstijladvies voor een aandoening negatieve gevolgen hebben voor de andere aandoeningen(en) die de patiënt ook heeft.

Maar de problematiek van veel ouderen is niet alleen in medisch opzicht complex. Vaak is er ook sprake van sociale en psychische problemen. De kwetsbaarheid wordt mede bepaald door de woonsituatie, mobiliteit en het sociale netwerk van de oudere. Bovendien is iedere hulpvraag anders. De huidige zorg is te gefragmenteerd om daarop adequaat te reageren. Het is de uitdaging voor iedereen die betrokken is bij de zorg en preventie gericht op oudere patiënten om de kansen voor innovatie in de komende jaren optimaal te benutten.



het terrein van informatie- en communicatietechnologie, bieden deze patiënten nieuwe mogelijkheden om zelf de regie te voeren over hun eigen gezondheid.

Bestaande diagnostische categorieën en behandelingen dienen voortdurend kritisch bekeken te worden in het licht van voortschrijdend wetenschappelijk inzicht. Innovatie betekent ook dat de zorgpraktijk wordt aangepast aan de hand van nieuwe inzichten. De terugdringing van de opnameduur bij operaties is daarvan een sprekend voorbeeld.

Last but not least zijn er nog altijd ernstige aandoeningen waarvoor tot op heden geen effectieve diagnostiek en/of behandeling beschikbaar is. De hoop van patiënten met dergelijke aandoeningen is gevestigd op de innovatieve kracht van ‘de medische wetenschap’, geconcentreerd in de UMC’s en categorale centra.

Onderstaande voorbeelden zijn bedoeld om een indruk te geven van de activiteiten op het gebied van zorginnovatie in de diverse UMC's. Het is slechts een kleine greep uit de vele projecten die door UMC's geïnitieerd zijn. Sommigen hebben betrekking op het topsegment van de zorg binnen de UMC's zelf, andere voorbeelden laten zien hoe ook andere zorgaanbieders profiteren van de ontwikkelfunctie van een UMC.

1. Antibioticakuur bij longontsteking kan korter (AMC)

Bij een longontsteking volstaat vaak een antibioticakuur van drie dagen, in plaats van de thans gangbare zeven tot tien dagen. Dat blijkt uit een klinische *multi-center* trial van het AMC en acht andere Nederlandse ziekenhuizen. Volgens de onderzoekers zijn na drie dagen de bacteriën die de longontsteking veroorzaken, door de antibiotica gedood. Voortgaan met de behandeling is dan niet doelmatig en vergroot het risico op het ontstaan van resistente bacteriën ('ziekenhuisbacteriën'). Hoe minder antibiotica er *overall* in de samenleving worden gebruikt, des te minder resistentie er ontstaat. Met een antibioticakuur die vijf dagen korter is, valt dus veel winst te boeken.

Een aanpassing van het antibioticabeleid bij een longontsteking kan dan ook ernstig worden overwogen. Voorwaarde is wel, dat het gaat om een niet al te ernstige longontsteking. Met name bij longontstekingen, veroorzaakt door de pneumococcus-bacterie is drie dagen behandelen meestal genoeg. Bij ernstiger infecties en bij andere infecties dan de longontsteking blijft een langere behandelduur nodig om te voorkomen dat de achtergebleven ziekteverwekkers opnieuw voor problemen zorgen. Die problemen zijn dan nog groter, omdat vaak ook resistentie is opgetreden bij die achtergebleven bacteriën. Wanneer met deze aspecten rekening wordt gehouden, is een driedaagse kuur voor veel patiënten met een longontsteking voortaan de aangewezen behandeling.



2. Apparaat voorkomt problemen bij het prikken (UMC Utrecht)

Het Wilhelmina kinderziekenhuis (WKZ), onderdeel van het UMC Utrecht, heeft in kaart gebracht wat de patiënten zouden willen verbeteren in de zorg en hoe er met hen wordt omgegaan. ‘Minder last van prikken’ kwam als één van de punten op de ‘verbetermeter’ naar voren. Aan deze wens wordt op verschillende manieren tegemoetgekomen. Om te beginnen krijgen de kinderen en jongeren in het WKZ voortaan een ‘hot pack’ in hun hand voorafgaand aan een vingerprik (bijvoorbeeld voor de diagnostiek van bloedarmoede of voor de bepaling van het bloedsuikergehalte). Door de handen te verwarmen, verbetert men de doorbloeding, waardoor gemakkelijker voldoende bloed verzameld kan worden. De belasting voor de patiënt neemt daardoor af.

Voor prikken in een ader is binnen het UMC Utrecht-brede project Slimmer Beter een speciaal apparaat ontwikkeld, de vaatimager, waarmee de aderen beter in beeld gebracht kunnen worden. Voorheen moest er soms meerdere malen geprikt worden, omdat de bloedvaten slecht zichtbaar waren. Dit kan bijvoorbeeld het geval zijn bij een baby met veel babyvet of bij patiënten met een donkere huid.

De vaatimager berust op het principe dat infrarood licht diep in de huid doordringt en goed geabsorbeerd wordt door bloed. Infrarood licht zorgt zo voor een hoog contrast tussen de bloedvaten en de huid. Met een infraroodgevoelige camera worden de bloedvaten duidelijk zichtbaar weergegeven op een display. De eerste klinische testen op de prikpolie van het Wilhelmina Kinder Ziekenhuis hebben al aangetoond dat het apparaat goed werkt en dat het inderdaad gemakkelijker wordt om een ader te vinden en in één keer aan te prikken.

Inmiddels worden binnen het Medisch Technologisch Innovatie Centrum (MITC) van het UMCU ook andere mogelijke toepassingen onderzocht, onder meer bij het zetten van een infuus en in de vaatchirurgie.



3. Endo-echografie: minder belastende diagnostiek bij longkanker (LUMC)

Longkanker (niet-kleincellig longcarcinoom) is een van de meest voorkomende vormen van kanker in Nederland en is verantwoordelijk voor de hoogste kankergerelateerde sterfte. De patiënt heeft de beste overlevingskansen, wanneer de longtumor door de chirurg verwijderd kan worden. Zo'n operatie is echter alleen zinvol wanneer er nog geen uitzaaiingen elders in het lichaam zijn. De eerste plek waar de uitzaaiingen zich meestal bevinden, zijn de lymfeklieren in het mediastinum (de ruimte tussen de longen). Het probleem is, dat met de gebruikelijke beeldvormende diagnostiek veelal niet met zekerheid is vast te stellen of deze lymfeklieren vrij van uitzaaiingen zijn. Er is dan een kijkoperatie onder narcose nodig om weefselmonsters van deze lymfeklieren te kunnen nemen. Een dergelijke ingreep is belastend voor de patiënt en gaat met hoge kosten gepaard.

De afdeling longziekten van het LUMC is een van de eerste afdelingen die systematisch onderzoek heeft verricht naar de klinische waarde van een nieuwe techniek, die aanzienlijk minder belastend is: endo-echografie met fijne naald aspiratie. Bij deze techniek wordt gebruik gemaakt van een echografische sonde die bevestigd is op een endoscoop welke ingebracht wordt in de slokdarm of de luchtpijp. Met de echografische beelden kunnen de lymfeklieren in het mediastinum worden bekeken. Op geleide van de echografie kunnen met een naald cellen uit de lymfeklieren worden verzameld, die vervolgens onder een microscoop nader onderzocht worden. Uit een aantal multidisciplinaire klinische studies is duidelijk geworden dat deze techniek veilig en effectief is.

Endo-echografie met fijne naald aspiratie is op grond van deze publicaties opgenomen in landelijke en internationale richtlijnen. Met een subsidie van ZonMw en onder leiding van het LUMC wordt nu onderzocht hoe deze techniek landelijk geïmplementeerd kan worden. De verwachting is, dat ongeveer 2.500 patiënten op deze manier per jaar onderzocht zullen worden, waardoor naar verwachting zeker 1250 patiënten geen operatie meer hoeven te ondergaan. Dit leidt tot een kostenbesparing van circa 3 miljoen Euro per jaar.



4. Betere zorg en meer regie voor COPD-patiënt (Maastricht UMC+)

Chronisch obstructief longlijden (COPD) is een invaliderende aandoening die vooral veel voorkomt bij rokers. Het aantal patiënten groeit en het is een belangrijke doodsoorzaak. Niet alleen de longen zijn aangedaan, maar ook de rest van het lichaam is betrokken. Zo treedt vaak verlies aan spiermassa op. Veel patiënten lijden aan ondergewicht, met een te lage vetvrije massa. Dit probleem wordt veroorzaakt door onvoldoende voeding (benauwdheid bemoeilijkt het eten, bijkomende depressieve en andere klachten verminderen de eetlust) en een verhoogde energiebehoefte bij COPD. Ondergewicht is een risicofactor voor meer ziektelast, een slechtere kwaliteit van leven en een grotere kans op overlijden.

In Maastricht wordt gewerkt aan diverse aspecten van de begeleiding en behandeling van COPD patiënten. Het onderzoek op het gebied van lichaamssamenstelling en spierverslies heeft internationaal bijgedragen aan een geheel nieuwe kijk (paradigmashift) op COPD. Hierin wordt de ziekte gedefinieerd als een systemische ontstekingsziekte met ziekteprocessen in diverse organen. Naast de longen zijn onder meer de spieren, botten en het vaatstelsel aangedaan.

Maastricht loopt voorop in de geïntegreerde behandeling en begeleiding van COPD-patiënten, van preventie tot en met end of life care. Het UMC+ werkt daarbij nauw samen met het Centrum voor Integrale Revalidatie Orgaanfalen (CIRO) in Horn. Hoogleraar Longziekten prof. dr. Emiel Wouters is tevens directeur van CIRO. CIRO heeft voor COPD-patiënten een uitgebreid, geïntegreerd begeleidingstraject ontwikkeld. “Hier is sprake van een geïndividualiseerde maatbehandeling”, aldus Wouters in het tijdschrift ‘Summum’ van het UMC+. “We leren patiënten om via self-management met hun ziekte om te gaan. Op die manier voorkom je het ontstaan van zogeheten draaideurpatiënten en blijkt dat vele ziekenhuisopnamen kunnen worden voorkomen.” Deze innovatieve aanpak van COPD werd in januari 2008 omschreven in het gerenommeerde vakblad The Lancet.

Diabetes
Diagnostiek
Behandeling
Diagnose van diabetes
Behandeling van diabetes
Nieuwste inzichten
Diagnose van diabetes
Behandeling van diabetes
Diagnose van diabetes
Behandeling van diabetes
Diagnose van diabetes
Behandeling van diabetes
Diagnose van diabetes
Behandeling van diabetes

Richtlijnen Diagnostiek Diabetes

Overzicht van Diabetes & Diabetes

Diagnostiek

Keuzelijst Meetpunten

- bij eerste diagnose / tijdens start behandeling
- bij klachten die kunnen wijzen op DM
- niet bij normale controles

Criteria

	normaal	pre-diabetes	DM
- Nuchter	< 5,6 mmol/l	5,6-6,9	≥ 7,0
- Niet-nuchter	< 7,8 mmol/l	7,0-7,7	≥ 11,0

Zelfmetingen in thuis

- bij geïndiceerde diagnostische behandeling na 3 maanden follow-up
- bij DM:
 - Diagnostiek bevestigingen
 - DM glucose = 2 of meer tegelijkertijd gemiddelde lectuur in 2 of meer weken (aanwijzing de andere dag met een nieuw sensor of DM de laatste 3 maanden) (afhankelijk van de meetmethode)

Terug

Vooruit

5. Gerimeditica: breed gedragen netwerk verbetert zorg voor ouderen (VUmc)

Goede zorg is op elke leeftijd belangrijk, maar de groeiende groep ouderen heeft specifieke en vaak complexe zorgbehoeften. Verpleeghuisartsen hebben bij uitstek de kennis en vaardigheden om deze zorgbehoeften te inventariseren en de zorg te organiseren. Hun expertise werd op dit gebied echter nauwelijks aangesproken en tot dusver ook nauwelijks ingezet buiten de muren van het verpleeghuis. De groeiende groep ouderen die ondanks ziekten en beperkingen thuis of in kleinschalige voorzieningen woont, ontvangt daardoor niet altijd de zorg die nodig of gevraagd is.

Het opleidingsinstituut Gerion voor verpleeghuisartsen van het VU medisch centrum (VUmc) ontwikkelde Gerimeditica. Gerimeditica is een landelijk netwerk van medische praktijken voor ouderen en chronisch zieken. Verpleeghuisartsen kunnen hierdoor consulten bij mensen thuis houden, de dossiers reizen virtueel mee. In 2007 werd samen met een aantal grote zorgaanbieders in de Amsterdamse regio de BV Gerimeditica opgericht. De participatie van zorgorganisaties in het bedrijf laat zien dat er behoefte bestaat aan het op deze wijze organiseren van zorg en kennis en dat er vanuit de zorgaanbieders veel enthousiasme en commitment bestaat.

Het uiteindelijke doel van Gerimeditica is kwalitatief betere en effectievere zorg voor ouderen - of zij nu thuis wonen of in het verpleeghuis verblijven. Naast de patiëntengegevens stelt het VUmc ook de nieuwste protocollen, richtlijnen en probleem-behandelcombinaties online beschikbaar. De verpleeghuisarts beschikt dankzij het netwerk over alle actuele kennis en informatie die nodig is om het werk goed te doen en de deskundigheid op peil te houden. Daarnaast kan de arts nieuwe inzichten delen met en via het netwerk. Door dit tweewegverkeer en het feit dat de sector zich via dit netwerk organiseert, leent het zich ook voor het verrichten van wetenschappelijk onderzoek gericht op verdere verbetering van de kwaliteit van zorg voor ouderen en chronisch zieken.

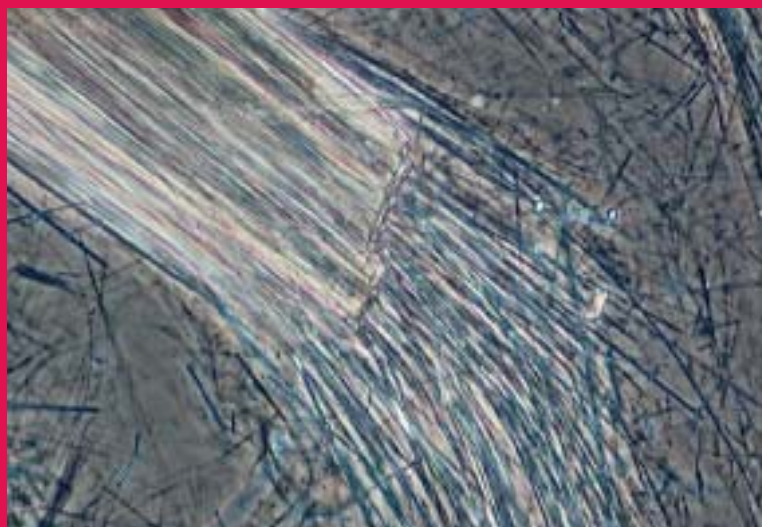


6. Betere beelden en minimaal invasieve ingrepen (UMC St Radboud)

Op veel terreinen is de interventieradiologie in opkomst. Waar de radioloog zich vroeger beperkte tot beeldvormende diagnostiek, krijgt hij of zij tegenwoordig steeds vaker zelf de verantwoordelijkheid over de behandeling. Dankzij geavanceerd instrumentarium dat via de bloedvaten (meestal vanuit de lies) opgeschoven wordt tot in de aangedane plek, kunnen ernstige bloedingen (na ongeval, na een bevalling), aandoeningen van bloedvaten en sommige tumoren effectief behandeld worden zonder dat de chirurg eraan te pas komt. De belasting voor de patiënt is daardoor veel kleiner geworden. Dat geldt bijvoorbeeld voor goedaardige tumoren in het been, die zeer pijnlijk kunnen zijn. Behandeling bestond vroeger uit verwijdering van het aangedane stuk bot. De interventieradiologie kan dezelfde aandoening vaak snel behandelen door de tumor van binnenuit te verhitten. De patiënt kan na de operatie meestal alweer staan op het aangedane been, revalidatie is vrijwel niet nodig.

Ook bij de behandeling van andere ernstige aandoeningen, zoals vaatafwijkingen in de hersenen, neemt de rol van de interventieradiologie toe. Het UMC St Radboud heeft daarom onlangs het Minimal Invasive Technology expertise Center (MITeC) opgezet. MITeC is een multidisciplinair samenwerkingsverband, waaraan ook de afdeling technische geneeskunde van de Universiteit Twente deelneemt, voor het ontwikkelen en toepassen van nieuwe minimaal invasieve behandelingsmethoden. Het centrum zal in de nieuwbouw van het UMC St Radboud een vaste plaats krijgen.

Overigens betekent de opkomst van de interventieradiologie dat nog hogere eisen gesteld worden aan de kwaliteit van beeldvormende diagnostiek. Wanneer men met minimale instrumenten in een menselijk lichaam aan het opereren is, is het immers van groot belang om precies te weten waar het instrument zich bevindt en hoe het aangedane gebied eruit ziet. Nieuw is daarbij vooral de combinatie van informatie uit verschillende beeldvormende technieken (computerondersteunde beeldfusie).



7. Nieuwe hoop voor asbestslachtoffers – immunotherapie tegen mesothelioom (Erasmus MC)

Het maligne mesothelioom is een kanker van de longvliezen, die meestal veroorzaakt wordt door asbestblootstelling. In het gewone spraakgebruik wordt de ziekte dan ook vaak ‘asbestkanker’ genoemd. Het is een zeer agressieve vorm van kanker, waartegen tot op heden nog geen effectieve behandeling bestaat. Volledige chirurgische verwijdering van de tumor is vaak onmogelijk, omdat de diagnose meestal vrij laat gesteld wordt. De ziekte keert bovendien vaak op dezelfde plaats terug (lokaal recidief). Chemotherapie en bestraling leveren slechts een beperkte bijdrage aan de overleving. De meeste patiënten overlijden binnen een jaar na het stellen van de diagnose.

In het Erasmus MC wordt gewerkt aan een vorm van immunotherapie, waarbij het afweersysteem wordt ingezet tegen het mesothelioom. Uit het bloed van patiënten worden witte bloedcellen (monocyten) geïsoleerd, die in het laboratorium worden opgekweekt tot zogeheten dendritische cellen. Deze cellen vervullen een regisseursfunctie in de afweer; zij activeren specifieke afweercellen (T-cellen), die instaat zijn om (kanker)cellen te doden. De dendritische cellen worden blootgesteld aan materiaal dat afkomstig is uit de tumor van de patiënt. Vervolgens worden de gestimuleerde dendritische cellen ingespoten bij de patiënt, in de hoop dat zij de afweer tegen de tumor op gang brengen. Het betreft een eerste experimentele studie bij mensen (fase 1). De onderzoekers willen met deze studie de veiligheid en toxiciteit van deze therapie in kaart brengen.

Op theoretische gronden en op grond van de resultaten van proefdierstudies wordt de kans op ernstige bijwerkingen overigens klein geacht. Verder wordt gekeken of de behandeling met dendritische cellen resulteert in een waarneembare afweerreactie. De deelnemende patiënten met terminale asbestkanker worden klinisch geëvalueerd, in de hoop dat de behandeling een gunstig effect heeft op hun ziekte. Als deze nieuwe behandeling net zo goed werkt bij mensen als in proefdieren, betekent dat een hoopvolle ontwikkeling voor mensen die blootgesteld zijn aan asbest.

8. Structureel netwerk voor betere acute zorg (UMCG en ARGO)

Het doorvoeren van vernieuwingen in de zorg is vaak geen sinecure. Er is expertise nodig op het gebied van implementatie, samenwerking en advisering, naast de vakinhoudelijke kennis zoals die te vinden is in een UMC. In Groningen heeft men gekozen voor een bedrijf dat als ‘trait d’union’ tussen de universitaire wereld en de praktijk fungeert: ARGO Rijksuniversiteit Groningen BV. ARGO staat voor Advies, Research, Gezondheidszorgen Ouderenbeleid. Sinds 1998 werkt het als zelfstandig bedrijf met een kernteam van acht medewerkers aan onderzoeken, advies en verbetertrajecten voor overheden, koepelorganisaties en instanties in de zorgsector. Waar nodig wordt gebruikgemaakt van specifieke kennis uit het UMCG en de Groningse universiteit.

Een voorbeeld van een recent project is ‘Verbetering acute zorg buiten kantooruren in Groningen’. De kwaliteit van de acute zorg in de provincie Groningen liet volgens diverse betrokkenen te wensen over. ARGO inventariseerde de problematiek, in opdracht van een zorgverzekeraar en de provincie, en initieerde verbetertrajecten op het gebied van de fysieke en telefonische toegankelijkheid (één loket) en de zorgketen rond acute patiënten. De deelnemende partijen aan het project zijn het er over eens dat een unieke samenwerking is ontstaan. Vanuit allerlei geleidingen wordt aan verschillende overlegvormen deelgenomen aan verbetering van de totale (ook niet-levensbedreigende) acute zorg in de avond-, nacht-, en weekenduren. Deze infrastructuur vormt één van de belangrijkste opbrengsten van de projectfase. Ook na afronding van het project blijft de kwaliteit zo een punt van aandacht voor alle betrokkenen.

Valorisatie is het creëren van economische waarde op grond van wetenschappelijke kennis. De hoogwaardige wetenschappelijke productie van de acht UMC's leidt in toenemende mate tot economisch waardevolle initiatieven. De UMC's vervullen zo hun taak als kennisinstellingen in de Nederlandse kenniseconomie en leveren een bijdrage aan de verbetering van de nationale en internationale patiëntenzorg.

Voordat een aantal voorbeelden uit de diverse UMC's aan de orde komt, wordt hier uiteengezet wat het belang is van valorisatie, welke inspanningen hiervoor geleverd moeten worden, bij welke bestaande initiatieven deze inspanningen aansluiten en welke punten extra aandacht verdienen.

WAAROM KENNISVALORISATIE?

Alle kennisinstellingen in Nederland worden geacht een bijdrage te leveren aan het realiseren van de ambitieuze doelstellingen van Nederland en de EU om tot de meest innovatieve en competitieve kenniseconomieën in de wereld te behoren. Wetenschappelijke kennis is daarbij een onmisbare ingrediënt. Maar kennis alleen is niet voldoende; vaak is nog een vertaalslag naar de praktijk nodig en vervolgens moet de stap naar de markt worden gezet. Nog niet zolang geleden waren kennisinstellingen ver verwijderd van de wereld van het ondernemen. Inmiddels zien de UMC's het als hun verantwoordelijkheid om zorg te dragen voor de maatschappelijke toepassing van hun onderzoeksresultaten, zonder evenwel zelf op de stoel van de ondernemer te willen gaan zitten. Duidelijk is dat een actief beleid vanuit de UMC's kan bijdragen aan succesvolle valorisatie. En dat gebeurt in toenemende mate; instellingen en individuele wetenschappers zijn steeds meer doordrongen van het belang van valorisatie. Ook groeit de samenwerking met het innovatieve bedrijfsleven.

Voor medisch wetenschappelijke kennis geldt nog een ander aspect. Niet alleen geeft deze kennis een belangrijke impuls aan de Nederlandse economie, de producten die zo op de markt komen, kunnen de patiëntenzorg verbeteren en doelmatiger maken. Vaak is de stap naar valorisatiezessentieelvoortoeppassingvanwetenschappelijkekennis in de medische praktijk. Een nieuw geneesmiddel, een biomateriaal of

een nieuwe diagnostische techniek moet immers verder ontwikkeld, geproduceerd en gedistribueerd worden om daadwerkelijk een bijdrage te leveren aan de patiëntenzorg. Het creëren van economische waarde en het verbeteren van de kwaliteit van leven van patiënten gaan daarbij dus hand in hand. Zoals ook blijkt in het hoofdstuk over Zorginnovatie in deze brochure, kan een bedrijfsmatige aanpak zelfs verscheidene voordelen hebben bij het vernieuwen van de zorg. Tegelijkertijd kan er ook een spanningsveld bestaan tussen valorisatie en de kerntaken van een UMC.

WELKE VORMEN VAN VALORISATIE ZIJN ER?

Bij kennisvalorisatie kan in eerste instantie gedacht worden aan *het exploiteren van een uitvinding*: een werkzame stof, een apparaat, een procedure die zich leent voor commerciële toepassing. Maar binnen de UMC's wordt ook gewerkt aan andere vormen van valorisatie. Zo kan *de combinatie van kennis en biologische materialen, een zogeheten biobank*, niet alleen waardevolle kennis opleveren voor zorginnovatie maar ook voor sommige bedrijven, bijvoorbeeld bij de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. Een zorgvuldig opgezette biobank, zoals die in het kader van het Parelsnoer-project ([zie pagina...](#)) ontwikkeld wordt, kan zo tot interessante nieuwe vindingen leiden, die de uiteindelijk ook de patiënten zelf ten goede komen. Uiteraard wordt hierbij uiterste zorgvuldigheid betracht ten aanzien van zaken als privacy.

Een derde vorm van valorisatie betreft het commercieel *exploiteren van de expertise* die binnen een UMC beschikbaar is. Een voorbeeld hiervan betreft het opzetten van een klinische trial organisatie, waarin de specialistische kennis en ervaring op het gebied van Good Clinical Practice binnen een UMC wordt ingebracht. Daarbij kan ervoor gekozen worden om deze activiteit onder te brengen in een aparte BV.

VINDINGEN BESCHERMEN

Valorisatie gaat niet vanzelf. Zij vereist voortdurende actieve betrokkenheid van individuele onderzoekers/professionals en van het geheel van de organisatie. Dat geldt bijvoorbeeld op het moment dat een economisch interessante wetenschappelijke vinding wordt gedaan. De natuurlijke neiging van wetenschappers is om deze ontdekking zo snel

mogelijk te delen met anderen. Dat is ook noodzakelijk, om het geheel van de wetenschap verder te helpen. Maar in het kader van valorisatie moet vaak wel eerst een andere stap gezet worden: het beschermen van de intellectuele eigendom door het aanvragen van een octrooi. Alleen beschermde kennis is immers bruikbaar voor bedrijfsmatige toepassingen. Daarvoor is dus alertheid nodig bij de onderzoekers, maar ook voldoende expertise binnen de instelling op het gebied van octrooiering. Telkens moet de afweging gemaakt worden, of de kosten van een octrooiaanvraag opwegen tegen de potentiële voordelen voor een toekomstige commerciële partner of een nieuw bedrijf.

TRANSLATIONEEL ONDERZOEK

Elk UMC beschikt tegenwoordig over een octrooiportefeuille, waaraan jaarlijks nieuwe patenten worden toegevoegd. De volgende stap op weg naar valorisatie is het zoeken naar mogelijkheden om het octrooi daadwerkelijk te exploiteren. Vaak is nog aanvullend onderzoek nodig (men spreekt meestal van translationeel onderzoek) om een wetenschappelijke vinding geschikt te maken voor toepassing in de praktijk. Een deel van dit (meestal kostbare) onderzoek dient plaats te vinden in het UMC zelf. In de afgelopen jaren is veel aandacht besteed aan het probleem dat voor translationeel onderzoek te weinig (subsidie) gelden beschikbaar zijn. De inspanningen om hiervoor fondsen beschikbaar te stellen, beginnen nu vruchten af te werpen.

START-UP OF LICENTIE

Op een gegeven moment is een vinding rijp voor verdere ontwikkeling in een meer commerciële context. Dat kan in principe op twee manieren: binnen een bestaand bedrijf en binnen een speciaal voor dit doel op te richten nieuw bedrijf (start-up). In het eerste geval is meestal sprake van het in licentie geven van het octrooi. Een goede samenwerking tussen het bedrijf en het UMC is vaak essentieel om de vinding verder te ontwikkelen tot een product. Daarbij moeten uiteraard goede afspraken gemaakt worden over de licentie, wat het bedrijf er daadwerkelijk mee gaat doen, de mogelijke opbrengsten, de betrokkenheid van het UMC bij de verdere ontwikkeling, de aansprakelijkheid, etc. De UMC's beschikken inmiddels, vaak in samenwerking met de universiteiten,

Programma LS&G: extra impuls voor valorisatie

Bij de Innovation Lecture 2007 heeft het Ministerie van Economische zaken Life Science & Gezondheid (LSG) als innovatief gebied aangemerkt. Plannen voor extra stimuleringsmaatregelen zijn uitgewerkt door een initiatiefgroep samengesteld vanuit het bedrijfsleven. Eind december heeft de minister laten weten dat ze de plannen van de sector omarmt. Dit betekent dat er op dit gebied extra geld wordt geïnvesteerd in valorisatie, naast de investeringen in publiekprivate samenwerkingsverbanden.

De nieuwe stimuleringsmaatregelen bestaan uit een drietal pakketten. Allereerst komt er een Innovatiekrediet voor het MKB met extra geld voor LSG-projecten. Deze risicodragende leningen zijn bestemd voor projecten waarbij technologie naar “first proof in patients” wordt omgezet. Het Innovatiekrediet LSG dekt maximaal 35% van de projectkosten en kent een maximum van vijf miljoen euro krediet per milestone. Daarnaast komen financiële middelen beschikbaar voor het stimuleren van (internationale) samenwerking tussen bedrijven en investeringen in apparatuur. Ook komt geld beschikbaar voor andere initiatieven die vanuit de sector aangedragen worden.

over voldoende juridische expertise om deze onderhandelingen succesvol te kunnen voeren.

Het opzetten van een nieuw bedrijf, dat aanvankelijk vaak nog nauw verbonden blijft met het UMC en de afdeling waar de oorspronkelijke vinding gedaan is, vereist andere expertise. Er is ondernemerschap nodig, er moet durfkapitaal aangetrokken worden, diverse praktische aspecten moeten geregeld worden. Ook hier hebben de UMC's inmiddels de nodige ervaringen opgedaan.

VALORISATIE VAN BIOBANKEN EN EXPERTISE

Actieve betrokkenheid van individuele medewerkers en de organisatie als geheel is ook essentieel voor het slagen van de overige vormen van valorisatie die eerder genoemd werden (exploitatie van biobanken, commerciële activiteiten waarin de expertise van professionals in een UMC wordt ingebracht).

PARELSNOER

De inspanningen op het gebied van valorisatie kunnen niet los gezien worden van andere initiatieven binnen UMC's en daarbuiten. Een veelbelovende ontwikkeling op het gebied van de eerdergenoemde biobanken is het Parelsnoer-initiatief, dat dankzij een subsidie van € 35 miljoen uit de aardgasbaten tot stand is gekomen. In dit project worden klinische gegevens van patiënten (geanonimiseerd) gekoppeld aan de resultaten van diagnostische procedures en aan weefsel van de betreffende patiënten. De gedachte is dat zo een snelgroeiende bron van wetenschappelijke kennis ontstaat, die fundamentele biologische inzichten verbindt met klinische gegevens. Elke UMC is verantwoordelijk voor een bepaalde categorie patiënten (Parel), maar de gegevens uit alle acht UMC's worden gelijktijdig verzameld (snoer). Het is te verwachten dat deze snel groeiende verzameling wetenschappelijke data in de toekomst belangrijke toepassingen zal opleveren. Met andere woorden: dat de biobanken van het Parelsnoer mogelijkheden bieden voor valorisatie.

REGENERATIVE MEDICINE EN TOP-INSTITUTEN

Een ander initiatief dat in deze context vermelding verdient is de samenwerking tussen verschillende kennisinstellingen rond Regenerative Medicine. Deze nieuwe benadering van de geneeskunde, waarbij intensief wordt samengewerkt tussen UMC's en technische universiteiten, is gericht op het herstel van weefsels en organen, met gebruikmaking van kennis op het gebied van stamcellen, groeifactoren en biomaterialen. Hierbij wordt nu al steeds vaker samengewerkt met innovatieve bedrijven. Ook groeit het aantal nieuwe bedrijven die de resultaten van het wetenschappelijk onderzoek vertalen in commerciële producten. Het nieuwe Top-instituut Biomedical Materials (BMM) richt zich onder meer op deze samenwerking tussen onderzoek en bedrijfsleven op het gebied van biomaterialen.

De UMC's zijn ook nauw betrokken bij andere Top-instituten die de samenwerking tussen kennisinstellingen en bedrijfsleven bevorderen. Het gaat hierbij met name om het Top-Instituut Pharma (TIP), het Center for Translational Molecular Medicine (CTMM).

GOEDE AFSPRAKEN ESSENTIEEL

De inspanningen op het gebied van valorisatie kunnen soms een spanningsveld opleveren met de kerntaken van een UMC. Zorgvuldigheid en alertheid zijn daarom belangrijk. Wetenschapsbeoefening en commerciële exploitatie bijvoorbeeld hebben verschillende uitgangspunten. De vooruitgang in de wetenschap is gediend met een voortdurende kritische houding ten opzichte van de eigen resultaten. Bij commerciële exploitatie gaat het er juist om, te geloven in de kracht van het eigen product.

Het spanningsveld tussen valorisatie en de overige kerntaken van een UMC komt vooral tot uiting wanneer dezelfde personen betrokken zijn. Vanuit het oogpunt van valorisatie is het vaak gewenst dat de onderzoeker/ontdekkernaauwbetrokken blijft bij de verdere ontwikkeling van een product. Hij of zij beschikt immers over veel impliciete kennis, die van groot belang kan zijn bij het overwinnen van obstakels. Bij valorisatie van expertise is deze persoonlijke betrokkenheid nog duidelijker. Ook bij de exploitatie van biobanken spelen persoonlijke contacten een belangrijke rol.

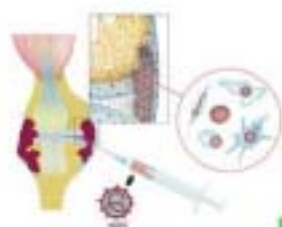
Dit alles betekent echter wel dat er goede afspraken gemaakt moeten worden over de relatie tussen de onderzoekers en deskundigen die afkomstig zijn uit het UMC en het (nieuwe) bedrijf dat het octrooi exploiteert. Een overstap naar een (nieuw opgericht) bedrijf betekent een risico en een grote persoonlijke stap voor een onderzoeker. Maar als de onderzoeker in dienst blijft van het UMC, moet rekening gehouden worden met bovengenoemde belangentegenstellingen.

Binnen de UMC's zijn in de afgelopen jaren diverse mogelijkheden onderzocht. Zo is gekeken in hoeverre onderzoekers of afdelingen kunnen delen in eventuele financiële opbrengsten van hun vinding. Er zijn veel mogelijkheden, elk met hun eigen voor- en nadelen. Die ervaringen in de verschillende UMC's vormen de basis voor een onlangs door de NFU opgesteld kaderreglement. In dit reglement zijn afspraken gemaakt hoe alle UMC's voortaan omgaan met diverse aspecten van valorisatie (zie het hoofdstuk 'Naar een goede waarde' in deze brochure).

Bij het verrichten van contractonderzoek voor een bedrijf zijn goede afspraken eveneens essentieel. Diverse aspecten, zoals intellectuele eigendom en het recht om resultaten te publiceren, dienen tevoren goed besproken te worden en contractueel vastgelegd. Ook dient te allen tijde de privacy van patiënten gewaarborgd te zijn. De UMC's hebben een lange traditie op het gebied van contractonderzoek, zodat de hoofdlijnen van dergelijke afspraken inmiddels wel uitgekristalliseerd zijn.

Objective

Development of local gene therapy for RA using recombinant AAV5 expressing a TNF-blocking agent under control of an inflammation inducible-promoter



J. Adriaansen *et al.* *Rheumatology (Oxford)*. 2008 Jun;45(6):658-68.



1. Arthrogen werkt aan nieuwe behandelingen voor reumatisch ontstoken gewrichten (AMC)

Binnen het Amsterdamse AMC is in de afgelopen jaren veel expertise opgebouwd op het gebied van genterapie. Dit heeft enkele jaren geleden geleid tot de oprichting van het bedrijf Amsterdam Molecular Therapeutics (AMT). Bij dit bedrijf worden zogeheten vectoren ontwikkeld: virussen die in staat zijn om een werkzaam gen op de juiste plek te introduceren, zonder dat zij zelf ziekte veroorzaken of afweerreacties oproepen.

Het onlangs opgerichte bedrijf Arthrogen gaat een van deze vectoren gebruiken voor een nieuwe behandeling van reumatische gewrichtsontsteking (reumatoïde artritis). Deze ontsteking kan met verscheidene geneesmiddelen onderdrukt worden. De laatste jaren is veel succes geboekt met middelen die de immunologische signaalstof TNF-alfa remmen. TNF-alfa bevordert ontstekingen en het remmen van deze stof is dan ook een effectieve behandeling bij veel patiënten met reumatische aandoeningen. Toediening als geneesmiddel heeft echter ook nadelen. Het middel komt overal in het lichaam en veroorzaakt zo diverse bijwerkingen.

Arthrogen-oprichter reumatoloog prof. dr. Paul-Peter Tak wil nu proberen om via genterapie de remming van TNF-alfa lokaal tot stand te brengen, in de ontstoken gewrichten. Zo worden bijwerkingen elders in het lichaam voorkomen. De behandeling zal ook goedkoper zijn. Voordat het zover is moet nog veel, bijzonder duur translationeel onderzoek worden verricht. Het Amsterdamse bedrijf mag zich dan ook gelukkig prijzen met de interesse van een reumakliniek uit Dubai, die bereid is gebleken om tien miljoen euro te investeren in de ontwikkeling van effectieve genterapie tegen ernstige reumatische gewrichtsontstekingen.

2. Eindelijk behandeling voor erfelijke stofwisselingsstoornis (Erasmus MC)

Tegen de ziekte van Pompe was tot voor kort geen kruid gewassen. Bij deze zeldzame erfelijke ziekte worden de spieren geleidelijk aan steeds erger aangetast, door een opstapeling van het lichaamseigen zetmeel glycogeen. De ziekte komt in veel varianten voor met als uitersten een vroeg optredende vorm en een later optredende langzaam voortschrijdende vorm. De ziekte van Pompe is over het algemeen ernstiger naarmate zij vroeger in de kindertijd optreedt. In ernstige gevallen hebben patiënten beademing nodig doordat hun ademhalingsspieren onvoldoende kracht hebben om te kunnen ademen. De oorzaak van de ziekte is een genetisch defect, waardoor het lichaam niet in staat is om een enzym te produceren dat glycogeen afbreekt.

Dankzij baanbrekend fundamenteel en toegepast onderzoek in het Erasmus MC is nu een geneesmiddel ontwikkeld dat een duidelijke vermindering geeft van klachten. Bij patiënten met de vroege optredende vorm kan dankzij deze behandeling het moment van beademing geruime tijd worden uitgesteld. Het middel is een biotechnologisch vervaardigd enzym, dat het ontbrekende enzym (alpha-glucosidase) kan vervangen. Na de ontwikkelingsfase werd het biotechnologische bedrijf Genzyme betrokken voor de productie en marketing. Het geneesmiddel, dat de merknaam Myozyme[®] heeft meegekregen, is sinds 2006 op de markt, na goedkeuring door de Amerikaanse en Europese geneesmiddelenautoriteiten. De ontwikkeling van het middel werd mede mogelijk gemaakt door subsidies van het Prinses Beatrix Fonds, patiëntenorganisaties en industriële partners.

THE 'READING FRAME'

- THIS LINE READS VERY GOOD
- THIS LNER EADSV ERYG OOD
- THIS ~~LINE~~ READS VERY GOOD

Principe van genezing van Duchenne door middel van Exon Scipping: Een gen bestaat als het ware uit vele "woorden" (Exonen) die gezamenlijk het gehele gen; "de zin" vormen (de bovenste zin). Bij Duchenne ontbreekt er als het ware één letter in één van de woorden, waardoor de letters als het ware verspringen. Dit leidt tot een onleesbare brij en dus een niet functionerend gen (de middelste zin). Bij Exon Scipping wordt het foutieve woord als het ware overgeslagen, waardoor er nog steeds een leesbare zin en dus functionerend gen overblijft (de onderste zin).

3. Hoop voor patiënten met ziekte van Duchenne (LUMC)

De ziekte van Duchenne is een relatief veel voorkomende geslachtsgebonden erfelijke ziekte (1 op 3000-4000 jongens lijdt eraan). Wereldwijd lijden naar schatting een kwart miljoen kinderen aan Duchenne, waarvan ongeveer 40.000 in de westerse wereld. De ziekte leidt tot geleidelijk toenemende spierzwakte. De meeste patiënten zijn vanaf de basisschoolleeftijd op een rolstoel aangewezen en overlijden op jong volwassen leeftijd. Oorzaak is een defect in het gen voor dystrofine, een eiwit dat spieren veerkracht en stevigheid moet geven. Zonder dit eiwit sterven spiercellen uiteindelijk af. Er bestaat tot op heden nog geen behandeling tegen de ziekte. 'Gewone' gentherapie is geen optie, want het dystrofine gen is te groot om in cellen te introduceren.

De hoop van Duchenne patiënten en hun ouders is dan ook gevestigd op een aan gentherapie verwante benadering die is ontwikkeld door het LUMC en het Leidse biotechnologische bedrijf Prosensa. Deze aanpak is niet gericht op het DNA, maar op de kopie van het gen in RNA dat aan de basis staat van de eiwitsynthese. Met een synthetisch RNA-molecuul kan ervoor gezorgd worden dat de spiercellen toch een min of meer functioneel dystrofine-eiwit gaan produceren. De onderzoekers spreken van een 'moleculaire pleister' die het gendefect grotendeels herstelt. Dit RNA-fragment zou regelmatig toegediend moeten worden aan patiënten om de aantasting van de spieren tegen te gaan. Verkennend klinisch onderzoek heeft al veelbelovende resultaten laten zien; in spieren van patiënten trad productie van functioneel dystrofine op na inspuiting in de spier. De resultaten van dit onderzoek werden in 2007 gepubliceerd in het gezaghebbende tijdschrift *New England Journal of Medicine*. Inmiddels wordt gewerkt aan fase 1 en 2 klinische studies waarin onderzocht moet worden of toediening via een infuus veilig en effectief is. De ontwikkeling van deze revolutionaire benadering, die ook perspectieven biedt voor andere (erfelijke) ziekten, werd mogelijk gemaakt door subsidies van het Duchenne Parent Project en ZonMw. Prosensa is opgericht door pioniers op het gebied van nucleïnezuursynthese en genetische modificatie binnen de Leidse faculteit Wiskunde en Natuurwetenschappen; de kennis op het gebied van de genetica van Duchenne komt uit het LUMC.



4. Hoogwaardige immunologische techniek basis voor zelfstandig bedrijf (UMCG)

In het UMCGroningen wordt al jaren hoogwaardig onderzoek gedaan op het gebied van antilichamen. Antilichamen zijn in staat om zeer specifiek bepaalde eiwitten te herkennen en worden dan ook breed ingezet in de diagnostiek. Op deze basis werd in [jaartal] het bedrijf IQ Corporation opgericht, dat begon met de productie en marketing van diverse diagnostische tests, gebaseerd op antilichamen. Uiteindelijk werd gekozen voor een model waarbij het bedrijf geheel zelfstandig opereert en waarin de vindingen uit het Groningse onderzoek in licentie worden geëxploiteerd. Momenteel werken ongeveer 30 mensen bij het bedrijf, dat ook in andere landen vestigingen heeft.

Het gedeelte van het bedrijf dat zich richt op diagnostiek floreert al jaren. Het UMGC profiteert nog steeds van de licenties van sommige producten, zoals een test waarmee nagegaan kan worden of patiënten besmet zijn met het cytomegalovirus (CMV). Dit virus is onder normale omstandigheden redelijk onschuldig, maar kan bij transplantatie patiënten en andere patiënten met een gestoord afweersysteem voor complicaties zorgen.

Inmiddels heeft IQ Corporation een nieuwe divisie opgericht, die zich bezighoudt met het ontwikkelen van therapeutische antilichamen. Deze divisie werkt onder andere in het Top Instituut Pharma nauw samen met diverse UMC's, waaronder Groningen en Utrecht. Het eerste product dat hieruit zal voortkomen is een cocktail van antilichamen tegen miltvuur (anthrax), dat ingezet kan worden bij een militaire of terroristische aanval met een biologisch wapen. Ook wordt gewerkt aan antilichamen tegen de pokken, die kunnen helpen om een gewone vaccinatie tegen deze ziekte veiliger te maken.



5. Op maat gekweekte huid voor slecht genezende wonden (VUmc)

Door de veroudering van de bevolking en door welvaartsziekten als diabetes lijden steeds meer mensen aan chronische wonden die ondanks optimale wondverzorging niet genezen. Sommige mensen lopen tientallen jaren met zo'n open wond. Het gaat om aandoeningen als het chronische open been (ulcus cruris), doorligwonden (decubitus) en slecht genezende wonden bij diabetes. Dankzij innovatief onderzoek van de afdeling Dermatologie van het VUmc is er nu hoop voor deze patiënten: 'op maat' gekweekte huid. Op een drager van geprepareerde donor-onderhuid (dermis), waaruit alle cellen verwijderd zijn, worden huid- en bindweefselcellen van de patiënt 'gezaaid' en opgekweekt. Door de kweekprocedure worden de cellen geactiveerd, alsof ze al in een wondgenezingssituatie zitten. Chronische wonden genezen dankzij de behandeling vrijwel zonder litteken.

Om dit product verder te ontwikkelen en op de markt te brengen, werd het bedrijf A-skin opgericht. De gekweekte huid is nu onder de merknaam Tiscover[®] beschikbaar. In een grote studie in medische centra wordt de effectiviteit van het product onderzocht. Tussentijdse resultaten zijn veelbelovend.

Met een zorgvernieuwingssubsidie van zorgverzekeraar Agis is de werking van gekweekte huid bij een brede patiëntengroep met chronische wonden en bij een brede groep specialisten onder de aandacht gebracht. Meer artsen en patiënten in het VUmc kregen de mogelijkheid om te werken met de gekweekte huid behandeling. Bij gebleken succes zal de Tiscover behandeling van chronische open wonden als standaardbehandeling aangeboden worden in het VUmc. Inmiddels is een nieuwe spin-off uit het bedrijfs voortgekomen: Mucosa BV, die zich richt op toepassingen in de mond. Dit bedrijf is in samenwerking tussen VUmc, A-Skin en tandarts B.P. Vriens in 2007 opgezet. Naast de ontwikkeling van huid voor de genezing van chronische open wonden, vindt er onderzoek plaats naar verbetering en stimulering van wonden aan het slijmvlies van de mondholte en brandwonden d.m.v. (gekweekte) huid modellen. Dit onderzoek vindt plaats in samenwerking met Mucosa BV en De Nederlandse Brandwondenstichting.



6. Vingerpriktest voor hartinfarct – Maastricht UMC+

Bij een patiënt met pijn op de borst en/of andere verschijnselen van een hartinfarct is het belangrijk om snel te kunnen aantonen dat er inderdaad sprake is van een hartinfarct. Als dit zo is, moet snel actie ondernomen worden om zoveel mogelijk hartspier te behouden. Daarvoor bestaan inmiddels effectieve middelen.

Wetenschappelijk onderzoek binnen de onderzoeksschool CARIM van Maastricht UMC+ heeft aanknopingspunten opgeleverd voor een diagnostische test, die ook in acute situaties snel en eenvoudig uitvoerbaar is. Bloed uit een vingerprik kan dan binnen twee minuten zekerheid verschaffen over de vraag of er sprake is van een hartinfarct of niet.

De basis van de test komt voort uit het onderzoek van prof. dr. Jan Glatz en zijn onderzoeksgroep. Zij hebben jarenlang gewerkt aan de ontrafeling van de functie van het vetzuurbindend eiwit FABP (Fatty Acid Binding Protein). FABP en met name het hartspierspecifieke H-FABP blijkt een belangrijke rol te spelen in de binding en het transport van vetzuren in de hartspiercel. Hetzelfde eiwit komt in veel hogere concentraties in het bloed voor bij patiënten met een acuut hartinfarct. Met name in de vroege fase van het hartinfarct is de hoeveelheid H-FABP een duidelijke voorspeller voor de schade aan de hartspier.

De test wordt momenteel verder ontwikkeld door het nieuw opgerichte bedrijf FABPulous B.V. De nieuwe test is een combinatie van de FABP antilichaam technologie, ontwikkeld door Glatz en zijn onderzoeksgroep en de door DEMECAL Europe B.V. gepatenteerde Demecal Set, waarmee binnen enkele seconden bloedplasma uit enkele druppels bloed, verkregen door een vingerprik, gemaakt kan worden. Dat heeft uiteraard het voordeel dat men niet hoeft te wachten op laboratoriumuitslagen. Ambulance personeel, huisartsen en artsen van spoedeisende hulpafdelingen kunnen straks snel en betrouwbaar vaststellen of er daadwerkelijk sprake is van een hartinfarct. Intussen werken de wetenschappers verder aan mogelijke andere toepassingen van FABP. Bepalingen van (varianten van) het eiwit kunnen mogelijk ook bijdragen aan de diagnostiek van een longembolie of een herseninfarct – eveneens levensbedreigende aandoeningen waarbij een snelle diagnose kan helpen om de schade te beperken.

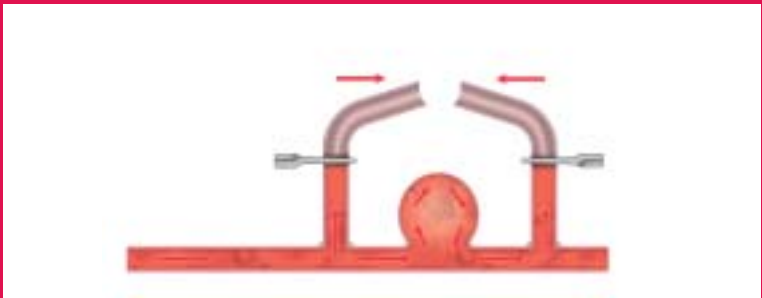
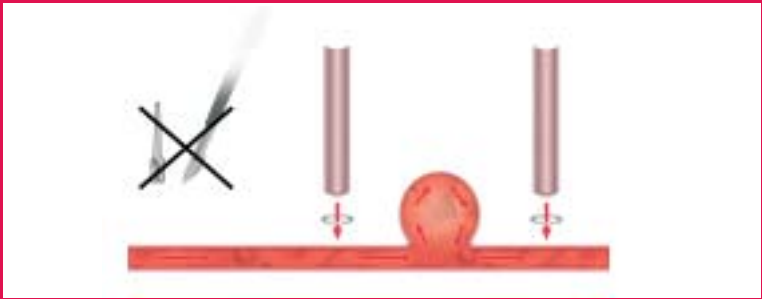


7. Urologische kanker moleculair in beeld (UMC St. Radboud)

Vroegtijdige opsporing vergroot de overlevingskansen van patiënten met kanker. Voor sommige vormen van kanker is dit echter bij de huidige stand van de medische wetenschap een moeilijke opgave. Nierkanker bijvoorbeeld veroorzaakt meestal pas verschijnselen als de ziekte al in een vergevorderd stadium is. Moleculaire biomarkers, kenmerkende moleculen die via bloedonderzoek aangetoond kunnen worden, zouden de vroegtijdige opsporing van deze en andere vormen van kanker kunnen bevorderen.

De Nijmeegse urologen hebben al veel ervaring in het ontwikkelen van betrouwbare tests op grond van moleculaire markers bij kanker van urinewegen en mannelijke genitaliën. Dit heeft onder meer geleid tot de ontwikkeling van de PCA3 test voor de vroege opsporing van prostaatkanker. Deze biomarker is ontdekt in het Nijmeegse laboratorium en vervolgens verder ontwikkeld in nauwe samenwerking met de bedrijven Diagnostics en Gen-Probe.

In vervolg op dit succes hebben de onderzoekers nu zelf een bedrijf opgericht, NovioGendix BV, om de ontwikkeling van een betrouwbare test op nierkanker en andere urologie te vormen van kanker in een stroomversnelling te brengen. Daarbij wordt samengewerkt met andere bedrijven, waaronder Gen-Probe. Het is de bedoeling dat deze bedrijfsmatige aanpak binnen afzienbare tijd leidt tot de identificatie van een biomarker voor nierkanker, die de basis zal vormen van een test voor de vroegtijdige opsporing van deze vorm van kanker.



8. Veilig opereren aan vitale slagaderen (UMC Utrecht)

Een zwakke plek (aneurysma) in een slagader kan barsten en aanleiding geven tot een dodelijke bloeding. Wanneer het aneurysma niet met eenvoudiger technieken kan worden behandeld moet een chirurgische ‘wegomlegging’ (bypass) worden aangelegd met bloedvaten elders uit het lichaam. Maar dat betekent dat de slagader gedurende de operatie soms meer dan een uur afgesloten wordt. Het gebied dat is aangewezen op het bloed uit deze slagader, kan daardoor ernstig in de problemen komen. Dat geldt uiteraard vooral in de hersenen, waar kortstondige onderbrekingen van de bloedstroom al ernstige gevolgen kunnen hebben. In veel gevallen stond de neurochirurg dan ook machteloos als er problemen met slagaderen in de hersenen gevonden werden.

Om dit probleem te omzeilen hebben wetenschappers van de afdeling Neurochirurgie in het UMC Utrecht een techniek ontwikkeld, waarmee een anastomose kan worden aangelegd zonder de bloedstroom te onderbreken. De nieuwe bloedvaten worden met platina ringen op het aangedane bloedvat bevestigd. Een lasercatheter wordt in het nieuwe bloedvat geïntroduceerd. De laser snijdt de wand van het aangedane bloedvat open en zorgt dat er zo een verbinding tot stand komt. De ringen zorgen ervoor dat de nieuwe bloedvaten veilig op hun plaats blijven zitten. Intussen stroomt het bloed gewoon door het oorspronkelijke bloedvat, de bloedstroom wordt dus niet onderbroken. Vervolgens worden de nieuwe bloedvaten met een clip afgesloten en aan elkaar gehecht. Pas als deze nieuwe verbinding helemaal functioneel is, wordt de bloedstroom door het oude vat onderbroken. De nieuwe verbinding neemt dan de taak van het oude vat over. Tenslotte kan het aneurysma verwijderd worden.

Deze Elana techniek vormt de basis van het bedrijf Elana BV, opgericht vanuit het UMC Utrecht. Elana BV blijft naar nieuwe variaties op de techniek zoeken. Het bedrijf onderhoudt nauwe relaties met het UMC Utrecht, met name met de afdelingen neurochirurgie en medische technologie.

VALORISATIE IN DE UNIVERSITAIR MEDISCHE CENTRA VAN NEDERLAND: UITGANGS-PUNTEN VOOR FORM- EN REGELGEVING

VOORWOORD

In de UMC's wordt veel kennis en expertise ontwikkeld. Het is belangrijk dat deze kennis en expertise ten goede komen aan de maatschappij. Dat dit niet vanzelf gebeurt, is in de afgelopen jaren steeds duidelijker geworden. Vooral de weg naar commercieel gebruik, de zogenaamde valorisatie, heeft actieve begeleiding nodig. Dit is een nieuw terrein, waar de UMC's zich in toenemende mate op richten. Met de ervaring die daarmee wordt opgedaan, wordt het steeds duidelijker dat het belangrijk is algemene afspraken te maken over de wijze waarop kennis en expertise beschikbaar worden gesteld en tegen welke voorwaarden. De UMC's hechten eraan om deze afspraken gezamenlijk te maken. In de afgelopen periode is hierover intensief overleg gevoerd. Dit heeft geleid tot een kaderregeling die hiermee formeel wordt gepresenteerd.

Het tot stand komen van deze kaderregeling is voor de UMC's geen startpunt. In de afgelopen jaren is al veel ervaring opgedaan op het gebied van valorisatie. Deze ervaring heeft geholpen bij het opstellen van deze kaderregeling, maar leidt er tegelijkertijd toe dat het beleid dat in de UMC's lokaal al is ontwikkeld er niet altijd volledig bij aansluit. Ook zijn er soms door UMC's afspraken met anderen zoals de universiteit gemaakt die vooralsnog integrale toepassing in de weg staan. Toch hecht de NFU aan een gezamenlijke regeling. In die gevallen waarin het in de toekomst niet mogelijk blijkt binnen de algemene afspraken te opereren, zal het UMC uitleg geven waarom wordt afgeweken ('pas toe of leg uit'). De UMC's hebben afgesproken elkaar op de hoogte te houden van afwijkingen zodat de kaderregeling voortdurend wordt geëvalueerd en waar nodig bijgesteld.

Mw. Prof. dr. L.J. Gunning-Schepers

Voorzitter Nederlandse Federatie van UMC's

1. Wat is de aanleiding en de context van deze nota?

De UMC's zijn de publieke kennisorganisaties voor de Nederlandse gezondheidszorg, Het zijn translationele organisaties pur sang, waar de vertaalslag tussen nieuwe kennis en unieke expertise naar de toepassing in de zorgpraktijk wordt vormgegeven. Dat gebeurt op een veelheid van manieren: onderwijs en opleiding, na- en bijscholing, trainingen in vaardigheden, publicaties in peer-reviewed journals, populair-wetenschappelijke publicaties, lidmaatschap van adviesorganen en commissies van deskundigen. Deze positionering van de UMC's is recent nog eens vastgelegd in de nota "Publieke functies in een marktomgeving", die de bewindslieden van OCW en VWS in december 2006 aan de Staten Generaal aanboden.

In een aantal gevallen is het voor de vertaling van in de UMC's aanwezige kennis en kunde naar maatschappelijke toepassing een vorm van "vermarkting" nodig. Hiermee wordt bedoeld dat met commercieel geld en/of commerciële partijen verbindingen worden aangegaan die moeten leiden tot vormen van toepassing die op eigen kracht binnen het publieke domein niet kunnen worden bereikt. De betreffende kennis of kunde krijgt dan commerciële waarde; er is sprake van valorisatie.

Valorisatie is een maatschappelijk gewenste ontwikkeling. Kennis en kunde horen niet "op de plank" te blijven liggen. Er is een wijd verbreid gevoel dat dit in Nederland te vaak het geval is en dat er meer moet worden gedaan aan het ontwikkelen van "publiek-privaat partnerschap" om daar wat aan te doen. Tal van organisaties en organen hebben zich over het begrip "valorisatie" gebogen en voorstellen en suggesties gedaan voor de vormgeving daarvan. Zo ook de acht UMC's, die elk op dit terrein zeer actief zijn. Dit heeft geresulteerd in een veelvoud van lokale afspraken en regelingen. De tijd lijkt gekomen daarin meer eenheid aan te brengen.



Naast de acht UMC's, verenigd in de NFU, zijn ook de Universiteiten onder auspiciën van de VSNU bezig zich op de vormgeving van valorisatie te buigen. Daarnaast zijn het ministerie van OCW, het ministerie van EZ en het Innovatieplatform actief. De UMC's hebben in de afgelopen 10 jaar een grote ervaring opgebouwd over de valorisatie van kennis en kunde in de life sciences, health sciences en health care. Zij zijn in een goede positie om die ervaringen, zowel de goede als de slechte, om te zetten in de uitgangspunten voor vorm- en regelgeving die verder lokaal kan worden ingekleurd. In deze nota worden die uitgangspunten in zo concreet mogelijke termen uitgewerkt.

De Nederlandse UMC's vinden valorisatie van groot belang. Onze kennis hoort aan de maatschappij ten goede te komen en kennisexploitatie is daarvoor één van de onmisbare vormen. Valorisatie stimuleren onder het gesternte van zorgvuldige en faire regelgeving is het doel dat de UMC's met deze nota trachten te bereiken.

2. Welke producten lenen zich voor valorisatie?

Op hoofdlijnen kunnen drie soorten “producten” van UMC’s worden onderscheiden die interessant kunnen zijn voor vormen van valorisatie. Niet altijd is de afscheiding tussen deze drie producten even helder maar de indeling is toch nuttig omdat er verschillende vormen van regelgeving mee gemoeid zijn. Hier worden de producten kort beschreven.

2.1. UITVINDING

Wetenschappelijk onderzoek leidt in het algemeen tot openbaar toegankelijke kennis. Kennis als zodanig kan niet worden beschermd. Dit is wel het geval als behulp van deze kennis een uitvinding met potentiële marktwaarde is gedaan. Als vermoed wordt dat het gebruik van deze marktwaarde nodig kan zijn om de uitvinding verder te ontwikkelen, is het belangrijk de uitvinding te beschermen. Dit gebeurt door het aanvragen en verwerven van een octrooi waarmee het intellectuele eigendom (intellectual property) wordt vastgelegd. Dergelijk IP is vervolgens uitgangspunt voor valorisatie.

Alle UMC’s beschikken over deskundigheid om interessante vindingen te scouten en de medewerkers te helpen deze te octrooieren. Het geheel van activiteiten op dit terrein heet wel “technology transfer” en heeft in de UMC’s vorm gekregen middels “technology transfer offices” of verwante organisatieonderdelen. Afhankelijk van de lokale situatie wordt hierbij in meer of mindere mate met de Universiteit samengewerkt. Nadere regelgeving op dit punt is niet nodig.

De UMC’s hanteren als uitgangspunt dat de instelling waar de kennis wordt ontwikkeld eigenaar wordt van een eventueel octrooi. Dit is gebaseerd op de Rijksoctrooiwet 1995. Eventueel kunnen in het kader van samenwerkingsafspraken afwijkende afspraken worden gemaakt, maar hiervoor dienen duidelijke redenen te zijn. De uitvinders worden als uitvinders vermeld op het octrooi. Hierbij is belangrijk dat de uitvinders zelf vermeld worden en niet de onderzoeksleider. De naamsvermelding van de uitvinders is van belang voor de geldigheid van de octrooiaanvraag en in verband met het bepalen wie in aanmerking

komen voor eventuele opbrengsten die gegenereerd worden uit het octrooi.

2.2. MATERIAAL EN GEGEVENS VAN PATIËNTEN

Onder (bio)materiaal wordt verstaan alle producten die van het lichaam kunnen worden verkregen. Het gaat hierbij om weefsel, maar ook om bloed, urine en andere lichaamsproducten. Daarnaast beschikken de UMC's over een enorme hoeveelheid patiëntgegevens, waaronder klinische data, foto's, scans en laboratoriumuitslagen. Zeker wanneer biomateriaal en patiëntgegevens in samenhang worden gezien, is er sprake van een database met een grote betekenis voor wetenschappelijk onderzoek.

De UMC's hebben interne regelgeving over het verwerven, opslaan en gebruik van biomateriaal en patiëntgegevens. De positie van de patiënt moet daarbij goed geregeld worden. Uitgangspunt is dat de patiënt eigenaar blijft van het eigen materiaal of de eigen gegevens maar het gebruiksrecht exclusief overdraagt aan het UMC conform de termen die daarbij tussen patiënt en UMC zijn vastgelegd. In geval van restmateriaal en uit de directe zorg verkregen gegevens wordt vaak een "geen bezwaar" procedure gehanteerd. Bij het vastleggen van extra gegevens of verwerven van extra biomateriaal in het kader van een concreet onderzoeksvoorstel, wordt gewerkt met een informed content. Indien dat nog niet voorhanden is, kan een "broad" informed consent volstaan.

In alle gevallen is essentieel dat de patiënt erop kan vertrouwen dat het UMC met het materiaal en de gegevens geen dingen die niet in overeenstemming zijn met wat de patiënt op grond van impliciete en expliciete regels mag verwachten. Dit uitgangspunt ligt ten grondslag aan het eventueel valoriseren van materiaal en gegevens. Naar het oordeel van de UMC's houdt dit in dat materiaal en gegevens wel gedeeld maar niet verkocht worden. Het delen, ook met commerciële partijen, gebeurt aan de hand van studieprotocollen die in de UMC's getoetst worden.

2.3. EXPERTISE

UMC-medewerkers hebben kennis en kunde (hier samengevat als expertise) die, naast uiteraard inzetbaar in het onderwijs, onderzoek en patiëntenzorg in het eigen UMC, ook interessant is voor derden. Soms wordt deze kennis ingehuurd; er is dan sprake van een vorm van consultancy. Deze dienstverlening kan publieke organen en commissies (bijvoorbeeld de Gezondheidsraad) betreffen maar ook commerciële partijen (bijvoorbeeld een farmaceutische industrie).

In andere gevallen wordt in het UMC onderzoek uitgevoerd dat mede door een commerciële partij wordt gefinancierd en waarvan als tegenprestatie de resultaten door diezelfde partij worden gebruikt bij de ontwikkeling en marketing van een product (bijvoorbeeld een geneesmiddel) of voor het verwerven, samen met het UMC, van intellectual property. Er is dan sprake van contractresearch. De UMC's hebben regels voor het afsluiten en uitvoeren van contracten voor research. De wettelijke kaders voor de toetsing en monitoring van research zijn daarbij uiteraard leidend.

Tenslotte komt het voor dat medewerkers van UMC's de gelegenheid krijgen hun specifieke expertise in te brengen in een andere onderneming met een commerciële doelstelling. Hierbij kunnen we bijvoorbeeld denken aan deelname in zogenaamde ZBC's (zelfstandige behandelcentra), ICT-bedrijfjes of uitvoeringsorganisaties van onderwijs en onderzoek. Hoewel het positief te waarderen is dat op deze wijze in de UMC's aanwezige specifieke expertise nog meer aan de maatschappij ten goede komt, is ook duidelijk dat zorgvuldige afweging ten aanzien van reputatie en potentiële conflict of interest grote aandacht verdienen.

3. Hoe worden deze producten gevaloriseerd?

Aan de hand van de indeling in producten zal aangegeven worden, waar de UMC's afspraken voor vorm- en regelgeving willen maken en hoe deze afspraken er uitzien.

3.1. UITVINDING

Uitgangspunt voor de valorisatie van een uitvinding is het octrooi. Om van dit octrooi naar toepassing te komen zijn op hoofdpijnen twee wegen te bewandelen.

3.1.1. Licensering aan een commerciële partij

Deze weg heeft de voorkeur. Licensering van IP aan een derde, van het UMC onafhankelijke partij brengt het minste risico met zich, zowel financieel als wat betreft belangenverstrengeling. Het octrooi blijft juridisch eigendom van het UMC. Het bedrijf dat de licentie krijgt heeft het recht de kennis uit het octrooi te gebruiken. Het is belangrijk met het bedrijf waarmee de licentieovereenkomst wordt aangegaan duidelijke afspraken te maken. Hiervoor hanteren de UMC's de volgende uitgangspunten:

3.1.1.1. Aansprakelijkheid

Het UMC is niet aansprakelijk is voor eventuele schade voortkomend uit het gebruik van de kennis in het octrooi.

3.1.1.2. Voorgond- en achtergrondkennis

Er worden afspraken gemaakt over het gebruik van achtergrondkennis en eventuele kennis die het gebruik van een licentie oplevert (voorgondkennis).

3.1.1.3. Vergoeding voor IP

Tegenover licentierechten staan opbrengsten. Aanbevolen wordt afspraken te maken over verdeling van de opbrengsten op basis van de gegenereerde inkomsten. Tevens wordt aanbevolen afspraken te maken over een jaarlijkse betaling in verband met de instandhouding van octrooien.

3.1.1.4. Anti-shelving

Niet-exclusieve licenties hebben de voorkeur. Indien een bedrijf het alleenrecht tot een licentie krijgt is het van belang afspraken te maken over het gebruik van de kennis. Als blijkt dat de kennis uit het octrooi door het bedrijf niet wordt gebruikt moet het mogelijk zijn de licentieovereenkomst te ontbinden. De UMC's hanteren hiervoor als richtlijn een termijn van 1-2 jaar. Ook voor de situatie dat het bedrijf failliet gaat of onder andere controle komt, dienen terugkrijgbepalingen te worden opgenomen.

3.1.2. Een nieuw bedrijf

In sommige gevallen is de vinding onvoldoende ontwikkeld om aan een bestaande partij te licenseren maar is hij veelbelovend genoeg om verder te ontwikkelen. Voor deze ontwikkeling is kapitaal nodig. Daartoe wordt samen met kapitaalverschaffers een bedrijf gestart met als doel de uitvinding verder te ontwikkelen. Het UMC of een aan het UMC gelieerde rechtspersoon zal als tegenwaarde van het verschaffen van startkapitaal samen met anderen aandelen in het nieuwe bedrijf verwerven. Voor dit soort bedrijfjes wordt ook wel de term "spin-offs" gebruikt.

Er zijn twee mogelijkheden om het nieuwe bedrijf van de benodigde kennis te voorzien: licensering van een octrooi of overdragen van een octrooi. De eerste mogelijkheid heeft de voorkeur omdat daarmee licentieopbrengsten worden gegenereerd en controle over het lot van het octrooi wordt behouden. Bij overdracht ontstaat de situatie dat het octrooi kan worden doorverkocht en bovendien geen zeggenschap bestaat over het intellectual property dat mede op basis van het ingebrachte octrooi wordt gegenereerd. De UMC's staan op het standpunt dat overdracht waar mogelijk moet worden vermeden.

In geval van licensering aan het nieuwe bedrijf gelden de regels die onder 3.1.1. zijn weergegeven. Bij overdracht worden specifieke afspraken gemaakt.

3.1.3. Afspraken binnen het UMC bij licensering en een nieuw bedrijf

Zowel bij licensering als bij het oprichten van een nieuw bedrijf zijn interne regels nodig. Octrooien kunnen leiden tot de opbrengsten en de vraag doet zich dus voor aan wie deze opbrengsten ten goede komen. Bij het oprichten van een nieuw bedrijf vragen de andere kapitaalverschaffers vaak een financieel belang van de belangrijkste onderzoekers als incentive voor maximale betrokkenheid. Ook kan het voor het slagen van het bedrijf van belang zijn dat medewerkers van het UMC daarin ook feitelijk werkzaam zijn. Voor beide situaties zijn regels nodig.

3.1.3.1. Verdeling van licentieopbrengsten en overige IP-gerelateerde UMC inkomsten zoals dividend en winst bij exit

De UMC's hebben vastgelegd de volgende uitgangspunten te hanteren. Uiteraard kan hiervan om goede redenen worden afgeweken.

- éénderde van de netto opbrengsten is voor de op het octrooi vermelde uitvinders.
- éénderde van de netto opbrengsten is voor de afdeling(en) die aan het octrooi hebben bijgedragen
- éénderde van de netto opbrengsten is voor het UMC

In geval van een buitengewoon succesvol ontwikkeltraject kunnen de opbrengsten flink oplopen. De gevolgen voor de persoonlijke inkomens van enkele medewerkers kunnen dan zodanig zijn dat binnen de organisatie spanningen ontstaan. Wordt zo'n ontwikkeling voorzien, dan kan een cap worden gehanteerd, inhoudende dat een individuele medewerker als gevolg van de hier bedoelde opbrengsten niet meer dan in totaal 1 miljoen euro zal ontvangen.

De relatie met de Universiteit waarmee het UMC verbonden is, verdient aandacht. Dit betreft dan vooral de éénderde opbrengsten die voor de organisatie bestemd zijn. Het wordt aan lokaal overleg overgelaten afspraken te maken over een verdeling daarvan met de Universiteit.

3.2.1.3. De betrokkenheid van de UMC medewerkers(s) dient zodanig te zijn dat de juiste uitvoering van het project kan worden bewaakt en dat misbruik kan worden voorkomen.

3.2.1.4. Het project en het contract dienen door de UMC medewerker aan de lokale toetsingsautoriteiten te worden voorgelegd; goedkeuring is nodig alvorens het project kan worden uitgevoerd.

3.2.2. Afspraken binnen het UMC bij contractresearch met materiaal en gegevens

Het materiaal en de gegevens zijn verzameld als restmateriaal, onder broad informed consent of onder specifiek informed consent. In alle gevallen zijn afdeling(en) en medewerkers daarvan alsmede onderdelen van het UMC daarbij betrokken geweest. Er stellen zich dus twee vragen:

- Hoe wordt omgegaan met verzoeken tot gebruik voor ander onderzoek dan waarvoor de verzameling is aangelegd of door anderen dan die de verzameling hebben aangelegd.
- Indien dit gebruik plaatsvindt, is dan een vergoeding aan degenen die de verzameling hebben aangelegd aan de orde.

Elk UMC dient in antwoorden op deze vragen te voorzien middels een reglement.

3.3. EXPERTISE

Eerder is aangegeven dat de expertise van UMC medewerkers op drie manieren kan worden gevaloriseerd: academische consultancy, contractresearch en commerciële exploitatie in een nieuw bedrijf. Van belang is vast te stellen dat het daarbij gaat om expertise die gebonden is aan één of meerdere personen maar dat het UMC als geheel aan de opbouw en het onderhoud daarvan meestal een grote bijdrage levert. Bovendien kan bij het exploiteren van persoonlijke expertise een belangentegenstelling ontstaan tussen het UMC en de externe partij waaraan de expertise wordt geleverd. Om die reden is zorgvuldigheid en transparantie van groot belang.

Voor het aangaan van researchcontracten gelden zoals eerder genoemd aparte regels. Hierop wordt niet verder ingegaan. Voor consultancy voor commerciële partijen en eigen bedrijfsmatige activiteiten ligt dat anders.

3.3.1. Academische consultancy/nevenwerkzaamheden voor commerciële partijen

Uitgangspunt is de CAO UMC die voor alle medewerkers geldt.

3.3.1.1. Nevenwerkzaamheden (en dat zijn onder meer consultancies) zijn toegestaan mits de Raad van Bestuur van het UMC deze niet schadelijk acht voor het belang van het UMC en/of voor een goede functie-uitoefening.

3.3.1.2. Om dit te kunnen beoordelen dienen alle nevenwerkzaamheden, bezoldigd of onbezoldigd, waarvan de medewerkers denken dat deze het belang van het UMC en/of een goede functie-uitoefening kunnen raken, vooraf aan de Raad van Bestuur ter instemming te worden voorgelegd.

3.3.1.3. De inkomsten uit nevenwerkzaamheden kunnen volgens de CAO UMC als privé-inkomen gelden tot een maximum van 2200 euro per jaar. Zijn de inkomsten groter, dan wordt met de Raad van Bestuur of een daartoe gemachtigde een regeling afgesproken als de nevenwerkzaamheden in het verlengde liggen van de functie bij het UMC.

Naast deze uitgangspunten hanteren de UMC's de volgende spelregels:

3.3.1.4. Aan elke consultancy ligt een consultancy agreement tussen de instellingen ten grondslag waarin naast de eventuele beloning, doel en duur van de consultancy helder zijn omschreven. Daarin is ook de aansprakelijkheid geregeld.

3.3.1.5. Consultancies worden opgenomen in een register dat door het UMC wordt onderhouden en toegankelijk is voor de samenleving. Deze consultancies worden vermeld bij publicaties.

3.3.2. Deelname aan commerciële exploitatie van expertise

Soms komt het voor dat een medewerker zijn specifieke expertise wil inzetten in een commerciële onderneming. Dit kan een onderneming zijn die speciaal voor dit doel wordt opgericht en waarin het UMC een belang heeft; het kan ook gaan om een onafhankelijke andere partij. In het algemeen zijn de UMC's terughoudend over deze vorm van commerciële exploitatie. Belangentegenstellingen ontstaan snel en transparantie is moeilijk te handhaven. Vaak is het beter de medewerker te adviseren een keuze te maken tussen werken in of buiten het UMC. Als de betreffende werkzaamheden voor het UMC van nut zijn, heeft het de voorkeur te volstaan met een detachingsregeling.

Soms kan het toch een UMC belang zijn dat de medewerker partieel werkt in een commerciële onderneming, bijvoorbeeld om de medewerker te behouden of omdat de ontwikkeling van de betreffende activiteit ook voor het UMC van strategisch belang is. Primair staat dus de afweging door het UMC. Valt deze positief uit, dan volgt de concrete vormgeving. Aspecten die daarbij een rol spelen zijn:

- Neemt het UMC zelf deel in de onderneming en hoe ziet de shareholders agreement eruit?
- Neemt de medewerker zelf aandelen en zo ja, hoeveel procent en met welke gevolgen voor de zeggenschap in de onderneming?
- Voor hoeveel tijd is de medewerker werkzaam in de onderneming en hoe wordt dat bewaakt?
- Is er een terugkeergarantie?
- Is voorzien in een mechanisme dat kan interveniëren indien er sprake is van ongewenste verstrengeling van belangen?
- Hoe is de aansprakelijkheid geregeld?

In tegenstelling tot bij de nieuwe bedrijfjes die bedoeld zijn om ondersteund door het UMC een uitvinding verder te ontwikkelen, is er bij de commerciële exploitatie van expertise te veel heterogeniteit in situaties om op deze vragen met algemene regelgeving te reageren. UMC's zullen in voorkomende gevallen maatwerk leveren.

4. Tot slot: Conflicts of interest

Het pad van de commercialisatie is per definitie geplaveid met conflicts of interest. Zodra een UMC, door middel van geld of medewerkers of beide, een relatie heeft met een commercieel traject, is het gevaar van een belangentegenstelling tussen publiek en commercieel belang aanwezig. Het publieke belang van valorisatie, namelijk het bevorderen van toepassing van kennis en kunde, maakt dat conflicts of interest niet ontkend maar beheerst moeten worden. Daarvoor zijn verschillende dingen belangrijk waaronder:

- Een heldere verantwoordelijkheidsstructuur in het UMC waardoor in geval van conflicts of interest de route van signalering, oordeelsvorming en besluit helder is (conflict of interest code).
- Een actuele code voor wetenschappelijke integriteit die aan de medewerkers duidelijk maakt wat in een UMC wel en niet kan.
- Een onafhankelijk systeem van toetsing van onderzoeksprojecten die samen met de commerciële partij worden uitgevoerd.
- Beheersing van de financiële incentives zodanig dat integriteit en publiek belang niet worden overruled door materieel gewin.
- Aangepaste vormen van toezicht in situaties dat de normale verantwoordelijkheidsstructuur onvoldoende lijkt.
- Transparantie over commerciële activiteiten en de vormen die daarbij gekozen zijn waaronder de vermelding bij publicaties en andere publieke uitingen.

Met inachtneming van deze algemene uitgangspunten zijn de UMC's ervan overtuigd de nadere regelgeving van deze nota tot een verantwoorde en productieve manier van valorisatie leidt.

COLOFON

Deze brochure is uitgegeven door de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra.

Tekst

Pieter van Megchelen

Opmaak en druk

Drukkerij Badoux bv, Houten

Foto omslag

Doorsnede gekweekte huid. Zie ook pagina 67.

Meer informatie

Voor meer informatie kunt u terecht bij de NFU,
Mw. dr. C.J. Bouma, Bouma@nfu.nl

September 2008

NFU-082389