

ΠΑΝΤΑ ΡΕΙ

PANTA RHEI

OVER HET DISSEMINEREN VAN
FARMACEUTISCHE INNOVATIES

INLEIDING 5

1. DE FARMAKUNDIGE 9

2. HET SPEELVELD VAN DE FARMAKUNDIGE 13

3. INNOVEREN IN DE (FARMACEUTISCHE) GEZONDHEIDSZORG 25

4. HET INNOVATIEPROCES – EEN ALGEMEEN OVERZICHT 35

5. ONDERZOEKSLIJNEN 49

6. DE RELATIE ONDERZOEK – ONDERWIJS EN ONDERZOEK – WERKVELD 55

DANKWOORD 59

ABSTRACT 62

BRONNEN 66

Curriculum Vitae 73

Publicaties 74

Presentaties 76

Colofon 78

"HET AAN DE MAN BRENGEN (‘DISSEMINEREN’) VAN DE INNOVATIE IS MEDE BEPALEND VOOR EEN SUCCESVOLLE IMPLEMENTATIE"

/ INLEIDING

Panta rhei – alles stroomt – is een uitdrukking die (overigens waarschijnlijk ten onrechte) wordt toegeschreven aan de Griekse filosoof Herakleitos (ca. 540 – ca. 480 v.Chr.) (Russell, 1946): *“Men kan niet tweemaal in dezelfde rivier stappen, want het is steeds weer vers water dat u tegemoet stroomt,”* aldus zijn leerling Kratylos. Alles verandert, *“alles moet anders worden, als we willen dat alles blijft zoals het is”* (Di Lampedusa (1958), vert. A. Kee, blz. 50). Kijkend naar de ontwikkelingen in de medische en farmaceutische zorg, concludeer ik nochtans dat het belang van innovaties niet altijd in overeenstemming is met de snelheid waarmee die innovaties hun plek krijgen in het standaardhandelingsarsenaal van zorgverleners. Veranderingen in de zorg gaan vaak langzaam en doorbraken worden slecht herkend. De vraag is hoe dit komt. Er blijken vele factoren van invloed op het mogelijke succes van een innovatie. Van groot belang is het inzicht dat innoveren meer is dan iets bedenken en dan maar aannemen dat het wel zal worden opgepikt door de (potentiële) doelgroep. Het aan de man brengen (‘dissemineren’) van de innovatie is mede bepalend voor een succesvolle implementatie. In de farmaceutische zorg is voor deze overbruggingsfunctie een belangrijke rol weggelegd voor de farmakundige. Mijn lectoraat, dat is gekoppeld aan de opleiding Farmakunde, zal zich bezighouden met het onderzoek naar het proces om farmaceutische innovaties te dissemineren.

In deze openbare les licht ik de context en consequenties van dit onderzoeksthema nader toe. Ik begin met een uitleg van de farmakundige en diens toegevoegde waarde in het werkveld (hoofdstuk 1), en vervolg met een korte beschrijving van recente veranderingen binnen de zorg (hoofdstuk 2). In het begeleiden van die veranderingen ligt een belangrijke meerwaarde van de farmakundige, en de missie van dit lectoraat. Daarna (hoofdstuk 3) beschouwen we het innoveren in de (farmaceutische) gezondheidszorg in meer detail. Een aantal voorbeelden uit de geschiedenis toont aan dat innovaties niet zelden een lange weg afleggen voordat ze tot ‘evidence based practices’ behoren. Hoewel er veel is gepubliceerd over het

dissemineren en implementeren van farmaceutische innovaties, is het maken van een beredeneerde keuze voor één of meerdere implementatiestrategieën geen sinecure, zodat de farmakundige te rade moet gaan bij de algemene literatuur over innovatieprocessen. Hoofdstuk 4 geeft diverse handvatten voor het kiezen van de juiste interventies om de afstand tussen de innovator en de toekomstige gebruiker te overbruggen en zodoende de toegang voor de gebruiker tot de innovatie te verbeteren. De keuze van de onderzoekslijnen van mijn lectoraat, zoals in hoofdstuk 5 beschreven, is daarvan afgeleid.

De relatie en samenwerking van het lectoraat met onderwijs en werkveld worden uitgediept in hoofdstuk 6. Zoals ik in het dankwoord aangeef, hebben velen bijgedragen aan het instellen van dit lectoraat. Ik ben hun daarvoor grote dank verschuldigd. Een Engelse abstract is opgenomen op bladzijde 62; mijn lectoraat richt zich ook op samenwerking met buitenlandse instellingen. Een bronnenlijst en mijn CV (inclusief publicaties en presentaties) besluiten deze openbare les.

"DE FARMAKUNDIGE VERBETERT DE TOEGANG ('ACCESS') TOT VERNIEUWINGEN EN INNOVATIES VOOR DE UITEINDELIJKE GEBRUIKER"

1 / DE FARMAKUNDIGE

Uit een interview van een farmakundige met een opname-
verpleegkundige:

'Ja, het grote obstakel is vaak de oudere medemens. Die het allemaal niet zo nauw neemt'. "Ik heb een wit en een rood tabletje, en het roze tabletje voor prednison. En ja die plastabletten neem ik alleen als het nodig is en die bloedverdunders ook, als ik zin heb. Ik weet het niet precies meer". 'Er wordt gerotzooid bij het leven. En het ergste zijn de diabeten. Sommigen weten niet wat ze spuiten. Die draaien aan de knop en dan spuiten ze'. 'Hoeveel?' "Uh, paar keer per dag". 'En doet u het voor het eten?' "Nou nee, gewoon een paar keer per dag." 'Dan denk ik wel eens, ik wil het niet weten ook'.

Een patiënt die geneesmiddelen voorgeschreven krijgt zal daar slechts baat bij hebben als hij ze inneemt conform het voorschrift. Dat vereist gedragsverandering. Ook van zorgverleners die te maken krijgen met nieuwe geneesmiddelen of richtlijnen, of met veranderingen in de context waarin zij hun zorg verlenen, wordt verwacht dat ze hun gedrag aanpassen. Dat gebeurt (meestal) niet vanzelf. Het overbruggingsproces om te komen tot adoptie van een zorginnovatie moet begeleid worden. Dat is bij uitstek de taak van de farmakundige.

De opleiding Farmakunde binnen de Faculteit Gezondheidszorg (FG) aan de Hogeschool Utrecht is in 2001 van start gegaan. Inmiddels zijn ca. 300 afgestudeerde farmakundigen actief in het werkveld. De opleiding richt zich op proces- en projectanalyse en op het management binnen de farmaceutische zorg en dienstverlening, waarbij steeds de patiënt centraal staat. In het veranderende speelveld van de farmaceutische patiëntenzorg hebben in de afgelopen tien jaar farmakundigen zich een onmisbare en niet meer weg te denken schakel betoond. Farmakundigen zijn werkzaam in alle geledingen van de farmaceutische zorg, zoals de innovatieve en de generieke farmaceutische industrie, in de

openbare en ziekenhuisfarmacie, bij zorgverzekeraars, zorginstellingen, patiëntenorganisaties, softwareleveranciers, bloedbanken en overheid. Klinisch onderzoek, geneesmiddelregistratie, informatiemanagement, marketing en sales, kwaliteitszorg, farmaceutische patiëntenzorg en gezondheidsvoorlichting zijn bij uitstek werkerreinen waarop farmakundigen actief zijn. De farmakundige verbetert de toegang ('access') tot vernieuwingen en innovaties voor de uiteindelijke gebruiker (de 'adopter'), zowel binnen de eigen organisatie waarin hij werkt – in dat geval als onderdeel van veranderingsmanagement – alsook in gezondheidsorganisaties en direct naar patiënten toe. Dan fungeert hij als een externe 'change agent'. Een farmakundige is iemand die, balancerend op het slappe koord tussen de oevers van de altijd stromende waterval, een brugfunctie vervult tussen de innovatie en degene die de innovatie moet gaan toepassen.



De instelling van het lectoraat Farmakunde, met als onderzoeksthema "**disseminatie van farmaceutische innovaties**", is een logisch uitvloeisel van de steeds belangrijker rol die het procesmatig farmakundig denken inneemt binnen de farmacie. Het lectoraat houdt zich bezig met onderzoek naar het proces van innoveren: welke factoren spelen een rol in het proces waardoor een vernieuwing uiteindelijk 'landt' bij (toekomstige) gebruikers, hoe zijn deze factoren te beïnvloeden, en wat betekent dit voor betrokkenen zoals de patiënt, zorgverleners, en de farmaceutische industrie?

“DE BRON VAN FARMACEUTISCHE PRODUCTINNOVATIES IS VRIJWEL UITSLUITEND DE (INNOVATIEVE) FARMACEUTISCHE INDUSTRIE.”

2 / HET SPEELVELD VAN DE FARMAKUNDIGE

Inleiding

Farmakundigen werken in de gezondheidszorg, meestal in de tweede lijn, dus niet in direct contact met de patiënt, maar als de ‘implementeerder’ van zorginnovaties, als overbruggen van de afstand tussen de innovatie en de doelgroep. Het speelveld van de farmakundige is de Nederlandse gezondheidszorg en in het bijzonder de farmaceutische zorg. En dat speelveld is de afgelopen jaren drastisch veranderd.

De patiënt

De patiënt heeft in de nieuwe Zorgverzekeringswet (Zvw, 2006) een eigen verantwoordelijkheid gekregen. Van hem wordt verwacht dat hij zich steeds meer als een mondige consument opstelt, en dat hij zijn zorgvraag, ook die ten aanzien van zijn medicamenteuze therapie, zelf gaat sturen. Hij zal moeten ervaren dat hij voor het verkrijgen van optimale zorg ook zelf verantwoordelijk wordt, dat zijn leefstijl invloed op zijn zorgverzekering (en de kosten daarvan) zal gaan hebben, dat de eigen bijdrage aan zijn zorgverzekering zal stijgen en dat daarnaast het basispakket van zijn verzekering steeds verder zal worden uitgekleeft. Van solidariteit in de zorg zal steeds minder sprake zijn. De patiënt zal zich bewust moeten gaan worden van de kosten van zijn zorgvraag (Idenburg & Van Schaik, 2010; Bakas, 2011). Dit betekent dat zijn behoefte aan zorggerelateerde informatie zal toenemen, dat hij daar zelf naar op zoek zal moeten gaan en dat dientengevolge de relatie met zijn zorgverlener ook zal wijzigen. De farmakundige, die als missie heeft de patiënt terzijde te staan, kan hem daarbij helpen. Het lectoraat Farmakunde ziet in de empowerment van de patiënt en zijn relatie met zijn zorgverleners een belangrijke bron van onderzoek. In onderzoekslijn 1: toegang voor de patiënt tot gezondheidsgerelateerde informatie, komt dit tot uiting.

Nederlanders gebruiken relatief weinig geneesmiddelen: de gemiddelde geneesmiddelenconsumptie in Nederland is € 335,- per patiënt per jaar, terwijl het West-Europees gemiddelde op € 400,- ligt (2008). De vraag kan gesteld worden of het paradigma dat het goed is dat we zo weinig geneesmiddelen gebruiken wel juist is (De Graaf, 2009).

Medicatie is een zinvolle interventie indien de kosten/effectiviteitsratio maar laag genoeg is. In de farmaco-economie wordt hiervoor het begrip QALY gebruikt, de Quality Adjusted Life Years, een maat van voor kwaliteit gecorrigeerde levensjaren. Het CVZ hanteert hierbij een (arbitraire) waarde van ca. € 10.000 voor een beperkte ziektelast tot ca. € 80.000 voor een zeer ernstige ziektelast. De vraag is wat de 'willingness to pay' van patiënten is (Van Lienden & Boot, 2011). Tot welk niveau zijn patiënten bereid voor hun medicatie (bij) te betalen (copayment), onder welke omstandigheden en op welke voorwaarden?

Overigens is het onjuist te veronderstellen dat de mondige patiënt een verschijnsel uit de 21e eeuw is. Al in 1636 verscheen een (succesvol) boek van de toen zeer bekende stadsarts van Dordrecht, Johan van Beverwijck (1594 – 1647), getiteld: 'Schat der Gesontheit', voorzien van populariserende gedichtjes van Jacob Cats (zie Snelders & Meyman, 2009). Ook toen werd al gewaarschuwd tegen ongebreidelde (rectaal!) geneesmiddelgebruik (Algera, 2000):

*"Al die haer billen
Gewennen tot pillen
Die mogen wel stillen
Haer malle grillen
Tenzij zij willen
Haer leven stillen"*

De huisarts

Het voorschrijfgedrag van *huisartsen* wordt door veel factoren bepaald (Florentinus, 2006). Het voorschrijven van medicatie behoort een beredeneerde keuze te zijn, maar slechts zelden is dat het resultaat van 'extensive problem solving' of 'new task situations'

(zie voor deze begrippen Van Weele, 1988). De prescriptiebeslissingen worden of analytisch beredeneerd, of pragmatisch, of op emotionele gronden, of intuïtief (Koomen, 1998).

Meestal wordt maar een beperkte 'evoked set' (het aantal alternatieven dat men in overweging neemt) gehanteerd (Haayer & Denig, 2001). De 'evoked set' wordt met name beïnvloed door socio-demografische karakteristieken van de arts, zijn self-efficacy perceptie, externe beïnvloeding (door opinion leaders, zorgverzekeraars, industrie, apothekers en de patiënt), en door de voor een consult beschikbare tijd.

In de relatie tussen patiënt en arts kunnen de volgende communicatiemogelijkheden worden onderscheiden (Glanz, Rinert & Viswanath, 2008):

- Arts beslist. Patiënt accepteert (paternalistisch).
- Arts en patiënt beslissen samen (mutuality, participatie).
- Patiënt draagt therapie aan. Arts checkt veiligheid en geeft toe aan wens patiënt ('*baat het niet, schaden mag het zeker niet*') (consumerism).
- Patiënt beslist na input van de arts (informed empowerment).
- 'Default interaction': geen van beide partijen heeft het voortouw. Gevolg is dan meestal dat de patiënt ontevreden de spreekkamer verlaat.

Gezondheidscommunicatie is pas effectief als het tweerichtingenverkeer is. "*Patients do not just accept what they are told: it has to make sense and be justifiable within their ways of looking at the world*" (Donovan, 1989; via Snelders & Meyman 2009). Tweerichtingencommunicatie (concordantie), mede gebaseerd op de bevrediging van de informatiebehoefte van de patiënt, is een belangrijke trigger voor therapietrouw.

De openbare farmacie

De *openbare farmacie* is sinds de invoering van het (individuele) preferentiebeleid in 2008 onder druk komen te staan. Het preferentiebeleid (een door zorgverzekeraars verplicht opgelegd voorkeursbeleid voor aflevering van bepaalde labels van genees-

middelen om voor vergoeding in aanmerking te komen) is met een implementatiestrategie van 'controle en dwang' ingevoerd. Het is zeer de vraag of de openbare farmacie anders deze innovatie had geadopteerd. In mijn optiek betreft het hier de meest belangrijke wijziging binnen de Nederlandse farmacie sinds de apothekersopleiding in 1876 universitaire status kreeg.

Sinds 2008 zijn inkomsten scherp teruggelopen en meer dan de helft van alle apotheken vreest zelfs een faillissement (Groeneveld, 2010). Receptregelvergoedingen lijken niet kostendekkend, door zorgverzekeraars aangeboden contracten worden als dictaat beschouwd en moeten bij 'aanmerkelijke marktmacht' volgens de NZa zelfs verplicht getekend worden. Het afleveren van de vele preferente middelen, soms verschillend per zorgverzekeraar, is een logistieke nachtmerrie, en met het afleveren van herhaalmedicatie valt geen droog brood meer te verdienen. En dan zijn er nog diverse uitschakelingstendenzen: internetapotheken snoepen de 'gemakkelijke' zorg weg, er zijn directe leveringen vanuit de industrie en sinds januari 2012 mogen TNF-alpha remmers uitsluitend vanuit het ziekenhuis worden afgeleverd. Apotheken zullen zich steeds meer gaan specialiseren: de 'suikerapotheek' en de kankerapotheek' zijn niet ver meer weg. Omzet zal in de toekomst niet meer gegenereerd worden op basis van inspanning of activiteit, maar op basis van resultaat ('outcome') (Porter & Teisberg, 2006).

Dit alles heeft er onder meer toe geleid dat de apotheker zijn toegevoegde waarde in de zorg moet herdefiniëren en expliciteren: 'monnik of koopman'? (Algera, 2000). Binnen de nieuwe taakgebieden van de openbaar apotheker-specialist is die keuze gemaakt: de openbaar apotheker is zorgverlener, geen 'doosjes-schuiver' (Bouvy, 2010; Nettekoven, 2011).

De openbare farmacie zal zich dus opnieuw moeten uitvinden: "Innovatie geeft apotheker zijn gezicht terug" (Bos, 2010a; zie ook Postma, Van Dooren & Coolen, 2011). Dat betekent meer dan met stakeholders praten over vernieuwingen: het betekent innovaties in de praktijk implementeren en valoriseren. Hierbij kan de farmakundige, met zijn kennis van processen en projectmanagement,

de apotheker ondersteunen. Het lectoraat Farmakunde zal aan deze paradigmawijziging (van aanbodgestuurde naar vraaggestuurde farmaceutische zorg) zijn bijdrage leveren met toegepaste farmakundige research. Onderzoek naar implementatie van FPZ (Farmaceutische Patiëntenzorg), e-farmacie (farmaceutische zorg op afstand), en therapietrouw ('adherence', zie Sabate, 2003), met name bij de oudere patiënt (polyfarmacie-management) zal in de nabije toekomst een belangrijke rol spelen, ook voor het lectoraat Farmakunde. Onderzoekslijn 2 – toegang voor de oudere patiënt tot farmaceutische procesinnovaties met als 'kapstok' therapietrouw bij polyfarmacie – , zal nader hierop ingaan. 'Adherence' wordt door de WHO gedefinieerd als: "the extent to which a person's behavior – taking medicines, following a diet, and/or executing lifestyle changes, corresponds with agreed recommendations from a health care provider" (Sabate, 2003). Polyfarmacie wordt gedefinieerd als 'het gebruik van vijf of meer verschillende geneesmiddelen per dag' (SFK, 2005). Op het gebied van bevordering van therapietrouw wordt al veel onderzoek gedaan, maar onderzoek specifiek gericht op succesfactoren voor de implementatie, in het bijzonder bij polyfarmacie, is schaarser.

De ziekenhuisfarmacie

Ook de ziekenhuisfarmacie ondergaat grote veranderingen ten gevolge van de nieuwe positionering van de ziekenhuizen binnen het stelsel van marktwerking. Ziekenhuizen zullen zich gaan specialiseren en gaan concurreren, met elkaar en met zelfstandige behandelcentra (ZBC's). Prijsconcurrentie zal optreden op basis van Diagnose Behandel Combinaties (DBC's); de kwaliteit van de geleverde zorg zal transparanter worden en in geval van electieve zorg medebepalend voor de keuze van patiënten voor een bepaald ziekenhuis. Beoordeling van ziekenhuizen zal ook steeds meer op outcome geschieden. Samenwerking tussen de ziekenhuisfarmacie en de eerstelijnsfarmacie wordt intenser.

De ziektekostenverzekeraars

Zorgverzekeraars hebben sinds de invoering van de Zorgverzekeringswet in 2006 de verantwoordelijkheid om als 'countervailing power' in de zorg te fungeren. Namens hun patiënten dienen ze de best mogelijke zorg in te kopen, maar het probleem is dat 'kwaliteit van zorg' nog amper is gedefinieerd. Patiënten zullen steeds kritischer worden in de keuze van hun verzekeringspakket, met als gevolg grotere concurrentie en prijsdruk. De (ex post) 'risicoverevening' (de compensatie die zorgverzekeraars ontvangen voor de extra kosten die patiënten met een hoog gezondheidsrisico met zich meebrengen) zal verdwijnen: zorgverzekeraars zullen meer risicodragend worden. Mogelijk krijgen ze ook de regie over de AWBZ toegewezen. De taak van de zorgverzekeraars wordt al met al complexer en risicovoller.

De innovatieve farmaceutische industrie

De bron van farmaceutische productinnovaties is vrijwel uitsluitend de (innovatieve) farmaceutische industrie. Desondanks wordt vaak een negatief en karikaturaal beeld van de bedrijfstak geschetst (Angell 2004; DHV 2010). Zo wordt de bijdrage van de farmaceutische industrie aan het verbeteren van de gezondheid van de westerse mens gebagatelliseerd (Klukhuhn, 2008; zie ook Van Lienden & Boot, 2011), wordt de kwalitatieve en kwantitatieve output van de R&D door critici als te laag beoordeeld, terwijl marketinguitgaven te hoog worden gevonden (Angell, 2004). De industrie wordt stelselmatig beticht van ongeoorloofde belangenverstrengeling, zowel met zorgverleners als met patiëntenorganisaties (Vermeulen & Bouma, 2007). Daarnaast krijgt zij nog steeds vaak het verwijt van symptoomreclame en 'disease mongering' [het oprekken van diagnostische ziektebegrenzing en het bevorderen van publieke bewustwording daarvan, uitsluitend om de markt voor een aanbevolen behandeling te vergroten. (Kerst, 2009)]. Klassieke marketingstrategieën lijken minder en minder effectief te worden, toegang tot de markt wordt steeds complexer, concurrentie neemt toe en regelgeving eveneens.

Nu het 'laaghangend fruit' is geplukt en patenten van belangrijke blockbusters de komende jaren gaan aflopen, kiest 'big pharma' ervoor steeds verder te groeien, en, waar de eigen R&D onvoldoende nieuwe producten voortbrengt, de pipeline door 'mergers en acquisitions' op te vullen. Het lijkt er echter op dat de strategie van veel grote farmaceutische bedrijven erop is gericht de verkeerde oorlog te willen winnen (Christensen 2009; Utterback, 1994).

Een weinig vrolijk beeld, dat nog versterkt wordt als 'Evidence Based Practices' (EBP) worden verward met 'blijven bij het bekende', dus geen risico's nemen door nieuwe medicatie uit te proberen. De standaarden van het Nederlands Huisartsen Genootschap, die wel beschouwd worden als een voorbeeld van rationele farmacotherapie, worden vaak gezien als een algoritme dat de huisarts strikt dient toe te passen. Rationele farmacotherapie kan worden gedefinieerd als 'behandeling met een geneesmiddel waarvan de werkzaamheid blijkt uit wetenschappelijke literatuur en dat tevens het meest economisch is voor zorgverzekeraars en patiënt' (CVZ, 2010). De richtlijnen zijn echter vaak niet up to date en dienen bovendien flexibel te worden gebruikt: ze mogen niet worden beschouwd als een vorm van 'kookboekgeneeskunde'. Daarnaast is er ook wel een en ander in te brengen tegen de waarde van de onderliggende bewijsvoering en de transparantie bij het opstellen van zulke standaarden. De gebruikte literatuur wordt wel beschreven, maar de bronnen die buiten beschouwing zijn gelaten worden niet genoemd, evenmin als het waarom daarvan (Bijl, 2009; Van der Linde, 2009). Dit verwijt van 'publication bias' treft merkwaardig genoeg meestal exclusief de innovatieve farmaceutische industrie.

Het Geneesmiddelen Bulletin (GEBU) baseert zijn 'pilwaardering' (een beoordeling van nieuwe geneesmiddelen) op zowel interne als externe validiteit van gepresenteerd onderzoek, en hecht daarbij groot belang aan langetermijnbijwerkingen. Het is dan ook niet verwonderlijk dat het in de afgelopen 10 jaren geen enkel nieuw middel heeft beoordeeld als +: 'een nuttig geneesmiddel dat de

bestaande farmacotherapeutische mogelijkheden uitbreidt' (Bijl, 2010). Dit roept de vraag op in hoeverre 'rationele therapie' een barrière is voor innovatie.

Voorts zou de innovatieve farmaceutische industrie te weinig 'break through'-producten ontwikkelen. Vanuit historisch oogpunt is dit een curieus verwijt. Immers, lang niet alle break-throughs worden als zodanig herkend, zoals uit de voorbeelden in de volgende hoofdstukken zal blijken.

De ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel is duurder dan die van een airbus (Ng, 2008) en de regelgeving ten aanzien van de registratie van nieuwe geneesmiddelen is reactief te noemen. Absolute veiligheid is een mythe, maar de huidige registratie-eisen voor innovatieve geneesmiddelen wekken de suggestie dat die absolute veiligheid nochtans het ultieme doel is. Bij klinisch onderzoek ligt de nadruk sterk op interne validiteit, waardoor generaliseerbaarheid van de onderzoeksuitkomsten in het gedrang komt en onaangename verrassingen na marktautorisatie kunnen voorkomen. Daarnaast moet in klinisch onderzoek vaak noodgedwongen gekozen worden voor surrogaateindpunten, welke per definitie minder klinische zeggingskracht hebben dan 'harde' eindpunten.

Een ander probleem is dat de 'WAIT indicator' (Waiting to Access of Innovative Therapies) in Nederland relatief lang is. De EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) definieert deze indicator als de gemiddelde tijd tussen registratie en het moment waarop het geneesmiddel beschikbaar komt voor de patiënt, plus de mate van beschikbaarheid van nieuwe geneesmiddelen (Anon. EFPIA, 2010). In navolging hiervan definieer ik de 'WAIT time' als de gemiddelde totale wachttijd voordat een geneesmiddel beschikbaar komt voor de patiënt, inclusief de wachttijd voor goedkeuring voor klinische studies. In de praktijk is die extra wachttijd (bovenop de wettelijk vastgelegde termijn van totaal 360 dagen) in Nederland ruim een jaar; gemiddeld 155 dagen extra voor goedkeuring van de METC (Medisch Ethische Toetsing Commissie), ca. 146 dagen extra voor registratie en ongeveer 105

dagen extra voordat het CVZ (College Voor Zorgverzekeringen) besluit tot opname in het GVS (Geneesmiddelenvergoedings-systeem) (Anon. Nefarma, 2010). Dit bedreigt het farmaceutische innovatieklimaat in ons land, en initiatieven die de regeldruk te lijf gaan, zoals het 'Escherproject' (TI pharma, 2010; Mol, Arnadottir & Haaijer-Ruskamp, 2011), verdienen alle steun.

Met onderzoekslijn 3 (toegang voor de patiënt tot farmaceutische productinnovaties) hopen we een bijdrage te leveren aan het onderzoek naar deze problematiek. De belangrijkste vraag daarbij luidt: welke factoren spelen een rol bij de WAIT time en wat betekent dit voor de kosten van de zorg?

De generieke farmaceutische industrie

Het individuele preferentiebeleid heeft de *generieke industrie* in grote problemen gebracht. De prijs van vele generieke producten is geërodeerd. De ontwikkeling van nieuwe generieke medicijnen stagneert doordat het preferentiebeleid fabrikanten tijdelijk uitsluit van levering (Bos, 2010b). Overigens is het preferentiebeleid in 2008 pas tot volle omvang gekomen nadat de Bogin (Bond van de Generieke Geneesmiddelenindustrie Nederland) het tot dan vigerende 'transitieakkoord', dat prijs- en volumeafspraken regelde tussen alle partijen in de farmaceutische zorg, zelf had opgezegd.

De overheid

De *overheid* wordt geconfronteerd met voortdurend oplopende gezondheidskosten zowel voor de 'cure' als voor de 'care'. Of en hoe het project Elektronisch Patiënten Dossier doorgaat is ongewis, en functionele bekostiging komt slechts mondjesmaat van de grond. Marktwerking lijkt niet de panacee waarmee alle financiële problemen in de zorg worden opgelost. Ze stimuleert volume-groei, een heldere keuze voor minder regulering wordt niet gemaakt, een langetermijnvisie voor de zorg ontbreekt. Iedereen heeft een mening over de gezondheidszorg: zorg is een 'glazen huis' (van der Lugt, 2005). De reguliere innovatieve farmaceutische industrie (Solvay-Duphar en Organon) is uit Nederland verdwenen en van een duidelijke keuze voor een farmaceutische innovatie-

agenda is geen sprake. Zorg wordt nog immer als een kostenpost gezien, ondanks dat elke euro die in de zorg geïnvesteerd wordt ca. € 1,30 oplevert (Pomp, 2010). Het is interessant na te gaan wat het rendement van farmaceutische zorg is (zie onderzoekslijn 3).

Conclusies

We kunnen concluderen dat de farmaceutische zorg in een transitie verkeert, die leidt tot paradigmaveranderingen en die het gehele landschap opschudt. Er zullen winnaars en verliezers zijn, en het is niet gewaagd te veronderstellen dat de winnaars vooral gezocht moeten worden bij de zorgverleners die blijven innoveren. Pantarhei, alles stroomt. En innoveren is meer, veel meer, dan iets nieuws bedenken en dan maar hopen dat iedereen de waarde daarvan vanzelf inziet. Innoveren is voor tien procent creatie en voor negentig procent transpiratie. Innoveren is vooral veel aandacht besteden aan het proces van invoering, aan het valoriseren en dissemineren van de vernieuwing. Dit is waar het lectoraat Farmakunde zich op toelegt. Toegepast onderzoek naar disseminatie van farmaceutische innovaties draagt bij aan kenniscirculatie in het beroepsdomein van de farmaceutische zorg en dienstverlening, en resulteert in aanbevelingen voor alle spelers binnen dit domein, aan het genereren van evidentie t.a.v. het proces van farmaceutische innovatie, het creëren van nieuwe inzichten in en uitdragen van mogelijkheden voor vraagsturing en dialoogsturing in de farmaceutische zorg, in innovatie van het curriculum van de opleiding Farmakunde in Utrecht, in professionalisering van docenten, alumni en studenten, en uiteindelijk in een betere samenwerking in de farmaceutische keten, ten dienste van de patiënt. Dat is de uitdagende missie van het lectoraat Farmakunde!

Het volgende hoofdstuk behandelt het farmaceutische innovatieproces in meer detail.

“LOGICA EN LINEAIRE VOORUITGANG ZIJN BINNEN DE CONTEXT VAN MEDISCHE ONTDEKKINGEN VAAK GEEN GEMEENGOED”

3 / INNOVEREN IN DE (FARMACEUTISCHE) GEZONDHEIDSZORG

Sinds de oervader van de geneeskunde, Hippocrates van Kos (ca. 460 – 377 v. Chr.), heeft de medische wetenschap, en naderhand ook de farmaceutische, een hoge vlucht genomen en een aanzienlijke bijdrage geleverd aan de stijging van de levensverwachting en verbetering van de levenskwaliteit van de mensheid. Terugkijkend is het echter verbazingwekkend om te constateren hoe slecht medische en farmaceutische doorbraken werden herkend, en hoe lang het dikwijls heeft geduurd voordat innovaties hun weg vonden naar de reguliere praktijk. Logica en lineaire vooruitgang zijn binnen de context van medische ontdekkingen vaak geen gemeengoed (Wootton, 2006).

Oorzaken en barrières waarom innovaties niet landen in de medisch-farmaceutische gemeenschap zijn meestal niet van praktische aard maar psychologisch, financieel en cultureel. Zelfbeeld, vasthouden aan tradities, vernieuwingen zien als bedreiging voor traditionele handelwijzen, wetenschappelijke en praktische dogma's, ethische koudwatervrees en het niet herkennen van doorbraken zijn in het verleden vaak voorgekomen en er is geen reden om aan te nemen dat dit in het huidige tijdsgewricht plotseling radicaal anders zou zijn.

Een innovatie is volgens de Van Dale (2005): ‘een nieuwigheid, technische of industriële vernieuwing, zowel als de invoering van iets nieuws’. Rogers (2003, blz. 12) definieert ‘innovation’ als volgt: “An innovation is an idea, practice or object perceived to be new by an individual or another unit of adoption. Getting acquainted with an innovation motivates to seek information as it is an uncomfortable state”. In een uitgebreid literatuuroverzicht over het innovatieproces in gezondheidsorganisaties geven Greenhalgh, Robert, Bate, Macfarlane en Kyriakidou (2005, blz. 28) een nieuwe definitie: “an innovation in health service delivery and organization is a set of behaviors, routines and ways of working, along with any associated administrative technologies and

systems, which are (1) perceived as new by a proportion of key stakeholders, (2) linked to the provision or support of health care, (3) discontinuous with previous practice, (4) directed at improving health outcomes, administrative efficiency, cost-effectiveness or user experience, and (5) implemented by means of planned and coordinated action by individuals, teams and organizations. De auteurs voegen er direct aan toe dat ook deze definitie niet perfect is, omdat zij rationalistisch van aard is, en de innovatie beziet als een gebeurtenis en niet zozeer als een proces.

Het totale innovatieproces kan als volgt schematisch worden weergegeven: (naar Pater, Roest, Dubbeldam & Verwey, 2008):

1. Maken ↔ 2. Overbruggen ↔ 3. Doen ↔ 4. Checken

‘Maken’ – waar dit hoofdstuk zich op richt – doet de innovator en gaat om creatie (exploratie), in de farmaceutische ontwikkeling aangeduid als research. In de daaropvolgende fase gaat het erom de innovatie te doen ‘landen’ bij de zorgverlener of de patiënt (*overbruggen*), zodat deze besluit om de innovatie toe te passen (*doen*). Is het eenmaal zover, dan is het laatste stadium nagaan met hoeveel succes dit is gebeurd (*checken*). Als checken (evalueren) leidt tot nieuwe creaties, is in bovenstaand processchema de PDCA-cyclus van Deming herkenbaar (Plan, Do Check, Act). Later in deze openbare les kom ik terug op de laatste drie stappen van het proces. In dit hoofdstuk concentreer ik mij op de eerste stap en ik zal deze eerst illustreren aan de hand van enkele voorbeelden uit de geschiedenis.

In het eerste voorbeeld heeft de innovator zelf de betekenis van zijn vinding niet doorgehad:

Antonie van Leeuwenhoek: ‘dierckens’

Antonie van Leeuwenhoek (1632 - 1723) was een autodidact die de technologie van het slijpen van microscooplenzen wist te vervolmaken. Met zijn microscopen ontdekte hij spermatozoa, erythrocyten en bacteriën (‘dierckens’). Helaas heeft hijzelf nooit

de relatie gelegd tussen deze ‘dierckens’ en het veroorzaken van besmettelijke ziekten, evenmin als de leden van de Royal Society waarmee hij correspondeerde. Na Van Leeuwenhoeks dood raakte het gebruik van microscopen in onbruik, door technische problemen (chromatische aberratie) en door de lage status van microscopie in het algemeen. Pas in 1862 beschreef Louis Pasteur (1822 - 1895) de kiemtheorie en in 1865 paste Joseph Lister (1827 - 1912) methoden van (chemische) antiseptis toe. Er ligt dus een tijdsspanne van bijna twee eeuwen, met miljoenen doden, tussen de eerste ontdekking en reguliere toepassing (Wootton, 2006).

In het volgende voorbeeld speelt het element van niet zelf doorhebben van de betekenis van de vinding ook een rol, maar daar komt bij dat ook de belangrijkste stakeholders niet onder de indruk waren:

Citroensap als preventie tegen scheurbuik

In 1601 gebruikte Sir James Lancaster voor het eerst citroensap op een scheepsreis naar de Oost. Engelse artsen die de oorzaak van scheurbuik bleven zien in slechte lucht (‘miasma’s’) of een onevenwichtigheid in lichaamssappen (‘humeuren’) zagen er echter niets in. Dit ondanks de positieve resultaten van het gebruik van citroensap, terwijl scheurbuik er de oorzaak van was dat gemiddeld 50% van alle zeelieden tijdens de lange reizen omkwam. In 1747 deed assistent-arts James Lind een klinische proef waarbij hij citroenen als preventief middel vergeleek met andere middelen zoals azijn, vitriool, een laxans en cider. Pas 6 jaar later, nadat hij zijn artsendiploma had gehaald, schreef hij een boek ‘A treatise on scurvy’, waarin deze klinische proef min of meer als voetnoot langs komt. Uiteindelijk verwierp hij zelf het gebruik van citroensap (mede omdat hij gewoon werd het eerst te verhitten, waarna het effect vrijwel verwaarloosbaar was). James Cook nam citroensap mee op zijn reizen (1769 - 1779), maar ondanks het succes van Cook waren de marineautoriteiten ook toen ‘not impressed’. Uiteindelijk werd het gebruik pas in 1795 usance. Al met al heeft het dus bijna twee eeuwen en twee miljoen doden geduurd, voordat het gebruik van citroensap in Engeland reguliere praktijk werd.

Overigens had de Nederlandse VOC wat minder problemen met scheurbuik. Dit was mede te danken aan scheepsarts Robertus Padtbrugge (1637– 1703), die aan boord tuintjes aanlegde om over verse groenten te beschikken. Op Kaap de Goede Hoop werd o.m. lepelblad en mierikswortel gekweekt, die in verse toestand inderdaad relatief veel ascorbinezuur (vitamine C) blijken te bevatten.

Het blijkt dus niet zo eenvoudig te zijn om een doorbraakproduct te herkennen. Uit het volgende voorbeeld blijkt tevens dat het feit dat er in de loop der jaren ‘me-too’s’ op de markt kwamen (geneesmiddelen met een werkingsmechanisme dat vergelijkbaar is met dat van reeds bestaande producten), een positief effect heeft gehad op de therapeutische mogelijkheden.

Imigran®, doorbraak tegen migraine

In 1992 werd Imigran® (sumatriptan) op de Nederlandse markt geïntroduceerd, als eerste van een reeks verbindingen, de triptanen, die een nieuwe klasse geneesmiddelen bij de behandeling van migraine vertegenwoordigden. Tot dat moment was ter coupering van ernstige aanvallen slechts ergotamine beschikbaar, dat bekend stond om zijn onregelmatige biologische beschikbaarheid (vooral bij orale toepassing) en smalle therapeutische breedte. In 1997 werd in een overzichtartikel in het Geneesmiddelen Bulletin geconcludeerd dat: “van zowel ergotamine als sumatriptan (...) de werkzaamheid is aangetoond maar er geen bewijs is voor de superioriteit van één van beide middelen. (...) Met ergotamine is de meeste ervaring opgedaan, zodat er meer van de bijwerkingen bekend is. De prijs spreekt daarnaast in het voordeel van ergotamine” (Spierings, 1997).

In een volgend overzichtartikel in hetzelfde blad uit 2004, was de conclusie echter: “de voordelen van ergotamine zijn de lage prijs en de lange klinische ervaring. Afgezien van de complexe farmacodynamiek en de onvoorspelbare farmacokinetiek, zijn de belangrijkste nadelen de onvoldoende bewezen werkzaamheid [sic] en doseringsadviezen. De Europese consensus is dat triptanen

de voorkeur hebben boven ergotamine”. Voorts werd geconstateerd dat er inmiddels 7 triptanen in de handel waren en werd gesteld: “Om de beste therapie te vinden, moeten soms meerdere triptanen worden uitgetoetst” (Anon., GEBU 2004).

VEEL INNOVATIEVE IDEEËN KOMEN VOORT UIT SERENDIPITEIT

Veel innovatieve ideeën komen voort uit *serendipiteit*: het vermogen om in onverwachte situaties een oplossing te ontwaren voor een bestaand, maar niet gerelateerd probleem. (Pasteur: *“le hazard ne favorise que les esprits préparés”*: het toeval begunstigt alleen hen die erop voorbereid zijn). Het woord ‘serendipiteit’ werd in 1754 voor het eerst door Horace Walpole gebruikt in zijn brief over *“the three princes of Serendip”* (Walpole, 1754). ‘Pseudoserendipiteit’ kan worden gedefinieerd als: *‘toevallige ontdekkingen die toepasbaar zijn als oplossing voor een probleem waarnaar op dat moment wèl werd gezocht’* (Roberts, 1989). Een bekend voorbeeld van serendipiteit is de ontdekking van penicilline door Fleming.

Fleming en penicilline

De ontdekking van penicilline in 1928 door Alexander Fleming (1881 - 1955) hangt van toevalligheden aan elkaar (Wootton, 2006). Echter, al in 1872 had Joseph Lister (1827 - 1912) vastgesteld dat penicillum glaucum in een vloeibaar medium bacteriën kon doden. En evenzo opmerkelijk is het dat het pas tot 1944 duurde voordat penicilline commercieel verkrijgbaar werd. Fleming verdient krediet voor zijn serendipiteuze vinding van penicilline, maar is tegelijkertijd verantwoordelijk voor een jarenlange vertraging van de commerciële toepassing. Niet alleen bleek de opschaling een aanzienlijk technisch probleem, waardoor Fleming zijn interesse snel verloor, het lijkt er tevens op dat zijn slechte presentatievaardigheden niet bijdroegen tot een groots enthousiasme van zijn vakgenoten. De klinische toepassingsmog-

lijkheden en de opschaling van penicilline zijn op het conto te schrijven van Howard Florey en Ernst Chain. Zij deelden daarom terecht de Nobelprijs met Fleming in 1945.

Innovaties kunnen naar onderwerp worden onderverdeeld: product- of conceptinnovaties, technologische innovaties, procesinnovaties en beleids-, procedure- of regelinnovaties. Een andere manier om innovaties in te delen is naar de mate van innovatie: radicaal (break-through), volgende generatie, incrementeel (add-on) en basale vernieuwing. Christensen (2009) onderscheidt voorts nog 'disruptive innovations' ('*simpler and more affordable/cheaper for the target audience*') van 'sustaining innovations'.

Een voorbeeld van een radicale productinnovatie die snel leidde tot een nieuw concept in de farmacotherapie bij de behandeling van diabetes is de klinische toepassing van insuline als pancreasextract, door Banting en Best.

Toronto 1921: de ontdekking van insuline

In 1913 had de Nederlander Waterman al succesvolle experimenten met pancreasextracten verricht in alvleesklierloze dieren, maar had daarvoor geen erkenning gekregen (Tausk, 1961). In 1921 echter werd door de Canadezen Banting, Best, Macleod en Collip, de werking van het hormoon klinisch aangetoond, zij het bij één (1!) patiënt (Leonard Thomson, een 14-jarige jongen die als 'human rabbit' fungeerde), en dit was wel vanaf het begin een eclatant succes. Al in 1925 kregen Banting en Macleod de Nobelprijs, en reeds in 1923 werd de commerciële productie ter hand genomen (o.m. door Organon in Oss). Zoals een Amerikaans auteur zijn lezers toeriep: "Richt u naar het mekka van het Noordwesten en buigt uw knieën voor de onderzoekers in Toronto!"

De 'WAIT time' was in het geval van insuline dus veel korter dan bij penicilline. Volgens Rogers (2003) en Greenhalgh et al. (2005) kunnen aan een innovatie de volgende attributen worden onderscheiden:

- a. **Relative advantage** (mate waarin de innovatie beter lijkt dan de huidige situatie): het pancreasextract gaf aanzienlijk betere resultaten dan de palliatieve behandeling die tot die tijd beschikbaar was.
- b. **Compatibility** (mate van consistentie met bestaande waarden, ervaringen en behoeftes van de doelgroep) en 'task issues': als de innovatie relevant is voor de functie die de potentiële adopter vervult zal de adoptie gemakkelijker gaan. De behoefte aan een nieuwe therapie was bij diabetes zeer groot, diabetesbehandeling werd als een 'unmet need' beschouwd.
- c. **Complexity** (mate waarin de innovatie te begrijpen en toe te passen lijkt). Dit hangt samen met 'riskiness': de mate van risico die de potentiële adopter ervaart in de innovatie, samenhangend met de mate van onbekendheid. Het gaat hierbij om de kennis benodigd om de innovatie toe te kunnen passen. De parenterale toediening van het pancreasextract was een eenvoudige medische handeling.
- d. **Trialability** (mate waarin de innovatie op kleine en veilige schaal kan worden uitgetest). Het extract kwam zeer snel als commercieel product op de markt.
- e. **Observability** (mate waarin de gevolgen van de innovatie zichtbaar zijn voor de doelgroep). De resultaten bij de ene patiënt waren verbluffend. Vóór de ontdekking van Banting en Best hield de diagnose diabetes voor de patiënt een doodvonnis in.
- f. **Reinvention** (mate waarin de innovatie kan worden gewijzigd en aangepast teneinde deze in te passen in bestaande werkwijzen). Innovaties hebben een 'harde kern' en een zachte periferie ('fuzzy boundaries'). In het geval van pancreasextract was geen aanpassing nodig. In het geval van penicilline wel: de ontwikkeling tot een commercieel product was geen sinecure. De researchfase van potentiële geneesmiddelen is principieel verschillend van de ontwikkelingsfase. 'Development' wordt juist gekenmerkt door regels, standaarden, richtlijnen en protocollen. Het is overigens de vraag in hoeverre creativiteit door een bedrijf gestuurd kan worden (Utterback, 1994; Tichelaar, 2009).

Conclusies

Vooruitgang in de medische en farmaceutische wetenschap gaat met horten en stoten, met veel vallen en af en toe opstaan, met paradigmawisselingen tussen 'normale' en 'revolutionaire' wetenschap (Kuhn, 1962). Medische technologie is geen continu verbeteringsproces, en miljoenen mensen zijn onnodig vroeg gestorven omdat levensreddende innovaties niet werden herkend, simpelweg werden genegeerd of weggehoond (Wootton, 2006).

Duidelijk is dat medisch-farmaceutische innovatie meer is dan uitsluitend het uitvinden van iets nieuws of beters dan bestaande interventies. Als de doelgroep (artsen of apothekers) de innovatie herkent en accepteert en als barrières zoals genoemd in de voorbeelden geslecht zijn, komt de farmakundige in beeld. Dan begint het proces van 'valoriseren', het vaststellen van de praktische waarde en benutten ervan. De farmakundige kan door zijn opleiding, ervaring en instelling hierin een sleutelrol vervullen, ten dienste van de patiënt, voor wie uiteindelijk de innovaties bedoeld zijn. Farmakundigen kunnen zowel verantwoordelijk gesteld worden voor het begeleiden van veranderingen binnen de eigen organisatie (*change management*) als in organisaties van zorgverleners. Daarnaast kan het bevorderen van (nieuw) gezondheidsgedrag van patiënten (individueel of collectief) tot hun taken worden gerekend.

Als practicus zal de farmakundige inzicht moeten hebben in de evidentie van het managen van processen om zorginnovaties te doen 'landen'. Er is veel onderzoek gepubliceerd over het implementeren van zorginnovaties (en waarschijnlijk zijn er nog meer invoeringsprojecten geweest die nooit gepubliceerd zijn), maar dit heeft jammer genoeg amper geleid tot generaliseerbare en toetsbare hypothesen. Zoveel als er beschikbaar is ten aanzien van theorieën op het gebied van gedragsverandering en beïnvloedende factoren, zo weinig is er bekend over de vraag welke strategieën (interventies) in een specifiek geval gebruikt kunnen worden, laat staan dat iets voorspeld kan worden over het succes van een te kiezen disseminatiestrategie. Met andere woorden, het dissemineren van innovaties in de zorg is bepaald nog geen evidence based practice.

Evidence based practice

Evidence based (medical/pharmaceutical) practice betekent het kiezen van een interventie of implementatieplan op basis van het best mogelijke beschikbare bewijs. Evidence is kennis die is gebaseerd op verschillende bronnen en die getoetst en betrouwbaar bevonden is (Kuiper, Verhoef, De Louw en Cox, 2004). De bronnen zijn:

1. Wetenschappelijk onderzoek waarin de zeggingskracht afhankelijk is van het type onderzoek: uitkomsten van meta-analyses hebben hogere bewijskracht dan randomized controlled trials (RCT's), die hiërarchisch staan boven gecontroleerde klinische trials (CCT's), die weer hoger worden aangeslagen dan niet-experimentele, kwalitatieve of observationele studies (cohortonderzoek, patiëntcontroleonderzoek, dwarsdoorsnedeonderzoek). Onderaan de rangorde naar bewijskracht staan meningen van deskundigen (Delphi onderzoek), en 'algemeen aanvaard' handelen (Anon. GEBU 1999);
2. De expertise van de zorgverlener;
3. Doelgroep- c.q. patiëntgerichtheid (Kuiper et al., 2004).

Dit zijn in principe drie gelijkwaardige bronnen (de drie voederbakjes van het 'evidence beest' (Gerrits, 2011). Veel farmacotherapeutische literatuur legt echter eenzijdig de nadruk op het bewijs uit wetenschappelijk onderzoek (zie o.m. Trinder & Reynolds, 2000; Bijl, 2010).

Evidentie van handelen kan worden verbeterd door nieuwe productevaluaties waarin wordt nagegaan hoe iets werkt, of door middel van procesevaluaties, waarin wordt nagegaan waarom iets werkt. Daar waar onderzoek naar farmaceutische innovaties en praktijk elkaar ontmoeten kan het lectoraat Farmakunde een sleutelrol vervullen. Het lectoraat fungeert als schakel tussen onderwijs en werkveld, zodat de farmakundige beroepsbeoefenaar zijn praktische kennis en ervaring kan inbrengen in het handelingsrepertoire van de farmaceutische professie.

De farmakundige die zoekt naar de theoretische onderbouwing van zijn implementatieprojecten zal dus mede te rade moeten gaan bij de algemene literatuur over innovatieprocessen. Daarover gaat het volgende hoofdstuk.

“NIET DE WAARHEID
VAN EEN BEWERING
BEPAALT OF ZE
WORDT AANVAARD,
MAAR HET AAN-
VAARD WORDEN
BEPAALT OF ZE ALS
WAAR WORDT
BESCHOUWD.”

4 / HET INNOVATIEPROCES – EEN ALGEMEEN OVERZICHT

Vuistregel is dat slechts één op de zeventig innovaties slaagt, vaak omdat er te weinig aandacht wordt besteed aan de overbruggingsfase (Pater et al., 2008). Desondanks beperken veel tekstboeken over innovatie zich tot het innovatieve ‘product’ en het creatieve proces om daartoe te komen (vgl. Dodgson & Gann, 2010). Dat is jammer, want uiteindelijk gaat het erom dat de innovaties ten dienste komen van de patiënt, en daarvoor is die overbruggingsfase onontbeerlijk.

Zojuist hebben we uitgebreid stil gestaan bij het ‘maken’, de creatieve fase. Dit hoofdstuk concentreert zich op de daaropvolgende fases die gaan over het overbruggen (*‘bridging’*) van de afstand tussen innovator en patiënt, over het ‘doen’: de beslissing van de doelgroep om de innovatie te gaan toepassen (*‘decision + adoption’*), en ten slotte over het nagaan in hoeverre het innovatieproces succesvol was (*‘checken’* of *‘reflecteren’*). De farmakundige richt zich in het bijzonder op de overbruggingsfase (fase 2), d.w.z. het bekendmaken van de innovatie aan de doelgroep en deze ertoe aan te zetten om de innovatie te adopteren, en op de derde fase (in de zin van beïnvloeden van de beslissing van de doelgroep om de innovatie toe te passen en begeleiden van de doelgroep bij de toepassing). Ook in de vierde en laatste fase (checken) is de farmakundige, die tijdens zijn opleiding (soms tot vervelens toe!) heeft leren reflecteren, van essentieel belang.

‘Overbruggen’

De overbruggingsfase (*‘bridging’*, het overbruggen van de afstand tussen de sponsor van de innovatie en de uiteindelijke doelgroep) wordt ook aangeduid met *‘leren’*, *‘valorisatie’*, *‘implementeren’*, *‘diffusie’* of *‘disseminatie’*. Dit is bij farmaceutische innovaties dus de fase waarin de meerwaarde van de farmakundige tot uiting komt.

‘Leren’ is zowel jezelf iets eigen maken (*‘learning’*) of iemand iets aanleren (*‘teaching’*). *‘Valorisatie’* is het toekennen van waarde aan

een innovatie, hetgeen moet geschieden in samenspraak met de praktijk/gebruikers.

'Implementeren' wordt soms gelijkgesteld aan het gehele leertraject (zoals bij Grol & Wensing, 2006), en soms als de invoering ('assimilation') van een innovatie in een organisatie, dus meer het 'doen' zoals hierna wordt beschreven (zie Greenhalgh et al. 2005, blz. 176). 'Diffusie' is het proces van passieve verspreiding van de innovatie, en de term 'disseminatie' duidt op de actieve, gerichte verspreiding van een vernieuwing onder de doelgroep.

Er zijn vele factoren die de adoptiesnelheid, d.w.z. de duur van de overbruggingsfase, kunnen beïnvloeden. Deze 'drivers for change' zijn niet alleen de karakteristieken van de innovatie, maar hebben ook betrekking op de doelgroep, de interne en externe context en het communicatieproces [zie Fleuren, Wiefferink & Paulussen (2002), Schrijvers, Oudendijk, De Vries & Hageman (2003), Rogers (2003), Greenhalgh et al. (2005), Grol & Wensing (2006), Putters & Frissen (2006)]:

1. De (attributen van de) innovatie, zoals in hoofdstuk 3 besproken.
2. Het sociale systeem (aspecten van de doelgroep, de individuele gebruiker).
3. Factoren van de interne organisatie (*inner context*), zoals de aanwezigheid van champions (*'a champion is a charismatic individual who throws his or her weight behind an innovation'*, Rogers, 2003, p. 414), en boundary spanners: *'people with significant ties across organizational and other boundaries'*. Deze laatsten ontvangen, filteren en beheersen de informatie-stroom vanuit de omgeving naar de organisatie toe (Greenhalgh et al., 2005). Ook de mate van 'homofilie' binnen de organisatie speelt een rol. Met deze term wordt bedoeld de mate waarin de communicatie geschiedt onder gelijken (personen in dezelfde sociale groep). Homofilie versnelt het diffusieproces (horizontaal), maar beperkt de diffusie tot binnen de groep (Rogers, 2003).

4. Externe randvoorwaarden (*outer context*), zoals aanwezigheid van opinieleiders *'Opinion leadership is the degree to which an individual is able to influence other individuals' attitudes or overt behavior informally in a desired way with relative frequency'* (Rogers, 2003, blz.27). Onderscheid wordt gemaakt tussen *'expert opinion leaders'*, die hun invloed ontleen aan hun status en autoriteit, en *'peer opinion leaders'*, die hun status ontleen aan hun representativiteit en geloofwaardigheid (Greenhalgh et al., 2005).
5. Het disseminatietraject: communicatiekanalen en interventies.
6. 'Linking pin'-aspecten. De 'change agent' is *'an individual who influences clients' innovation decisions in a direction deemed desirable by a change agency'*. (Rogers, 2003, blz. 27). Een arts-bezoeker of rayon manager, maar ook de farmakundige, kan dus als een change agent worden beschouwd.

Fleuren et al. (2002) hebben beïnvloedende aspecten middels een literatuur- en een Delphi-onderzoek onderzocht. In totaal werden meer dan vijftig beïnvloedende factoren benoemd. Greenhalgh et al. (2005) hebben veel factoren geïdentificeerd m.b.v. een meta-analyse van de beschikbare literatuur over diffusie in gezondheidsorganisaties. Ook andere bronnen noemen diverse factoren, die soms met die van bovenstaande auteurs overeenkomen, en die deels anders zijn. Zie Schrijvers et al. (2003), Grol & Wensing (2006), Putters & Frissen, (2006).

Het is evident dat er zoveel beïnvloedende factoren zijn dat de farmakundige 'change agent' maar weinig houvast heeft. Maar evenzeer duidelijk is dat het overbruggingstraject van doorslaggevend belang is voor de succesvolle adoptie van een (farmaceutische) innovatie. De twee volgende voorbeelden laten het belang van disseminatie bij een paradigmawisseling zien. In de negentiende eeuw was Semmelweis niet succesvol in het valoriseren van zijn ontdekking, in de twintigste eeuw lukte het Marshall wel – zij het ten langen leste. Uiteindelijk draait het ook in de wetenschap niet om gelijk hebben, maar om gelijk krijgen (Latour, 1987).

Ignasz Semmelweis: was uw handen!

Semmelweis (1818 - 1865), assistent-verloskundige in Wenen, vond in 1847 een effectief middel tegen de gevreesde kraamvrouwenkoorts: artsen en studenten die bij de bevalling hielpen moesten tevoren hun handen wassen in bleekwater. Dit was geen aangename bezigheid, en toen Semmelweis bovendien aantoonde dat de incidentie van kraamvrouwenkoorts in de kliniek van zijn baas, professor Klein, hoger was dan in een nabijgelegen niet-universitaire kliniek, werd hem dat evenmin in dank afgenomen. Hij werd niet gehoord, zelfs niet na zijn benoeming tot hoogleraar in Boedapest. Het ontbrak hem aan de gave om op een diplomatische manier de gevestigde orde van zijn gelijk te overtuigen en zijn innovatieve gedachten te dissemineren onder zijn vakgenoten (Algera, 2000). Zelf realiseerde hij zich ook niet dat antisepsis niet alleen in de obstetrie van belang is, maar bij elke chirurgische handeling. In 1857 werd Semmelweis krankzinnig verklaard, en in 1865 stierf hij aan symptomen die vergelijkbaar waren met kraamvrouwenkoorts.

Niet de waarheid van een bewering bepaalt of ze wordt aanvaard, maar het aanvaard worden bepaalt of ze als waar wordt beschouwd (Latour, 1987). Dit moge blijken uit het volgende voorbeeld.

Helicobacter: Barry Marshall: "everyone was against me, but I knew I was right".

In 1984 dronk een 32-jarige Australische arts, Barry Marshall (1952), een cocktail met *Helicobacter* bacteriën, verkregen uit de maag van een man die aan dyspepsie leed (Warren & Marshall, 1985). Het effect was dramatisch: hij leed helse pijnen, maar toonde ermee aan dat maagzweren een infectieuze oorzaak hadden. "Achteraf was dat als vader van drie kinderen niet helemaal verstandig", zei hij later (Van Calmthout, 2011). Marshall had zijn moment van serendipiteit toen een patiënt hem vertelde dat diens maagzweersymptomen verminderden bij een tetracyclinekuur voor een keelinfectie.

Waarom was niemand vóór Marshall op het idee gekomen dat

dyspepsie veroorzaakt wordt door bacteriën? Het was bekend dat de incidentie van maagzweren een golfbeweging vertoonde. Maar het heersende paradigma was dat in het zure milieu van maagsap geen bacteriën konden overleven. En waarom duurde het pas tot Marshall en Warren in 2005 de Nobelprijs ontvingen voordat alle kritiek verstomde? Had dat te maken met het feit dat de jonge arts niet als een autoriteit werd gezien en niet tot het 'establishment' behoorde – en tegen gevestigde ideeën inging?

De mate waarin en de wijze waarop de 'change agent' in de overbruggingsfase een innovatie kan dissemineren is sterk afhankelijk van de mate van beheersbaarheid van de implementatie. Op basis van deze 'controllability' is het volgende continuüm te beschrijven (naar Greenhalgh et al., 2005, blz. 82):

let it happen → help it happen → make it happen
← adaptation → diffusion → dissemination → change management

Invoeren van een vernieuwing binnen de eigen organisatie is een vorm van verandermanagement (*change management*). Bij change management is de mate van beheersing van de invoering van de verandering groot.

In de managementliteratuur worden vier projectbenaderingen voor verandermanagement genoemd (zie o.m. Kuiper et al., 2004; Alblas, 2006):

1. Uitvoeringsstrategie of ontwerpbenadering (rationeel model). De verandering is overzichtelijk en maakbaar; er is weinig 'resistance to change' te verwachten. Het proces is top-down en lineair; er is een scheiding tussen ontwerp en uitvoering. 'Gewoon doen'.
2. Participatiestrategie (ontwikkelbenadering). Acceptatie en motivatie binnen de organisatie lijken laag. Deze benadering is bottom-up en iteratief; er is een vloeiende overgang tussen product en proces (maken en overbruggen). 'Samen doen'.

3. Vormgevingsstrategie. Niemand weet waar we uitkomen maar zeker is dat er iets moet gebeuren. 'Doen ontstaan'.
4. Groei-strategie. Er is geen blauwdruk aanwezig, wel veel onzekerheid en wantrouwen. 'Doen groeien'.

Er zijn in de managementliteratuur vele modellen beschreven voor het doorvoeren van veranderingen binnen de eigen organisatie (zie o.m. Setz & van der Hoed, 2006). De nadruk wordt steeds gelegd op het beginnen met een juiste GAP-analyse (analyse van verschillen tussen de gewenste en de huidige situatie) en het opstellen van SMART-doelstellingen (Specifiek, Meetbaar, Acceptabel, Realistisch, Tijdgebonden), gericht op projectresultaat, leerresultaat en implementatieresultaat. Een communicatieplan is essentieel, evenals het op de juiste wijze omgaan met weerstanden (Bennebroek Gravenhorst, 2009). Proberen om de weerstand te overwinnen is in ieder geval weinig effectief; beter is het deze hanteerbaar te maken en houvast te bieden door communicatie en informatie. De doelgroep kan in het algemeen worden verdeeld in 5% tegen, 15% afwachtend, 15% kritisch positief, 5% die elke verandering prima vindt, en 60% die in eerste instantie neutraal is (vergelijk de adoptie-categorieën van Rogers, 2003). De meeste managers richten zich op de 5% tegenstanders, maar het lijkt logischer je te richten op de 15% die kritisch positief is.

Binnen de medisch-farmaceutische zorg noemen we de overbruggingsfase in het algemeen geen change management, aangezien het meestal gaat om adoptie door individuele zorgverleners, zorgorganisaties of patiënten. Maar ook dan is het de kunst voor de farmakundige als 'change agent' om de overbruggingsfase zoveel mogelijk in positieve zin te beïnvloeden en de adoptiesnelheid te bekorten. Als het een verandering betreft binnen zijn eigen organisatie kan hij te rade gaan bij de literatuur over change management. Maar als het gaat om de implementatie van veranderingen in organisaties van zorgverleners of bij patiënten die zelf (individueel of collectief) moeten besluiten tot de gedragsverandering, dan wordt de keuze van de interventies lastiger. Het is in ieder geval zinvol om na te gaan welke theorie van gedragsverandering (zie hierna) het beste toepasbaar is bij het betreffende project en

om op basis van de factoren ('constructs') die bij die theorie horen, te zoeken naar passende interventies. Het 'intervention mapping' proces, ontwikkeld door Bartholomew, Parcel, Kok & Gottlieb (1998), geeft daarvoor aanknopingspunten. Het proces omvat vijf fundamentele stappen (t.w. formuleren van specifieke interventiedoelen, selectie van theoretisch gefundeerde methodieken en praktische interventietechnieken, ontwerpen en organiseren van het implementatieproces, programma-implementatie en ten slotte evaluatie) (Brug et al., 2001).

Mogelijke zorginterventies zoals die in de literatuur staan beschreven zijn, zijn onder meer (zie bijvoorbeeld Grol & Wensing, 2006):

- educatieve benaderingen (cognitie- maar ook motivatiegericht);
- motivationele benaderingen (attitudegericht);
- (sociale) marketingbenaderingen;
- externe beïnvloeding (o.m. via expert opinion leaders, peer opinion leaders, change agents);
- sociale-interactiebenaderingen;
- managementbenaderingen (projectgericht);
- controle en dwang;
- feedback, bekrachtiging en reminders;
- straffen of belonen;
- patiëntgerichte benaderingen (pullstrategieën t.o.v. zorgverleners);
- faciliteren (wegnemen van barrières);
- motivational interviewing (Schilder, 2009; Schilder, 2010);
- combinaties van interventies werken soms synergetisch (Grol & Wensing, 2006).

In het geval van bevordering van therapietrouw wordt in de literatuur bijvoorbeeld de volgende indeling van interventies gehanteerd:

1. Social and economic interventions, o.m. educatie en motivatie (Schilder, 2009, Van der Bemt & Huisjes, 2010; Van Dooren, Sino & Van der Meer, 2010; Schilder, 2010); herinnering (Den Hertog, Donker & Smit, 2011).

2. Health care team and health system interventions, o.m. optimaliseren van voorschrijfmethodeken (Tent, 2009).
3. Therapy-related interventions, bijv. medicijn dozen, medicatierollen, doseringsaanpassingen, aanpassing van de verpakking of toedieningsvorm (zie o.m. Biemond, Boogerd & Schwieter, 2009).
4. Condition-related interventions, bijv. monitoren van bijwerkingen.
5. Patient-related interventions, zoals onderhuidse chips, hulpgroepen (via sociale media) of zelfrapportage (Moldrup, Stein & Sondergaard, 2010; Kjeldsen, Bjerrum, Helborg, Knudsen, Rossing & Sondergaard, 2011).

Een beredeneerde keuze van de juiste interventies vereist veel creativiteit en ervaring van de farmakundige; succes is niet op voorhand verzekerd en wetenschappelijke evidentie is gering. De uitdagingen voor de farmakundige zijn groot!

'Doen'

De derde fase in het innovatieproces is die van gedragsverandering waardoor de doelgroep besluit om de innovatie te integreren in het normale handelingsinstrumentarium (*utilisatie, adoptie, assimilatie*), dus tot ander gedrag. Gedragsbeïnvloeding behoort tot de kerntaken van de farmakundige en deze dient dus op de hoogte te zijn van de theorieën die zijn ontwikkeld om (gezondheids)gedrag te verklaren. Op basis van de literatuur [Brug, Schaalma, Kok, Meertens & Van der Moelen (2001); Sassen (2001); Glanz et al. (2008)] kunnen deze verdeeld worden in theorieën gericht op:

1. Individuele gedragsverandering: (1) HBM (Health Belief Model), (2) Theory of Reasoned Action [TRA]/Theory of Planned Behavior [TPB] en het Integrated Behavioral Model [IBM], zoals uitgewerkt door Ajzen en Fishbein, (3) het daarmee verwante in Nederland veel gebruikte ASE model (Attitude, Sociale invloeden, eigen Effectiviteitsverwachting), (4) het Trans Theoretical Model (TTM) van Prochaska, (5) het Precaution Adoption Process Model [PAPM] en (6) het Protection Motivation Model (PMT).

2. Interpersoonlijk gezondheidsgedrag, bijvoorbeeld binnen een huisartsenpraktijk of apotheek: (7) het Social Cognitive Model [SCT] (ontwikkeld door Bandura), (8) het sociale netwerken/social support model, (9) het stress coping model en (10) modellen gericht op de interactie tussen zorgverlener en patiënt.
3. Sociale modellen en groepsmodellen voor gezondheidsgedrag, zoals (11) het WHO-model voor community building, (12) Rogers' model van diffusion of innovations, (13) modellen van veranderen binnen organisaties, (14) (massamediale) communicatiemodellen, en (15) social marketing.

Het voert hier te ver om alle modellen aan een kritische evaluatie te onderwerpen. We volstaan met een opsomming van de meest belangrijke concepten ('constructs') die volgens deze theorieën een rol spelen bij het besluit tot (nieuw) gezondheidsgedrag:

- eigen meningen omtrent voor- en nadelen van het gedrag;
- self-efficacy: het vertrouwen in de eigen mogelijkheden om gedrag te veranderen;
- kennis omtrent de (gevolgen van de) gedragsverandering;
- waarden en normen;
- 'observational learning' (Bandura, 1997): het vermogen om gedrag van anderen 'af te kijken';
- motivatie; 'behavioral intention';
- attitude ten aanzien van de gedragsverandering;
- vermogen om om te gaan met stress en risico's;
- 'cues to action', prikkels om te veranderen;
- fasen in het gedragsveranderingsproces;
- sociale invloeden (steun of druk van derden op emotioneel of cognitief gebied: feedback);
- (endogene of exogene) omgevingsfactoren (vgl. Lalonde, 1974).

Het is van belang te benadrukken dat behoud van nieuw gedrag (*maintenance, sustainability, continuation, verankering*) essentieel is voor het slagen van een innovatie. Dat legt extra druk op wat de definitie van 'behoud van gedrag' is. In het Trans Theoretische

Model wordt een termijn van zes maanden gehanteerd (Glanz et al., 2008 blz. 98), maar deze termijn lijkt tamelijk arbitrair.

‘Checken’

Het succes van een goede disseminatie van innovaties behoort altijd te worden geëvalueerd. Helaas wordt de evaluatie in de dagelijkse praktijk nogal eens vergeten, of komt niet in het publieke domein. Een goede evaluatie is echter de enige manier om de invoering van vernieuwingen of veranderingen te objectiveren, en dient dus al bij het opzetten van de disseminatiestrategie te worden ingepland. Alleen zo kan voldoende evidentie worden opgebouwd voor het formuleren van richtlijnen voor toekomstige disseminatietrajecten. We kunnen onderscheiden (Grol & Wensing, 2006; Glanz et al., 2008):

- Primaire outcome evaluaties (bij voorkeur op basis van gerandomiseerde designs); ook genoemd effectevaluatie (Denig & Tobi, 2003).
- Secundaire outcome evaluaties of impactevaluaties, o.m. naar attitudeveranderingen).
- Procesevaluaties (d.m.v. observaties, zelfrapportages en door gebruik te maken van bestaande documentatie).
- Economische evaluaties (kosten-batenanalyses). Beslissers in de gezondheidszorg zijn vooral geïnteresseerd in de kosten van een disseminatieprogramma. Het is dan ook jammer dat zo weinig economische evaluaties in de literatuur te vinden zijn, terwijl nochtans de evaluatietechnieken bekend zijn (zie o.m. Postma & Krabbe, 2006; Van Lienden & Boot, 2011) en al standaard gebruikt worden bij de beoordeling van nieuwe geneesmiddelen.
- Een combinatie van bovenstaande evaluatiemethodieken is het RE-AIM-framework (Glanz et al., 2008):
 - Reach, het percentage deelnemers dat is blootgesteld aan de interventie.
 - Effectiveness (zowel de bedoelde als de positieve impact van de interventie op de QOL (Quality Of Life).

- Adoption (het percentage van de doelgroep dat gedragsverandering vertoont).
- Implementation (mate waarin de interventie is gedissemineerd).
- Maintenance (lange termijn resultaten; percentage van de doelgroep dat blijvende gedragsverandering vertoont).

Een matrix voor de diverse evaluatiemogelijkheden, op basis van enerzijds het type evaluatie en anderzijds de doelgroep ziet er dan als volgt uit:

	Sponsor/change agent (bijv. de farmakundige)	Patiënt	Zorgverlener (bijv. de apotheker)	Beleidsbepaler (bijv. overheid, zorgverzekeraar)
Outcome evaluatie (primaïr/secundair)				
Proces evaluatie				
Economische evaluatie				

De farmakundige dient al tijdens het opstellen van een disseminatieplan een dergelijk schema op te stellen als checklist voor de planning van evaluaties, om zo inzicht te verschaffen in wat onderzocht moet worden, bij wie en op welk moment. De keuze van het type evaluatie zal sterk afhankelijk zijn van de gebruikte interventiestrategie.

Er is weinig goed kwantitatief onderzoek gedaan naar meetinstrumenten voor barrières en facilitators bij het (doen) adopteren van innovaties (Fleuren et al., 2002). Een analyse van hun betrouwbaarheid, validiteit en toepasbaarheid ontbreekt. Dit onderwerp is een van de eerste prioriteiten van ons lectoraat, aangezien het een van de kernpunten is van het vak van farmakundige.

Conclusies

De discussie tot dusver geeft de farmakundige diverse aanwijzingen om innovatieprocessen op te zetten. Maar er is nog onvoldoende verbinding tussen de algemene theorieën en het specifieke veld van farmaceutische innovaties. Om de evidentie dáárvan te verbeteren is verbindend onderzoek nodig dat de combinatie tussen de algemene theorie en het farmaceutische disseminatieproces expliciteert. Het lectoraat 'disseminatie van farmaceutische innovaties', legt zich daarop toe, middels diverse onderzoeklijnen die in het volgende hoofdstuk worden beschreven.

“HET THEMA VAN HET ONDERZOEK BINNEN HET LECTORAAT FARMAKUNDE IS “DISSEMINATIE VAN FARMACEUTISCHE INNOVATIES” ”

5 / ONDERZOEKSLIJNEN

Het thema van het onderzoek binnen het lectoraat Farmakunde is ‘**disseminatie van farmaceutische innovaties**’. Dit thema past goed binnen het HU-speerpunt Zorg en Technologie en binnen het koepelonderwerp van het Kenniscentrum Innovatie van Zorgverlening van de Faculteit Gezondheidszorg: Zo lang mogelijk zelfstandig leven, onder het motto: ‘ouder worden doen we allemaal’.

Het is bedoeld om de evidentie van farmakundig handelen te verbeteren, waarbij het steeds draait om toegankelijkheid voor de (oudere) patiënt, *access*, die door disseminatie mogelijk wordt gemaakt. Het gaat dus om onderzoek naar de factoren die een rol spelen bij adoptie van farmaceutische innovaties, door zorgverleners en (oudere) patiënten, en hun onderlinge beïnvloedbaarheid. Het lectoraat vervult een brugfunctie om patiëntentoeegang te garanderen tot innovaties in de farmaceutische zorgverlening. De volgende onderzoekslijnen haken in op de verschillende aspecten van patiëntentoeegang:

1. toegang voor de patiënt tot gezondheidsgerelateerde informatie (**patient empowerment**);
2. toegang voor de oudere patiënt tot farmaceutische procesinnovaties (FPZ) (**therapietrouw bij polyfarmacie**);
3. toegang voor de patiënt tot farmaceutische productinnovaties (**WAIT time**).

Hoewel we altijd flexibel zullen kijken naar andere onderzoeksmogelijkheden die zich in de loop der tijd ongetwijfeld zullen voordoen, zal het met bovenstaande drie lijnen al een hele uitdaging zijn om de onderzoeksfocus binnen ons lectoraat te behouden. Hieronder worden bovenstaande lijnen verder uitgewerkt.

Ad 1. Toegang voor de patiënt tot gezondheidsgerelateerde informatie (patient empowerment)

De onderzoeksvraag luidt: **hoe kan gezondheidsgerelateerde informatie waar de patiënt behoefte aan heeft worden gedissemineerd en hoe kan de patiënt worden ondersteund om deze informatie optimaal te gebruiken?**

Het gaat dan in het bijzonder om de wijze waarop:

1. de patiënt zijn behoefte aan gezondheidsgerelateerde informatie articuleert;
2. de patiënt zoekt naar de beschikbare informatie (bijvoorbeeld via internet);
3. de patiënt met deze informatie zijn zorgverleners (huisarts, specialist, apotheker) benadert;
4. de zorgverlener omgaat met de op internetinformatie gebaseerde zorgvraag van de patiënt;
5. patiënten met elkaar communiceren over hun ziekte (bijvoorbeeld via social media);
6. het zoeken, vinden en gebruiken van geschikte gezondheidsgerelateerde informatie kan worden geoptimaliseerd.

Bovengenoemde punten vormen evenzoveel deelvragen. De punten 1 t/m 4 zijn reeds onderwerp geweest van leeronderzoeken van verschillende studenten Farmakunde, welke onder meer hebben geleid tot een wetenschappelijke presentatie (De Jong, 2011) en tot het opstellen van een 'white paper', in samenwerking met een externe organisatie (WSI). Onderzoek zal worden uitgevoerd samen met het HU-lectoraat Crossmedia Business, en we hopen o.m. gebruik te kunnen maken van het NIVEL-panel (Heijmans 2004; Van der Schee, Van Dijk, Blom, Lelie-Van der Zande & Broerse, 2004).

Het ligt in de bedoeling voor dit onderzoek ook internationale samenwerking te zoeken met de TAMK (Tampere University of Applied Sciences) en TUAS (Turku University of Applied Sciences), beide in Finland.

Ad. 2. Toegang voor de oudere patiënt tot farmaceutische procesinterventies Farmaceutische Patiënten Zorg (FPZ), toegespitst op therapietrouw bij polyfarmacie

De onderzoeksvraag luidt: **welke evidentie kan worden opgebouwd ten aanzien van de keuze van (combinaties van) interventies bedoeld om de therapietrouw bij polyfarmacie te bevorderen?**

Belangrijke deelvragen zijn:

- Hoe kunnen op verbetering van de therapietrouw bij polyfarmacie gerichte interventies worden gerelateerd aan bestaande theorieën van gedragsverandering? Welke van deze theorieën is het beste toepasbaar bij therapietrouwbevorderende interventies bij polyfarmacie?
- Welke factoren spelen een rol bij de implementatie van interventies ter bevordering van therapietrouw bij polyfarmacie? In hoeverre zijn bijvoorbeeld factoren als multimorbiditeit en polyfarmacie facilitatoren of barrières voor therapietrouw?
- Welke evaluatiemethoden kunnen worden toegepast (outcome/proces/economisch)?
- Welke (combinaties van) interventies zijn mogelijk en kansrijk, onder welke condities en hoe kunnen zij hun weg vinden in de farmaceutische praktijk?

Ook dit onderzoek doen we niet alleen. Met de subfaculteit Farmacie van de Universiteit van Tartu en met het lectoraat Verpleegkundige en Paramedische Zorg voor Mensen met Chronische Aandoeningen liggen er al contacten, en ook met het NIVEL zijn we in gesprek.

Ad 3. Toegang voor de patiënt tot farmaceutische productinnovaties (WAIT time)

De algemene onderzoeksvraag luidt: **welke bevorderende en belemmerende factoren spelen een rol bij de vaststelling van de WAIT time (Waiting to Acces for Innovative Therapies) en wat betekent deze WAIT time voor de kosten van de zorg?**

Deelvragen zijn:

- **Welke factoren beïnvloeden de WAIT time?**

In dit kader speelt een aantal (retrospectieve) onderzoeksvragen:

- Welke factoren hebben een rol gespeeld bij de vertraging in de wettelijk toegestane WAIT time van nieuwe innovatieve producten en was die uiteindelijke extra wachttijd functioneel?
- Hoe ontwikkelt het veiligheidsprofiel van geneesmiddelen zich na registratie en hoe ervaren patiënten werkzaamheid en veiligheid van nieuw op de markt gekomen geneesmiddelen?
- Is dat voor een levensbedreigende ziekte anders dan voor een chronische aandoening?

- **Wat betekent de WAIT time voor de kosten van de zorg?**

Vragen hierbij zijn:

- Wat is de 'willingness to pay' van patiënten voor nieuwe innovatieve geneesmiddelen en onder welke voorwaarden en tot welk niveau geldt die?
- Wat is de meerwaarde van geneesmiddelen op het rendement van de gezondheidszorg en quality of life van de patiënt?
- Is in Nederland sprake van onder- of overmedicatie en welke consequenties heeft dat?

Samenwerking met de innovatieve farmaceutische industrie (Nefarma) is hierbij van groot belang. Bovenstaande onderzoekslijn zal gedeeltelijk gezamenlijk worden uitgevoerd met buitenlandse partners zoals de Fachhochschule Hannover. En ten aanzien van de economische evaluaties van onze onderzoeksvragen zijn heldere afspraken gemaakt met het lectoraat "Financieel-economische analyse bij innovatie" van collega Hans Duits.

“MET DE DEEL- OPDRACHTEN BINNEN DE VASTGESTELDE LANGLOPENDE ONDERZOEKSLIJNEN ZAL HET LECTORAAT IN DE TOEKOMST ZEER VEEL FARMAKUNDE- STUDENTEN KUNNEN ACCOMMODEREN”

6 / DE RELATIE ONDERZOEK – ONDERWIJS EN ONDERZOEK – WERKVELD

Elk lectoraat bevindt zich in het middelpunt van een driehoek, waarvan de hoeken gevormd worden door onderzoek, onderwijs en werkveld. Het is bekend dat lectoraten die goed onderzoek doen ook beter zijn in hun contacten met het onderwijs en het werkveld (Karssen, 2008). Het streven van het lectoraat Farmakunde zal erop gericht zijn het middelpunt te worden van een cirkel, waarin onderzoek, onderwijs en werkveld elkaar bij voortduring onderling beïnvloeden. Wij verheugen ons dan ook op de samenwerking met alle stakeholders.

De zichtbaarheid van ons lectoraat bij docenten en studenten van de *opleiding Farmakunde* zal steeds meer toenemen. Enkele docenten zijn al voor een deel van hun tijd gekoppeld aan het lectoraat. Het lectoraat zal zichtbaar zijn in de opleiding via ‘journal clubs’ met docenten waarin state-of-the-art artikelen en onderzoeksmethoden besproken worden, via het ‘meedenken’ bij curriculumontwikkeling en via summerschools, masterclasses en invitatiecolleges. Al deze activiteiten dragen bij aan verdere versterking van het niveau van de opleiding. In verschillende leerlijnen binnen het curriculum van de opleiding zijn projectmanagement en implementatie van veranderingen ingebed, ten dienste van de patiënt. Onderzoek in het lectoraat Farmakunde zal leiden tot een grotere kennis van de factoren die daarbij een rol spelen. De valorisatie van die kennis zal leiden tot een verdieping van het onderwijs. Zo zal de unieke positie van de farmakundige in het veld van de farmaceutische zorg verder worden versterkt. Onderzoeksparticipatie is een belangrijke leerlijn voor studenten Farmakunde, als uitvloeisel van de LOEP-leerlijn (Leerlijn Onderzoek En Praktijk) welke ten doel heeft studenten te laten kennismaken met (toegepast) wetenschappelijk onderzoek, zodat ze later als professional kritisch kunnen reflecteren op hun eigen praktijkvoering. Binnen de LOEP-leerlijn verzorgen Kenniskringleden vanuit het Kenniscentrum (KC) wekelijks Kenniscentrum Master

Classes (KMC's) voor derde- en vierdejaars bachelorstudenten. Daarmee wordt de binnen het KC opgedane kennis gedissemineerd en gevaloriseerd onder studenten. Als lector heb ik al verschillende keren in een KMC mogen acteren, en uitleg mogen geven over wetenschapsfilosofie en onze onderzoeklijnen. Invoeren van innovaties is ook voor studenten van andere opleidingen van belang. Voor het verrichten van een leeronderzoek ten behoeve van hun afstuderen gaan Farmakunde studenten zelf het werkveld in en formuleren zij samen met het werkveld een onderzoeksvraag. Met de deelopdrachten binnen de vastgestelde langlopende onderzoeklijnen zal het lectoraat in de toekomst zeer veel Farmakundestudenten kunnen accommoderen. Voordeel daarvan is dat deze leeronderzoeken zo beter bijdragen tot kennisvermeerdering. Ook kunnen studenten zich via de interne website www.onderzoekietsvoorjou.hu.nl opgeven om te participeren in de onderzoeklijnen van het lectoraat. Farmakundestudenten die in het excellentietraject van de faculteit participeren zijn eveneens van harte welkom. Leden van de kenniskring zullen waar nodig aanvullende training ontvangen op hun onderzoeksvaardigheden en, doordat ze zelf ook onderzoek verrichten, beter geëquipeerd zijn voor hun rol als begeleider van leeronderzoeken.

Voor alle docenten die binnen het lectoraat onderzoek verrichten, de Kenniskring, geldt dat zij participeren in het *Kenniscentrum Innovatie van Zorgverlening* van de Faculteit Gezondheidszorg. Dit KC heeft als centraal thema 'Zo lang mogelijk zelfstandig leven'. Deze onderzoeksfocus is ingedeeld naar het ICF-raamwerk (Anon., 2002). Het kenniscentrum heeft in de afgelopen jaren een sterke positie opgebouwd binnen de Faculteit Gezondheidszorg (FG) en vervult volgens de externe evaluatiecommissie een voorbeeldfunctie (Frederiks, Van Bergen & Beunen, 2007). De eerste onderzoekers van het KC zijn gepromoveerd, een relatief groot aantal SIA-RAAK-subsidies is binnengehaald en uitgevoerd onderzoek wordt in gezaghebbende tijdschriften gepubliceerd; diverse prijzen en rewards zijn leden van het KC ten deel gevallen. Het KC mag zich gelukkig prijzen te worden ondersteund door de

mediatheek van de FG, die een belangrijke rol speelt bij bijvoorbeeld onze activiteiten t.a.v. open access publicaties, door de afdeling Marketing en Communicatie, die mede onze website onderhoudt en ons bijstaat bij het organiseren van publieke symposia en promoties van KC-leden, door de afdeling Onderzoek en Ontwikkeling, die ons ondersteunt in een duurzame verbinding tussen de onderzoeksactiviteiten van het KC en de opleidingsinstituten van de FG, alsmede door het IVZ-Projectteam dat alle extern gefinancierde activiteiten van het KC van begin tot eind monitort, zodat financiële aspecten, rapportages en organisatorische aandachtspunten continu worden gestroomlijnd. En last but not least onze afdelingen ICT en Financiën en Administratie. Voorwaar een vruchtbare bodem voor een kersverse lector!

Samenwerking met *het werkveld* is essentieel voor het succes van een lectoraat. Toegepast onderzoek kan alleen plaats vinden vanuit vragen en probleemstellingen die zijn geworteld in de praktijk. Het bedrijf WSI ('*We Simplify the Internet*') faciliteert reeds ons onderzoek naar patient empowerment, en de contouren van samenwerking met diverse leden van *Nefarma*, *Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen Nederland*, beginnen zich af te tekenen. Daardoor wordt toegang verkregen tot de netwerken van deze bedrijven, waardoor onderzoeksvragen scherper gearticuleerd kunnen worden, alsmede tot respondenten. Ook zal deze verbinding het mogelijk maken elkaar continu op de hoogte te houden van nieuwe ontwikkelingen en onderzoeksresultaten. Dat *Nefarma* het lectoraat Farmakunde mede mogelijk heeft gemaakt bekrachtigt voor ons het belang van ons lectoraat. Wij zullen er alles aan doen om onze intenties in de samenwerking waar te maken!

Ten slotte zijn er op dit moment in het werkveld reeds meer dan 300 farmakundigen werkzaam. *Alumni* zijn voor een lectoraat als het onze een belangrijke bron van praktijkkennis. Zij weten als geen ander welke vragen er in het werkveld leven. Met de beroepsvereniging van Nederlandse farmakundigen *Nevefa*, zullen de contacten geïntensiveerd worden. Alumni zullen op basis van hun expertise gevraagd worden deel te nemen aan

panels bij ons onderzoek; zij kunnen praktijkvragen definiëren en trends signaleren. Anderzijds kan het lectoraat bijdragen aan een verdere professionalisering van het beroep. Op die manier zal de expertise vanuit het werkveld kunnen bijdragen aan het vermeerderen van de evidentie van het farmakundig handelen (het tweede voederbakje van het 'evidence beast') en worden ingebed in het onderwijs, ten dienste van de studenten Farmakunde. Bovendien kan het lectoraat bijdragen aan een verdere professionalisering van het vakgebied. Daar waar nodig kunnen alumni een beroep op ons doen voor verdieping van hun kennisniveau.

/ DANKWOORD

Om een innovatie als het lectoraat Farmakunde mogelijk te maken moet het 'contextuele sociale systeem' zich daar achter scharen. Velen hebben bijgedragen tot het instellen van het lectoraat. Ik dank iedereen die bij het opzetten van mijn lectoraat betrokken is geweest, en die het vertrouwen heeft geuit dat dit lectoraat zal gaan worden tot die ene innovatie op de zeventig die wél een succes zal worden.

Het College van Bestuur en de directie van de Faculteit Gezondheidszorg van Hogeschool Utrecht dank ik voor hun bereidheid om dit lectoraat in te stellen. Een nieuw lectoraat bij een nieuwe opleiding die dit jaar net tien jaar bestaat. Dat geeft aan hoeveel vertrouwen er is in de verdere uitbouw van de opleiding Farmakunde binnen de FG. Het schept ook de verplichting dat ons lectoraat zijn doelen zal bereiken; een uitdagende opgave in het kader van de verdere ontwikkeling van de University of Applied Sciences en ons streven om verbindingen te leggen met collega-lectoraten binnen de hogeschool.

Nefarma heeft dit lectoraat mede financieel mogelijk gemaakt. Het is stimulerend dat Nefarma het belang inziet van onafhankelijk onderzoek. En dat zij juist in praktijkgericht onderzoek investeert, vervult ons met trots en dankbaarheid. Ik zal doen wat in mijn vermogen ligt om deze financiële bijdrage te 'valoriseren', ten behoeve van de patiënt.

De Raad van Advies dank ik voor zijn actieve bijdrage aan het lectoraat tot op heden, en vooral (alvast) voor de wijze waarop hij in de toekomst aan mijn hoge verwachtingen zal gaan voldoen. Ik ben verheugd te kunnen beschikken over een platform dat bereid is mij met raad en daad terzijde te staan en zijn netwerk aan ons ter beschikking te stellen.

Ook dank ik alle *collega-lectoren van het Kenniscentrum Innovatie van Zorgverlening van de Faculteit Gezondheidszorg*. Ik heb het als bijzonder prettig ervaren om zo snel en naadloos te zijn opgenomen in het lectorenoverleg. Het stemt dankbaar om in een goed draaiend kenniscentrum binnen te mogen komen, en ik hoop in de toekomst een steeds nadrukkelijker bijdrage te leveren aan het verder integreren van het Kenniscentrum in de faculteit, het verder invullen van de verbinding tussen onderzoek en onderwijs, en het gezamenlijk optrekken in onderzoeksactiviteiten, ten behoeve van innovatie van zorgverlening.

Een bijzonder woord van dank gaat naar *Hans Merkx*, directeur van het Instituut Paramedische Studies van de FG, die mij op het spoor zette van dit lectoraat, voor zijn niet aflatende steun en vertrouwen. Beste Hans, zichtbaar en onzichtbaar heb je gewerkt aan de totstandkoming van het lectoraat en zonder jou was dit waarschijnlijk niet tot stand gekomen. Ik verheug me op de continuering van onze samenwerking.

Esther van Deursen en alle collegae van de opleiding Farmakunde dank ik voor alle jaren die ik als docent in het team heb mogen werken. De toekomstige samenwerking zal op sommige aspecten wat anders worden, maar ik ben dankbaar dat jullie mij steeds als lid van het team zijn blijven beschouwen. Samen gaan we er iets moois van maken!

Voorts dank ik de leden van de *Kenniskring*, *Sietse Mosselman*, die zich met het onderzoek naar farmaceutische productinnovaties gaat bezighouden, en *Carolien Muijs-Van Rijnsoever*, die de 'linking pin' is tussen het lectoraat en het onderwijs in de Farmakunde, alsmede alle studenten die in het verleden al een bijdrage geleverd hebben aan de eerste aanzetten tot onderzoek binnen ons onderzoeksthema.

Het zijn de *studenten Farmakunde* en alle reeds *afgestudeerde farmakundigen* voor wie dit lectoraat in eerste instantie is bedoeld. De uitkomsten van het door ons uit te voeren onderzoek

zal ten goede komen aan het onderwijs, en aan het werkveld dat door de alumni van Farmakunde wordt gevormd. Het verheugt me dat ik als lector een bijdrage mag leveren aan de versterking van jullie onderwijs en aan jullie positie in het werkveld. Jullie mogen er trots op zijn voor deze unieke studie te hebben gekozen!

Last but not least wil ik mijn levenspartner *Jenny* bedanken, voor alle steun tijdens de lange periode voorafgaande aan mijn benoeming, en voor alle keren dat ik weer eens met mijn gedachten of fysiek afwezig was en dat je me moest missen. Lieve Jenny, zonder jou als steun en toeverlaat, maar ook als nuchtere en relativerende sparring partner, zou deze Openbare Les vandaag niet hebben plaatsgehad. Voor al die keren die je hebt moeten doorstaan waarbij ik, met een boek of artikel op schoot en belangrijke passages onderstrepend, veel ongezelliger was dan zou moeten, dank ik je uit de grond van mijn hart.

/ ABSTRACT

In addition to effective management of creativity and serendipity, control of the innovation process is governed by a good project management of the dissemination interventions needed to deploy the innovation within the intended target group. The process of innovation can be schematized as follows:

(1) Making ↔ (2) Bridging ↔ (3) Adoption ↔ (4) Evaluation

Dissemination is defined as a program or strategy to actively communicate an innovation to the intended target group or unit of adoption. Multiple factors affect the rate of adoption, and there is only few evidence to predict the effects of a chosen intervention. Pharmaceutical innovation is a special form of healthcare innovation, not highly different from other types, but with some peculiarities. These are related to the particular aspects of the pharmaceutical health care market in The Netherlands, with checks and balances for the pharmaceutical industry, health care givers such as pharmacists and the patient's own responsibility. Pharmaceutical business administration graduates are well positioned to play a crucial role in the implementation or dissemination of pharmaceutical innovations. The 'research group pharmaceutical business administration' will devote its attention mainly to the last three phases mentioned above, and particularly to study the evidence of dissemination strategies and activities of health-related interventions. This leads to the following research lines:

1. Patient access to health related information (patient empowerment)

The research question will be: how can health related information needed by the patient be disseminated and how can the patient be supported to make the best use of this information?

This leads to questions such as:

- a. What are the patient's needs with respect to health related information?
- b. How does he look for such information (e.g. through internet)?
- c. How does he use the information in his relationship with his care giver?
- d. How does the care giver respond to the (better) informed patient?
- e. How do patients communicate with each other about their disease (e.g. through social media)?
- f. How can the process of looking, finding and using suitable health-related information be optimized?

2. Patient access to pharmaceutical process interventions. (adherence in case of polypharmacy)

The intervention that is going to be used as an example and that will be studied in more detail is improvement of *drug adherence in case of polypharmacy, as part of pharmaceutical patient care*. The research question will be: which evidence can be gathered with respect to the choice of (combinations of) interventions that are meant to improve therapeutic adherence in case of polypharmacy? This leads to e.g. the following sub-questions:

- a. How can interventions meant to improve adherence be linked to the existing theory on health behavior change, and which theories are most promising for improving adherence in senior patients with polypharmacy?
- b. Which factors play a role in the implementation of interventions to improve adherence in case of polypharmacy? To what extent are factors such as multimorbidity and polypharmacy facilitators or barriers for adherence?
- c. Which (process, outcome or economic) evaluation designs can be used?
- d. Which (combinations of) interventions are favorable and possible, under which conditions and how can they find their way in pharmaceutical practice?

3. Patient access to pharmaceutical product innovations. (wait time)

The research question for this line is: which facilitating factors and barriers play a role in the determination of the *WAIT time* (Waiting to Access for Innovative Therapies), and what consequences does this WAIT time have for the costs of health care? This in turn leads to a multitude of other questions, like:

- a. Which factors influence the WAIT time? is the WAIT time beneficial or unfavorable to patients?
- b. How does the safety profile of innovative drug products develop during their life time before and after registration and how do patients experience safety and efficacy of newly marketed drugs? Does the nature of their disease (chronic or acute) affect such experiences?
- c. What does the WAIT time mean for the costs of health care? What and to which extent is the 'willingness to pay' of patients for new innovative drug products? What is the added value of drugs on the financial return of health care and quality of life of patients?
- d. Can we speak of under- or over medication and what are the consequences of the level of drug consumption on total health care costs?

Applied research in the abovementioned areas will result in knowledge circulation in the pharmaceutical domain, recommendations to all parties in this domain, the generation of evidence for the process of pharmaceutical innovations, generation of new insight in opportunities for demand driven pharmaceutical care, patient empowerment, and in innovation of the curriculum of the pharmaceutical business administration education, support of teachers, alumni and students with respect to intervention research and, eventually, in a better collaboration in the pharmaceutical area, in the interest of the patient.

A challenging mission indeed!

/ BRONNEN

- Alblas, G., Kokke, K., Thuis, P.** (2006). *Bedrijfskunde De basis* 3e dr. Houten: Wolters Noordhoff
- Angell, M.D.** (2004). *The truth about the drug companies. How they deceive us and what to do about it.* New York, Random House.
- Algera, M.** (2000). *Mens en Medicijn. Geschiedenis van het geneesmiddel.* Amsterdam: Meulenhoff.
- Anon.** (1999). Evidence based medicine: betekenis voor de farmacotherapie. *GEBU* 33 (7).
- Anon.** (2002). *ICF. Nederlandse vertaling van de 'International Classification of Functioning, Disability and Health. Compilatie.* Houten: Bohn, Stafleu Van Loghum.
- Anon.** (2004). Triptanen en hun plaats in de aanvalsbehandeling van migraine. *GEBU* 38 (5), 33 - 40
- Anon.** (2009). *Farma en innovatie. Verslag glazen zaal debat.* Den Haag: Nefarma.
- Anon.** (2010). *Farmafeiten.* Den Haag: Nefarma.
- Anon.** (2010) *Patients' W.A.I.T. indicator.*
<http://www.efpia.org/Content/Default.asp?PageID=517>, geraadpleegd op 11 november 2011.
- Bakas, A.** (2011). *De toekomst van gezondheid.* Amsterdam: Scriptum.
- Bandura, A.** (1986). *Social foundations of thought and action: a social cognitive theory.* Englewood Cliffs: Prentice Hall.
- Bandura, A.** (1997). *Self-efficacy: the exercise of control.* New York: W. H. Freeman.
- Bartholomew, K., Parcel, G., Kok, G., Gottlieb, N. (2000). *Intervention mapping: developing theory- and evidence-based health education programs.* Mountain View: Mayfield.
- Bemt, B. van der, Huiskes, V.** (2010). Therapietrouw komt vanuit de patient. *Pharm. Weekbl* 145 (18), 22 - 25
- Bennebroek Gravenhorst, K.** (2009). *Omgaan met weerstand.* Beschikbaar via: www.kluwermanagement.nl. Geraadpleegd op 12 oktober 2009.
- Biamond, J.-P., Boogers, I.J.M., Schwieter, H.R.** (2008). Medicijnadoos waarschuwt per sms. *Pharm. Weekbl.* 143, (43), 8 - 21.
- Bos, E.** (2010a). Innovatie geeft apotheker zijn gezicht terug. Interview met Gerlach Cerfontaine. *Pharm. Weekbl.* 145 (2), 30 - 31.
- Bos, E.** (2010b). Fabrikant in het nauw door preferentiebeleid. Interview met BOGIN-voorzitter Frank Bongers. *Pharm. Weekbl.* 145 (16 -17), 12 - 15.
- Bouvy, M.** (2010). Van bereider naar behandelaar. *Pharm. Weekbl.* 145, 43 - 44.

- Brug, J. Schaalma, H. Kok, G., Meertens, R.M. Moelen, H.T. van der** (2001). *Gezondheidsvoorlichting en gedragsverandering.* 2e dr. Assen: Van Gorcum.
- Bijl, D.** (2009). Gebrek aan wetenschappelijke onderbouwing van behandelrichtlijnen. *GEBU* 43(8), 81 - 83.
- Bijl, D.** (2010). Pilwaarderingen nieuwe geneesmiddelen. *GEBU* 44 (6), 61 - 64.
- Calmthout, M.van** (2011). *Vaccins in de supermarkt. Interview met Nobelprijswinnaar Barry Marshall.* De Volkskrant, 23 augustus 2011.
- Christensen, C.M.** (2009). *The innovator's prescription. A disruptive solution for health care.* New York: McGraw Hill.
- CVZ** (2010) *Farmacotherapeutisch Kompas.* Den Haag: Koninklijke Bibliotheek.
- Denig, P., Tobi, H.,** (2003). Goede vraag verdient goede opzet. Het evalueren van effecten van interventies in de praktijk. *Pharm. Weekbl.* 138, 327 - 330.
- DHV - Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik.** (2010). www.gezondescopsis.nl. Geraadpleegd op 6 augustus 2011.
- Dodgson M., Gann D.** (2010). *Innovation, a very short introduction.* Oxford: Oxford University Press.
- Dooren, A. A. van, Sino, C.G.M., Van der Meer, J.** (2010). Hoe gaan oudere patiënten om met polyfarmacie? Een kwalitatief onderzoek. *PW Wetenschappelijk Platform* 4 (9), 154 - 157.
- Fanu, J. Le** (1999). *The rise and fall of modern medicine.* London: Abacus.
- Fleuren M., Wiefferink C., Paulussen T.** (2002). *Belemmerende en bevorderende factoren bij de implementatie van zorgvernieuwing in organisaties.* TNO rapport PG/VGZ 2002.203.
- Florentinus, S.** (2006). *New drugs in general practice: prescribing patterns and external influences.* Utrecht: proefschrift.
- Frederiks, C., Bergen, B. van, Beunen, G.** (2007). *Evaluatie Kenniscentrum 'Innovatie van Zorgverlening' Faculteit Gezondheidszorg.* Utrecht: Hogeschool Utrecht.
- Gerrits, E.** (2011) *Spreken we dezelfde taal? Evidence-based logopedie en de communicatie tussen onderzoek, onderwijs en praktijk.* Utrecht: Hogeschool Utrecht.
- Glanz, K., Rinert, B.K., Viswanath, K.** (eds.) (2008). *Health behavior and health education,* 4th Ed. San Francisco: Jossey Bass.
- Graaf, L. de** (2009). Dwing dokters tot gezamenlijk spreekuur. Interview met prof. dr. Rudi Westendorp. *Pharm. Weekbl.* 144 (45), 8 - 11.

- Greenhalgh, T., Robert, G., Bate, P., Macfarlane, F., Kyriakidou, O.** (2005). *Diffusion of Innovations in Health Service Organisations*. Oxford: Blackwell Publishing.
- Groeneveld, R.** (2010). Lichte daling aantal apothekers realistisch. *Pharm. Weekbl.* 145 (10), 22 - 25
- Groeneveld, R.** (2011). NZa bekrachtigt beloning zorg. *Pharm. Weekbl.* 146 (29/30), 6 - 7.
- Grol R., Wensing M.** (2007). *Implementatie. Effectieve verbetering van de patiëntenzorg*. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg.
- Haaijer-Ruskamp, F.M., Denig, P.** (2001). Invloeden bij het kiezen van geneesmiddelen. *GEBU* 35 (4), 37 - 43.
- Heijmans, M., Dijk, L. van, Dijkers, F.** (2004). Chronisch vertrouwen op behandelaars. *Pharm. Weekbl.* 139, 690 - 694.
- Hertog, N.J. den, Donker, A.A., Smith, R.** (2011). Patiënt therapietrouwer met herhaalservice. *Pharm. Weekbl.* 146 (20), 18 - 19.
- Idenburg, P.J., Schaik, M. van** (2010). *Diagnose 2025. Over de toekomst van de Nederlandse gezondheidszorg*. Schiedam: Scriptum.
- Karssen, C.M.** (2008). *Lectoraten, kweekvijvers van innovatie. Rapport van de Evaluatie-commissie Lectoraten SKO/HBO*.
- Kerst, A.J.F.A.** (2009). Pil zoekt kwaal: een nieuwe ziekte, een nieuw geneesmiddel. *GEBU* 43 (3), 34 - 35
- Kjeldsen, L.J., Bjerrum, L., Herborg, H. Knudsen, P. Rossing, C., Sondergaard B.** (2011). Development of new concepts of non-adherence measurements among users of antihypertensive medicines. *Int. J. Clin. Pharm.* 33, 567 - 572.
- Klukhuhn, A.** (2008). *Alle mensen heten Janus. Het verbond tussen filosofie, wetenschap, kunst en godsdienst*. Amsterdam: Bert Bakker.
- Koomen, J.M.** (1998). Woekeren met je 'evoked set' en je pharmacotherapeutisch redeneervermogen. *Pharm. Weekbl.* 133, 1569 - 1574.
- Kuhn, Th. S.** (1962). *The structure of scientific revolutions*. Chicago: University of Chicago Press
- Kuiper, C., Verhoef, J., Louw, D.de, Cox, K. (eds.)** (2004). *Evidence Based Practices voor Paramedici. Methodiek en implementatie*. 1e dr. Utrecht: Lemma.
- Lalonde M.** (1974). *A new perspective on the health of Canadians*. Ottawa: Government of Canada Report.
- Lampedusa, G. Tomasi di** (1958). *Il Gattopardo/De tijgerkat* (vert. Kee A. 2007). Amsterdam: Atheneum.
- Latour, B.** (1987), *Science in Action*. Cambridge (Ma): Harvard University Press.
- Lienden, H.W. van, Boot, J.M.D. (Red.)** (2011). *Economie van de volksgezondheid*. Assen: Van Gorcum.

- Linde, H. van der** (2009). Farmaceutische industrie en geneesmiddelengebruik: evenwicht tussen publiek en bedrijfsbelang. *GEBU* 43 (5), 55 - 58.
- Lugt, P.G. van der** (2005). *Het (on)mogelijke spel in de zorg*. Houten: Bohn, Stafleu van Loghum.
- Mol, P.G.M., Arnardottir, A.H., Haaijer-Ruskamp, F.M.,** (2011), Leren van onderzoek na registratie. *Pharm. Weekbl.* 146. (24), 22 - 25.
- Moldrup, C., Stein, J., Sondergaard, B.** (2010). Patients don't lie: a view on adherence in asthma. *Pharm.World Sci.* 32, 795 - 798.
- Nettekoven, M.** (2011). Specialisme openbaar apotheker stap verder. *Pharm.Weekbl.* 146 (46/47), 20 - 23. Ng, R., *Drugs. From discovery to approval* (2nd Ed.). Hoboken, NJ: John Wiley & sons.
- Pater, L., Roest, S., Dubbeldam, M., Verweyen, M.** (2008). *Implementeren. Het speelveld in de praktijk*. 1e dr. Utrecht: Lemma.
- Pomp, M.,** (2010). *Een beter Nederland. De gouden eieren van de gezondheidszorg*. Amsterdam: Balans.
- Postma, D., Dooren, A.A. van, Coolen, C.** (2011), *Farmaceutische zorg in de openbare apotheek: initiatieven en afspraken rond 'extra zorg'*. Prisma Symposium, Amersfoort.
- Postma, M.J., Krabbe, P.F.M.** (2006). Farmaco-economisch onderzoek: doelmatigheid van geneesmiddelen. *GEBU* 40 (12), 133 - 140.
- Porter, M. Teisberg, E. O.** (2006). *Redefining health care*. Boston: Harvard Business School Publishing.
- Putters, K., Frissen, P.** (2006). *Vertrouwen voor en door innovatie. Over de noodzaak van checks & balances bij vernieuwingsprocessen in de zorg*. Tilburg, rapport.
- Roberts, R.M.** (1989). *Serendipity. Accidental discoveries in science*. New York: J. Wiley & Sons.
- Rogers, E.** (2003). *Diffusion of Innovations, 5th Ed.* New York: Free Press.
- Russell, B.** (1946) *History of western philosophy and its connection with political and social circumstances from the earliest times to the present day/Geschiedenis van de Westerse filosofie* (vert. Limburg L, Franken V. 1995). Cothen: Servire.
- Sabate, E.** (2003). *Adherence to long-term therapies. Evidence for action*. Geneva: WHO library cataloguing-in-publication data.
- Sassen, B.** (2001). *Gezondheidsvoorlichting voor paramedici*. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg.
- Schee, E. van der, Dijk, L. van, Blom, L., Lelie-van der Zande, R., Broerse, A.,** (2004). Consumentenpanel gezondheidszorg peilt leemtes. *Pharm. Weekbl.* 139, 618 - 622.
- Schilder, B.** (2009). Kwestie van een goed gesprek. *Pharm. Weekbl.* 144 (46), 22 - 25.
- Schilder, B.** (2010). Ook slordige slikkers zijn te motiveren. *Pharm. Weekbl.* 145 (13), 36 - 39.

- Schrijvers, A.J.P.** (2001). *Een kathedraal van zorg* 3e dr. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg.
- Schrijvers, G., Oudendijk, N., Vries, P. de, Hageman, M., (Red.)** (2003). *Moderne patiëntenzorg in Nederland*. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg.
- Setz, M., Hoed, T.W. den** (2006). *Models. Businessmodellen met body*. Amsterdam: Rozenberg Publishers. SFK (2005). Polyfarmacie. *Pharm. Weekbl.* 140 (32), 968.
- Snelders, S. Meyman F.J.** (2009). *De mondige patiënt. Historische kijk op een mythe*. Amsterdam: Bert Bakker.
- Spierings, E.L.H.** (1997). Migraine: behandeling en preventie (1). *GEBU* 31 (2).
- Tausk, M.** (1961) *De hormonen*. 4e dr. Utrecht, Bijleveld.
- Tent, M.** (2009). Samen remedies uitdokteren. *Pharm. Weekbl.* 144 (45), 14 - 19.
- TI Pharma** (2010), Escher workshop "Barriers to Pharmaceutical Innovation", via <http://www.tipharma.com>. Geraadpleegd op 09 sep. 2011.
- Trinder, L., Reynolds, S.** (2000). *Evidence-based practice. A critical approach*. Oxford: Blackwell Science.
- Tichelaar, L.** (2009). *Can elephants dance?* Master thesis. Groningen: Rijksuniversiteit.
- Utterback, J.M.** (1994). *Mastering the dynamics of innovation*. Boston: Harvard Business School.
- Van Dale** (2005), *Groot Woordenboek van de Nederlandse taal*. 14e Ed. Utrecht/Antwerpen: Van Dale lexicografie.
- Vermeulen, M., Bouma, J.** (2007). Invloed van de farmaceutische industrie in patiëntenverenigingen. *NTVG* 151, 2432 – 2434.
- Wootton, D.** (2006). *Bad Medicine*. Oxford: Oxford University Press.
- Walpole H.;** (1754). *The three princes of Serendip; letter to H. Mann*. Via R. Boyle (2000): http://livingheritage.org/three_princes.htm, geraadpleegd op 29 augustus 2011.
- Warren, J.R., Marshall B.J.** (1983). Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1 (8336), 1273 – 1275.
- Weele, A.J. van** (1988). *Inkoop in strategisch perspectief*. Alphen aan de Rijn: Samson Uitgeverij.

CURRICULUM VITAE 73

PUBLICATIES 74

PRESENTATIES 76

COLOFON 78

/ CURRICULUM VITAE



Ad A. van Dooren (1949) studeerde in 1976 af als apotheker. Na het behalen van zijn diploma trad hij in dienst van Philips-Duphar, waar hij werkte in de farmaceutische ontwikkeling. In 1982 promoveerde hij aan de Rijksuniversiteit Groningen op een experimenteel chemisch-analytisch onderwerp (Effects of experimental variables in Differential Scanning Calorimetry). Van 1982 tot 1986 werkte hij in diverse marketingfuncties bij Solvay-Duphar, zoals de firma inmiddels heette, o.m. als artsenbezoeker, en haalde hij meerdere marketingdiploma's (NIMA A en B). Van 1986 tot 1989 vervulde hij de functie van marketingmanager (divisie ziekenhuisproducten) bij NPBI BV, en tussen 1989 en 1997 was hij marketing- en exportmanager bij Medistad Holland BV (medische disposables). Van 1997 tot 2001 vervulde hij de functie van manager New Business Development bij een CMO (Contract Manufacturing Organisation): Banner Pharmacaps in Tilburg. In 2002 behaalde hij een eerstegraads leraarsbevoegdheid scheikunde, als Master of Education, en eind dat jaar kwam hij bij de opleiding Farmakunde van de Hogeschool Utrecht, eerst als hogeschooldocent, later als hogeschoolhoofddocent. Hier was hij o.m. stagecoördinator en verantwoordelijk voor internationalisering en voor diverse leerlijnen, voor de minor IPS (International Pharmaceutical Studies) en de summer course: Clinical Research Monitoring. Per 1 april 2011 is hij benoemd als lector Farmakunde binnen het kenniscentrum Innovatie van Zorgverlening van de Hogeschool.

/ PUBLICATIES

- Dooren, A.A. van** (1979) The adaptation of a small-scale production unit to current GMP rules. *Pharm. Weekbl.* 114, 273 - 281.
- Dooren, A. A. van, Muller, B.W.** (1981) Influence of experimental variables on curves with differential scanning calorimetry. Part I. *Thermochim. Acta* 49, 155 - 161.
- Dooren, A. A. van, Muller, B.W.** (1981) Influence of experimental variables on curves with differential scanning calorimetry. Part II. *Thermochim. Acta* 49, 163 - 173.
- Dooren, A. A. van, Muller, B.W.** (1981) Influence of experimental variables on curves with differential scanning calorimetry. Part III. *Thermochim. Acta* 49, 175 - 183.
- Dooren, A. A. van, Muller, B.W.** (1981) Influence of experimental variables on curves with differential scanning calorimetry. Part IV. *Thermochim. Acta* 49, 185 - 197.
- Dooren, A. A. van, Muller, B.W.** (1982) Effects of heating rate and particle size on temperatures and specific enthalpies in quantitative differential scanning calorimetry. *Thermochim. Acta* 54, 115 - 129.
- Dooren, A. A. van.** (1982) *Effects of experimental variables in quantitative differential scanning calorimetry.* (Proefschrift) Groningen.
- Dooren, A. A. van, Muller, B.W.** (1983) Effects of experimental variables on the determination of kinetic parameters with differential scanning calorimetry. Part I. *Thermochim. Acta* 65, 257 - 267.
- Dooren, A. A. van, Muller, B.W.** (1983) Effects of experimental variables on the determination of kinetic parameters with differential scanning calorimetry. Part II. *Thermochim. Acta* 65, 269 - 284.
- Dooren, A. A. van, Muller, B.W.** (1983) Effects of experimental variables on purity determinations with differential scanning calorimetry. *Thermochim. Acta* 66, 161 - 186.
- Dooren, A. A. van** (1983) Effecten van experimentele omstandigheden bij kwantitatieve differentiële scanning calorimetrie. *Pharm. Weekbl.* 118, 813 - 818.
- Dooren, A. A. van** (1983) Effects of experimental variables in quantitative differential scanning calorimetry. *Pharm. Weekbl. Sci. Ed.* 5, 119 - 120.
- Dooren, A. A. van** (1983) Design for drug-exipient interaction studies. *Drug Dev Ind. Pharm.* 9, 43 - 55.
- Dooren, A. A. van, Muller, B.W.** (1984) Purity determinations of drugs with differential scanning calorimetry (DSC) - a critical review. *Int. J. Pharmaceut.* 20, 217 - 233.

- Dooren, A. A. van** (1991) PVC as pharmaceutical packaging material. A literature study with special emphasis on plasticized PVC bags. *Pharm. Weekbl. Sci. Ed.* 13, 109 - 118.
- Dooren, A. A. van, Leerdam, J.M.L. van** (1991) De toekomst van de PVC industrie. *Pharm. Weekbl.* 125, 956 - 966.
- Conemans, J.M.L. et al. (coauteur)** (1991). Is het nodig en mogelijk PVC in het ziekenhuis te vervangen? *Pharm. Weekbl.* 126, 1082 - 1090.
- Dooren, A. A. van** (1993) Oude en nieuwe verpakkingsmaterialen voor infusievloeistoffen. *Pharm. Weekbl.* 128, 1334 - 1338.
- Dooren, A. A. van** (2001) Soft gelatin capsules - an underestimated pharmaceutical dosage form. *Med. Man. Ind.* 2001, 27 - 30.
- Dooren, A.A. van, Sino, C, Meer, J. van der** (2010) Hoe gaan oudere patiënten om met polyfarmacie? Een kwalitatief onderzoek. *Pharm. Weekbl., WP 4 (9)*, 154 - 157.

/ PRESENTATIES

- Dooren, A. A. van** (1978) Gebruik van DTA/DSC in de farmacie. *Mettler symposium DTA/DSC*, Arnhem.
- Dooren, A. A. van** (1980) Influence of experimental variables on DSC curves. In: H.G. Wiedemann, red. *Thermal Analysis. Proceedings 6th International Conference on Thermal Analysis, Vol. I*. Bayreuth: Birkhauser Verlag, 93 - 98.
- Dooren, A. A. van** (1981) Effects of heating rates and particle sizes on DSC peaks. In: *Anal Proceed. Applications of thermal methods of analysis in the pharmaceutical industry*. Nottingham, 554 - 556.
- Dooren, A. A. van** (1981) A design for drug-exciipient interaction studies. *Presented at British Pharmaceutical Technology Conference*, London.
- Dooren, A. A. van** (1981) GLP, wat moet je ermee. *NNI symposium*. Delft.
- Dooren, A. A. van** (1981) Effecten van experimentele omstandigheden in kwantitatieve DSC. *Therm. Anal. Werkgr. Ned. Workshop Utrecht*.
- Dooren, A. A. van** (1982) A design for drug-exciipient interaction studies. *Brit. Pharm. Techn. Conf.* London.
- Dooren, A. A. van** (1982) Effects of operational factors on kinetic parameters with DSC. In: B. Miller, red. *Thermal Analysis. Proceedings 7th International Conference on Thermal Analysis, Vol. I*. Toronto: Wiley Heyden Publ., 80 - 84.
- Dooren, A. A. van** (1982) Introduction of Good Laboratory Practice Regulations in pharmaceutical R&D laboratories. *Forum Technologicum APV München*.
- Dooren, A. A. van** (1982) Pharmaceutical applications of DSC - quantitative aspects. *Colloquium, Pharm. Inst. Chr. Albrecht Univ. Kiel*.
- Dooren, A. A. van** (1990) PVC en ziekenhuis: zijn er alternatieven? *Symp. Cie. Bereidingen en Apparatuur NVZA*. Den Bosch.
- Dooren, A. A. van** (1991) PVC en ziekenhuis. *Wetenschappelijke voorjaarsvergadering Centrale Sterilisatie Club*. Bussum.
- Dooren, A. A. van** (1991). Oude en nieuwe verpakkingsmaterialen voor infusievloeistoffen. *PUOZ cursus: bereidingen in de ziekenhuisapotheek*. Delft.
- Dooren, A. A. van** (1996) State-of- the-art PVC. *MDDM conference: Latest developments in materials*. London.
- Dooren, A. A. van** (2000). Collaborating on an international scale. Presented at *SMI's 4th Annual Conference: Drug Delivery Systems: exploiting Commercial Opportunities*. London.

- Dooren, A. A. van** (2000). Customer attitudes towards softlets®. *Vitafoods Conference*. Geneva.
- Dooren, A. A. van** (2001). Improving the marketing potential of generic pharmaceuticals with drug delivery systems. *SMI 4th Annual Event on super generics and patent busting*. London.
- Dooren, A. A. van, Mul P.** (2005) Management game: een manier om competentiegericht onderwijs vorm te geven. *Workshop HGZO*. Lunteren.
- Dooren, A. A. van** (2010) Pharmaceutical education and practice in The Netherlands. *Symposium in honor of Prof. dr Peep Veski*, Tartu, Estonia.
- Dooren, A. A. van** (2010) The art of implementation. *Coehre conference on innovation in education*, Oulu, Finland.
- Dooren, A. A. van** (2010) Evidence based (?) health promotion. *TUAS dept. of health care international week*, Turku, Finland.
- Dooren, A. A. van** (2010) Leadership and management in health care. *TUAS dept. of health care international week*, Turku, Finland.
- Dooren, A. A. van** (2010). Notes on pharmaceutical innovation. *HU FG international week ffm@home*, Utrecht.
- Postma, D., Coolen J., Dooren, A. A. van** (2011), *Farmaceutische zorg in de openbare apotheek: initiatieven en afspraken rond 'extra zorg'*. Prisma Symposium, Amersfoort.
- Dooren, A. A. van** (2011), Management of change in health care. *TUAS dept. of health care international week*, Turku, Finland.
- Dooren, A. A. van** (2011), Health promotion and education, *TUAS dept. of health care international week*, Turku, Finland.
- Dooren, A. A. van** (2011). Pharmaceutical market situation in The Netherlands. *Kolloquiumsveranstaltung Fachhochschule Hannover*, Hannover, Germany.

/ COLOFON

Auteur

Ad van Dooren

Eindredactie

Lisette Blankestijn

Fotografie

Jan Willem Groen

Ontwerp

Vormers, Utrecht

Druk

Grafisch Bedrijf Tuijtel, Hardinxveld-Giessendam

Coördinatie M&C

Mirjam Kruisselbrink

Openbare les 9 februari 2012

Panta Rhei. Over het dissemineren van farmaceutische innovaties

Kenniscentrum Innovatie van Zorgverlening

Bezoekadres

Bolognalaan 101

3584 CJ Utrecht

Postadres

Postbus 85182

3508 AD, Utrecht

Telefoon

(088) 481 5151

E-mail

secretariaat.lectoraat.farmakunde@hu.nl

ad.vandooren@hu.nl

