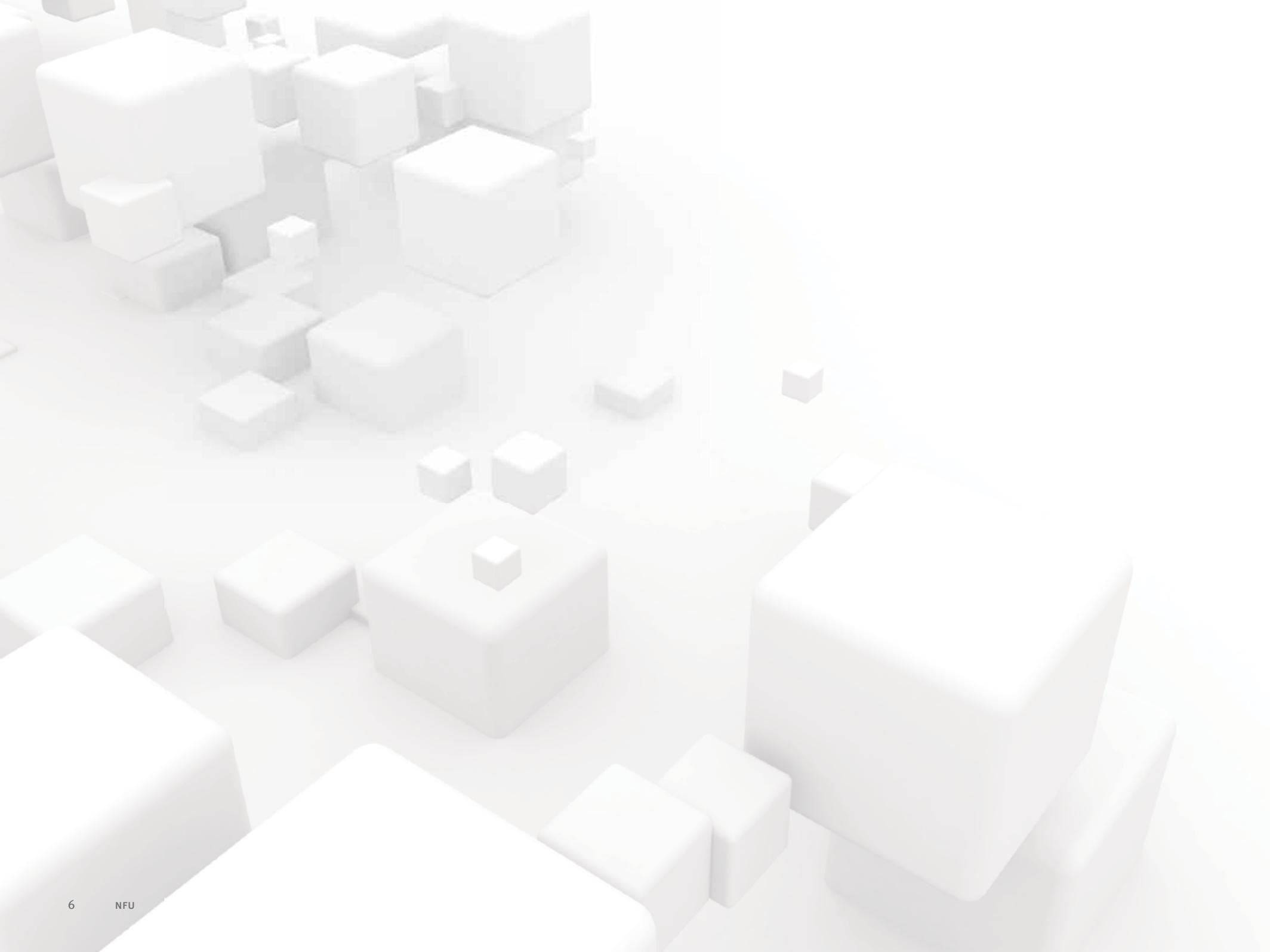


ONDERZOEKSAGENDA NAAR

Sustainable Health

NATIONAAL PLAN ACADEMISCHE GENEESKUNDE,

BIOMEDISCHE WETENSCHAP EN GEZONDHEIDSZORGONDERZOEK



Inhoudsopgave

Voorwoord	9
Samenvatting	10
1. Inleiding	13
2. De bijdrage van umc's aan de maatschappij	17
3. De uitdagingen en de toekomst van het Nederlandse gezondheidsonderzoek	23
4. Uitgangspunten	55
5. Het onderwijs als basis	61
6. Tot slot: dé grote opgave	65
Bronnen	67
Colofon	68



Voorwoord

Gezondheid en gezondheidszorg leeft. Niet alleen ging een groot deel van de ingediende vragen voor de Nationale Wetenschapsagenda hierover, maar Nederland maakt zich ook zorgen over de zorg. Er kan al veel, maar er komen steeds meer nog betere en vaak ook duurdere behandelingen bij. De wetenschap staat voor niets, maar hoe blijft alles dat reeds kan en nog mogelijk wordt, betaalbaar? Gaat straks daadwerkelijk een kwart van het gezinsinkomen naar zorg?

Iedereen is ervan doordrongen dat het zorgaanbod niet onbeperkt kan groeien. De duurzaamheid van ons stelsel staat onder druk. Daarom zullen preventie, het voorkomen van ziekten door verbetering van gezondheidskennis, gezondere *lifestyle*, vroege detectie van ziekterisico's en nieuwe behandelingen op maat een meer prominente plaats krijgen in de onderzoeksagenda's van de komende jaren en daarmee sterk bijdragen aan het maatschappelijk en economisch belang van gezond ouder worden. De rol van wetenschap als drijvende kracht achter duurzame en innovatieve zorg is daarmee belangrijker dan ooit.

De transitie naar duurzame zorg vraagt om het bundelen van krachten van alle partners in de gezondheidszorg. De koers van de umc's, die daarbij uiteraard nauw samenwerken met universiteiten en andere kennisinstellingen, is beschreven in het Nationaal Plan dat voor u ligt. Enerzijds heeft in dit plan voor academische geneeskunde, biomedische wetenschap en gezondheidszorgonderzoek de umc-uitwerking van de Nationale Wetenschapsagenda vorm gekregen. Anderzijds zal dit Nationaal Plan voor een belangrijk deel verder worden uitgewerkt aan de hand van de Nationale Wetenschapsagenda-routeworkshops met name op het gebied van gezondheidsonderzoek, preventie, behandeling, *personalised medicine* en regeneratieve geneeskunde.

Wetenschappelijke samenwerking en innovatie zijn de sleutelwoorden om de beschikbare middelen zo efficiënt en effectief mogelijk in te zetten. Alleen op deze manier kan duurzame zorg gerealiseerd worden. En alleen langs deze weg zijn we in staat in Europa bovengemiddeld te blijven presteren en in de mondiale wetenschappelijke top te excelleren.

Mr. Jos Aartsen
Voorzitter NFU

Prof. dr. Marcel Levi
Voorzitter decanenoverleg
Geneeskunde

Prof. dr. Pancras Hogendoorn
Voorzitter werkgroep
Nationaal Plan

Samenvatting

“*Sustainable Health*” is de gezamenlijke doelstelling van de acht umc’s. Mensen gezond houden tegen redelijke kosten en het systeem van gezondheidszorg toegankelijk, betaalbaar en van goede kwaliteit houden en blijven voorzien van de beste artsen en andere zorgprofessionals: dat is waar het om gaat in *sustainable health*. Het samenspel tussen strategische partners zoals gezondheidszorgorganisaties, verzekeraars en overheden, bedrijfsleven en gebruikers (professionals en burgers) is hiervoor een kritieke succesfactor. De gehele keten van fundamenteel onderzoek tot een meer persoonlijke benadering van preventie en behandeling alsmede de financiële implicaties bepalen of de doelstelling op het gebied van duurzame gezondheid dichterbij komt. Duurzaamheid is noodzakelijk, omdat bij ongewijzigd beleid de kosten van de gezondheidszorg onverantwoord hoog worden, het aantal patiënten in ziekenhuizen veel te groot wordt voor het aantal handen en hersenen aan het bed en we met z’n allen de zorg voor de groeiende groep kwetsbare ouderen niet meer kunnen bolwerken. Door de huidige ontwikkelingen liggen er grote kansen om de komende jaren tot doorbraken te

komen. Nederland kan daar grote bijdragen aan leveren.

De umc’s hebben een uitstekende uitgangspositie om de hier omschreven doelen concreet in te vullen, samen met hun samenwerkingspartners in zorg, onderwijs en onderzoek. Dat komt om te beginnen door de unieke Nederlandse constructie van een universitair medisch centrum, met korte lijnen tussen fundamenteel medisch-biologisch onderzoek en klinische toepassing en een sterke gerichtheid op de vertaalslag tussen die twee. De stevige concurrentiepositie van de umc’s in het internationale wetenschappelijk onderzoek in de LSH-sector is hierop gebaseerd. De umc’s zijn ook sterk in het evalueren van nieuwe ontwikkelingen in doelmatigheid en kosteneffectiviteit. Dankzij hun netwerken in gezondheidszorg en preventie kunnen zij bijdragen leveren aan de brede implementatie van wetenschappelijke kennis. Een andere vorm van implementatie van medisch-biologische kennis is valorisatie. Binnen de umc’s wordt steeds meer aandacht besteed aan die vertaalslag naar de markt met belangrijke maatschappelijke en economische consequenties.

CENTRALE THEMA’S VAN DE ONDERZOEKSAGENDA

Duurzame gezondheid wordt mogelijk dankzij maatschappelijke, wetenschappelijke en technologische ontwikkelingen. Maatschappelijk is er sprake van toegenomen mondigheid en kennis van patiënten en het ontstaan van nieuwe dwarsverbanden tussen preventie, werken, sporten, zorg en wonen. Het biomedisch wetenschappelijk onderzoek levert een steeds gedetailleerdere kennis op over het ontstaan en het beloop van ziekteprocessen. Dat biedt kansen voor preventie en voor het voorkómen van chroniciteit door vroegtijdig ingrijpen in ziekteprocessen.

Bij technologie kunnen we in deze context denken aan alledaagse ICT (de smartphone is immers de basis voor veel e-health applicaties), aan hoogwaardige datastructuren (nodig voor de big data revolutie), maar ook aan de steeds sterkere wisselwerking tussen technologie en biologie in meetapparatuur, beeldvormende technieken en organs-on-a-chip.

Personalised medicine (gericht op patiënten) en ***personalised health*** (gericht op gezonde burgers) zullen in de komende jaren een revolutie teweegbrengen in respectievelijk de zorg en de

preventie. Verfijndere kennis over de betekenis van metingen (biomarkers) moet het mogelijk maken om patiënten veel meer dan nu een behandeling op maat aan te bieden, die meer effect heeft en minder ongewenste bijwerkingen met zich meebrengt.

Kennis uit biobanken en big data vormen de belangrijkste fundering voor *personalised medicine* en *personalised health*. Voor het breed ontwikkelen en implementeren is ook samenwerking nodig: samenwerking tussen technologische kennisinstellingen, universiteiten, umc's, bedrijven, patiëntenorganisaties, verzekeraars en maatschappelijke partners. Als deze ontwikkelingen hun beloften waarmaken, betekent dit een enorme toename in de doelmatigheid en effectiviteit van de Nederlandse zorg en preventie.

Regeneratieve geneeskunde - het herstel van weefsels en organen met behulp van stamcellen, biomaterialen of biochemische stoffen - kan ertoe bijdragen dat ouderen langer zelfstandig kunnen functioneren en minder zorg nodig hebben. Ook hier is meer onderzoek nodig om de eerste successen uit te werken tot breed toepasbare technieken. Het betreft enerzijds fundamenteel onderzoek op

het gebied van (stam)cellen, weefselomgeving (extracellulaire matrix) en biomaterialen, anderzijds toegepast onderzoek voor de productie en evaluatie van kunstmatige weefsels en organen.

Grootschalige faciliteiten voor de opslag van menselijke materialen (biobanken) en voor het opslaan en uitwisselen van data vormen op dit moment de essentiële schakel die de voortgang in de levenswetenschappen bepalen. De NFU heeft op deze terreinen al veel in gang gezet en ondersteund, zoals het samenwerkingsverband rond biobanken BBMRI-NL 2.0 en het NFU-programma Data4lifesciences in samenwerking met onder andere Dutch Techcentre for Life Sciences (DTL), SURF (ICT-samenwerkingsorganisatie van het onderwijs en onderzoek in Nederland), eScience Center en Centrum voor Informatie Technologie (CIT). Een punt van zorg is hier de continuïteit en de duurzaamheid van financiering en ontwikkeling. In het algemeen zijn de diverse infrastructuren zo essentieel geworden voor de levenswetenschappen dat de NFU hier expliciet aandacht voor vraagt, binnen Nederland en in Europese context. Samenwerking en afstemming zijn hierbij steeds belangrijker.

Onderwijs vraagt expliciet aandacht: het onderwijs aan studenten, de opleiding tot medisch specialist en huisarts, de nascholing van deze professionals en de vele opleidingen voor onderzoekers en andere zorgprofessionals. De umc's zijn rechtstreeks bij al deze vormen van onderwijs betrokken en zien hier een belangrijke mogelijkheid om de kwaliteit van de zorg verder te verbeteren en de wetenschappelijke ontwikkelingen richting duurzame gezondheid te implementeren in de praktijk.

De hier beschreven stappen in de richting van duurzame gezondheid zijn al volop in ontwikkeling binnen de umc's en hun samenwerkingspartners in Nederland en daarbuiten. Dit plan laat zien welke stappen in de nabije toekomst nodig zijn om te zorgen dat de Nederlandse gezondheidszorg en economie in de komende vijf jaar de vruchten kunnen plukken van deze veelbelovende ontwikkelingen.



1 Inleiding

De gezondheidszorg staat voor grote uitdagingen. Het aantal ouderen groeit ('vergrijzing'), terwijl de beroepsbevolking afneemt. Naar verwachting wonen in 2040 4,8 miljoen 65-plussers in ons land. Aangezien de meeste chronische ziekten zich in de tweede helft van het leven manifesteren, geeft dit een toenemende druk op een gezondheidszorg die het moet doen met steeds minder 'handen aan het bed'.

Er zijn grote successen geboekt in het ontrafelen van ontstaansmechanismen van ziekten, waardoor nieuwe en succesvolle behandelingen beschikbaar zijn gekomen. Soms zijn deze behandelingen echter duur en dragen zij daarmee bij aan de toenemende kosten van de zorg. Door betere behandelmogelijkheden op de kinderleeftijd (bij zeldzame aandoeningen, zoals jeugdreuma, cystic fibrosis en oncologische aandoeningen) veranderen ziekten van karakter. In alle leeftijdscategorieën groeit voorts het aantal mensen met welvaartsziekten zoals metabool syndroom, diabetes, artrose en hart- en vaatziekten. Tevens neemt het aantal mensen met psychische- en psychiatrische problemen toe. Dan zijn er nog onvoorspelbare ziekten, zoals infecties die, mede door het feit dat de mate van verspreiding ervan enorm is toegenomen door reis- en migratiebewegingen, en door toegenomen resistentie tegen antimicrobiële middelen, een grote impact kunnen hebben op de samenleving.

Voorbeelden van (cluster)vragen gesteld aan de Nationale Wetenschapsagenda:

CHRONISCHE AANDOENINGEN

Wat zijn de gevolgen van chronische aandoeningen, stress en handicaps en hoe kunnen mensen hier zo goed mogelijk mee omgaan?

76

BETAALBAAR

Hoe maken we de gezondheidszorg kwalitatief zo goed mogelijk, maar houden we haar betaalbaar?

94

DARMZIEKTEN

Darmziekten en in het bijzonder de relatie tussen onze darmflora en gezondheid: hoe kunnen we darmflora effectief beïnvloeden?

86

LICHAMELIJKE KLACHTEN

Kunnen we de factoren die een rol spelen bij het ontstaan en de instandhouding van onbegrepen lichamelijke klachten, beter begrijpen en daardoor deze klachten beter behandelen?

80

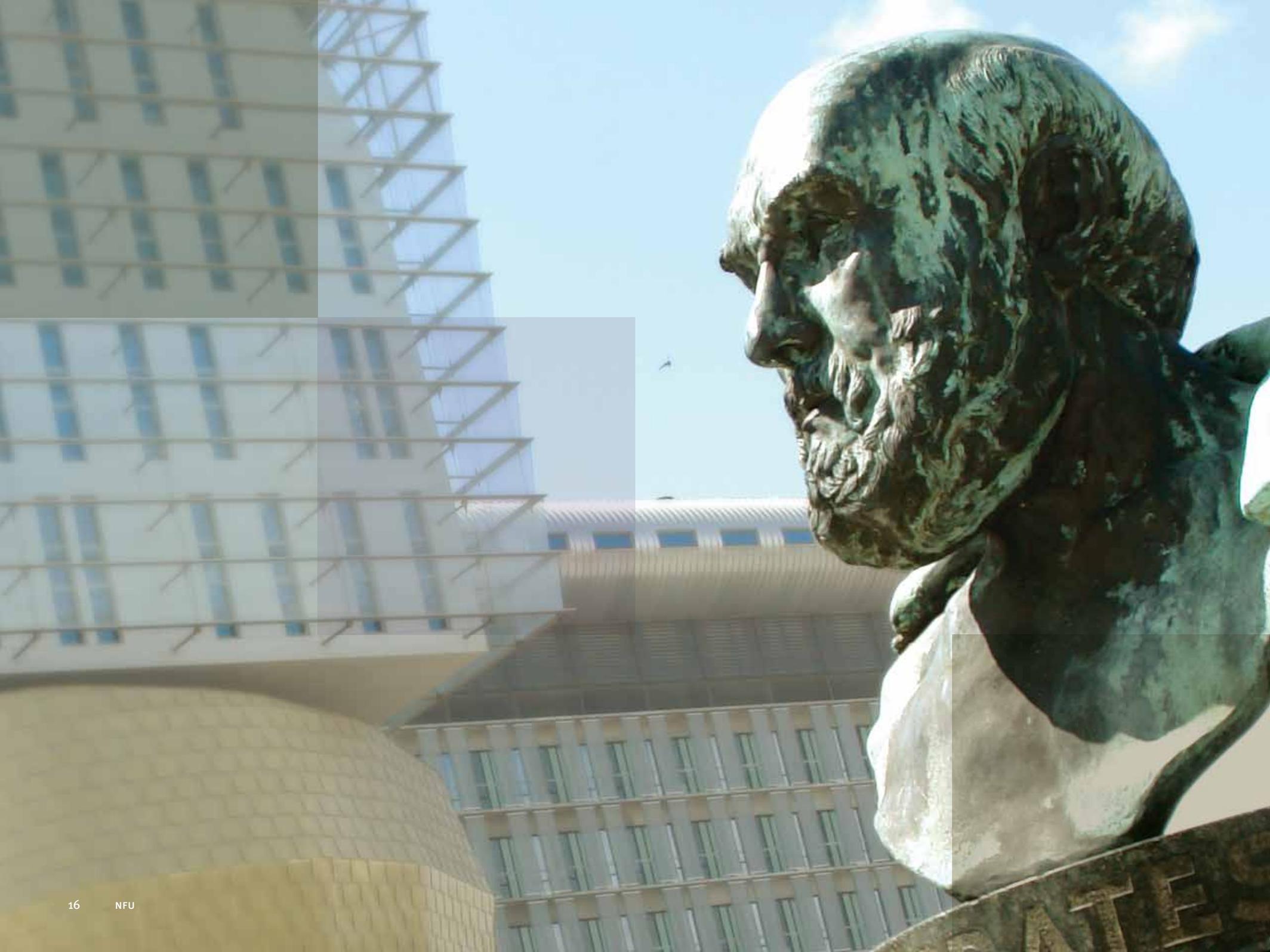
De duurzaamheid van ons stelsel van zorgvoorzieningen staat onder druk; iedereen is ervan doordrongen dat het zorgaanbod niet onbeperkt kan groeien. Preventie - het voorkomen van ziekten door verbetering van gezondheidskennis, gezondere manier van leven en vroege detectie van ziekterisico's - zal dan ook een prominente plaats krijgen in de agenda's van de komende jaren en sterk bijdragen aan het breed gedragen maatschappelijk en economisch belang van gezond ouder worden.

Nederland heeft op het gebied van onderzoek en innovatie een sterke positie in de mondiale *Life Sciences and Health* (LSH)-sector. Het biomedisch onderzoek in Nederland is zeer sterk, zoals blijkt uit internationale *rankings*. Door een unieke combinatie van kennis en kunde biedt deze sector grote kansen voor het verder ontwikkelen van een effectief en duurzaam gezondheidszorgsysteem. De Nederlandse kennisinstellingen (umc's, universiteiten, technische universiteiten, toegepaste onderzoeksinstellingen, Samenwerkende Topklinische opleidingsZiekenhuizen (STZ-) ziekenhuizen en hogescholen), wetenschappelijke

instituten als NKI, Hubrecht Instituut en andere Koninklijke Akademie van Wetenschappen (KNAW-) en Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO-) instituten, gezondheidsfondsen, zoals KWF, Hartstichting, Longfonds en Reumafonds zijn strategisch goed gepositioneerd ten opzichte van elkaar om snelle en doeltreffende slagen te kunnen maken. Cross-overs met nauw gelieerde sectoren, zoals Agro-Food en High-Tech Systems & Materials geven additionele handvatten voor kansrijke innovaties.

Afgelopen jaar is door de kenniscoalitie, bestaande uit VSNU, KNAW, TNO, TO2, VNO-NCW, MKB Nederland, NWO, de Vereniging Hogescholen en de NFU, op basis van vragen uit de maatschappij de Nationale Wetenschapsagenda (NWA) opgesteld. De NWA is een uitwerking van de *Wetenschapsvisie 2025, keuzes voor de toekomst*, uit november 2014 waarin het kabinet de ambities voor de wetenschap verwoordde, en kent samenhang met het Topsectorenbeleid, het tweedegeldstroombesluit en ZonMw. Heel veel van de ingediende vragen voor de NWA gaan over gezondheid en gezondheidszorg. Omdat de umc's binnen het domein Life Sciences

meer dan 90% van de totale Nederlandse universitaire wetenschappelijke output leveren (NOWT, 2010), nemen zij de verantwoordelijkheid om gezamenlijk op dit terrein verdere uitwerking te geven aan de NWA. De NFU heeft daartoe voorliggend Nationaal Plan opgesteld. Dit plan geeft richting aan de verdere ontwikkeling van de academische geneeskunde en het biomedische- en gezondheidszorgonderzoek binnen de umc's en op het niveau van de sector als geheel met een planningshorizon van vijf jaar.





2 De bijdrage van umc's aan de maatschappij

Nederland kan trots zijn op de acht umc's. De combinatie van wetenschappelijk onderzoek, zorg, onderwijs en opleidingen van hoogstaand niveau binnen één organisatie is enig in zijn soort. Menig land, zoals België, Noorwegen en Ierland komt ons model bekijken om het in eigen land toe te passen.

De sterke verwevenheid van wetenschap, patiëntenzorg en onderwijs binnen de umc's stelt hen in staat de hoogst mogelijke kwaliteit van zorg te leveren en de nieuwste inzichten in de zorg toe te passen. De wereldwijd unieke wijze waarop umc's zijn georganiseerd maakt het mogelijk binnen één instituut de hele weg te bewandelen van fundamentele verkenning, via translationeel onderzoek en patiëntgebonden onderzoek naar klinische toepassing en vormt daarmee een belangrijke bron van zorgvernieuwing. Andersom leiden waarnemingen aan (groepen) patiënten tot nieuwe hypothesen die met fundamenteel of experimenteel translationeel onderzoek nader worden onderzocht en tot kennisvermeerdering leiden. Deze aanpak werpt vruchten af: op wetenschappelijk gebied behoren de Nederlandse umc's tot de wereldtop. Internationaal staan zij op de derde plaats (CWTS, 2012). De umc's alleen publiceren gezamenlijk ongeveer 40% van de totale Nederlandse wetenschappelijke output en leveren dus een grote bijdrage aan Nederland als kennisland.

Voorbeelden van (cluster)vragen gesteld aan de Nationale Wetenschapsagenda:

DIAGNOSTIEK

Hoe komen we aan een betere diagnostiek, behandeling en vaccins voor afweerstoornissen en infectieziekten?

96

VITAAL EN GEZOND

Hoe kunnen we nieuwe geneesmiddelen en -wijzen ontwikkelen om zo vitaal en gezond mogelijk te blijven?

102

**FUNDAMENTEEL
ONDERZOEK**

Hoe kunnen we doorbraken binnen het fundamenteel biomedisch onderzoek beter vertalen naar de ontwikkeling van nieuwe medicijnen?

98

De samenwerking tussen de umc's in NFU-verband binnen de gebieden van zorg, opleiding, onderzoek en infrastructurele investeringen, is in de afgelopen jaren sterk toegenomen. Gezamenlijk hebben de umc's geïnvesteerd in biobanken, zoals LifeLines en het Parelsnoer Instituut, in bio-informatica en *datahandling* en in translationeel en klinisch onderzoek. Dit versterkt het innovatieve onderzoek en daardoor de wetenschappelijke en economische concurrentiepositie van ons land.

ECONOMISCH RELEVANT

De impuls vanuit de umc's aan de Nederlandse economie is aanzienlijk: elke euro die wordt geïnvesteerd in de gezamenlijke umc's leidt tot vier euro toegevoegde waarde. Met een totaal van ongeveer 70.000 werknemers zijn umc's grote werkgevers, vaak de grootste in hun regio. Het umc-netwerk genereert een totale impact van 20,4 miljard euro in toegevoegde waarde en ruim 215.000 banen in heel Nederland (BiGGAR rapport, 2014). Het gaat dan om werknemers die in en direct rond de umc's werken, de uitgaven van de umc's, het geld dat werknemers spenderen in de lokale economie, projecten in de umc's en ook uitgaven van studenten

en studentenwerkgelegenheid buiten de umc's. Publiek-private samenwerking is belangrijk: veel umc's vormen het hart van een campus met een hoge dichtheid aan innovatieve bedrijven. De sector Life Sciences & Health draagt 2,5% bij aan het BNP en levert zodoende een belangrijke bijdrage aan de economie van Nederland. Het fundamentele en meer toegepaste onderzoek dat in de umc's plaatsvindt is een belangrijke voorwaarde om tot innovaties te komen. De umc's participeren daartoe naast in de Topsector Life Sciences & Health, ook in de Topsectoren Agri & Food en High Tech Systems & Materials en leveren een actieve bijdrage aan de Knowledge and Innovation Agenda's 2016-2019.

Maatregelen om de gezondheid van de bevolking te verbeteren zijn vaak ook te vinden in gezondheidsbescherming en gezondheidsbevordering in de bevolking. De umc's hebben een rol in het vergroten van de effectiviteit van die maatregelen, via kennis over onder andere gedragsfactoren, sociale determinanten, milieufactoren, screeningsprogramma's, organisatorische randvoorwaarden,

gezondheidseconomie en in *global health*- en verpleegkundig onderzoek.

NETWERKEN

Samenwerking met andere zorgaanbieders is het sleutelwoord om zorg voor de patiënt beter, comfortabeler en kosteneffectiever te kunnen aanbieden. De umc's hebben daartoe met andere zorgaanbieders netwerken gevormd, waarin de zorg voor bijzondere categorieën patiënten beter geregeld is en waarin praktijkgericht onderzoek wordt uitgevoerd om verdere verbeteringen door te voeren. Een voorbeeld hiervan zijn de oncologische netwerken. Deze netwerken zijn bevorderlijk voor de uitwisseling van kennis en kunnen voor de onderzoeksprogramma's gebruik maken van de sterke wetenschappelijke en infrastructurele basis van de umc's. De rode draad van deze netwerken is gedeelde verantwoordelijkheid voor de kwaliteit van zorg, de kosteneffectiviteit en het bevorderen van innovatie. De wensen van de patiënt spelen hierin een belangrijke rol.

Dezelfde netwerken vormen de ruggengraat van onderwijs en opleiding van zorgprofessionals.

In de Onderwijs- en Opleidingsregio's (OOR's) wordt nauw samengewerkt tussen umc's en opleidingsziekenhuizen, bijvoorbeeld op het gebied van de vervolgopleidingen tot medisch specialist. Succesvol klinisch wetenschappelijk onderzoek op internationaal topniveau vindt eveneens plaats binnen dergelijke netwerken waarbij het umc de coördinatie heeft en het onderzoek kan worden uitgevoerd in diverse ziekenhuizen, zodat snel grote groepen patiënten kunnen worden onderzocht. Tegelijkertijd heeft het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) met het oog op de bestrijding van antibioticaresistente micro-organismen de implementatie van regionale zorg- en preventienetwerken aangekondigd. Hierbij zullen in een zorgregio alle zorginstellingen moeten samenwerken. In bijna alle zorgregio's vormen de umc's het verbindingspunt en nemen een leidende rol.

ONDERWIJS

Het onderwijs in de umc's en de opleidingen tot huisarts en medisch specialist, alsmede andere zorgberoepen, vormen belangrijke pijlers van de kwaliteit van het Nederlandse zorgstelsel. Het wetenschappelijk onderzoek in de umc's draagt in

belangrijke mate bij aan de kwaliteit en actualiteit van het medisch onderwijs en opleiding.

De nieuwe generatie artsen zal in de toekomst verantwoordelijk zijn voor de kwaliteit van leven van miljoenen patiënten die, als gevolg van de demografische veranderingen, gemiddeld ouder en daardoor meer complex zullen zijn en lijden aan meerdere ziekten (multimorbiditeit). Richting 2040 zullen er in ons land zo'n 1 miljoen mensen zijn die combinaties van aandoeningen hebben, zo geven de cijfers van het Sociaal Cultureel Planbureau (SCP) aan. Gezondheid is hierbij meer dan alleen afwezigheid van lichamelijke ziekten. Veel aandoeningen hebben een grote impact op het sociaal en maatschappelijk functioneren van de patiënt. Speciale aandacht vereist ook de chronische pathologie bij kinderen, die vaak leidt tot levenslange invaliditeit of beperkingen in het maatschappelijk functioneren. Naast bredere aandacht voor niet-fysieke ziekteaspecten zal preventie van (leefstijlgerelateerde) ziekten door betere voorlichting over voeding en *lifestyle* gebruik makend van nieuwe vormen van kennisoverdracht (*health literacy*), een belangrijkere rol gaan spelen in de dagelijkse praktijk.

De arts van morgen moet worden voorbereid op het gebruik van nieuwe technologieën voor vroegdiagnostiek, genetische analyse en implementatie van big data in de medische praktijk om te komen tot *personalised medicine*. Daarom streven umc's, universiteiten en opleidingsnetwerken naar hoge kwaliteit en continue innovatie, zowel in de opleidingen geneeskunde in alle fasen, als in de aanpalende opleidingen zoals biomedische- en gezondheidswetenschappen, tandheelkunde, biomedische technologie, nanobiologie, klinische technologie en bio-informatica.

MAATSCHAPPELIJK VAN BELANG

De afgelopen jaren is de publieke en politieke aandacht voor de maatschappelijke relevantie van het wetenschappelijk onderzoek gegroeid. De KNAW verdeelt in de Handreiking, evaluatie van maatschappelijke relevantie van wetenschappelijk onderzoek (Eric-publicatie 1001, 2010) maatschappelijke relevantie (*societal relevance*) in maatschappelijke kwaliteit, impact en valorisatie. Het is evident dat de umc's hoog maatschappelijk relevant werk verrichten. Zo voeren de umc's jaarlijks een grote hoeveelheid

doelmatigheidsonderzoek uit naar optimale, zinnige en kosteneffectieve zorg. Ook de vertaalslag van laboratorium en kliniek naar de toepassing ten behoeve van de patiënt en de markt staat hoog op de agenda van de umc's en wordt gezien als één van de kerntaken. Hoogwaardige wetenschappelijke kennis is vaak ook economisch relevant. Niet voor niets wordt onze economie in toenemende mate gedefinieerd als een 'kenniseconomie'. Umc's zijn mede bepalend bij de agenda's van de Topsectoren Life Sciences & Health, Agri & Food en High Tech Systems & Materials. Kennisinstellingen zoals de umc's hebben de maatschappelijke verantwoordelijkheid om bij te dragen aan economisch productieve innovaties. Economische exploitatie is een uitstekende manier om ervoor te zorgen dat vernieuwende kennis ten goede komt aan de patiënt, in de vorm van betere preventie, diagnostiek en/of behandeling. Vanzelfsprekend wordt de grootst mogelijke zorgvuldigheid betracht binnen het spanningsveld tussen commerciële toepassingen, wetenschapsbeoefening en klinische praktijk. Hiertoe is door de NFU een kaderregeling opgesteld (www.nfu.nl). Een voorbeeld is ook het Innovative Medical Devices Initiative (www.IMDI.nl), een initiatief dat krachten bundelt in onderzoek,

zorg en bedrijfsleven om met nieuwe medische producten, diensten én kennisnetwerken bij te dragen aan het verduurzamen van de zorg, nu en in de toekomst én van daaruit een impuls te geven aan de Nederlandse economie.

De umc's beschikken over deskundigheid om interessante vindingen op te sporen en hun medewerkers te ondersteunen bij het octrooieren ervan. Het geheel van activiteiten op dit terrein heeft in de umc's vorm gekregen in Technology Transfer Offices (TTO's), vaak samen met de universiteiten. Het ondernemersklimaat in de umc's is goed, maar kan altijd beter. Ondernemen betekent ruimte en vertrouwen krijgen, gecalculeerde risico's durven nemen en lef tonen. Een (nog) actievere rol van de umc's is hierin gewenst: rolmodellen en het delen van successen dragen hieraan bij evenals actief aandacht besteden aan ondernemerschap in het onderwijs. Elk umc vult dit laatste op een eigen manier in, met name in het PhD onderwijs uitgevoerd binnen de *Graduate Schools*. De umc's zijn een grote bron voor *spinouts*; ze streven naar behoud en versterking van deze *spinouts*. Bovendien staan de umc's momenteel aan de frontlinie van de transitie die gaande

is in de gezondheidszorg, zoals van klassieke geneesmiddelen naar biologicals, de stap naar *personalised medicine*, zelfmanagement door e-health, de mogelijkheden van de regeneratieve geneeskunde en genomics, en van andere nieuwe technieken voor vroege detectie van ziekte via biomarkers. Naast het ontwikkelen werken de umc's aan de kritische evaluatie van de vernieuwingen, zodat gewaarborgd wordt dat innovaties ook echt meerwaarde hebben en (kosten)effectief zijn.





3 De uitdagingen en de toekomst van het Nederlandse gezondheidsonderzoek

Sustainable Health is de gezamenlijke doelstelling, gelieerd aan de maatschappelijke taak van de acht umc's. Mensen gezond houden tegen redelijke kosten en het systeem van gezondheidszorg toegankelijk, betaalbaar en van goede kwaliteit houden, dat is waar het om gaat in duurzame zorg. Het samenspel tussen strategische partners zoals gezondheidszorgorganisaties, verzekeraars en overheden, bedrijfsleven en gebruikers (professionals en burgers) is hiervoor een kritieke succesfactor. De gehele keten van fundamenteel onderzoek tot een meer persoonlijke benadering van preventie en behandeling, alsmede de financiële implicaties bepalen of de doelstelling op het gebied van duurzame gezondheid dichterbij komt. Door de huidige ontwikkelingen liggen er grote kansen om de komende jaren tot grote doorbraken te komen. Nederland kan daar grote bijdragen aan leveren. De centrale thema's die komende jaren een cruciale rol spelen in de ontwikkelingen naar een duurzame gezondheidszorg worden hieronder benoemd, ze sluiten naadloos aan bij de routes van de Nationale Wetenschapsagenda.

A Gezondheidszorgonderzoek, preventie en behandeling

B *Personalised medicine*

C Regeneratieve geneeskunde

D Big data en Data4lifesciences

E Grootschalige onderzoeksinfrastructuur



3A

GEZONDHEIDSZORGONDERZOEK, PREVENTIE EN BEHANDELING

Preventie van ziekte zal een ongekende ontwikkeling doormaken de komende jaren. Aandacht voor *public health*, preventie, leefstijl en zorg, diagnostiek op kinder- en jongvolwassen leeftijd en revalidatie zal daarom toenemen. De toekomst van de gezondheidszorg zal in toenemende mate afhangen van de identificatie en juiste interpretatie van de vroegste signalen van ziektegevoeligheid, gericht op de voorkoming van ziekte en van ernstige gevolgen op individuele basis. Ook secundaire preventie, het voorkomen van ziekteontwikkeling na een succesvolle behandeling (bijvoorbeeld ontwikkeling van diabetes bij kankeroverlevers), zal een speerpunt zijn. Het doel is het identificeren van innovatieve oplossingen en onderzoeken hoe de gezonde levensduur (*'healthspan'*) van de bevolking verlengd kan worden dan wel hoe mensen met chronische aandoeningen *'sustainable independent'* kunnen functioneren. Inzicht in basale

(cellulaire) mechanismen van ziekteontwikkeling is cruciaal. Het is noodzaak dat onderzoek verder uit te bouwen. Het gaat dan om beter begrip van biologische processen en de verstoringen daarin die aanleiding geven tot het ontstaan van ziekte, risicobeoordeling en de aanpak van de oorzaken van ziekten, zoals genetische aanleg, blootstelling aan ongewenste factoren (bijvoorbeeld voeding) die aanleiding kunnen geven tot veranderingen in de gezondheidsstatus. Imagingtechnieken zijn essentieel voor zowel artsen als wetenschappers om gezondheid en ziekte te begrijpen op zowel moleculair-, cellulair-, als orgaanniveau. Biobanken (met name voor populatieonderzoek) kunnen essentiële gegevens leveren voor zeer vroege diagnose en inzicht geven hoe te voorkomen dat mensen ziek worden.

De zorgconsument zal hier zelf aan gaan bijdragen door middel van e-health- en m-health-applicaties die sleutelfactoren zullen zijn in het realiseren van duurzame zorg. Efficiënt gebruik maken van de beschikbare mogelijkheden en het actief betrekken van de bevolking, patiënten en de zorg- en sociale sector opent nieuwe wegen op weg naar een duurzaam stelsel van gezondheidszorg. Cruciaal

hierbij zal zijn de 'nieuwe wegen' en zorginnovaties te evalueren, zowel de 'MedTech' ofwel *'devices'* als andersoortige innovaties zoals zorgtransities, taakherschikkingen, e-health en *apps*. *Evidence based practise* blijft ook hier het devies.

Preventie

Aan de Nationale Wetenschapsagenda zijn veel vragen over preventie gesteld. Deze zijn gebundeld in de route Gezondheidszorgonderzoek, preventie en behandeling:

SPORT, BEWEGEN EN VOEDING

Hoe kunnen we gezondheid door middel van sport, bewegen en voeding bevorderen en welke effecten brengt dit met zich mee?

75

PREVENTIE

Hoe bevorderen we gezondheid en voorkomen we ziekte via een gezond(e) leefstijl en gedrag?

72

OVERGEWICHT EN OBESITAS

Hoe kunnen we het probleem van overgewicht en obesitas beter begrijpen en voorkomen?

84

DEGENERATIE

Hoe ontwikkelt het zenuwstelsel zich en hoe kunnen processen van degeneratie ervan worden tegengegaan?

82

Ter illustratie. Onderstaand onderzoek vindt momenteel aan de umc's en in samenwerking met andere instellingen en universiteiten plaats om antwoord te geven op nevenstaande vragen.

OBESITAS EN LEEFSTIJL

Preventie van overgewicht en obesitas is en blijft uitermate relevant, zowel bij jongeren als bij volwassenen en ouderen. De afgelopen jaren is een groot aantal preventieprogramma's en richtlijnen opgesteld, variërend in de preventieboodschap en de doelgroep. Deze programma's hebben echter maar zeer matig succes. Inzicht in de specifieke verschijningsvormen en condities waaronder gedrag verandert is van belang. Onderzoek naar effectieve methoden ter beïnvloeding van de leefstijl blijft daarom noodzakelijk.

HART- EN VAATZIEKTEN

De onderliggende processen die leiden tot hart- en vaatziekten worden steeds beter begrepen. Verdergaande reductie van morbiditeit en mortaliteit door hart- en vaatziekten is te realiseren. Enerzijds door vroegdetectie van risicofactoren voor nog asymptomatische ziekten en vervolgens gerichte interventies. Anderzijds door de implementatie van genetische markers, betere cardiovasculaire

imagingmodaliteiten (imaging markers) en nieuwe biomarkers in bloed, zoals wordt onderzocht in onder meer de CVON-consortia. Onderzoek naar risicofactoren op individueel niveau zal de komende jaren centraal komen te staan. Zo kan bijvoorbeeld chronisch nierfalen tot hart- en vaataandoeningen leiden, daarom is onderzoek nodig naar biomarkers die nierschade kunnen voorspellen. Biobanken bevatten een schat aan informatie waarmee mechanismen kunnen worden begrepen en biomarkers worden gedefinieerd. De consequentie zal zijn dat bij kinderen en mensen reeds op jonge leeftijd (10- tot 20-jarigen) nieuwe markers worden gemeten en individuele trajecten aangeboden krijgen.

ONCOLOGIE

Nederland levert een belangrijke bijdrage aan het internationale onderzoek naar kanker, zowel op het gebied van diagnostiek en behandeling als in het meer basale kankeronderzoek. Kanker ontstaat in een wisselwerking tussen aangeboren risicofactoren, leefstijl en omgeving. Aan het ontstaan van een (zichtbare) tumor gaan vele jaren van geleidelijke ontsporing vooraf. Net als bij hart- en vaatziekten kunnen individuen in de toekomst een advies op maat krijgen om hun kankerrisico te

verminderen. Ook als iemand toch kanker krijgt, kan een beter begrip van risicofactoren, inzicht in familiale factoren en mogelijkheden voor vroegdiagnostiek levensreddend zijn. Genezing van kanker is immers vooral mogelijk als de tumor in een vroeg stadium volledig verwijderd kan worden. Zo kan dankzij groeiende wetenschappelijke kennis de individuele en maatschappelijke ziektelast door kanker sterk verminderen.

NEUROLOGISCHE AANDOENINGEN

Door de verouderende bevolking neemt ook het aantal patiënten met neurodegeneratieve aandoeningen toe. Achteruitgang van het zenuwstelsel is een geleidelijk proces dat steeds beter begrepen wordt. Interventies zullen het meeste effect hebben als zij vroeg in dat proces gestart worden. Daarom is het van groot belang om nieuwe methoden te vinden waarmee in een vroeg stadium achteruitgang in het functioneren van de hersenen kan worden aangetoond. Zo wordt momenteel onderzoek uitgevoerd naar indicatoren die kunnen voorspellen wie de ziekte van Alzheimer krijgt, vóórdat er sprake is van ernstige achteruitgang in het dagelijks functioneren.



PSYCHIATRISCHE AANDOENINGEN

Psychose, depressie, paniek- en dwangstoornissen kunnen effectief behandeld worden: toch is een grote verbetering uitgebleven. Een van de oorzaken daarvan is dat in de psychiatrie patiënten pas in een relatief laat stadium worden behandeld. Dat is onwenselijk, aangezien blijvende psychiatrische stoornissen gepaard gaan met hoge maatschappelijke uitval, (somatische) morbiditeit en voortijdige mortaliteit. Het streven is om ook in de psychiatrie eerder te signaleren (zoals bij schizofrenie), inzicht te krijgen in de onderliggende pathofysiologie (bijvoorbeeld bij *stress related disorders*) en de meest passende (preventieve) interventies of behandelingen veel vroeger te kunnen bieden, om daarmee een eerste of volgende ziekte-episode of chroniciteit te voorkomen.

INFECTIEZIEKTEN EN MEDISCHE MICROBIOLOGIE

Naast klassieke infectieziekten duiken ‘*emerging infections*’ op, zoals Q-koorts, SARS en het MERS-coronavirus. Sommige bestaande ziekten komen vaker voor, al dan niet in epidemische vorm (zoals Ebola). Mede als gevolg van de vergrijzing neemt het aantal immuun-gecompromitteerde oudere patiënten toe. De toename van antibioticaresistentie is hierbij wereldwijd een punt van zorg: bij

onveranderde strategie met betrekking tot antibioticaresistentie zal in 2050 de extra mortaliteit veroorzaakt door onbehandelbare infecties hoger kunnen zijn dan mortaliteit door tumoren. De verspreiding van antibioticaresistente micro-organismen en bijzonder resistente micro-organismen (BRMO) veroorzaakt steeds vaker zorggerelateerde infecties (zoals sepsis, postoperatieve wondinfecties, pneumonie en urineweginfecties). Innovatief onderzoek naar de preventie van transmissie en verspreiding, het opsporen en nieuwe behandelingsvormen van BRMO-infecties staan in de komende jaren centraal. Voor de duurzame ontwikkeling van innovatieve geneesmiddelen is de ontwikkeling van ‘intelligente’ antibiotica en drug-delivery systemen relevant, waarbij het gezonde microbioom niet door de behandeling wordt geraakt. Het samenspel bij het ontstaan en de verspreiding van antibioticaresistentie in de humane, veterinaire sector en het milieu maakt een OneHealth benadering noodzakelijk.



Personalised medicine

Bij *personalised medicine* wordt de behandeling aangepast aan de eigenschappen van de patiënt. Ieder mens is uniek, niet alleen qua gedrag en uiterlijk, maar ook in de opbouw van het lichaam. Daarom werkt niet ieder medicijn hetzelfde bij iedere patiënt. Door personalised medicine kunnen aandoeningen beter, sneller en goedkoper worden behandeld. ('Tailoring of medical treatment to the individual characteristics of each patient' (National Research Council, 2011))

3B

PERSONALISED MEDICINE

In de behandeling van ziekten worden momenteel stappen gezet naar persoonsgerichte behandeling, gericht op het grootst en snelst mogelijke gezondheidseffect tegen zo laag mogelijke kosten; geen standaardbehandelingen meer maar een *tailor-made* behandeling per individu met zo weinig mogelijk ongewenste bijeffecten. *Personalised medicine* zal een ongekennde revolutie in de gezondheidszorg teweegbrengen: verbeterde (geïndividualiseerde) behandeling die gepaard gaat met kostenbesparing.

Biobanken bieden ongekennde mogelijkheden voor de ontwikkeling van betere diagnostiek, behandeling en genezing. De grootste uitdaging op het gebied van *personalised medicine* is de analyse van de enorme hoeveelheid data die per individu beschikbaar is of komt en de correlatie daarvan met ziekteparameters. Denk aan: *genome sequencing*, onderzoek naar het microbiom, biomarkers in bloed, gebruik van imaging in psychiatrie, oncologie, cardiovasculaire ziekten,

diabetes, obesitas en neurologische ziekten. Het betreft de hele cascade: van de genetische factoren, via allerlei factoren en omics die een rol spelen in de eindfase waarbij eiwitten en peptiden hun effect moeten sorteren, tot in het dagelijks functioneren van patiënten aan toe. Veroudering en multimorbiditeit veroorzaken hierbij additionele problemen. Vervolgens wordt de uitdaging om dat in de klinische praktijk te implementeren én in het vergoedingensysteem van verzekeraars te verankeren.

Nederland heeft op het gebied van *personalised medicine* een sterke positie in de mondiale LSH-sector. Door een unieke combinatie van kennis en kunde biedt deze sector grote kansen voor de Nederlandse kenniseconomie. De Nederlandse universiteiten, kennisinstellingen en wetenschappelijke instituten zijn strategisch goed gepositioneerd ten opzichte van elkaar om hier snelle en doeltreffende slagen te maken. De biobanken werken nauw samen binnen BBMRI-NL en ook bij de ontwikkeling van technische toepassingen zoals *organs-on-a-chip* zijn er verschillende samenwerkingsverbanden tussen de umc's en het Hubrecht Instituut. Er liggen nieuwe kansen voor samenwerking met het

bedrijfsleven. Grote technologiebedrijven, zoals Philips en IBM richten zich in toenemende mate op zorgtechnologie. Datzelfde geldt voor datareuzen als Google en Microsoft. Er ontstaan cross-overs tussen de Topsector Life Science & Health en de Topsector High-Tech Systems & Materials. Gezamenlijke agendavorming met alle betrokkenen is nu nodig om de economische kansen en voordelen voor de patiënt te optimaliseren.

Om de beloften van *personalised medicine* mogelijk te maken zijn verschillende ontwikkelingen nodig. Om te beginnen is het van belang patiënten, patiëntenverenigingen en zorgprofessionals actief te betrekken bij de ontwikkeling. Verbinden van verschillende soorten onderzoeksmethodieken, zoals imaging en metabolomics, is een andere ontwikkeling. Daarnaast zal de verbinding met technologische innovaties en het bouwen van de IT-infrastructuur, die de bestaande resources voor alle belanghebbenden toegankelijk en inzichtelijk maakt, de weg openen naar nieuwe (preventieve) behandelingen en producten. Dit gebeurt momenteel via Data4lifesciences en BBMRI.

Personalised medicine

Er zijn aan de Nationale Wetenschapsagenda veel vragen gesteld over *personalised medicine*. Bijvoorbeeld:

BIOMARKERS

Hoe kan de gezondheidszorg, onder andere door gebruik te maken van biomarkers, meer gericht worden op de uniciteit van een persoon?

95

GENETICA

Hoe gaat de kennis van genetica een rol spelen in het begrijpen van, screenen op en behandelen van (zeldzame) ziekten?

81

HART- EN VAATZIEKTEN

Hoe kunnen we hart- en vaatziekten (atherosclerose, hartfalen, hartritmestoornissen en trombose) op individueel niveau vroeg voorspellen, voorkomen en behandelen?

88

TUMOREN

Elke tumor is anders: hoe kunnen we de ziekte kanker goed genoeg begrijpen om een behandeling van elke vorm ervan te kunnen ontwikkelen?

85

Ter illustratie. Onderstaand onderzoek vindt momenteel aan de umc's en in samenwerking met andere instellingen en universiteiten plaats om antwoord te geven op nevenstaande vragen.

ONCOLOGIE

Eén van de ziekten waar *personalised medicine* in de diagnostiek en behandeling al ver is doorgedrongen, is de oncologie. Het wordt steeds duidelijker waarom een standaard kankerbehandeling niet bij alle patiënten hetzelfde resultaat oplevert. De genetische make-up van een tumor bepaalt of een behandeling wel of niet aanslaat. Er komen meer technieken beschikbaar om complexe eigenschappen van de tumor in kaart te brengen, zowel op het niveau van een tumorbiopsie met analyses van DNA en RNA als ook markers in het bloed en van tumorlaesies met moleculaire imaging. Er zijn doelgerichte kankergeneesmiddelen die zich richten op een specifiek moleculair mechanisme bij een specifieke patiënt. Het wordt steeds beter mogelijk om subgroepen van patiënten af te bakenen die met een grote waarschijnlijkheid gunstig zullen reageren op een bepaalde behandeling. Patiënten bij wie het geneesmiddel

naar verwachting ineffectief is ontvangen de behandeling niet: daarmee worden onnodige bijwerkingen en kosten voorkomen. Een benadering die momenteel op indrukwekkende wijze vruchten afwerpt is de immunotherapie, waarin het immuunsysteem wordt geactiveerd om kankercellen aan te vallen. Experts voorspellen dat over tien jaar minimaal de helft van alle kankerbehandelingen bestaat uit immunotherapie. Er is een groot aantal nieuwe geneesmiddelen in ontwikkeling die via het immuunsysteem werken. Vaak worden deze middelen op individueel niveau per patiënt gefabriceerd met behulp van lichaamseigen cellen. Voor deze immunotherapeutische behandelingen is echter nog geen goede manier gevonden om patiënten te kunnen selecteren die er waarschijnlijk baat bij hebben.

HART- EN VAATZIEKTEN

In de afgelopen decennia is de vroegtijdige sterfte door hart- en vaatziekten sterk teruggedrongen. Toch is in diagnostiek, behandeling en secundaire preventie van hart- en vaatziekten nog veel te winnen. Extra van belang omdat de prevalentie van chronische hart- en vaatziekten (bijvoorbeeld

hartfalen) toeneemt door de verbetering van de zorg en de vergrijzing van onze samenleving. De exponentiële toename in kennis over de (patho)biologie en -fysiologie van de complexe cellulaire processen in de vaatwand en hartspeer maken nieuwe risicostratificaties en therapieën mogelijk. Gentherapie is in ontwikkeling. Genetische modifiers, imaging van hartdisfunctie en nieuwe biomarkers in bloed zullen leiden tot betere diagnose- en behandelstrategieën voor hartspierafwijkingen. Farmacogenetica moet leiden tot een voor de individuele patiënt geoptimaliseerde risicostratificatie en therapie. Voor een effectieve toepassing en evaluatie van combinaties van deze nieuwe concepten en therapieën is een multidisciplinaire en *'from-bench-to bedside'* geïntegreerde – dus translationele – benadering een eerste vereiste.

PSYCHIATRISCHE AANDOENINGEN

Onderzoek in de afgelopen tien jaar, onder meer in het nationale programma GeestKracht, heeft geleid tot een grote toename van de kennis over risicofactoren, individuele klachtenontwikkeling, therapeutische relatie, ontstaansmechanismen,

gen-omgevingsinteracties en zieketrajecten van psychische stoornissen. De combinatie van factoren die tot ziekte leidt, is voor elke patiënt uniek. Het volstaat daarom niet om een ‘one-size-fits-all’-behandeling aan te bieden.

Ook in de psychiatrie liggen mogelijkheden voor meer persoonlijke, en dus meer nauwkeurige en effectieve behandeling: gepersonaliseerde psychiatrische gezondheidszorg. Daarvoor is betere kennis nodig van de onderliggende ziekteprocessen, de overgangen tussen ziektestadia, de onderlinge overlap maar ook de verscheidenheid tussen stoornissen, de wijze waarop symptoom-symptoom-associaties ontstaan en van factoren die bepalend zijn voor de totstandkoming van een adequate therapeutische werkrelatie.

LONGZIEKTEN

Het longonderzoek richt zich op pulmonaal *P4 medicine* (*preventive, predictive, personalised, precision*). Daarbij is de behandeling niet alleen gericht op specifieke kenmerken van de patiënt (perspectief wetenschap), maar ook op specifieke behoeftes van de patiënt (perspectief patiënt). Alvorens *P4 medicine* te kunnen toepassen, moet

men de onderliggende processen van individuele longziekten beter begrijpen (betere fenotypering). Daarnaast wordt momenteel bij longonderzoek steeds meer gefocust op gemeenschappelijke mechanismen bij verschillende ziekten, in plaats van op ziektespecifieke mechanismen.

Dit noodzaakt tot verbreding en multidisciplinariteit die ziekteverstijgend is. Big data-analyse van bestaande en nieuwe databases en een op te zetten ‘virtuele biobank longziekten’ door middel van frequent samplen van *lifestyle* en persoons- en ziektekenmerken, biedt kansen op detectie van tot nu toe onbekende mechanismen. Dit kan stratificatie van het individuele gezondheidsrisico met toegesneden diagnostische en therapeutische interventies opleveren. Zo kan bijvoorbeeld fenotype (biomarker) gestuurde longbehandeling met e-health en e-monitoring ongewenste bijwerkingen voorkómen (precision management).

INFECTIEZIEKTEN EN AFWEER

Onderzoek op het gebied van antimicrobiële therapie richt zich de komende jaren op het optimaliseren van antibiotische therapie, het ontwikkelen van alternatieve behandelingen,

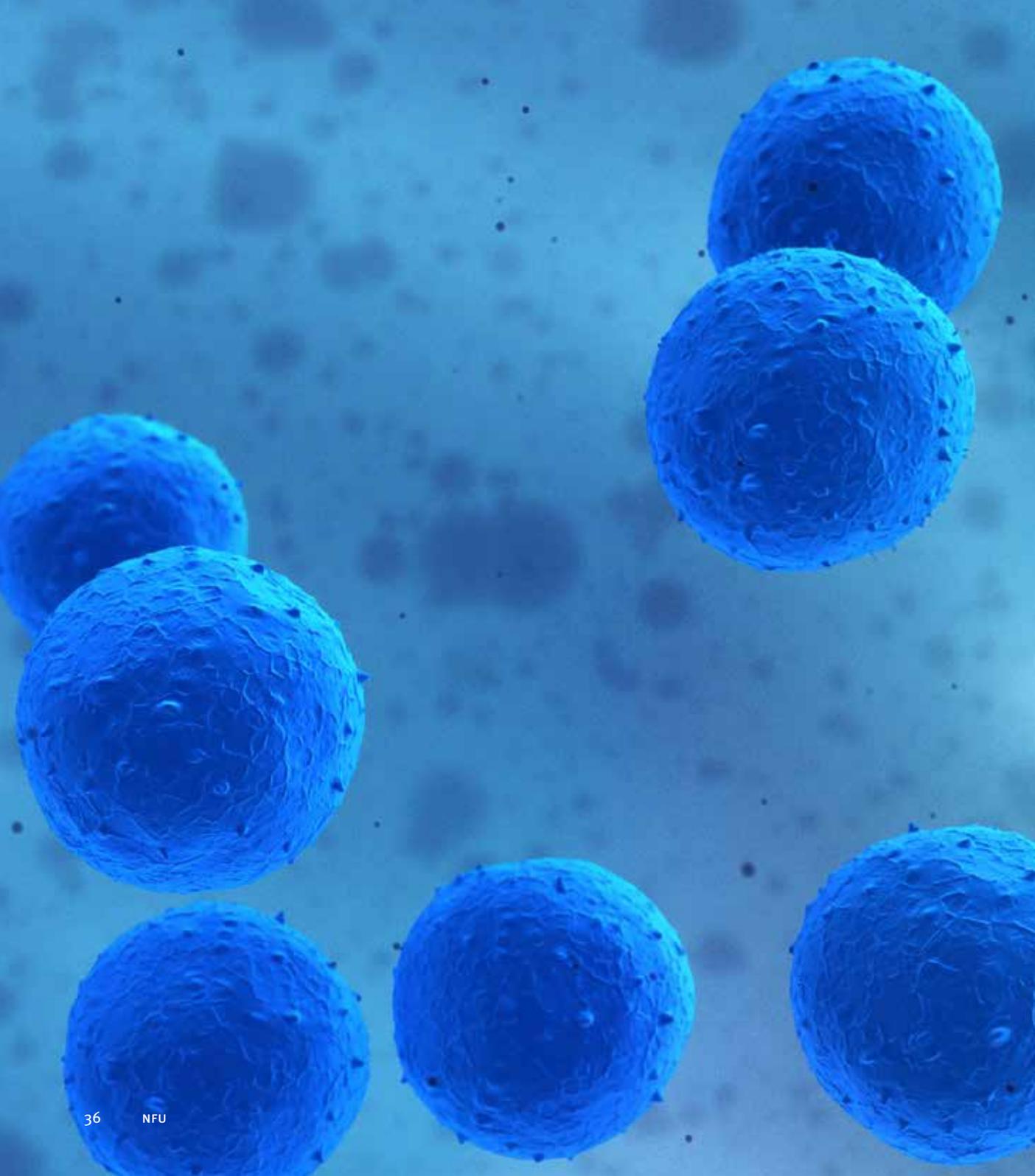
de inzet van biomarkers, en de ontwikkeling van moderne diagnostiek, zoals moleculaire diagnostiek voor zowel bacteriën als biomarkers en de ontwikkeling van point-of-care testen voor zowel de bacteriële en/of virale identificatie als de gastheerreactie. Hierbij zal een meer holistische aanpak van infectieziekten, waarbij naast snelle moleculaire diagnostiek ook genetische markers, (persoonsspecifieke) microbiomanalyse en monitoring van interventies, tot nieuwe inzichten en therapiestrategieën leiden met of zonder gebruik van antibiotica.

Het onderzoek naar de afweer tegen infectieziekten (immunologie) heeft de laatste decennia grote vorderingen gemaakt en Nederland heeft hierbij een prominente rol gespeeld. In toenemende mate wordt duidelijk hoe de *host defence* tegen infectieziekten werkt en individueel wordt bepaald door genetische en omgevingsfactoren. Deze kennis is ook van toepassing gebleken om een ontspoorde afweer (zoals bij de veelvoorkomende ziekte reumatoïde artritis) veel effectiever te kunnen behandelen.

ZELDZAME AANDOENINGEN

Zeldzame aandoeningen kennen (per definitie) beperkte hoeveelheden patiënten per ziekte maar alles bijeen genomen is het aantal zeldzame ziekten en dus patiënten die hieraan lijden substantieel. Op het gebied van therapie voor zeldzame ziekten zijn de laatste jaren grote stappen gezet. De aanwijzing van Nederlandse en Europese expertisecentra voor zeldzame ziekten door de minister van VWS geeft een verdere impuls aan het onderzoek naar een betere aanpak van zeldzame aandoeningen. Patiënten en patiëntenorganisaties zijn een belangrijke partner in het diagnosticeren en de aanpak van zeldzame aangeboren aandoeningen waarvan een aantal onmiddellijk na de geboorte tot uiting komt (bijvoorbeeld PKU, cystic fibrosis) en anderen pas op volwassen leeftijd (zoals ALS). Steeds meer organiseren patiënten zich, bijvoorbeeld via sites als PatientsLikeMe (patientslikeme.com). In toenemende mate worden patiëntervaringen en -expertise meegenomen in het onderzoek.





3C

REGENERATIEVE GENEESKUNDE

Regeneratieve geneeskunde of vervangingsgeneeskunde houdt zich bezig met regeneratie van cellen, weefsels en zelfs organen. Er wordt hierbij gebruik gemaakt van lichaamseigen materiaal, zoals stam- of hartcellen. Op die manier probeert men ziekten te voorkomen en genezen. Met regeneratieve therapieën heeft men (in vroeg-klinische testen of in het laboratorium) gebroken botten, kraakbeendefecten, ernstige doorligwonden, brandwonden, blindheid, doofheid, hartbeschadiging, zenuwbeschadigingen, Parkinson, uitgezaaide kanker, lever-, nier-, hart-, long- en andere aandoeningen behandeld. Mogelijk dat regeneratieve geneeskunde zal leiden tot levensverlenging, omdat men de schade veroorzaakt door veroudering zal kunnen herstellen. Het is een multidisciplinair veld ook voor met name chronische ziekten. Dit blijkt uit de volgende voorbeelden: kraakbeenceltherapie voor de behandeling van artrose, betaceltherapie voor de behandeling van diabetes, cardiac progenitor-

therapie ter behandeling van hartfalen en bioengineering en mesenchymale stamceltherapie ter behandeling van nierfalen.

Regeneratieve geneeskunde zal naar verwachting aan de basis staan van tal van nieuwe vormen van medische behandeling. Aangezien regeneratieve geneeskunde nog een jong en multidisciplinair veld van onderzoek en klinische toepassing behelst, zullen nieuwe inzichten in wetenschappelijke vraagstukken, nieuwe samenwerkingsverbanden, en nieuwe opleidings- en financieringsstructuren de fundamenteen moeten leveren om ook daadwerkelijk de vruchten van deze ‘nieuwe’ geneeskunde te kunnen plukken.

Onderzoek is nodig om de complexiteit van weefsels beter te begrijpen om deze te kunnen laten regenereren. Isolatie, differentiatie en vermenigvuldiging van stamcellen zijn hierin kritieke factoren. Ook is een beter begrip van de cellulaire respons in de weefselomgeving en de interactie tussen materialen en deze weefselomgeving van groot belang voor de verdere ontwikkeling van de regeneratieve geneeskunde. Daarbij dient kennis van de extracellulaire matrix als een belangrijke inspiratiebron.

Om naast fundamentele wetenschap ook effectiviteits- en veiligheidsstudies te kunnen verrichten, zijn ondersteunende technologieën relevant: biomarkers, beeldvormingstechnieken, *high-throughput* technologieën, in vitro- en in vivo-modelsystemen, bioreactoren en (minimaal invasief) toedieningsinstrumentarium.

De ontwikkeling van nieuwe en de aanpassing van bestaande technologieën gaat gepaard met hoge kosten. Prioriteit dient te worden gegeven aan het duurzaam dichten van kennislacunes in het fundamentele onderzoek en de ontwikkeling mogelijk te maken van (kostbare) ondersteunende technologie (KNAW, 2010).

In de regeneratieve geneeskunde werken fundamentele disciplines – zoals celbiologie, materiaalkunde en chemie – samen met meer toepassingsgerichte disciplines, zoals celtherapie en implantatietechnologie. Voor een stevig maatschappelijk draagvlak is ook betrokkenheid van sociaalwetenschappelijke disciplines zoals recht en ethiek belangrijk.

Regeneratieve geneeskunde

Er zijn aan de Nationale Wetenschapsagenda veel vragen gesteld over regeneratieve geneeskunde.

Bijvoorbeeld:

LONGZIEKTEN

Hoe kunnen we longziekten beter begrijpen en behandelen?
Hoe kunnen we longen laten regenereren?

89

NIERZIEKTEN

Hoe ontstaan chronische nierziekten en hoe kunnen deze eerder opgespoord worden en vervolgens op individuele basis worden behandeld? Is een implanteerbare kunstnier haalbaar?

90

STAMCELLEN

Hoe kunnen we met behulp van (stam)cellen en biomaterialen de vorming en herstel van weefsels en organen bevorderen?

100

Ter illustratie. Onderstaand onderzoek vindt momenteel aan de umc's en in samenwerking met andere instellingen en universiteiten plaats om antwoord te geven op nevenstaande vragen.

NEUROLOGISCHE AANDOENINGEN

Brain-on-a-chip is een belangrijke nieuwe en veelbelovende onderzoekstechniek waarin met behulp van stamceltechnieken hersenweefsel wordt nagebouwd. Hiermee kan vervolgens onderzoek worden gedaan in realistische modellen om bijvoorbeeld medicijnen mee te testen. Op dit moment bevindt het veld zich op niveau van (stam)cellen of organoïden, maar dit zal zich snel in de samenwerking tussen basaal fundamentele celbiologen, klinici en farmacologen uitbreiden. Hieraan gekoppeld is ook onderzoek in stamceltherapie van belang. Dit onderzoek vraagt specifieke veiligheidseisen en de techniek is kostbaar.

TRANSPLANTATIEGENEESKUNDE

Nederland vervult een voortrekkersrol op het gebied van transplantatiegeneeskunde. Diverse innovaties die de wereldwijde overleving van getransplanteerde patiënten significant hebben doen toenemen in de afgelopen decennia zijn gerealiseerd binnen de umc's. Een nieuwe stap die het enorme probleem van de lange wachttijden moet helpen oplossen, is de ontwikkeling van orgaanperfusietechnologie die normaliter voor transplantatie afgekeurde organen kan herstellen ('regenereren') en daardoor alsnog geschikt maken voor gebruik. In speciaal daarvoor ontwikkelde machines worden organen 'gereanimeerd' en kunnen beschadigde longen, levers en nieren herstellen. Ook kunnen organen langer worden bewaard, zodat meer tijd beschikbaar is voor het vinden van een geschikte 'match'.



Datainfrastructuur

Een datainfrastructuur is een generieke oplossing voor een specifiek aspect van de omgang met wetenschappelijke data, bedoeld om onderzoekers te ontlasten en optimaal gebruik te laten maken van de vele mogelijkheden die IT-technologie het onderzoek kan bieden. Deze infrastructuur kent vele aspecten: een online catalogus van monsters in een biobank, een standaard methode waarop data uit een Elektronisch Patiënten Dossier (EPD) beschikbaar wordt gemaakt, privacyrichtlijnen, de wijze waarop de IT wordt ingericht binnen umc's, een handleiding (HANDS, zie www.data4lifesciences.nl) waarin wordt uitgewerkt hoe onderzoekers het best met data om kunnen gaan ('data stewardship'), een generieke manier waarop data kunnen worden uitgewisseld, of een expert die een onderzoeker ondersteunt bij data-vraagstukken.

3D

BIG DATA EN DATA4LIFESCIENCES

De umc's bieden een zeer geschikte infrastructuur voor onderzoek door de combinatie van academisch ziekenhuis met de bijbehorende medische faculteit. Nederland loopt voorop op dit vlak. De samenwerking tussen de umc's is de afgelopen jaren versterkt. Door het verzamelen op NFU-niveau van (klinische) data en biomaterialen, en het bundelen van de beschikbare gegevens en materialen, kan de wetenschap zich meer ontwikkelen, wordt de patiënt beter behandeld en vindt nieuwe productontwikkeling plaats. Dit laatste versterkt de economische positie van de farmaceutische en biotechnologische industrie in Nederland.

De kwalitatief hoogwaardige infrastructuur die nodig is om aan de data-eisen te voldoen, ontstijgt de competenties van individuele onderzoekers en, in steeds belangrijkere mate, ook van de afzonderlijke umc's. Binnen de NFU is al in 2013 gestart met een initiatief om, samen met verschillende partners (zoals DTL, SURF en eScience Center, CIT), een strategie te ontwikkelen om te komen tot een nationale data infrastructuur voor de Life Sciences in het NFU-programma Data4lifesciences (www.data4lifesciences.nl). Uitgangspunt hierbij is dat de data FAIR (*Findable, Accessible, Interoperable* en *Reusable*) zijn en beschikbaar worden gesteld in een schaalbare, gedistribueerde omgeving, waarbij de benodigde reken capaciteit voor het verwerken van de data komt van zowel nationale als umc-geassocieerde rekenfaciliteiten. Dit programma zet een innovatieve onderzoeksdatainfrastructuur op in, voor, door en tussen de umc's en hun partners.

Urgente redenen om de huidige infrastructuur aan te passen zijn de introductie van de nieuwe EU-privacyrichtlijn, de implementatie van nieuwe Elektronische Patiënten Dossiers (EPD's) en de hogere eisen die door belangrijke sponsors van onderzoek (bijvoorbeeld NWO, ZonMw en KWF) worden gesteld aan de kwaliteit van datamanagement en herbruikbaarheid van data.

De beoogde hoogwaardige datainfrastructuur die Data4lifesciences zal opleveren omvat niet alleen technische voorzieningen (hard- en software), maar ook systemen en processen voor het borgen van de kwaliteit en voor de vereiste expertise bij onderzoekers en beheerders. Data4lifesciences waarborgt bestuurlijke afstemming, zodat lokale voorzieningen en expertisenetwerken aansluiten bij landelijke en internationale infrastructuren en vice versa.



De technologische revolutie in onder meer de genetica en beeldvormende technieken (zoals MRI en CT) zorgen voor een explosieve groei aan data. Data die ook nog eens erg complex zijn. Daarbij speelt ook dat voor *personalised medicine*-onderzoek grote cohorten (groepen patiënten met dezelfde eigenschap(en), bijvoorbeeld alle mannen geboren tussen 1940-1950) nodig zijn. Die cohorten zijn alleen samen te stellen via (internationale) samenwerking. Onderzoekers hebben dus te maken met veel meer (complexe) data, maar ook met strengere eisen op het gebied van privacy, kwaliteit, beheer en het beschikbaar maken van die data voor anderen.

Het gezamenlijk optreden van de umc's versterkt de concurrentiepositie in Europa door de verbinding met relevant onderdelen van de ESFRI Roadmap, waaronder BBMRI en Elixer. De huidige data-infrastructuur zorgt voor een goede uitgangspositie, maar die positie kan alleen gehandhaafd blijven als de umc's samen met hun partners en de overheid blijven optreden om deze infrastructuur up-to-date te houden. Dit is een noodzakelijke voorwaarde om blijvend substantiële financiering aan te trekken en om nieuwe Europese programma's volledig te kunnen benutten en Nederland een

vooraanstaande plaats in het Europese onderzoek te laten behouden. Daar komt bij dat Europese infrastructuren een steeds belangrijkere rol spelen in de acquisitie van nieuwe middelen. De umc's en universiteiten zijn verantwoordelijk voor de kwaliteit van onderzoeksdata en de zorgvuldigheid waarmee deze worden verzameld, opgeslagen, bewerkt en gearhiveerd, alsmede voor het voldoen aan de relevante regelgeving ten aanzien van privacybescherming en patiëntveiligheid. Een kwalitatief hoogwaardige landelijke infrastructuur is derhalve noodzakelijk. Data4lifesciences zal hierin een belangrijke rol spelen.

Het huidige stelsel van financiering van biobanken, cohorten en big data faciliteiten is niet optimaal geregeld in Nederland. De krappe eerste geldstroom voorziet hier niet in, en incidentele impulsen zijn zeldzaam en vaak marginaal. Dat is zorgelijk want deze faciliteiten zijn de '*rate-limiting-step*' voor de snelheid en efficiëntie van het Life Science & Health onderzoek in Nederland.

Big data

Aan de Nationale Wetenschapsagenda zijn veel vragen over big data gesteld, waaronder:

BIG DATA

Hoe kunnen big data en technologische innovatie (e-health) bijdragen in de zorg? Waarom vindt er in Nederland zo weinig onderzoek plaats met reeds verzamelde data?

105

INNOVATIEVE TECHNOLOGIE

Hoe kunnen we met behulp van een groter begrip van het leven, nieuwe targets identificeren voor moleculaire therapieën, antibiotica en antivirale middelen? Hoe kan de fenomenale toename van processing kracht (wet van Moore) optimaal worden ingezet voor gezondheids-/ medicijnenonderzoek?

99

Ter illustratie. Onderstaand onderzoek vindt momenteel aan de umc's en in samenwerking met andere instellingen en universiteiten plaats om antwoord te geven op nevenstaande vragen.

BIOBANKING

In het kader van de nationale roadmap is een plan gemaakt voor een gezamenlijke aanpak van biobanken. Naast alle umc's participeren daarin het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), het Nederlands Kanker Instituut (NKI) en enkele universiteiten. Nederland loopt op dit gebied voorop en heeft veel biobanken en cohorten verzameld. In BBMRI worden deze met elkaar verbonden, zodat grotere verzamelingen en nieuwe mogelijkheden voor onderzoek ontstaan. Een punt van aandacht hierbij vormt de uitwisselbaarheid van de gegevens tussen de verschillende verzamelingen. Binnen BBMRI wordt hierop ingezet. De missie van BBMRI-NL2.0 bestaat uit het leggen van de infrastructuur die noodzakelijk is om te komen tot een nationale biobank onderzoeksfaciliteit, die voor translationeel onderzoek van onschatbare waarde zal zijn. Dat houdt in het koppelen van nog meer soorten onderzoeksmaterialen, zoals imaging en metabolomics; het veel rechtstreekser aanhaken van maatschappelijke belanghebbenden, zoals patiëntenvereni-

gingen; en het bouwen van de IT-infrastructuur die de bestaande resources voor alle belanghebbenden toegankelijk en inzichtelijk maakt (bijvoorbeeld de biobankcatalogus).

INFECTIEZIEKTEN

Ernstige infectieziekten gaan gepaard met een verstoorde afweerreactie, waarbij factoren als de virulentie van het pathogeen, (epi)genetische factoren en chronische comorbiditeit van de patiënt, als ook het type afweerreactie een rol spelen. Onderzoek naar de complexe interactie tussen pathogeen en gastheer vraagt om goede klinische documentatie en biobanking van pathogenen en materiaal van patiënten. Prominente voorbeelden in het domein van de infectieziekten in dit kader zijn sepsis en meningitis. De afgelopen jaren is sterk geïnvesteerd in systeembioïologische analyse van pathogene en gastheerfactoren met als doel nieuw verworven kennis in te zetten voor het ontwikkelen van *'personalised medicine'*.

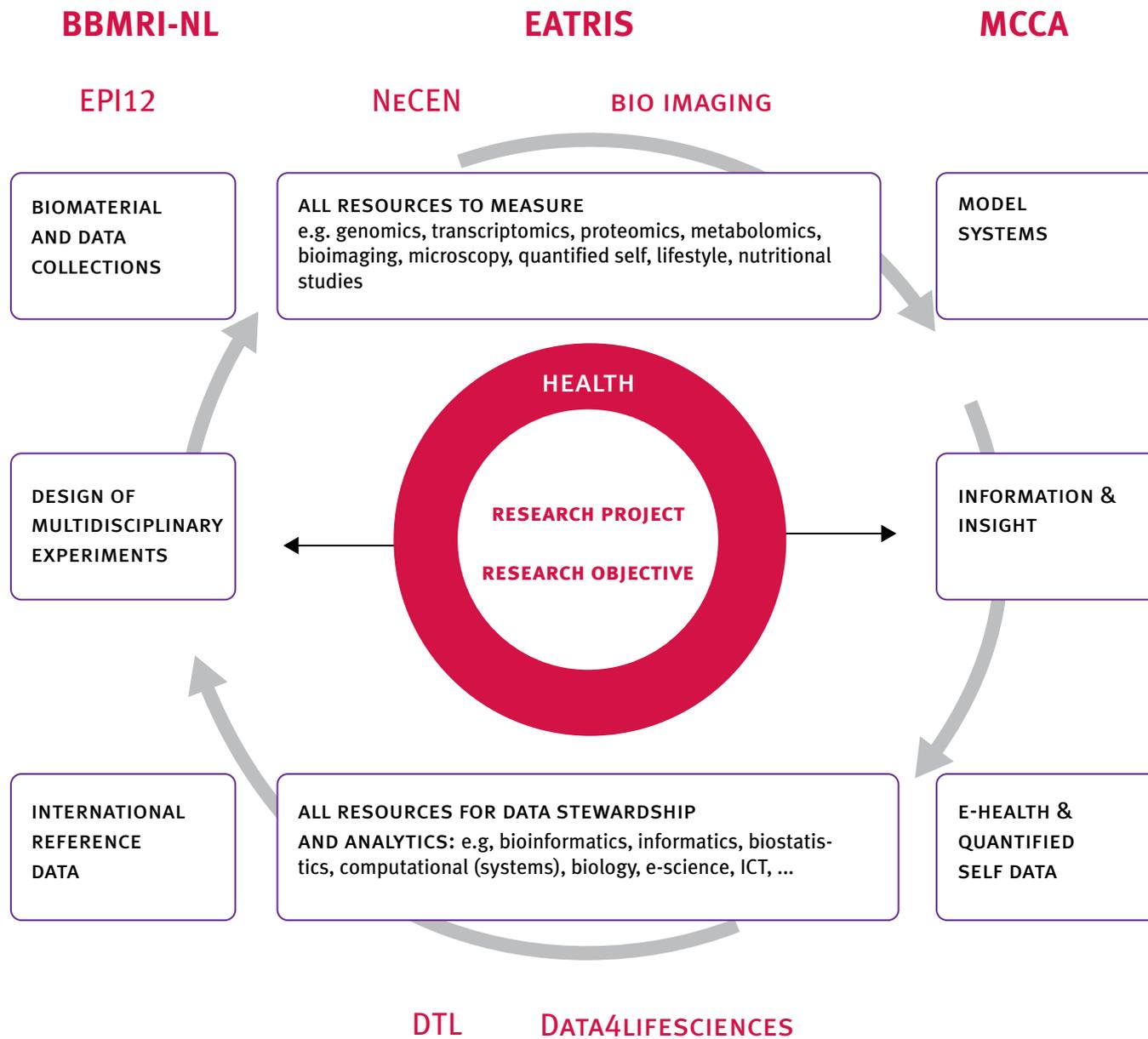
ONCOLOGIE

Kennis uit biobanken is essentieel voor verdere vooruitgang in de preventie en behandeling van kanker. Door van grote aantallen patiënten en tumoren data te verzamelen, wordt duidelijk bij welke

tumorkenmerken welke aanpak effectief zal zijn. Vanwege de verschillen tussen patiënten en door de evolutie van tumoren in een patiënt in de loop van de ziekte zijn gegevens uit verschillende bronnen nodig: naast gewone biopten bijvoorbeeld ook molecular imaging, liquid biopten en andere biomarkers uit bloed. In combinatie met klinische gegevens over de uitkomst van behandelingen ontstaat zo in eerste instantie een enorme hoeveelheid informatie per patiënt. De volgende stap is het reduceren van deze data tot klinisch bruikbare conclusies en het vertalen van bevindingen in *clinical decision tools*. Daarbij is de inbreng van bioinformatici en computationele biologen onmisbaar. Ook op dit terrein is in toenemende mate sprake van samenwerking en verwevenheid tussen umc's en (technische) universiteiten.

LONGZIEKTEN

In het samenspel van onderzoek en *personalised medicine* zijn biobanken een vereiste. Vanwege de schaarste aan cellen en weefsels zou een 'virtuele biobank longziekten' opgezet moeten worden waarbij wordt gestreefd naar landelijke beschikbaarheid van biobankinformatie voor onderzoek, in combinatie met adequate klinische gegevens.



3E

GROOTSCHALIGE ONDERZOEKSINFRASTRUCTUUR

De gezamenlijke ambitie en visie van de NFU is om te komen tot een onderzoeksinfrastructuur voor *personalised health* en *personalised medicine*. De umc's willen met hun partners (kennisinstellingen, ministeries, topsectoren en private partijen) toewerken naar een nationale infrastructuur voor wetenschappelijke- en innovatie projecten gericht op *personalised health* ('de burger') en *personalised medicine* ('de patiënt'). Een aantal jaren geleden is binnen de NFU, in gezamenlijkheid met relevante stakeholders (ZonMw, ministeries en topinstituten), gestart om tot regie te komen ten aanzien van grote infrastructuur voor het domein Life Sciences & Health.

Het is duidelijk dat in de naaste toekomst Life Science & Health onderzoek '*technology-driven*' en '*data-dense*' zal zijn. De economische en

maatschappelijke impact van het Nederlandse Life Sciences veld, zoals ook blijkt uit de vele vragen over 'gezondheid' in de Nationale Wetenschapsagenda, voor de BV Nederland is groot en het belang van een excellente researchinfrastructuur, die ons in staat stelt om internationaal competitief te zijn en te blijven, is navenant groot. Het proces van sturing en prioritering vindt plaats in de NFU-commissie 'Commissie Researchinfrastructuren' waarin vertegenwoordigers van alle umc's, van researchinfrastructuren op de nationale en ESFRI roadmaps, NKI-AVL, DTL en ZonMw zitting hebben. Vanuit deze commissie wordt actief contact onderhouden met de relevante ministeries en Topsectoren. Deze benadering heeft voor de Roadmap ronde 2014 reeds geleid tot een gefocuste aanvraag vanuit de NFU, waarbij de relatie met de ESFRI Roadmap sterk in de overwegingen is meegenomen.

De figuur hiernaast laat de verschillende onderdelen van Life Sciences onderzoek zien, gerelateerd aan de huidige grote onderzoeksinfrastructuren op de huidige roadmap.

De middelen dienen te komen uit onder andere investering vanuit NWO-groot en de Roadmap grootschalige onderzoeksfaciliteiten. Het European Strategy Forum on Research Infrastructures (ESFRI) is een belangrijk kanaal waarlangs strategisch advies wordt gegeven over onder meer een achttal onderzoeksinfrastructuren op het terrein van gezondheid (waaronder BBMRI, ELIXIR en EATRIS).

Een nationaal coördinatieteam is ingesteld dat het gehele spectrum van grote infrastructuur voor de rode Life Science beslaat en hierover de regie voert. Dit team stelt de Life Sciences-investeringsagenda op om schaarse middelen optimaal te laten renderen in Nederland: het doel is doelmatig verdelen van geld en meer middelen ten goede doen komen aan translationeel onderzoek. Op dit moment staan de volgende grote Life Sciences infrastructuren op de NWO roadmap.

BBMRI-NL:

BBMRI-NL2.0 is de innovatieve integratie van drie complementaire nationale infrastructuren voor *personalised medicine*: BBMRI-NL1.0 (biobanking), EPI2 (population imaging) en CTMM-TraIT (IT for translational research). Al ruim zes jaar, is BBMRI-



10x PBS

Kum

PH

NL actief in het stimuleren en organiseren van samenwerking en standaardisatie tussen biobanken in Nederland. BBMRI-NL vertegenwoordigt de biobanken in Nederland, inclusief PALGA (pathologie collectief), grote populatie cohorten zoals Lifelines, ERGO, NTR, en LLLS, en klinische collecties (o.a. Parelsnoer Instituut, HEBON, KOALA). De doelstelling van BBMRI-NL is het samenbrengen van alle relevante biomedische onderzoeksinfrastructuren is één gestroomlijnd en efficiënt geheel.

EATRIS:

Het doel van EATRIS is om de kloof te overbruggen tussen medisch-wetenschappelijk onderzoek en de toepassing in de kliniek. Deze internationale samenwerking is essentieel voor de patiënt. Het is belangrijk dat Europees medisch onderzoek snel en veilig zijn weg vindt naar de patiënten die het nodig hebben. EATRIS helpt daarbij en heeft zijn focus op translationeel onderzoek. Meer dan 70 prominente academische instellingen zijn betrokken bij EATRIS en stellen hun kennis, faciliteiten en klinisch onderzoeksmogelijkheden beschikbaar voor onderzoekers. Deze komen uit Finland, Italië, Tsjechië, Estland, Denemarken, Frankrijk, Noorwegen, Spanje en Nederland.

EPI2:

Het European Population Imaging Initiative (EPI2) is een infrastructuur voor *large-scale imaging* en biedt standaardisatie, protocollen, centrale opslag faciliteit, gevalideerde image-analyses, en biomarker referentie databases voor populatie- en *clinical imaging* onderzoek. EPI2 is onderdeel van BBMRI-NL.

NeCEN:

Nederland heeft een stevige elektronenmicroscopie. In het NeCEN consortium zijn de krachten gebundeld. De nieuwe cryo-elektronenmicroscopie biedt mogelijkheden voor baanbrekend onderzoek: het is mogelijk om macromoleculaire complexen driedimensionaal te visualiseren, dit geeft belangrijke informatie over het functioneren van levende cellen. Dit opent mogelijkheden voor vele wetenschapsgebieden waar informatie over de structuur van moleculen noodzakelijk is voor verdere ontwikkeling.

MOUSE CLINIC FOR CANCER AND AGEING (MCCA):

Het doel van de MCCA is drieledig. Ten eerste levert de faciliteit muismodellen met kanker en muizen op leeftijd van verschillende routinematig gebruikte stammen aan onderzoekers. Ten tweede is de MCCA

een biobank waarin een breed scala van weefsels, afkomstig van de muizen, wordt opgeslagen en aan onderzoekers ter beschikking wordt gesteld. Ten derde levert de MCCA genetisch gemodificeerde muizen (maatwerk) aan onderzoekers die onderzoek willen doen naar veroudering of oncologisch onderzoek.

Geavanceerde techniek: bio-imaging, microscopie en gentechnologie

Aan de Nationale Wetenschapsagenda zijn veel vragen over bio-imaging en microscopie gesteld, waaronder:

GEAVANCEERDE TECHNIEKEN

Hoe ontwikkelen we minimaal invasieve technieken en interventies voor de diagnose, prognose en behandeling van patiënten?

Kunnen ziekten zoals dementie, kanker en hart- en vaatziekten eerder worden opgespoord en behandeld met high tech diagnostische beeldvormende technieken?

Hoe kunnen we de meest geavanceerde microscopietechnieken incorporeren in miniatuurgereedschappen voor minimaal invasieve diagnose en behandeling van ziekten?

104

Ter illustratie. Onderstaand onderzoek vindt momenteel aan de umc's en in samenwerking met andere instellingen en universiteiten plaats om antwoord te geven op nevenstaande vragen.

ONCOLOGIE

Het wordt steeds duidelijker waarom een standaardkankerbehandeling niet bij alle patiënten hetzelfde resultaat oplevert. Door wetenschappelijk onderzoek is het inzicht gekomen dat onder andere de moleculaire eigenschappen van een tumor bepalen of een behandeling wel of niet aanslaat. Er komen meer technieken beschikbaar om complexe eigenschappen van de tumor in kaart te brengen, zowel op het niveau van een tumorbiops met analyses van bijvoorbeeld DNA en RNA, maar ook markers in het bloed en tumorlaesies met moleculaire imaging.

Belangrijk zijn ook de ontwikkelingen voor een betere tumordiagnostiek teneinde de juiste keuzes te kunnen maken voor de beste en meest sparende chirurgische, radiotherapeutische en systeemtherapie. Te verwachten is dat radiotherapeuten en chirurgen steeds meer sparend kunnen werken onder meer door meer 3D-guided geïntegreerde radiotherapie, de ontwikkelingen van *heavy particle radiation* (protonen) en *minimal*

invasie surgery. De verwachting is dat betere prognostische markers zullen leiden tot steeds minder belastende behandelingen.

NEUROLOGISCHE AANDOENINGEN

Cognitieve achteruitgang is een gemeenschappelijke noemer van veel neurologische (neurodegeneratieve) maar ook psychiatrische aandoeningen. Nederland is zeer sterk in dit soort onderzoek, met name in de toepassing van vernieuwende neuroimaging technieken hierbij. Met behulp van imagingtechnieken kan zichtbaar worden gemaakt wat in de hersenen gebeurt. Landelijke samenwerking heeft hier een sterke meerwaarde.

GENOMICS

Met het toenemen van de kennis over het genoom en de relaties tussen genen en het optreden van een aandoening, onder meer met behulp van biobanken, worden de mogelijkheden voor preventie en vroegtijdige behandeling van ziekten groter, waardoor het gemiddelde gezondheidsniveau zal stijgen. De verwachte respons van patiënten op behandelingen en de gevoeligheid voor bijwerkingen kan worden vastgesteld voor een behandeling wordt gestart,

en nieuwe gezondheidsbevorderende strategieën worden mogelijk. Dit biedt kansen voor meer maatwerk in preventie en behandeling van ziekten (*personalised medicine*). Uiteindelijk kunnen in het hele 'continuüm van gezondheid naar ziekte' op het individu en diens gezondheidsrisicoprofiel toegesneden preventieve, diagnostische en therapeutische interventies worden aangeboden. Bij nog gezonde individuen zal het gaan om leefstijladviezen en andere vormen van preventie. Bij mensen met gezondheidsklachten om vaststelling van op specifieke subtypen van aandoeningen gerichte diagnostiek en prognostiek. Bij zieken: op basis van voorspelde respons geselecteerde medicatie en andere vormen van therapie (medicatie op maat, farmacogenetica). Zo ver is het echter nog niet.

Investeren in verbetering van de kwaliteit van *sequencing* en interpretatie ervan is nodig, evenals het vergroten van de kennis over genetische variatie en het verbeteren van kennis over genetica en Next Generation Sequencing (NGS) bij medische professionals (Gezondheidsraad, 2015). Het is daarnaast van belang de concentratie van klinisch genetische zorg in de umc's te behouden en de capaciteit te vergroten.

Genetica en tumoren

Vragen gesteld aan de Nationale Wetenschapsagenda:

GENETICA

Hoe gaat de kennis van genetica een rol spelen in het begrijpen van, screenen op en behandelen van (zeldzame) ziekten?

81

TUMOREN

Elke tumor is anders: hoe kunnen we de ziekte goed genoeg begrijpen om een behandeling van elke vorm van kanker te kunnen ontwikkelen?

85

Ter illustratie. Onderstaand onderzoek vindt momenteel aan de umc's en in samenwerking met andere instellingen en universiteiten plaats om antwoord te geven op nevenstaande vragen.

HART- EN VAATZIEKTEN

Het onderzoek dat op dit moment een stimulans behoeft binnen het hart- en vaatziekten domein is het onderzoek naar basale processen. Er is behoefte aan goede functionele 'readouts' om disfunctioneren van vaten en hartspier vast te stellen. Dit is van belang in het streven naar het zogenaamde *immorbidity*, het voorkómen van morbiditeit, dat is immers waar het in de toekomst steeds meer om zal gaan. Dat onderzoek dient zich daarom te richten op: *personalised predictions*, vroegdetectie, genomics, de analyse van big data ten behoeve van vroegdiagnostiek, patronen ontdekken, betrouwbaar kunnen voorspellen en vervolgens gericht behandelen. Deze vroegdiagnostiek en de vertaalslag naar het individuele niveau is de stap die nu moet worden gezet.

ZELDZAME AANDOENINGEN

De ontwikkeling van meer en betere diagnostische methoden vindt plaats. Er is meer onderzoek nodig naar de implementatie van nieuwe genetische technieken (onder meer exoom- en genoomsequencing) en in vitro modellen (zoals stamcelorganoïden) in de routine diagnostiek van zeldzame ziekten en naar de effecten van de gevonden genvarianten (door middel van zowel bioinformatica als functionele studies) en publicatie van deze gegevens in wereldwijde databanken.

INFECTIEZIEKTEN EN MEDISCHE MICROBIOLOGIE

De ontwikkeling van nieuwe vormen van behandeling van infectieziekten veroorzaakt door antibioticaresistente of door chemotherapeutisch niet (voldoende) behandelbare micro-organismen. Hierbij zou het gebruik van protonenbehandeling bij levensbedreigende en chemotherapeutisch niet meer behandelbare infecties (zoals XDR-tuberculose, aspergillom, mucormycose, BRMO-geassocieerde osteomyelitis en infectieuze endocarditis). Hier is vooral een multidisciplinaire

aanpak tussen microbiologische, biochemische, nanotechnologische, nucleair medische en radiotherapeutische disciplines van belang. Ook het gebruik van target-labelling om met behulp van radiotherapie een enhanced chemotherapeutisch effect te bereiken, is een innovatieve vorm van fysisch-chemische infectietherapie.



4 Uitgangspunten

Voor de NFU zijn de volgende uitgangspunten leidend bij de stappen die in de komende jaren worden gezet bij onder meer de uitwerking van de NWA en Data4lifesciences, bij de besteding van middelen via de Roadmap Grootschalige Infrastructuur, de inzet in de Topsectoren en de uitwerking van de Wetenschapsvisie.

INNOVATIE VIA VERBINDEN.

De innovatiemotor in de gezondheidszorg komt tot stand door de koppeling van zorg, onderzoek en bedrijfsleven. Dáár liggen de kansen en mogelijkheden: in kruisbestuivingen en slimme, soms onverwachte koppelingen.

VERSTERKING EXCELLENTIE.

Het Nederlands medisch wetenschappelijk en gezondheidswetenschappelijk onderzoek is op veel gebieden internationaal toonaangevend.

FUNDAMENTEEL ONDERZOEK TOT EN MET KLINISCHE TOEPASSING ONDER ÉÉN DAK.

De wereldwijd unieke wijze waarop umc's zijn georganiseerd maakt het mogelijk binnen één instituut de hele weg te bewandelen van fundamentele verkenning, via translationeel onderzoek naar patiëntgebonden onderzoek en klinische toepassing. Gezien de uitstekende samenwerkingsverbanden tussen fundamenteel onderzoek en klinisch onderzoek binnen één organisatie zoals vormgegeven in de umc's is Nederland bij uitstek in staat dit te vertalen naar de kliniek.

BREED EN SNEL BESCHIKBAAR MAKEN VAN KENNIS.

In het belang van de patiënt worden kennis en expertise gedeeld, zowel binnen regionale netwerken als tussen de umc's.

KOPPELING VAN ONDERWIJS, ONDERZOEK, PATIËNTENZORG EN VALORISATIE. Umc's zijn zowel zorg- als kennisinstellingen. Bovendien zijn ze een motor voor zorginnovatie. Via kennisvalorisatie hebben ze een grote economische impact.

DEFINITIE VAN GEZONDHEIDSECONOMISCHE REGIO'S EN BUDGETS, waarin umc's in het regionale netwerk kennis genereren en innovatieve bedrijven uit deze kennis kapitaal genereren, wat weer voor een gedeelte in de regionale kenniscyclus kan vloeien (kennis-innovatie-motor).

VERHOOGING EFFICIËNTIE DOOR CONCENTRATIE EN

TAAKVERDELING. Om koppeling van fundamenteel en klinisch onderzoek voor zeldzame aandoeningen efficiënt te laten zijn is concentratie nodig. Daar waar samenwerkingsverbanden relevant zijn worden deze opgezet en op onderdelen wordt samengewerkt.

SAMENWERKING TUSSEN UMC'S.

De umc's zijn in toenemende mate afhankelijk van kapitaalintensieve infrastructuur en trekken hier in toenemende mate gezamenlijk op. Ook op het gebied van kwaliteitsborging wordt gezamenlijk opgetrokken. Richting rijksoverheid en Europa wordt zoveel mogelijk gezamenlijk opgetrokken. Ook wereldwijde export van Nederlandse medische kennis en kunde vindt plaats in samenwerking tussen umc's.

**STRATEGISCHE SAMENWERKINGS-
VERBANDEN.** Geneeskunde en gezondheidszorg krijgen momenteel enorme impulsen vanuit de fundamentele wetenschappen, zoals biotechnologie, moleculaire genetica en fysica. Om *personalised health* en *medicine* tot wasdom te brengen zijn innovatie en technologie onmisbaar. Bijzondere aandacht is nodig vanuit de informatica gezien de hoeveelheid data die *personalised health* genereert. Gegevensbeheer en analyse (big data), alsmede gereedschappen om beslissingen en interventies te kunnen evalueren, zijn daarbij dan ook van essentieel belang. De grote uitdaging voor de komende decennia is om al deze nieuwe inzichten te vertalen naar betere diagnostiek en behandeling van ziekten en het voorkomen van ziekte. Hiertoe zijn nieuwe strategische samenwerkingsverbanden nodig.

SYNERGIE KOMT TOT STAND door responsief te zijn, alert in te spelen en aan te haken op initiatieven in en van de maatschappij, hetzij van de rijksoverheid, hetzij van de EU of internationale verbanden, van bedrijfsleven, patiëntenorganisaties of anderszins.

PROFILERING. Internationaal optimaal zichtbaar zijn en streven naar excellentie in onderzoek vraagt om profilering en samenwerking.



Ter illustratie. Een aantal uitgangspunten gaat over samenwerken. Een aantal voorbeelden van samenwerkingsverbanden wordt daarom hieronder genoemd.

ONCOLOGIE

De zorg voor kankerpatiënten is succesvol, maar ook complex, hooggespecialiseerd en duur. Dat vraagt om een andere organisatie van deze zorg. Voor die nieuwe organisatie volgen de umc's, het NKI-AVL en het PMC het Amerikaanse voorbeeld van Comprehensive Care Networks (CCN). Dit is conform de veldagenda Oncologische Zorg, zoals vastgesteld door NFU, NVZ, SAZ, STZ, IKNL, NFK en SONCOS, waarin sterk gespecialiseerde centra voor oncologische zorg met andere relevante zorgpartijen samenwerken. In de Nederlandse variant vormen de umc's samen met algemene ziekenhuizen regionale *comprehensive care*-netwerken. De netwerken zorgen voor regie op de samenwerking in diagnostiek en behandeling, en op de contacten met verzekeraars en overheid. De umc's en het NKI-AVL voorzien de netwerken van specialistische kennis voor optimale diagnostiek, vaststellen van optimale behandeling en uitvoeren van behandeling, en van een sterke infrastructuur voor onderzoek en innovatie. De zorgprofessionals

in een netwerk werken samen rond verschillende diagnosegroepen, aan de hand van afgesproken protocollen. Zo wordt de zorg voor patiënten met specifieke vormen van kanker geconcentreerd in een beperkt aantal ziekenhuizen. Kankerpatiënten kunnen dan niet meer overal terecht, maar ze krijgen wel de best mogelijke zorg.

INFECTIEZIEKTEN EN MEDISCHE MICROBIOLOGIE

Op Europees niveau bestaat onder meer het consortium COMBACTE (Combatting Bacterial Resistance in Europe) onder de vlag van IMI (Innovative Medicine Initiative). Het doel is de antibiotica-ontwikkeling een versnelling te geven door nieuwe manieren voor klinische trials te ontwerpen en te implementeren. Onderdeel van COMBACTE is het ontwikkelen van een Europees klinische trial netwerk voor de uitvoering van studies met, bijvoorbeeld, nieuwe antibiotica (CLIN-Net). In 2015 hebben onderzoekers van alle umc's de intentie uitgesproken om gezamenlijk in het Nederlandse deel van CLIN-Net (SION: Stichting Infectieziekten Onderzoek Nederland) klinische studies te gaan opzetten. Naast COMBACTE heeft Nederland meerdere WHO-collaborating Centra op het gebied van infectieziekten. Het Netherlands Center for OneHealth is een ander



samenwerkingsverband op dit gebied. Verder zijn er grote kaderprojecten in de jaren 2015-2020 voor infectieziekten en antibioticaresistentie. Enerzijds het JPI-AMR voor onderzoek in Europa en het kaderproject EU/Interreg-Va langs de twee landsgrenzen tussen Nederland met België en met Duitsland (deutschland-niederlande.eu). In het EU-InterregVa innovatieprogramma zijn de onderwerpen OneHealth en de epidemiologie en bestrijding van antibioticaresistentie als speerpuntonderwerpen expliciet genoemd. In de grensregio Nederland-België is er het project i-4-1-Health en in de Nederlands-Duitse grensregio de projecten health-i-care (voor de samenwerking tussen kennisinstellingen en MKB's) en het project EurHealth-1Health (voor de samenwerking tussen kennis- en zorginstellingen en instellingen uit de humane, de veterinaire en de milieusector). Beide projecten hebben als doel de verbeterde bestrijding van infecties en resistentie. Verder bestaan er in samenwerking met de Topsector Water en JPI-water onderzoeksprojecten voor OneHealth en antibioticaresistentie in het milieu.

NEUROLOGISCHE EN PSYCHIATRISCHE AANDOENINGEN

Sinds 2010 is het onderzoek op gebied van hersenen en cognitie in Nederland georganiseerd in de vorm van een Nationaal Regieorgaan, het Nationaal Initiatief Hersenen en Cognitie (NIHC; www.hersenenencognitie.nl). Dit is een overkoepelende organisatie die landelijk initiatieven op gebied van onderzoek, neuroimaging, fondsenwerving, vermarkting en PR regisseert. Onder NIHC vallen, naast dedicated programma's van NWO / ZonMw, ook het FES programma Hersenen & Cognitie, enkele landelijke afstemmingsstructuren en partnership in BBMRI 2.o. NIHC is ook de gesprekspartner van de Topsectoren. In totaal heeft NIHC 80 miljoen euro voor onderzoek gegenereerd, in belangrijke mate via publiek-private samenwerkingen.





5 Het onderwijs als basis

De umc's en de opleidingsregio's leveren via onderwijs en opleidingen een belangrijke bijdrage aan de toekomst van de Nederlandse gezondheidszorg. De arts van de toekomst krijgt te maken met een steeds oudere populatie, een veranderend patiëntenpalet, toepassing van technologie in de zorg, 'medisch geletterde' patiënten en zogenaamde global health aspecten. Preventie en vroegdiagnostiek krijgen een prominentere rol. Het zal steeds meer gaan om de gehele levensloop: *'healthy ageing starts at the conception'*. Dit vraagt een andere zorgprofessional en een hierop toegesneden modern onderwijs dat aantrekkelijk blijft voor zowel toekomstige artsen als onderzoekers. Het vraagt nú anticiperen om ook straks de juiste zorgprofessional, ook gezien vanuit het perspectief van de patiënt, 'klaar te hebben staan'.

De umc's verzorgen de initiële basisopleiding tot arts alsmede de vervolgopleidingen tot medisch specialist. Tevens organiseren zij de na- en bijscholingsactiviteiten voor medisch specialisten en leveren zij een bijdrage aan het opleiden van andere zorgprofessionals. De umc's zijn cruciaal voor het opleiden van voldoende gekwalificeerde andere beroepsgroepen in de zorg, en voor het opleiden van biomedisch onderzoekers/wetenschappers.

Onderwijs en opleiding staan in dienst van de patiënt en de maatschappij en gaan altijd samen met patiëntenzorg en wetenschappelijk onderzoek. Nieuwe inzichten en kennis uit wetenschappelijk onderzoek worden via onderwijs en opleiding verspreid. De umc's werken op het gebied van onderwijs en opleiding samen met algemene ziekenhuizen en andere onderwijsinstellingen (zoals de hogescholen) op regionaal niveau in de Opleidings- en Onderwijs Regio's (OOR).

Het streven van de umc's is te zorgen voor doelmatigheid en continuïteit, het opleiden van gekwalificeerde zorgprofessionals tijdens hun gehele carrièrepad en een volledige leeromgeving realiseren. Er is een intensieve samenwerking met het (regionale) bedrijfsleven, met de campussen als plek waar leren, innoveren en vermarkten samenkomen. Vanzelfsprekend is er een nauwe relatie tussen de geneeskundeopleidingen en de aanpalende opleidingen zoals biomedische wetenschappen, biofarmacie, gezondheidswetenschappen, tandheelkunde, biomedische technologie, nanobiologie, klinische technologie en bioinformatica. Ook daarbinnen is

overigens continue innovatie van belang. Vanuit de complexe maatschappelijke vraagstukken die om een multidisciplinaire benadering vragen vinden kruisbestuivingen steeds meer plaats.

De belangstelling voor medische opleidingen overtreft het aanbod (2.850 studieplaatsen). Anticiperend op de invoering van decentrale selectie in plaats van loting per studiejaar 2017-2018 is bij alle opleidingen per 2015 volledige decentrale selectie ingevoerd. De umc's zullen de komende jaren hun decentrale selectieprocedures verder verfijnen, mede op basis van onderzoek naar de effecten van selectie. Bij het opleidingsprofiel passende methoden moeten bijdragen aan de match tussen student en opleiding. Het slagingspercentage van de studenten is echter al hoog en de umc's hebben een hoge aantrekkingskracht op veel internationale en PhD-studenten.

Het rapport 'Geneeskunde Onderwijs in Nederland 2012, State of the Art Rapport en Benchmark rapport van de visitatiecommissie Geneeskunde 2011/2012' (QANU, Utrecht 2012) formuleerde in

2012 de toekomstige ontwikkelingen als volgt: "Het is evident dat het medisch onderwijs in de toekomst er anders uit zal zien dan in de afgelopen decennia. De gezondheidszorg en het medische beroep veranderen in hoog tempo." Dit vraagt om, zo geeft het rapport aan, meer standaardisering en individualisering, niet voor iedere student uniforme paden, meer en betere integratie tussen basisvakken en kliniek, sterkere training in '*habits of inquiry and improvement*' en professionele vorming met aandacht voor ethiek en professionele waarden.

Het streven van de umc's is om het opleidingscurriculum geneeskunde continu te moderniseren en aan te passen aan de veranderende maatschappelijke behoeften. Doel is het verhogen van de kwaliteit en doelmatigheid van de zorg, onder meer door meer variatie aan te brengen in de opleiding, zowel qua inhoud als duur. Elk umc doet dit op een eigen manier. Tevens vindt het optimaliseren van '*éducation permanente*' plaats ofwel voortdurende her- en bijscholing van zorgprofessionals, waaronder ook fellowships. Vanuit het streven *evidence based* onderwijs aan

te bieden vindt binnen de umc's onderzoek naar het onderwijs plaats. Hierin zijn de umc's sterk en dit zal blijvend prioriteit zijn. De uitdagingen voor de toekomst liggen in het versterken van het opleidingscontinuüm, de combinatie van het uitoefenen van het beroep van arts en onderzoeker, de multidisciplinaire aanpak en een veranderend carrièrepad.

De umc's zien de volgende toekomstscenario's voor het onderwijs en de opleidingen:

- de medisch specialistische vervolgopleiding wordt flexibeler en past zich aan aan veranderende behoeftes (bijvoorbeeld ouderengeneeskunde);
- de medisch specialist wordt vaker vrijgesteld van de meer eenvoudige taken en kan zich daardoor focussen op de complexe zorgvragen. Het samenspel met andere professionals en patiënten zal steeds belangrijker worden (in termen van dossieroverdracht, wie wat doet, waar verantwoordelijkheden en controles liggen);
- kostenbesparing door het verminderen van de inzet van de medisch specialisten op minder

complexe zorgvragen en -taken;

- het discipline-overstijgend onderwijs wordt efficiënter, daar het onderwijs wordt verspreid over meerdere disciplines;
- de student en onderzoeker werken in een context, in (wereldwijde) netwerken: studenten lopen stages in het buitenland en vice versa komen buitenlandse studenten, zowel master als PhD, in Nederland onderwijs volgen en onderzoek doen;
- toenemende mogelijkheden voor studenten om binnen de geneeskundeopleiding zelf te profileren en te differentiëren.

Met het uitvoeren en implementeren van de toekomstscenario's dragen de umc's bij - vanuit de inhoud van de medische opleidingen - aan de discussie over de toekomst van de zorg in Nederland en wereldwijd: zorg geleverd door gemotiveerde en deskundige beroepsgroepen, kwalitatief uitstekend, en bereikbaar en betaalbaar voor iedereen die deze zorg nodig heeft.

Het Raamplan Artsopleiding 2009 beschrijft de gezamenlijke landelijke eindtermen van de initiële opleiding tot arts. De weg ernaartoe bepaalt elk umc zelf en er is ruimte voor differentiatie tussen umc's, zodat studenten gemotiveerd kunnen kiezen waar ze bij voorkeur de opleiding willen volgen. Dit is een concept dat uniek is en vruchten afwerpt: uit afgelopen visitaties en internationale vergelijking blijkt dat de kwaliteit in Nederland hoog is. In 2017 vinden nieuwe visitaties van het geneeskundeonderwijs plaats. Dit levert input voor een nieuwe versie van het Raamplan Geneeskunde, dat in 2019 gereed komt. Hierin komen in elk geval de volgende onderwerpen aan de orde: de maatschappelijke ontwikkelingen, de veranderingen in de zorgberoepen, de veranderende rol van de arts, de consequenties van de toename van toepassing van nieuwe technologieën en de toename van kleinschalig onderwijs.





6 Tot slot: dé grote opgave

In dit Nationaal Plan zijn de centrale thema's voor de acht umc's op het gebied van onderzoek geadresseerd: onderzoek naar preventie, *personalised medicine*, regeneratieve geneeskunde en optimale benutting van big data via Data4lifesciences en grootschalige onderzoeksinfrastructuur. Nieuwe technieken, onderzoek en behandelstrategieën, zoals regeneratieve geneeskunde en genomics vragen ruimte en investeringen. Biobanken, cohorten en big data faciliteiten zullen de 'rate limiting step' zijn om de transitie naar *sustainable health* te doen slagen. Het onderwijs gaat in de beweging mee en zorgt dat de zorgprofessional van de toekomst-, samen met de patiënt en zijn of haar omgeving geëquipeerd is voor zijn of haar taak. De urgentie voor een gezamenlijke strategie teneinde de zorgkosten op de langere termijn binnen de perken te houden, is meer dan ooit aanwezig.

De koers van de umc's voor de komende jaren is in dit Nationaal Plan neergezet. De thema's worden voortvarend en conform de uitgangspunten opgepakt. Om de wetenschap de drijvende kracht achter duurzame en innovatieve zorg te laten zijn, moeten er keuzes worden gemaakt. Niet alleen door de NFU en de umc's afzonderlijk, maar ook door de maatschappij en de partners.

Voor de NFU zijn de uitgangspunten leidend bij de keuzes die in de komende jaren gemaakt worden, zoals bij de uitwerking van de NWA en Data4lifesciences, bij de besteding van middelen via de Roadmap Grootschalige infrastructuur, de inzet in de Topsectoren en de uitwerking van de Wetenschapsvisie.

UITWERKING IN ROUTEWORKSHOPS

Bij de verdere uitwerking van dit Nationaal Plan op de kortere termijn neemt de Nationale Wetenschapsagenda een bijzondere plaats in. De umc's zullen in dit kader in 2016 het initiatief nemen om in samenwerking met alle stakeholders verder invulling te geven aan de thema's: gezondheidsonderzoek, preventie en behandeling,

personalised medicine en regeneratieve geneeskunde door middel van de organisatie van 'routeworkshops' in de eerste helft van 2016. Deze workshops hebben tot doel onderliggende complexe vraagstukken en betrokken partijen te verbinden en nieuwe samenwerkingsverbanden te smeden om zo bestaande onderzoeksagenda's verder vorm te geven. Ook op basis van de thema's 'big data en Data4lifesciences' en 'grootschalige infrastructuur' zal de NFU meewerken aan de routeworkshops van de Nationale Wetenschapsagenda.

De hier beschreven transitie naar *sustainable health*, van het accent op zorg naar het accent op preventie en een koers naar meer *personalised medicine* met 'more impact, less burden' vraagt om het bundelen van krachten, om profilering van umc's, universiteiten en instellingen en vraagt om een gedragen en gezamenlijke optimale strategie van alle partners in de gezondheidszorg teneinde de beschikbare middelen zo efficiënt en effectief mogelijk in te zetten. Alleen op die manier zijn we in staat *sustainable health* te realiseren. En alleen op die manier zijn we in staat

in Europa bovengemiddeld te blijven presteren en in de mondiale top te excelleren. Het vraagt een gezamenlijke inspanning van alle partijen in de samenleving die een rol hebben in *sustainable health*.

Bronnen

BiGGAR Economics, 2014. *Economic Impact of University Medical Centers in the Netherlands.*

CWTS (Centre for Science and Technology Studies), 2012. *Bibliometric study on Dutch academic medical centers.*

Eric-publicatie 1001 (Evaluating Research in context), 2010. *Handreiking Evaluatie van maatschappelijke relevantie van wetenschappelijk onderzoek.*

Gezondheidsraad, 2015. *Next generation sequencing in diagnostiek.*

KNAW (Koninklijke Nederlandse Academie voor Wetenschappen), 2010. *Stevig in de steigers. Kansen voor regeneratieve geneeskunde in Nederland.*

NFU (Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra), 2014. *Position paper NFU, The NFU and EU health research beyond 2020 Sustainable health; delivering health at a reasonable cost.*

NOWT (Nederlands Observatorium van Wetenschap en Technologie), 2010. *Wetenschaps- en technologieindicatoren.*

QANU (Quality Assurance Netherlands Universities), 2012. *Jaarverslag.*

O'Neill Report: Antimicrobial resistance: *Tackling the crises for the health and wealth of nations* (pdf).

Colofon

Hoofdredactie

Prof. dr. P.C.W. (Pancras) Hogendoorn
Prof. dr. M.M. (Marcel) Levi

Redactie

Prof. dr. P.C.W. (Pancras) Hogendoorn
Prof. dr. M.M. (Marcel) Levi
Prof. dr. ir. J. (Hans) Brug
Prof. dr. F. (Folkert) Kuipers
Prof. dr. F. (Frank) Miedema
Prof. dr. A.J.J.A. (Albert) Scherpbier
Prof. dr. P.A.B.M. (Paul) Smits
Prof. dr. J. (Jaap) Verweij

Eindredactie en coördinatie

Drs. M.J. (Marjo) Knapen (tekst)
Dr. M. (Melanie) Schmidt

Dit Nationaal Plan is geschreven op basis van gesprekken met en commentaren van:

Prof. dr. A.T.F. Beekman
Dr. E.P. Beem
Prof. dr. M.J.M. Bonten
Prof. dr. H.R. Büller

Prof. dr. G. Croiset
Prof. dr. D.A.J.P. Denys
Prof. dr. J.T. van Dissel
Prof. dr. M.D. Ferrari
Prof. dr. A.J. Gelderblom
Prof. dr. D.E. Grobbee
Prof. dr. N.L.U. van Meeteren
Dr. I. Meijer
Prof. dr. T. van der Poll
Prof. dr. K. Putters
Prof. dr. A.J. Rabelink
Prof. dr. C.M.A. van Ravenswaaij-Arts
Prof. dr. F.R. Rosendaal
Dr. E.F.C. van Rossem
Prof. dr. P.H.M. Savelkoul
Prof. dr. J.C. Seidell
Prof. dr. Ph. Scheltens
Prof. dr. I. Sommer
Prof. dr. S. Sleijfer
Prof. dr. J. van der Velden
Prof. dr. M.C. Verhaar
Prof. dr. E.G.E. de Vries
Prof. dr. F.A. Wijburg
R.H.P. Wouters

Fotografie

Met dank aan Sabine Lokhorst, Remco van Kesteren en de umc's

Vormgeving

Terralemon, Amsterdam

Druk

Drukkerij Badoux, Houten

NFU-16.1620

www.nfu.nl

nfu@nfu.nl

Februari, 2016