

Uitgave van de Vlaamse Raad voor Wetenschapsbeleid (VRWB)

K. Vinck, voorzitter
D. Raspoet, secretaris

VRWB
Koloniënstraat 56 - 7de verd.
1000 Brussel
tel. +32(0)2 212 94 10
fax +32(0)2 212 94 11
e-mail: vrwb@vlaanderen.be
website: www.vrwb.be



20



De uitbouw van het
translationeel onderzoek in Vlaanderen

De uitbouw van het translationeel
onderzoek in Vlaanderen

VLAAMSE RAAD VOOR
WETENSCHAPSBELEID

STUDIREEKS

STUDIREEKS

STUDIREEKS

STUDIREEKS

STUDIREEKS

STUDIREEKS

DEEL 1:
DE UITBOUW VAN
HET TRANSLATIONEEL
ONDERZOEK IN VLAANDEREN

INHOUDSTAFEL

■ EXECUTIVE SUMMARY	7
● DEEL 1: ADVIES BIJ DE UITBOUW VAN TRANSLATIONEEL ONDERZOEK IN VLAANDEREN	11
■ SITUERING	13
■ HET BELANG VAN TRANSLATIONEEL ONDERZOEK IN DE TOEKOMST	13
■ ANALYSE VAN TRANSLATIONEEL ONDERZOEK IN VLAANDEREN	15
Operationeel hanteerbare definitie van het begrip 'translatoneel onderzoek'	15
Actoren in translationeel onderzoek	15
Lacunes	16
Financieringsinstrumenten ter ondersteuning van translationeel onderzoek	17
■ INTERNATIONALE BENCHMARKING VAN DE FINANCIERING VAN TRANSLATIONEEL ONDERZOEK (VANWEGE DE OVERHEID)	19
Belangrijkste financiële inspanningen en ontwikkelingen ter bevordering van het translationeel onderzoek in de geïndustrialiseerde landen	19
■ VASTSTELLINGEN EN AANBEVELINGEN	21
Context	21
Meerjarenplan voor translationeel onderzoek in Vlaanderen	22
Goed opgeleide onderzoekers en arts-onderzoekers met voldoende carrièremogelijkheden	22
Financiering van zowel projecten als programma's, al dan niet in samenwerking met industrie	23
Structurele financiering voor clinical research centers	25
Concertatie, harmonisering en integratie van expertise in één centrum voor translationeel onderzoek	26
Kostprijsanalyse van de organisatie en financiering van translationeel biomedisch onderzoek in Vlaanderen	28
■ BRONMATERIAAL	30
■ BIJLAGE 1	31
Samenstelling Ad-Hocwerkgroep Translationeel Onderzoek	31
■ BIJLAGE 2	33
Tijdschema Ad-Hocwerkgroep Translationeel Onderzoek	33
● DEEL 2: INTERNATIONALE BENCHMARKING VAN DE FINANCIERING VAN TRANSLATIONEEL ONDERZOEK (VANWEGE DE OVERHEID)	35
■ WOORD VOORAF	37
■ HOOFDSTUK 1: CANADA	39
1. Canadian Institutes of Health Research (CIHR)	39
1.1. De Instituten	39
1.2. Strategische Initiatieven	40
1.3. Knowledge translation (KT)	47
1.4. Commercialisering	50
1.5. Innovation and Industry Programs	54
2. Canadian Foundation for Innovation (CFI)	55

■	HOOFDSTUK 2: DUITSLAND	59
	1. Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)	59
	1.1. Hightech-Strategie für Deutschland	59
	1.2. Roadmap-Prozess in der Gesundheitsforschung	60
	1.3. Het farma-initiatief	61
	1.4. Regeneratieve geneeskunde	64
	1.5. Innovationsallianzen der medizinischen Genomforschung NGFN-Transfer	65
	1.6. Structuurmaatregelen	66
	1.7. BioRegio / Bioprofile	70
	1.8. De Go-Bio-wedstrijden	70
	2. Helmholtz-Gemeinschaft	70
	3. Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP)	71
■	HOOFDSTUK 3: FRANKRIJK	73
	1. Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM)	73
	1.1. Département Recherche Clinique et Thérapeutique (DRCT)	74
	1.2. Nationale onderzoeksprogramma's	75
	1.3. Oncologiecentra	75
	1.4. Infrastructuur	76
	2. Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP)	77
	2.1. Unités de Recherche Clinique (URC's)	77
	2.2. Centre d'Investigation Biomédicale (CIB)	78
	2.3. Centres d'Investigation Cliniques (CIC's)	78
	2.4. CIC-Biothérapie (CIC-BT)	78
	2.5. Centres de Ressources Biologiques (CRB's)	78
	2.6. Instituts Fédératifs de Recherche (IFR)	79
	3. Institut Curie	79
	4. Institut National du Cancer	80
	4.1. Programmes nationaux d'excellence spécialisés (PNES)	81
	4.2. Tumorotheque virtuelle nationale (TVN)	82
	4.3. Génomique et Cancer	82
	5. Institut de cancérologie Gustave Roussy (IGR)	82
	6. Institut d'Innovation Thérapeutique (I2T, Montpellier)	83
	7. Réseau National Technologies pour la Santé (RNTS)	83
	8. Groupement d'Intérêt Public, Centre National de Gestion de Essais des Produits de Santé (GIP CeNGEPS)	84
	9. Bedrijvencentra	85
■	HOOFDSTUK 4: NEDERLAND	87
	1. TopInstituut Pharma (TIPharma)	87
	2. Center for Translational Molecular Medicine (CTMM)	88
	3. Biomedical Materials Program (BMM)	90
	4. Life Sciences & Gezondheid (LSG)	90
	5. Parelsnoer	91
■	HOOFDSTUK 5: VERENIGD KONINKRIJK	93
	1. National Institute for Health Research (NIHR)	93
	1.1. Een uniform systeem voor informatiebeheer	94
	1.2. Netwerken van klinische onderzoekscentra	94
	1.3. Onderzoekscentra	95
	1.4. Clinical Research Facilities for Experimental Medicine	96
	1.5. Technologieplatformen	97
	1.6. NIHR Collaborations for Leadership in Applied Health Research and Care (CLARHRC's)	97
	1.7. Samenwerking met de industrie	97

2. Medical Research Council (MRC)	98
2.1. MRC-showcases	98
2.2. Commercialiseren van MRC-uitvindingen	98
2.3. Drug Discovery Group	99
2.4. Development Gap Fund	99
2.5. Opleiding	99
2.6. MRC-ondersteuning	100
3. Cancer Research UK (CRUK)	101
4. Wellcome Trust	102
4.1. Translation Awards	103
4.2. Seeding Drug Discovery	104
4.3. Strategic Translation Awards	106
4.4. Andere WT-initiatieven voor geneesmiddelenonderzoek	107
5. Translational Medicine Research Collaboration (TMRC)	107
HOOFDSTUK 6: VERENIGDE STATEN	109
1. NIH Roadmap for Medical Research	109
1.1. New Pathways to Discovery	109
1.2. Research Teams of the Future	110
1.3. Re-engineering the Clinical Research Enterprise	110
2. NIH Clinical Center	114
3. National Center for Research Resources (NCRR)	114
3.1. General Clinical Research Centers	115
3.2. Clinical Research Resources	116
3.3. Loopbaanontwikkeling	116
3.4. Science Education Partnership Awards	116
4. National Cancer Institute (NCI)	117
4.1. Werkgroep translationeel onderzoek	117
4.2. Cancer Centers Program	117
4.3. Specialized Programs of Research Excellence (SPOR's)	118
4.4. Development Therapeutics Program (DTP)	118
5. Global Health Program	119
6. Howard Hughes Medical Institute (HHMI)	120
6.1. Research Training Fellowships for Medical Students	120
6.2. HHMI-NIH Research Scholars Program	120
6.3. Med Into Grad Initiative	120
6.4. Physician-Scientist Early Career Award	121
7. Clinical Scientist Awards in Translational Research	121
8. Wallace H. Coulter Foundation	121
8.1. Translational Research Partnership Award in Biomedical Engineering (BME)	121
8.2. Early Career Translational Research Awards in BME	122
9. Andere stichtingen	122
10. Academisch geneesmiddelenonderzoek	122
10.1. PharmaSTART	122
10.2. Laboratory for Drug Discovery in Neurodegeneration (LDDN)	123
10.3. Scripps Florida Translational Research Institute (TRI)	123
11. Translationele onderzoekseenheden	124

■	HOOFDSTUK 7: ZWEDEN	125
	1. Vetenskapsrådet (Zweedse wetenschapsraad)	125
	1.1. Projectfinanciering	125
	1.2. Mandaten voor onderzoekers	126
	1.3. Translatieonderzoeknetwerken	126
	1.4. Internationale contacten	126
	2. VINNOVA	127
	2.1. Generische initiatieven	127
	2.2. Biotechnologie	129
	3. Swedish Biomimetics 3000® AB	131
	4. Knut and Alice Wallenberg Foundation	131
	5. Swedish Foundation for Strategic Research	131
	5.1. Individual grants for future research leaders	132
	5.2. National Network in Drug Development (NNDD)	132
	5.3. Strategic Research Centre for Rational Approaches to Pathogen Inhibitor Discovery (RAPID)	132
	6. Swedish Foundation for Health Care Sciences and Allergy Research (Vårdal Foundation)	132
	7. Swedish Children's Cancer Foundation	133
	8. Swedish Cancer Society	133
	9. Knowledge Foundation (KK-stiftelsen)	133
	9.1. Onderzoeks- en postdoc-programma's	133
	9.2. Het ontwikkelen van competenties in de bedrijfsweld	133
	9.3. IT in de gezondheidszorg	134
	9.4. Industriële onderzoeksinstituten	134
■	HOOFDSTUK 8: ZWITSERLAND	135
	1. Fonds national suisse/Schweizerische Nationalfonds (FNSNF)	135
	1.1. Cohortenstudies	135
	1.2. Eenheden voor klinisch onderzoek	135
	1.3. Swiss Clinicians Opting for Research (SCORE)	136
	1.4. Het M.D-Ph.D. programma	137
	1.5. Nationale Onderzoeksprogramma's	137
	1.6. Nationale Competentiecentra voor Onderzoek (NCCR)	138
	2. Agentschap voor het Bevorderen van Innovatie (CTI-KTI)	139
	2.1. Voorwaarden	139
	2.2. Steun voor O&O	140
	2.3. Ontdekkingsprojecten	141
	2.4. O&O-consortia	141
	2.5. Bevorderen van starters en ondernemerschap	142
	2.6. CTI Invest	143
	3. Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer (ISREC)	144
■	CONCLUSIES	145
■	COLOFON	149

EXECUTIVE SUMMARY

Op verzoek van Vlaams minister van Wetenschap en Innovatie Patricia Ceysens beantwoordt de Vlaamse Raad voor Wetenschapsbeleid (VRWB) een aantal vragen over het onderwerp translationeel onderzoek en geeft advies bij de uitbouw van het translationeel onderzoek in Vlaanderen.

OPERATIONEEL BRUIKBARE DEFINITIE

Translationeel biomedisch onderzoek is onderzoek dat zich focuseert op de vertaling van nieuwe inzichten of hypothesen (verworven uit hetzij klinische waarnemingen, hetzij uit fundamenteel of strategisch basisonderzoek) in nieuwe of betere preventieve, diagnostische of therapeutische toepassingen. Dit soort onderzoek vormt dus de brug tussen fundamenteel en strategisch basisonderzoek, enerzijds, en klinisch onderzoek, anderzijds, en is frequent ook bidirectioneel. De patiënt is direct betrokken/staat centraal bij dit onderzoek, dat kan worden aangevuld met relevant preklinisch onderzoek. Het translationeel onderzoek heeft altijd een maatschappelijke en/of economische finaliteit in de (mogelijke) verbetering van preventieve of curatieve geneeskundige praktijk.

ESSENTIEEL IN EUROPESE EN INTERNATIONALE ONTWIKKELINGEN

Translationeel onderzoek krijgt steeds meer aandacht:

- Ten eerste heeft de vooruitgang in het biomedisch basisonderzoek op genetisch, moleculair, cellulair, systeembioologisch zowel als op klinisch vlak veel nieuwe mogelijkheden gecreëerd die nieuwe opties genereren voor betere diagnostiek, preventie of behandeling van patiënten. Daardoor is terecht een groeiende academische vraag ontstaan om deze hypothesen te toetsen en de eventuele meerwaarde van de nieuwe benaderingen te valideren. Dit is met name de doelstelling van translationeel onderzoek.
- Ten tweede wordt de gezondheidszorg geconfronteerd met uitgaven die sneller stijgen dan de inkomsten en daardoor groeit de wereldwijde vraag naar meer efficiënte methodes voor preventie en behandeling.
- Tenslotte is translationeel onderzoek van essentieel belang voor de biofarmaceutische industrie om de predictieve kracht van hun onderzoek te vergroten. De biofarma industrie is een uiterst belangrijke

innovator (in België verantwoordelijk voor 40% van de O&O-inspanningen) die in een internationaal competitieve markt de beste partner zoekt voor de uitvoering van het translationeel onderzoek. Dit is noodzakelijk voor de valorisatie van haar onderzoeksinspanningen, temeer omdat deze industrie geconfronteerd wordt met een sterk groeiende kost van haar onderzoek. In een internationaal zeer competitieve omgeving is Vlaanderen al zeer goed geplaatst en bijkomende initiatieven zullen deze positie versterken en een economisch terugverdieneffect hebben.

RELATIEF STERKE STARTPOSITIE VOOR VLAANDEREN

Vlaanderen heeft een relatief sterke startpositie voor de uitbouw van een performant translationeel onderzoekssysteem en is al goed geplaatst in een zeer competitieve omgeving. Doch is een globaal meerjarenplan nodig voor de versterking van alle elementen van het translationeel onderzoek om internationaal competitief te blijven met zowel maatschappelijke als economische meerwaarde. Een internationale benchmarkstudie van acht landen toont aan dat translationeel onderzoek recent sterk gestimuleerd wordt, onder meer via specifieke financieringskanalen; opbouw van infrastructuur en expertisecentra; creatie van specifieke mandaten; publiek-private samenwerking en organisatie van netwerking zodat één-loket toegang voor industriële partners mogelijk wordt. De omvang van de recent gegenereerde financiële middelen voor translationeel onderzoek is uitzonderlijk groot. De bedragen voor diverse initiatieven zijn in Nederland meer dan 1 miljard euro over de periode 2006-2010 en 1 miljard dollar extra per jaar in de VS.

MEERJARENPLAN VOOR TRANSLATIONEEL ONDERZOEK IN VLAANDEREN

Op basis van een analyse van de huidige situatie in Vlaanderen en van Europese en internationale ontwikkelingen, wordt door de VRWB een globaal meerjarenplan voor translationeel onderzoek in Vlaanderen voorgesteld dat, via een geïntegreerde benadering, alle betrokken actoren versterkt en tevens zorgt voor overleg en harmonisatie van alle expertise in één nieuw centrum voor translationeel onderzoek.

Concreet worden volgende actiepunten voorgesteld, die pas wanneer ze geïntegreerd worden uitgevoerd, de grootste meerwaarde zullen opleveren:

1. Translationeel onderzoek steunt essentieel op goed opgeleide arts-onderzoekers die dus een volwaardige carrière moeten kunnen opbouwen. Daarom wordt voorgesteld de mandaten voor klinisch fundamentele onderzoekers van het FWO te versterken door (a) de hernieuwing na positieve vijfjaarlijkse evaluatie mogelijk te maken voor de ganse duur van hun loopbaan en (b) de mogelijkheid te creëren om de standaard 50% vrijstelling voor onderzoek voor één of meerdere mandaatperioden te verhogen.

Ook niet-arts-onderzoekers moeten in het translationeel onderzoek kunnen worden ingeschakeld eventueel via project-, programmafinanciering of via 'clinical research centra' (zie 3).

2. Project - en programmafinanciering

2. a. Academisch (investigator-driven) translationeel onderzoek vereist, zoals in buitenlandse voorbeelden, een aangepast financieringssysteem. Het IWT-programma, Toegepast Biomedisch onderzoek met een primair Maatschappelijke finaliteit, was een goede start voor ondersteuning van translationeel onderzoek doch de huidige subniche definiëring moet flexibel verruimd worden zowel in middelen als looptijd indien het voorgestelde project dit verantwoordt, en de valorisatie voorwaarden moeten worden verruimd.

2. b. Een programmafinanciering moet worden gecreëerd waarbij de samenwerking tussen kennisinstellingen onderling, al dan niet in samenwerking met de industrie, moet kunnen leiden naar een lange termijn samenwerking die het mogelijk maakt een internationale toppositie uit te bouwen in een beperkt aantal thematische domeinen, die op competitieve basis zullen worden geselecteerd.

3. Translationeel onderzoek vereist een goede structurele financiering en organisatie van een beperkt aantal volwaardige 'clinical research centra' die zullen instaan voor ondersteuning van alle aspecten van translationeel onderzoek zoals datamanagement, biobanking en administratief beheer. Deze centra zullen functioneren als interne en externe knooppunten in een Vlaams (en internationaal) netwerk.

4. De oprichting van één Vlaams centrum voor translationeel biomedisch onderzoek is noodzakelijk om de concertatie, harmonisatie en integratie van expertise aanwezig bij alle actoren te verzekeren. Dergelijk centrale structuur verzekert in de eerste plaats een netwerkvorming van de 'clinical research

centers' met andere onderzoekscentra, de biofarmaceutische industrie, de technologiebedrijven en de overheid. Dit centrum zal onder leiding van een Strategische Raad als een (aanvankelijk hoofdzakelijk) virtueel instituut gestructureerd worden en alle acties opvolgen en ondersteunen die nodig zijn om translationeel onderzoek in Vlaanderen optimaal uit te bouwen met zowel maatschappelijk als economische meerwaarden.

De uitbouw van translationeel onderzoek in Vlaanderen vereist een gecoördineerde globale en gestructureerde ondersteuning van dit meerjarenplan. De globale kostprijs van de versterking van het translationeel onderzoek wordt geschat op ongeveer 40 miljoen euro/jaar, progressief groeiend over vijf jaar. De internationale benchmarkstudie leert dat deze berekening in vergelijking met dergelijke initiatieven in acht landen, ook na correctie per capita, voorzichtig conservatief is doch Vlaanderen een goede internationale competitiviteit zou moeten opleveren.

DEEL 1
ADVIES OVER DE UITBOUW
VAN HET TRANSLATIONEEL
ONDERZOEK IN VLAANDEREN

SITUERING

De Vlaamse Raad voor Wetenschapsbeleid (VRWB) beantwoorde een aantal vragen over het onderwerp translationeel onderzoek, dit gebeurde op verzoek van Vlaams minister van Wetenschap en Innovatie Patricia Ceysens. De VRWB gaf ook advies bij de uitbouw van het translationeel onderzoek in Vlaanderen.

Hierbij werd maximaal rekening gehouden met Europese en internationale ontwikkelingen. De minimale doelstellingen van dit onderzoek waren:

1. een duidelijke, operationeel hanteerbare definitie van het begrip 'translationeel onderzoek';
2. een oplijsting van de actoren en disciplines in Vlaanderen die betrokken zijn bij translationeel onderzoek, met aanduiding van eventuele lacunes in de expertise;
3. een oplijsting van de bestaande financieringsinstrumenten die kunnen aangewend worden voor de ondersteuning van translationeel onderzoek en dit voor het gehele traject (zowel 'early stage' als 'late stage' klinisch onderzoek);
4. een relevante internationale 'benchmarking' van de manier waarop translationeel onderzoek in het buitenland wordt gefinancierd;
5. aanbevelingen voor eventuele aanpassingen aan die financieringskanalen ten behoeve van het translationeel onderzoek, indien nodig met aanduiding van de reglementaire aspecten die voor bijsturing in aanmerking komen.

Gezien de specificiteit van het thema, besliste de VRWB voor de voorbereiding van dit advies een ad-hocwerkgroep van deskundigen op te richten. De samenstelling van de ad-hocwerkgroep is weergegeven in bijlage 1. Het tijdsschema dat werd gevolgd door deze ad-hocwerkgroep, is weergegeven in bijlage 2.

Het advies werd goedgekeurd door de VRWB in zijn vergadering van 10 april 2008.

HET BELANG VAN TRANSLATIONEEL ONDERZOEK IN DE TOEKOMST

De vooruitgang in het biomedisch onderzoek, zowel vertrekkende vanuit genetische, moleculaire, cellulaire of proefdierbenadering als vanuit klinische waarnemingen, hebben nieuwe mogelijkheden

gecreëerd voor klinisch relevante toepassingsmogelijkheden op het gebied van diagnostiek, preventie en therapie. In het postgenootijdperk is er daardoor terecht een groeiende academische vraag ontstaan om deze hypothesen te toetsen en de eventuele meerwaarde van de nieuwe benaderingen te valideren. Het onderzoek op het grensvlak van laboratorium en kliniek, het zogenaamde 'translationeel biomedisch onderzoek' heeft tot doel die multidisciplinaire vertaalslag te maken en zal dan ook van essentieel belang zijn voor de komende jaren.

Translationeel onderzoek heeft een breed maatschappelijke en economische meerwaarde. De gezondheidszorg staat immers onder toenemende druk van een sterk groeiende kost, in het bijzonder door een voortdurend groeiende wereldwijde vraag naar betere gezondheidszorg die mogelijk gemaakt wordt door de nieuwe diagnostische en therapeutische bevindingen. Bovendien zal de verzorging van een verouderende bevolking die geconfronteerd wordt met chronische ziekten en hun complicaties de vraag naar gezondheidszorg nog extra vergroten.

Translationeel onderzoek is ook van essentieel belang voor de biofarmaceutische industrie om de predictieve kracht van haar onderzoek te vergroten. Biofarmaceutisch onderzoek wordt voortdurend duurder, waardoor de partner met een goed uitgebouwd translationeel onderzoeksysteem een sterke aantrekkingskracht kan uitoefenen op potentiële investeerders en een economisch terugverdieneffect kan realiseren.

Vanwege het grote belang voor de kenniseconomie en de volksgezondheid staat translationeel onderzoek internationaal hoog op de beleidsagenda. Het biomedisch onderzoek kenmerkt zich in het postgenootijdperk door een toenemende omvang in kennis. Toch is die kennis onvoldoende omgezet naar vernieuwende medische en klinische toepassingen. In de laatste vijf jaar hebben dan ook vele geïndustrialiseerde landen speciale inspanningen geleverd om die kloof te dichten door specifiek het translationeel onderzoek te stimuleren.

Vlaanderen heeft vandaag al heel wat unieke expertise opgebouwd: getuige hiervan zijn onze sterke positie op vlak van wetenschappelijk onderzoek en de concentratie van (top)referente zorg in de (universitaire) ziekenhuizen, alsook de nabije aanwezigheid van O&O-actieve biofarmaceutische bedrijven. Die drie factoren samen zorgen ervoor dat Vlaanderen een goede startpositie heeft op het vlak van translationeel onderzoek, ondanks zijn beperkte schaalgrootte. Het verder uitbouwen van het

translationeel onderzoek in Vlaanderen zal leiden tot optimaal gebruik van de wetenschappelijke kennis, kwaliteitsverbetering in de gezondheidszorg en stimulering en aantrekking van investeringen en hoogwaardige industrie.

Het belang van translationeel onderzoek voor de toekomst van Vlaanderen was eerder al gebleken uit de VRWB-verkenningstudie waarin zes strategische clusters voor Vlaanderen werden voorgesteld. Twee ervan hebben betrekking op gezondheidszorg. Translationeel onderzoek werd hierin naar voor geschoven als één van de dertig prioriteiten die toekomstkansen voor Vlaanderen bieden.

Tevens wordt het belang van translationeel onderzoek ook expliciet onderstreept in het Witboek van de Ronde Tafel Life Sciences. Het Life Sciences Platform, opgestart eind 2005, was een overlegorgaan dat tot doel had een strategische langetermijnvisie te ontwikkelen voor de life science industrie in Vlaanderen en – in functie van deze visie – de juiste randvoorwaarden te creëren waarin deze industrie zich optimaal kan ontwikkelen.

ANALYSE VAN TRANSLATIONEEL ONDERZOEK IN VLAANDEREN

Operationeel hanteerbare definitie van het begrip ‘translationeel onderzoek’

De VRWB definieert translationeel onderzoek als volgt:

Translationeel biomedisch onderzoek is onderzoek dat zich focust op de vertaling van nieuwe inzichten of hypothesen (verworven uit hetzij klinische waarnemingen hetzij uit fundamenteel of strategisch basisonderzoek) in nieuwe of betere preventieve, diagnostische of therapeutische toepassingen. Dit soort onderzoek vormt dus de brug tussen fundamenteel en strategisch basisonderzoek, enerzijds, en klinisch onderzoek, anderzijds, en is frequent ook bidirectioneel. De patiënt is direct betrokken/staat centraal bij dit onderzoek, dat kan worden aangevuld met relevant preklinisch onderzoek. Het translationeel onderzoek heeft altijd een maatschappelijke en/of economische finaliteit in de (mogelijke) verbetering van preventieve of curatieve geneeskundige praktijk.

Actoren in translationeel onderzoek

- De voornaamste actoren in translationeel onderzoek zijn de universitaire ziekenhuizen en academische medische centra. Andere potentieel betrokken actoren zijn ziekenhuizen en andere zorgverstrekkende

centra (psychiatrische centra, poliklinieken, revalidatiecentra, ambulante zorg, rust- en verzorgingstehuizen, huisartsorganisaties ...).

- Kennisinstellingen en strategische onderzoekscentra.
- Bedrijven uit de biomedische sector: (a) medische of 'rode' biotechbedrijven, (b) farmaceutische bedrijven, (c) medische technologiebedrijven.

Het translationeel onderzoek kan zowel gestuurd worden vanuit het bedrijfsleven of gegeneerd worden vanuit zuiver academisch perspectief.

Op termijn kan het ook relevant zijn om patiëntenorganisaties of zelfhulpgroepen (bijv. Vlaams patiëntenplatform) en mecenaatfondsen in Vlaanderen bij het translationeel onderzoek te betrekken.

Lacunnes

- Opleiding- en loopbaanmogelijkheden voor onderzoekers, en in het bijzonder arts-onderzoekers, in het domein van translationeel onderzoek. De structurele instrumenten ontbreken om dit verder uit te bouwen. Onderzoekers in translationeel onderzoek zijn van vitaal belang zowel voor academisch gestuurd als industriegedreven translationeel onderzoek.
- Financiering voor translationeel onderzoek. In België en in Vlaanderen zijn quasi geen middelen beschikbaar voor academisch gedreven translationeel onderzoek. Er is enkel zeer recent een beperkt financieringskanaal opgestart voor de organisatie en uitvoering van translationeel onderzoek op initiatief van de (klinisch) onderzoeker, met name het TBM-programma van het IWT. Uiteraard vereist goed translationeel onderzoek dat het basisonderzoek de beste vraagstelling genereert en dus volwaardig gefinancierd en ondersteund wordt. Maar een zo mogelijk nog grotere inspanning wordt gevraagd voor de uitbouw van een klinische kader waar het klinische onderzoek de nodige waardering en ondersteuning krijgt. Op die manier kan het translationeel onderzoek de volwaardige brugfunctie realiseren tussen de twee 'oevers, het basisonderzoek, en een goed functionerend klinisch onderzoek in een optimaal gezondheidszorgsysteem.

- Infrastructuur voor klinische onderzoekscentra inclusief biobanking en datamanagement. Niettegenstaande vele klinische groepen een grote reputatie verworven hebben in klinisch en translationeel onderzoek is hun organisatie en infrastructuur niet aangepast aan de groeiende behoeften en de internationale competitie. Voorbeelden uit het buitenland tonen het belang aan van goed georganiseerde klinische onderzoekscentra. Zij zijn ook belangrijk in het harmoniseren van procedures en standaardisatie. Deze centra maken dan netwerken mogelijk rond translationeel onderzoek en bundelen op deze manier expertise, efficiëntie en schaalvergroting.
- Technologietransfer voor commercialisatie van translationeel onderzoek naar bestaande bedrijven of nieuwe spin-offs. De positie van Vlaanderen kan in vergelijking met bijv. de VS, VK en Zweden nog sterk verbeteren.
- Een aangepaste, soepele en stabiele wetgeving. Vandaag worden we geconfronteerd met een wetgeving (EU en Belgisch) die translationeel onderzoek meer en meer bemoeilijkt. (transplantatiewetgeving, opslag van biomateriaal ...)
- Fiscale aanmoediging voor mecenaat kan naar buitenlandse normen nog duidelijk verbeteren.
- Een meer coherent beleid tussen initiatieven die genomen worden op de verschillende overheidsniveaus is wenselijk.

Financieringsinstrumenten ter ondersteuning van translationeel onderzoek

Er zijn verschillende steunkanalen van overheidsfinanciering die het biomedisch onderzoek in het algemeen ondersteunen, maar het aandeel dat momenteel de facto naar translationeel onderzoek gaat is zeer miniem - ingeschat als minder dan 2% van de onderzoeksmiddelen voor biomedisch onderzoek - en enkel geschikt om bepaalde deelaspecten hiervan te financieren.

Het TBM-programma (Toegepast Biomedisch onderzoek met een primair Maatschappelijke finaliteit) van het IWT beoogt doelbewust een subniche van het translationeel onderzoek en vult deze lacune gedeeltelijk in. Dit programma is echter kleinschalig (budget van 6 miljoen euro), richt zich naar projecten van beperkte omvang (ongeveer 0,5 miljoen euro), en is bewust enkel gericht op translationeel onderzoek zonder industriële finaliteit.

Het FWO beschikt op predoctoraal niveau over klinische doctoraatsbeurzen en op postdoctoraal niveau over de Fundamenteel Klinische Mandaten die kunnen ingezet worden om een brug te slaan tussen het fundamenteel en het klinisch onderzoek. Bursalen en mandaathouders worden halftijds vrijgesteld van klinische opdrachten ten behoeve van biomedisch onderzoek (zowel fundamenteel, basis, translationeel of klinisch) dat aansluit bij hun klinische expertise. Deze mandaten zijn echter beperkt in de tijd (twee jaar voor klinische doctoraatsbeurzen en twee x vijf jaar voor fundamenteel klinische mandaten) en bieden dus geen volwaardig carrière perspectief. Bovendien is het percentage van de tijd dat kan worden besteed aan onderzoek (maximaal 50%) niet voldoende voor sommige doelstellingen en noden.

Het IWT-kanaal voor de financiering van O&O-bedrijfsprojecten wordt slechts occasioneel gebruikt voor translationeel onderzoek en is slechts beperkt geschikt voor de uitvoering van de klinische fases.

Voor de overige steunkanalen is de inhoudelijke focus doorgaans verschillend, hoewel bepaalde aspecten van translationeel onderzoek occasioneel aan bod kunnen komen.

Op Europees vlak is de financiering voor translationeel onderzoek zeer beperkt. Biomedisch onderzoek wordt immers in Europa bijzonder zwak gefinancierd in vergelijking met de VS. De verhouding is zowat 1/5. Binnen het 7de Kaderprogramma zal ongeveer 12% van het totale KP7 budget of 6 100 miljoen euro worden voorzien voor het thema 'Gezondheid'. Het programmacomité heeft 20% hiervan voorzien voor IMI-gerelateerd onderzoek. Hoeveel van dit budget zal gaan naar projecten voor translationeel onderzoek is nog onduidelijk.

De Belgische bio-farmaceutische industrie zorgt voor 40% van de privé-investeringen in onderzoek en ontwikkeling en is dus een zeer belangrijke speler in de globale innovatie activiteit. Deze bedrijven zijn ook de grootste financierders van translationeel onderzoek. Het industrieel aangestuurd translationeel onderzoek is wereldwijd bijzonder complex en duur en stelt daarom voortdurend hogere eisen aan de klinische onderzoekers en klinische onderzoeksinstellingen. Om Vlaanderen succesrijk te laten participeren in de uitvoering van het translationeel onderzoek op vraag van de industrie zijn goede partners in het klinische en academische milieu essentieel. Deze vorm van industriële financiering kan uiteraard niet aangewend worden voor academisch gedreven translationeel onderzoek.

INTERNATIONALE BENCHMARKING VAN DE FINANCIERING VAN TRANSLATIONEEL ONDERZOEK (VANWEGE DE OVERHEID)

De VRWB heeft, aan de hand van een externe opdracht, bijkomende inzichten verworven in de manier waarop translationeel onderzoek in het buitenland wordt gefinancierd. In overleg met de ad-hocwerkgroep zijn volgende acht benchmarklanden onderzocht: Nederland, Duitsland, Frankrijk, Verenigd Koninkrijk, Zwitserland, Zweden, Canada en Verenigde Staten. De analyse betreffende de internationale benchmarking van de financiering van translationeel onderzoek werd uitgevoerd door de heer Walter Luyten, zaakvoerder bvba W.Luyten en diende als basis voor verder debat in de VRWB en zijn ad-hocwerkgroep 'Translationeel Onderzoek' om aansluitend aanbevelingen te formuleren ten behoeve van de Vlaamse regering.

Het volledige rapport met de recent ondernomen acties ter bevordering van het translationeel onderzoek in de acht benchmarklanden is opgenomen als bijlage 3 van dit advies. Een samenvatting van de belangrijkste financiële inspanningen en ontwikkelingen is hieronder weergegeven.

Belangrijkste financiële inspanningen en ontwikkelingen ter bevordering van het translationeel onderzoek in de geïndustrialiseerde landen

In de laatste vijf jaar hebben vele geïndustrialiseerde landen speciale inspanningen geleverd om translationeel onderzoek te bevorderen. Deze inspanningen verschillen van land tot land omwille van hun uiteenlopende noden, organisatie van gezondheidszorg en biomedisch onderzoek, financiële en fiscale instrumenten, ... Niettemin zijn er voortdurend wekerende thema's in de wijze van aanpak:

1. het creëren van specifieke financieringskanalen voor translationeel onderzoek (projecten, opleiding, infrastructuur, (kern)faciliteiten, klinische studies ...);
2. voor verschillende stadia (van 'proof-of concept' tot grote klinische studie) of projectvormen (translationeel onderzoek voor geneesmiddel, chirurgie, 'device', diagnosticum, preventie...) is er telkens een aangepaste financieringsformule;
3. het verbeteren en opbouwen van de nodige infrastructuur (waaronder ook klinische gegevensbanken en biobanken);
4. het creëren van specifieke mandaten voor translationeel onderzoek vanaf universiteitsstudenten tot gevestigd onderzoeker/clinicus; tevens continuïteit in de financiering zodat loopbaanuitbouw mogelijk wordt;

5. het bevorderen van interdisciplinaire samenwerking, inzonderheid tussen onderzoekers en medici;
6. het opleiden van medici en biomedische onderzoekers die elkaars wereld voldoende kennen voor productieve samenwerking;
7. publiekprivate samenwerkingen om enerzijds de geïnvesteerde overheidsmiddelen te gebruiken als hefboom om bijkomende privé-investeringen aan te trekken, en om anderzijds industriële partners bij translationeel onderzoek te betrekken teneinde de kansen op uiteindelijke commercialisatie te vergroten;
8. het samenbrengen van de nodige kennis en expertise in virtuele organisaties (netwerken) of fysieke instellingen;
9. het creëren van expertisecentra en technologieplatformen die translationeel onderzoek ondersteunen via advies (bijvoorbeeld over normen van de regelgevende overheid) of dienstverlening (bijvoorbeeld voor biostatistiek, preklinische toxicologie, farmacokinetiek, GMP-productie);
10. het professionaliseren van academisch translationeel klinisch onderzoek zodat men voldoet aan de normen van regelgevende overheden;
11. het (verder doorgedreven) gebruik van computers en informatietechnologie voor het versnellen en vereenvoudigen van processen (bijv. elektronisch patiëntendossier);
12. het standaardiseren van procedures;
13. 'één loket' voor klinische studies;
14. ad-hoc of meer permanente stuurgroepen die de behoeften analyseren, beleid (helpen) ontwikkelen en de toepassing van dit beleid opvolgen, evalueren, en waar nodig bijsturen.

Daarnaast tekenen zich ook een aantal trends af:

1. de initiatieven worden typisch per land genomen (in federale staten zoals Canada, Duitsland, de VS, het Verenigd Koninkrijk en Zwitserland: federaal niveau). Er zijn recent wel Europese initiatieven: EATRIS (European Advanced Translational Research Infrastructure In Medicine), ESFRI (European Strategy Forum on Research Infrastructures) en ECRIN (Europese Infrastructure for Clinical Trials and Biotherapy) en ook enkele van regio's (Schotland, Bundesländer);
2. de maatregelen richten zich vooral op academische onderzoeksinstituten, en veel minder op de bedrijfssector. Voor KMO's worden soms wel specifieke maatregelen getroffen;
3. maatregelen om klinische studies te verbeteren in het kader van academisch translationeel onderzoek komen vaak ook ten goede aan klinische studies die bedrijven willen laten uitvoeren door dezelfde instellingen;

4. het oprichten van (virtuele of reële) centra waar alle competenties voor translationeel onderzoek verenigd zijn gebeurt typisch rond een kliniek of onderzoeksinstelling (lieft een combinatie) die al een zekere expertise heeft, maar die verder kan ontwikkelen, delen of overdragen (bijvoorbeeld via een netwerk);
5. het toenemend geneesmiddelenonderzoek in een academische omgeving;
6. de bewustwording dat onnodig strikte regelgeving niet zelden translationeel onderzoek belemmert;
7. de toenemende populariteit van translationeel onderzoek bij de overheid, stichtingen, patiënten en patiëntenorganisaties, weldoeners ... zorgt ervoor dat meer middelen ter beschikking komen;
8. toenemende erkenning van translationeel onderzoek als een aparte (nieuwe) wetenschappelijke discipline (met eigen tijdschriften, congressen, vakorganisaties, opleidingen ...);
9. financiering door de overheid of privé-organisaties van translationeel onderzoek voor aandoeningen die commercieel (nog) onaantrekkelijk zijn;
10. toenemend contact met en betrokkenheid van de bedrijfswereld bij academisch translationeel onderzoek;
11. oververtegenwoordiging van oncologie in translationeel onderzoek;
12. langer academisch ontwikkelingstraject vooraleer overdracht aan commerciële partner.

Bijna steeds bouwen nieuwe initiatieven voort op bestaande expertise, structuren en instellingen. Hoewel het oprichten van nieuwe structuren het stroomlijnen van translationeel onderzoek kan bevorderen, volstaat het niet en is daarnaast minstens ook een mentaliteitswijziging nodig. Tevens zal men de wijze waarop nieuwe behandelingen in de kliniek uitgetest worden, moeten verbeteren.

VASTSTELLINGEN EN AANBEVELINGEN

Context

1. Vlaanderen heeft ruime kenniscompetenties op het vlak van biomedisch basisonderzoek, beschikt over een performant gezondheidszorgsysteem en heeft een goede internationale reputatie in het domein van klinisch onderzoek. De som van deze competenties bij alle betrokken actoren, alsook de grote bereidheid van de patiënt om aan klinische studies deel te nemen, geeft Vlaanderen, internationaal gezien, een goede startpositie om aan translationeel onderzoek te doen. Meerdere buurlanden alsook de VS en Canada hebben recent belangrijke programma's gestart of voorzien om translationeel onderzoek specifiek en stevig te ondersteunen. Om het translationeel onderzoek in Vlaanderen in de

toekomst verder uit te bouwen is een gericht beleid nodig om de al bestaande competenties beter te ondersteunen en op elkaar af te stemmen en vooral om de lacunes weg te werken.

2. Translationeel onderzoek is alleen mogelijk op basis van degelijk onderbouwd basisonderzoek en degelijke klinische geneeskunde met inbegrip van infrastructuur voor de uitvoering van klinisch onderzoek. Aan het begin- en eindpunt van translationeel onderzoek zijn optimale structuren noodzakelijk. Een versterking van onderzoek met een meer fundamenteel karakter en een betere ondersteuning van het klinisch onderzoek in de academische medische centra is evident om het hierop geënt tweerichtingsverkeer van het translationeel onderzoek goed te kunnen sturen.

Meerjarenplan voor translationeel onderzoek in Vlaanderen

3. De VRWB stelt voor een meerjarenplan met een duidelijk groeipatroon uit te werken voor de financiering en de organisatie van het translationeel onderzoek in Vlaanderen.

Het voorgestelde meerjarenplan is een geïntegreerde benadering van volgende vier essentiële onderdelen:

- goed opgeleide onderzoekers en arts-onderzoekers met voldoende carrièremogelijkheden;
 - financiering van zowel projecten als programma's, al dan niet in samenwerking met industrie;
 - structurele financiering voor Clinical Research Centers (inclusief biobanking en datamanagement);
 - concertatie, harmonisering en integratie van expertise in één centrum voor translationeel onderzoek.
4. Deze werkwijze moet toelaten om het zogenaamde 'investigator-driven' en 'industry-driven' translationeel onderzoek te remediëren en een mondiale competitiviteit volwaardig uit te bouwen. Hiervoor is een goed coherent beleid en samenwerking tussen alle actoren met een financieel engagement voor een langere periode nodig (in optimale verhouding tot de doorgaans lange looptijd van translationeel onderzoek).

Goed opgeleide onderzoekers en arts-onderzoekers met voldoende carrièremogelijkheden

5. Om translationeel onderzoek te doen slagen, zijn allereerst goed opgeleide onderzoekers en goed opgeleide arts-onderzoekers nodig die bereid zijn tot intensieve samenwerking en die naast gedegen kennis van hun eigen discipline voldoende affiniteit hebben met andere disciplines. Met een

stimulerend beleid kunnen we meer maar vooral de beste afgestudeerden laten doorstromen in een onderzoekscarrière, waar ze hun talenten maximaal kunnen ontplooiën.

6. Waardering en erkenning voor onderzoekers werkzaam in translationeel onderzoek is een noodzakelijke voorwaarde bij het creëren van een betrouwbaar loopbaanperspectief en vraagt geëigende criteria.
7. De arts-onderzoekers zijn momenteel geconfronteerd met een gebrek aan lange termijn carrièremogelijkheden in klinisch onderzoek. In het recente actieplan van de Academie voor Geneeskunde worden een aantal maatregelen voorgesteld om de problematiek rond klinisch gericht wetenschappelijk onderzoek te helpen remediëren. Zo is het voorzien van attractieve mandaten en het veilig stellen van voldoende onderzoekstijd voor getalenteerde arts-onderzoekers van vitaal belang voor het translationele onderzoek. De VRWB sluit zich hierbij aan en stelt concreet voor het kanaal van de FWO-Fundamenteel Klinische Mandaten voor artsen te versterken. Met name wordt voorgesteld dat deze mandaten kunnen hernieuwd worden voor de ganse duur van de loopbaan zolang de vijfjaarlijkse evaluatie positief blijft, en niet beperkt tot twee keer vijf jaar. Tevens moet het mogelijk worden om de standaard 50% vrijstelling voor onderzoek te verhogen gedurende één of meerdere mandaatperioden indien het soort onderzoek dit verantwoordt. Uiteraard zijn zowel de toekenning als de hernieuwing van deze mandaten en het uitbreiden van percentage boven de 50% afhankelijk van de wetenschappelijke kwaliteit van de kandidaat en medische relevantie van het voorgestelde onderzoeksprogramma.
8. Het is ook belangrijk dat goed opgeleide niet-arts-onderzoekers op hun beurt 'kliniek'ervaring opdoen.
Dit zou in de toekomst kunnen ingevoerd worden onder de vorm van klinische fellowships, naar Amerikaans voorbeeld.

Financiering van zowel projecten als programma's, al dan niet in samenwerking met industrie

9. Er is een structureel tekort aan projectfinanciering voor het academisch translationeel onderzoek. Dit type onderzoek komt immers niet in aanmerking voor de financieringskanalen voor fundamenteel onderzoek of strategisch basisonderzoek. Het TBM-programma (Toegepast Biomedisch onderzoek

met een primair Maatschappelijke finaliteit) van het IWT beoogt doelbewust de subniche binnen het translationeel onderzoek en vult deze lacune gedeeltelijk in. Dit programma is echter kleinschalig (budget van 6 miljoen euro), richt zich naar projecten van beperkte omvang (ongeveer 0,5 miljoen euro), en is enkel gericht op translationeel onderzoek zonder industriële finaliteit.

10. De VRWB pleit voor projectfinanciering die beter in verhouding staat tot de grootte en de doorgaans lange looptijd van projecten voor het uitvoeren van translationeel onderzoek en stelt concreet een aantal modaliteiten voor. De subniche definiëring van het TBM-programma kan aangepast worden aan het beoogde onderzoek en geplaatst worden in een groter geheel. Zo zou dit financieringskanaal moeten kunnen voorzien – indien dit voor het voorgestelde translationeel onderzoek verantwoord is – in een substantieel grotere omvang in financiële middelen en in een langere looptijd. Binnen dit financieringskanaal worden deze projecten in translationeel onderzoek op een competitieve basis geëvalueerd.

Indien deze projectfinanciering gevraagd wordt op initiatief van de academische onderzoeker kan een 100% financiering aangevraagd worden. Bij de aanvang van het project mag er geen primordiale economische finaliteit of ondersteuning zijn maar IP verwerving door aanvragers is conform het Vlaams Decreet terzake mogelijk, zodat latere valorisatie mogelijk blijft. Indien dergelijke projecten door industriële actoren worden gevraagd is de (eventueel aan te passen) IWT- en de EU-reglementering terzake van toepassing.

11. De VRWB stelt programmafinanciering met langetermijnvisie voor in een beperkt aantal thematische prioriteiten op basis van de samenwerking tussen kennisinstellingen onderling, al dan niet in samenwerking met industrie. Programmafinanciering voor translationeel onderzoek focust op een aantal ziektedomeinen waarbij de expertise op preklinisch, klinisch, diagnostisch en therapeutisch vlak gebundeld wordt en kan rekenen op een financieel engagement voor een langere periode, waardoor kenniscreatie in translationeel onderzoek ten goede komt aan alle betrokken partijen. De selectie en evaluatie dient op competitieve basis gebeuren, gebaseerd op excellentie, zowel wetenschappelijk vlak als op vlak van valorisatie van de voorstellen.

Structurele financiering voor clinical research centers

12. Translationeel onderzoek vindt bij uitstek plaats binnen de universitaire medische centra. Het creëren van de juiste onderzoeksinfrastructuur in deze centra is dan ook de basis voor de uitvoering van translationeel onderzoek.

13. De federale B7-financiering is gericht op het financieren van de specifieke opdrachten van de universitaire ziekenhuizen: naast het aanbieden van complexe en topreferente zorg, instaan voor opleiding en wetenschappelijk onderzoek. In Nederland krijgen de academische medische centra een extra financiering, bestemd voor opleiding en onderzoek, van > 21% bovenop de betaling voor de gewone gezondheidszorg. In België is de extra financiering voor deze onderwijs-, onderzoeks- en ontwikkelingsopdrachten slechts 5,3%. In vergelijking met de universitaire ziekenhuizen in het buitenland ontstaat op deze manier een belangrijke kloof. Deze krappe financiering geeft de universitaire ziekenhuizen in Vlaanderen dan ook quasi geen ruimte voor klinisch of translationeel onderzoek op eigen initiatief. Hierdoor zijn er ook geen financiële middelen om gestructureerde klinische onderzoekscentra uit te bouwen die als basis voor interne en externe netwerkvorming kunnen zorgen.

14. Structurele financiering voor klinische onderzoekscentra is een absolute vereiste om translationeel onderzoek volwaardig uit te bouwen. Zoals in verschillende benchmarklanden (bijvoorbeeld VS en Engeland) dienen er in Vlaanderen 'clinical research center faciliteiten' te worden gecreëerd die alle aspecten van translationeel onderzoek kunnen ondersteunen zoals geharmoniseerde registratie van relevante klinische gegevens, datamanagement, biobanking, administratief beheer, statistische ondersteuning en regelgevingadviezen. Deze 'clinical research centers' zijn essentieel om (1) intern de klinische onderzoeksgroepen te ondersteunen in het hele onderzoekstraject voor translationeel onderzoek en vormen ook de (2) kern van externe netwerkvorming met andere actoren in translationeel onderzoek. Deze netwerkvorming kan een samenwerking zijn tussen verschillende actoren in translationeel onderzoek (uit gezondheidssector of industriële actoren) en kunnen zowel in Vlaanderen als internationaal actief zijn. Bovendien vormen deze 'clinical research centra' de knooppunten voor het uniek Vlaams expertisecentrum voor translationeel onderzoek. (artikel 17).

Concertatie, harmonisering en integratie van expertise in één centrum voor translationeel onderzoek

15. Biofarmaceutisch onderzoek zal in de toekomst alsmear duurder, langer en complexer worden. België en Vlaanderen hebben een aanzienlijke inspanning geleverd om bedrijven aan te moedigen hun activiteiten in België/Vlaanderen te starten of te versterken (o.a. met fiscale stimuli). Maar om die aantrekkingskracht te kunnen verzilveren is er een kwalitatief hoogstaand en performant initiatief nodig. Bedrijven zullen immers investeren op plaatsen waar kennis en infrastructuur helpen om sneller tot een resultaat te komen. Om het 'industry-driven' translationeel onderzoek in Vlaanderen te faciliteren zijn er initiatieven nodig die de brug vormen tussen de farmaceutische industrie en de academische wereld.
16. In Vlaanderen is heel veel kennis aanwezig maar versnipperd over universiteiten, universitaire ziekenhuizen, onderzoeksinstellingen, biofarmabedrijven en technologiebedrijven. Er is een toenemende nood aan translationeel onderzoek, met een faciliterende rol vanuit de overheid, industrie en academische wereld om dit onderzoek uit te voeren met een minimale afstand tussen labo, productontwikkeling en de patiënt.
17. De VRWB bepleit de oprichting van één centrum voor translationeel onderzoek dat de concertatie, harmonisatie en integratie van expertise in translationeel onderzoek zal verzorgen. Een centrale structuur tussen de verschillende clinical research centra en tussen preklinische labo's en onderzoeksgroepen kan als netwerk fungeren voor de biofarmaceutische industrie, regionale ziekenhuizen en gezondheidszorgverstrekkers en zal een meerwaarde geven aan de besteding van de middelen. Deze structuur kan ook een belangrijke rol spelen in de internationale uitstraling en de participatie van Vlaanderen in Europese en internationale samenwerking op het domein van translationeel onderzoek.
18. Het centrum voor translationeel onderzoek kan uitgewerkt worden onder de vorm van een overkoepelende beheersstructuur, die aangestuurd wordt door de Strategische Raad met vertegenwoordigers uit academische wereld en industrie. De Strategische Raad stelt prioriteiten op korte en lange termijn, volgt alle aspecten op van translationeel onderzoek en adviseert de overheid over de gewenste strategie voor een performant translationeel onderzoek in Vlaanderen met zowel

academische, maatschappelijke als economische valorisatie. Een operationeel team zorgt in opdracht van de Strategische Raad voor de praktische organisatie en de pragmatische opvolging van de samenwerking tussen alle actoren in translationeel onderzoek. Financiering is nodig voor de ondersteuning van deze beheersstructuur.

Het centrum voor translationeel onderzoek zal de activiteiten in Vlaanderen op elkaar afstemmen en harmoniseren. Het opzetten van een biobank infrastructuur kan bijv. een eerste verwezenlijking worden.

Het centrum dient ook de omgeving te creëren waarbinnen programma's kunnen worden uitgewerkt met focus op een aantal ziektedomeinen waarbij de expertise op preklinisch, klinisch, diagnostisch en therapeutisch vlak gebundeld wordt. Andere aspecten waar het centrum kan in voorzien zijn technologieplatformen die als dienstverlening voor translationeel onderzoek kunnen worden gebruikt.

Deze aanpak vereenvoudigt en versnelt het onderzoekstraject voor translationeel onderzoek en maakt het mogelijk dat bedrijven ook mee kunnen instappen en samenwerken met academische groepen. De bundeling van expertise kan dan ook een aanzuigeffect hebben voor onderzoekers en investeerders.

19. Voldoende consultatie en overleg tussen de Vlaamse en federale overheid over translationeel onderzoek is een noodzaak. Op die manier kunnen federale initiatieven, zoals recent het Nationaal Kankerplan, ingepast worden in dit Vlaamse meerjarenplan voor translationeel onderzoek. Ook de regelgeving in de sector van de gezondheidszorg, een Europese en/of federale materie, is niet optimaal en dikwijls een obstakel om het hele onderzoekstraject van translationeel onderzoek goed uit te werken. Het is een opdracht van het centrum de regelgeving te stroomlijnen en een coherent beleid te voeren inzake translationeel onderzoek.
20. Het uitbouwen van een centrum voor translationeel onderzoek in Vlaanderen zal bijdragen tot het faciliteren en stimuleren van een effectieve deelname inzake translationeel onderzoek aan KP7 op korte termijn, alsook op de versterking van de internationale positie van Vlaamse bedrijven en kennisinstellingen op langere termijn. De VRWB is van mening dat het belang van deelname aan Europese Kaderprogramma's niet uitsluitend dient te worden gemeten in financiële termen, maar –

op langere termijn - een verankering kan zijn van het translationeel onderzoek in Vlaanderen. Immers, bedrijven en andere maatschappelijke actoren beleggen hun contacten en contracten steeds meer daar waar goede onderzoeksgroepen en infrastructuur aanwezig is, met een bewezen hoogwaardig vermogen om kennis te ontwikkelen en daarop voort te bouwen.

Kostprijsanalyse van de organisatie en financiering van translationeel biomedisch onderzoek in Vlaanderen

Translationeel onderzoek vereist een gecoördineerde globale en gestructureerde ondersteuning van zowel

- (1) arts-onderzoekers en andere experten;
- (2) project en programma financiering;
- (3) structurele financiering van 'clinical research centra';
- (4) één (virtueel) Vlaams centrum voor translationeel onderzoek.

Hierbij kunnen twee opties worden uitgewerkt :

- (a) ofwel één nieuw strategisch onderzoekscentrum dat alle bestaande en nieuwe initiatieven bundelt en beheert;
- (b) ofwel een model waarbij een nieuw virtueel centrum voor translationeel onderzoek verantwoordelijk wordt voor de uitbouw en coördinatie van zowel de nieuwe initiatieven als de opvolging van aanpassingen van de deelopdrachten die aan andere actoren worden toevertrouwd. (FWO – IWT – Hercules - ...).

De globale kostprijs van de versterking van het translationeel onderzoek is op kruissnelheid aanzienlijk:

- (a) voor verdere uitbouw van een kader van Klinisch Fundamenteel Onderzoekers: 2 miljoen euro na inlooptijd van ongeveer vijf jaar (jaarlijkse cumulatieve groei van ongeveer 0,4 miljoen euro/jaar) oplopend tot 4 miljoen euro na tien jaar;
- (b) voor uitbouw van volwaardig financieringskanaal voor translationeel onderzoek : huidig TBM verruimen tot twee à drie maal huidig budget van 6 miljoen euro na vijf jaar; dit betekent dus na ongeveer vijf jaar een extra bedrag van zes à twaalf miljoen euro/jaar;
- (c) uitbouw van volwaardig programmafinanciering voor een beperkt aantal prioriteiten (à 3-5 miljoen euro/jaar per project): 20 miljoen euro/jaar;
- (d) structurele financiering van infrastructuur (hoofdzakelijk éénmalig à ± 10 miljoen euro voor

biobanking) en recurrente financiering van clinical research centra in Vlaanderen à rato van ± 6 miljoen euro/jaar;

- (e) organisatie en werking van een centrum voor translationeel onderzoek dat voorgaande initiatieven begeleidt of harmoniseert: 1 olopend tot > 2 miljoen euro/jaar.

Globale begrotingsbehoefte: progressief groeiend over vijf jaar tot ongeveer 40 miljoen euro per jaar.

De internationale benchmarking leert dat deze berekening in vergelijking met dergelijke initiatieven in de acht benchmarklanden, ook na correctie per capita, voorzichtig conservatief is doch een goede internationale competitiviteit zou moeten opleveren.

BRONMATERIAAL

Actieplan Klinisch-gericht Wetenschappelijk Onderzoek, Koninklijke Academie voor Geneeskunde, 24 november 2007

EMRC White Paper, Present status and future strategy for medical research in Europe, European Science Foundation, 2007.

Nationaal Kankerplan van Laurette Onclinx, Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid, 10 maart 2008.

OECD case study, Innovation in pharmaceutical biotechnology: comparing national innovation systems at the sectoral level, 2006.

RGO-advies 55, Translationeel onderzoek in Nederland: van kennis naar kliniek, Nederlandse Raad voor Gezondheidsonderzoek, 2007

Vlaams Indicatorenboek, Steunpunt O&O Indicatoren, K. Debackereb en R. Veugeliers (red.), Ministerie van de Vlaamse Gemeenschap, Brussel, 2007.

VRWB-studiereeks 18, Technologie en innovatie in Vlaanderen: Prioriteiten, Vlaamse Raad voor Wetenschapsbeleid, 2006.

Witboek Life Science Industrie Vlaanderen, Life Science Platform Flanders, 2006.

BIJLAGE 1

Samenstelling Ad-hocwerkgroep Translationeel Onderzoek

Voorzitter:

- Roger Bouillon, K.U.Leuven

Experten (25):

- Gil Beyen, gedelegeerd bestuurder, Tigenix
- Julien Brabants, executive director Public Affairs & Pricing, GlaxoSmithKline
- Jo Bury, algemeen directeur, VIB
- Michiel Callens, voorzitter, Stichting Kankerregister
- Luc Desimpelaere, manager New Technologies, Barco
- Kathleen D'Hondt, navorser, departement EWI
- Stefan Gijssels, vicepresident Public Affairs, Johnson&Johnson
- Arnold Herman, dept. Farmaceutische Wetenschappen, Universiteit Antwerpen
- Xavier Hormaechea, associate director Public Affairs, UCB
- Philippe Jorens, voorzitter Medische Raad, UZ Antwerpen
- Bart Lambrecht, vakgroep Inwendige Ziekten, UGent
- Bart Loeys, vakgroep Pediatrie en Genetica, UZ Gent
- Didier Malherbe, CEO, UCB Belgium
- Marc Noppen, gedelegeerd bestuurder, UZ Brussel
- Daniel Pipeleers, directeur Diabetes Research Center, Vrije Universiteit Brussel
- Piet Schutyser, bestuurder, vicepresident, AstraZeneca
- Maarten Sileghem, directeur Strategisch en Europees Onderzoek, IWT
- Thomas Steckler, senior research fellow, Johnson&Johnson
- Piet Stinissen, directeur Biomedisch Onderzoeksinstituut, UHasselt
- Wim Van Criekinge, vicepresident Biomarker and Pharmacogenomics Research, Oncomethylome Sciences
- Greet Van den Berghe, afd. Intensieve Geneeskunde, K.U.Leuven
- Staf Van Reet, voorzitter, Movetis
- Catherine Verfaillie, directeur Interdepartementaal Stamcelinstituut, K.U.Leuven
- Kris Westelinck, senior director Corporate Affairs, Pfizer Global Pharmaceuticals
- Hans Willems, beleidsmedewerker, FWO

VRWB:

- Danielle Raspoet, secretaris
- Elke Smits, navorser (verslag)

BIJLAGE 2

Tijdsschema ad-hocwerkgroep Translationeel Onderzoek

- Vier vergaderingen ad-hocwerkgroep: 'milestones'
 - 16 januari 2008 Voorbereidende insteek werkgroepleden
 - 6 februari 2008 Voorbereiding ontwerpтекст
 - 3 maart 2008 Benchmarkstudie en voorbereiding ontwerpadvies
 - 18 maart 2008 Consensus rond ontwerpadvies
- Rapportering en feedback in de Commissies Technologiebeleid en Wetenschapsbeleid op 18 en 20 maart 2008
- Ontwerpadvies ter goedkeuring voorleggen aan de Raad van 10 april 2008

DEEL 2:
INTERNATIONALE BENCHMARKING
VAN DE FINANCIERING VAN
TRANSLATIONEEL ONDERZOEK

*IN OPDRACHT VAN DE
VLAAMSE RAAD VOOR WETENSCHAPSBELEID*

*OP VRAAG VAN
VLAAMS MINISTER VAN WETENSCHAP EN INNOVATIE
PATRICIA CEYSENS*

*DOOR
WALTER H.M.L. LUYTEN M.D., M.Sc., Ph.D.*

WOORD VOORAF

Deze studie poogt een vergelijkende analyse te maken van de wijze waarop translationeel onderzoek wordt gefinancierd in acht referentielanden: Canada, Duitsland, Frankrijk, Nederland, het Verenigd Koninkrijk, de Verenigde Staten, Zweden, en Zwitserland (in alfabetische volgorde). Om een aantal redenen was dit geen gemakkelijke opgave.

1. De term translationeel onderzoek of translationele geneeskunde is van relatief recente datum en vele talen bezitten nog geen eigen of binnen het taalgebied algemeen aanvaarde term (voorbeeld Frans: *médecine translationnelle*, *médecine de transfert*; Duits: *translationale* oder *translationelle* medizin, *translationsmedizin*).
2. De betekenis die aan deze term wordt toegekend verschilt niet zozeer van land tot land maar van organisatie tot organisatie en zelfs van persoon tot persoon. Vaak wordt de term gebruikt zonder dat hij (duidelijk) wordt gedefinieerd.
3. Translationeel onderzoek wenst een brug te slaan over de kloof die (toenemend) gaapt tussen wetenschappelijk onderzoek en de producten en diensten die eruit kunnen voortvloeien. Maar de situatie aan weerszijden van die kloof (evenals de kloof zelf) verschilt van land tot land. Ieder land heeft het wetenschappelijk onderzoek en de financiering ervan op haar eigen wijze georganiseerd, net zoals het industriële weefsel dat gebruik maakt van onderzoeksresultaten grote landelijke verschillen vertoont (denk bijvoorbeeld aan de biotechnologie-industrie).
4. Specifiek voor translationele geneeskunde komt daar nog bij dat ook de organisatie van, en de opvattingen over, de gezondheidszorg grote nationale verschillen vertonen.
5. Zoals vaak met nieuwe concepten verkiezen sommigen de continuïteit met het verleden te benadrukken (niets nieuws onder de zon), terwijl anderen juist de nadruk leggen op het vernieuwende en de breuk met het verleden. Daarbij komt dat niet enkel de perceptie maar ook de feitelijke situatie sterke nationale verschillen vertoont; in sommige landen bestaat een veel langere traditie van nauwe samenwerking en uitwisseling tussen academische en bedrijfswereld, terwijl in andere er tot recent een taboe op lag.
6. De redenen die worden opgegeven om translationeel geneeskundig onderzoek te bevorderen kunnen ook uiteenlopen: verbeteren van de individuele of volksgezondheid, versterken van de economie of de internationale concurrentiepositie, creëren van nieuwe of hoogwaardige economische activiteiten, scheppen van banen, benutten van eerdere investeringen (in bijvoorbeeld het humaan genoomproject)... Nu zijn deze verschillende redenen niet noodzakelijk tegenstrijdig of onverenigbaar, maar afhankelijk van welke men belangrijk vindt zal de logica van de steun voor translationeel onderzoek verschillen.
7. De informatie over translationeel onderzoek is (om een aantal reeds vermelde redenen) sterk gefragmenteerd, weinig uniform en verandert vaak nog voortdurend.
8. De referentielanden verschillen op vele punten significant van Vlaanderen. Ze zijn alle (soms veel) groter, zowel in termen van bevolking en oppervlakte als van economie. Het zijn allemaal (vaak federale) staten, terwijl Vlaanderen een regio is. De financiering van onderzoek gebeurt er grotendeels op nationaal (federaal) niveau, terwijl Vlaanderen juist als deelstaat hiervoor bevoegd is.

Voor biomedisch translationeel onderzoek is daarenboven relevant dat de bevoegdheid voor zowel wetenschapsbeleid als gezondheidszorg in de referentielanden op éénzelfde (nationale of federale) niveau ligt terwijl Vlaanderen (voorlopig althans) bevoegd is voor wetenschapsbeleid maar enkel voor preventieve gezondheidszorg.

9. Tenslotte kwam deze studie tot stand onder significante tijdsdruk.

Niettemin tekenen zich een aantal trends af en worden weerkerende thema's duidelijk, die zeker de organisatie en financiering van translationeel onderzoek in Vlaanderen kunnen inspireren. Deze heb ik samengebracht in het hoofdstuk "Conclusies" op het eind van het rapport.

Tenslotte wil ik een aantal personen en organisaties bedanken:

- *de Vlaamse Raad voor Wetenschapsbeleid voor hun opdracht en het gestelde vertrouwen;*
- *prof. Roger Bouillon en dr. Danielle Raspoet voor hun welwillendheid en flexibiliteit;*
- *prof. Roger Bouillon en een aantal leden van de ad-hoc werkgroep Translationeel Onderzoek voor nuttige suggesties;*
- *prof. Catherine Verfaillie voor het zorgvuldig nalezen en gedetailleerd commentaar leveren op het hoofdstuk over de Verenigde Staten;*
- *dr. Elke Smits voor het volledig nalezen van het rapport en voor haar suggesties ter verbetering van taal en stijl.*

Vanzelfsprekend draag ik de uiteindelijke verantwoordelijkheid voor de inhoud van dit rapport.

Walter Luyten

HOOFDSTUK 1

CANADA

De Canadese programma's voor translationeel onderzoek zijn meestal opgezet na uitvoerige analyses van de bestaande situatie (met zijn sterktes en zwaktes). Op basis hiervan worden dan gedetailleerde beleidsplannen ontwikkeld, waarvan de implementatie nauw wordt opgevolgd en; waar nodig; bijgestuurd. Hierdoor wijzigen een aantal specifieke financieringsvormen wel geregeld. Het is dan ook niet makkelijk om deze overzichtelijk samen te vatten.

1. CANADIAN INSTITUTES OF HEALTH RESEARCH (CIHR) (WWW.CIHR-IRSC.GC.CA)

Dit is de voornaamste overheidsinstelling voor gezondheidsonderzoek in Canada. Ze werd in 2000 gevormd door het samensmelten van een aantal overheidsactiviteiten. Haar missie omvat (1) het opleiden van onderzoekers van hoge kwaliteit, (2) het financieren van onderzoek dat de gezondheid en de levenskwaliteit van Canadezen verbetert evenals hun gezondheidszorgsysteem en (3) het bevorderen van de commercialisering van ontdekkingen door ze van een academische omgeving naar de markt te brengen (translationeel onderzoek vormt dus een intrinsiek deel van het mandaat van de CIHR). In 2005-2006 bedroeg het budget van de CIHR 700 miljoen Canadese dollar, waarvan 460 miljoen ging naar competitief toegekende financiering van projecten die door onderzoekers geïnitieerd werden en 194 miljoen naar strategische initiatieven. Voor 2008-2009 zal het budget van de CIHR 960 miljoen Canadese dollar bedragen, waarvan 80% voor competitief toegekende financiering van projecten. Het CIHR financiert meer dan 11.000 onderzoekers aan universiteiten, academische ziekenhuizen en onderzoeksinstituten doorheen heel Canada.

1.1. De Instituten

De CIHR werken via dertien interdisciplinaire netwerken (zogenaamd virtuele instituten) die ieder focussen op een belangrijk gezondheidsprobleem. Binnen ieder netwerk wordt naast fundamenteel biomedisch onderzoek ook klinisch onderzoek uitgevoerd evenals onderzoek over de gezondheidszorg, de volksgezondheid, sociale en culturele dimensies van gezondheid en de invloed van omgevingsfactoren op gezondheid. Zo brengen de virtuele instituten onderzoekers samen met andere belanghebbenden zoals gezondheidswerkers en beleidsmakers uit vrijwilligers-, overheids- en internationale organisaties evenals de industrie en patiëntenorganisaties. Aan het hoofd van ieder instituut staat een directeur, die wordt bijgestaan door een adviesraad. Er is ook een overkoepelende raad van bestuur voor het geheel der instituten, en een centrale administratie in Ottawa.

1.2. Strategische Initiatieven

Voor de strategische initiatieven van de CIHR werken typisch twee of meer instituten met elkaar samen, evenals met federale of regionale departementen, nationale of provinciale organisaties die onderzoek betoelagen, liefdadigheidsinstellingen, NGO's of de industrie. Bij de vier sleutelstrategieën (zie hieronder) zijn alle dertien instituten betrokken; vooral het laatste initiatief is relevant voor translationeel onderzoek.

* *Regenerative Medicine and Nanomedicine Initiative*

Twee Instituten nemen het voortouw in dit strategisch initiatief (Institute of Neurosciences, Mental Health and Addiction, en het Institute of Genetics) dat onderzoek steunt in nanogeneeskunde, stamcellen, genterapie, weefsel-engineering en revalidatie. Dit vereist integratie van computer- en ingenieurswetenschappen, fysica en scheikunde met geneeskunde.

* *CIHR and Global Health Research (GHR)*

Dit initiatief houdt zich bezig met gezondheidsvraagstukken van derde wereld landen of (bij uitbreiding) van achtergestelde bevolkingsgroepen over de hele wereld.

* *Canadian Lifelong Health Initiative*

Dit initiatief bevordert een onderzoeksprogramma voor het uitvoeren van grote multicentrische cohortenstudies in Canada. Deze moeten de rol en interactie van genetische en omgevingsfactoren analyseren die betrokken zijn bij de ontwikkeling en veroudering van de mens, de multifactoriële oorzaken en de evolutie van veel voorkomende ziekten, en het gebruik van diensten in de gezondheidszorg.

* *Clinical Research Initiative (CRI) (www.cihr-cri.gc.ca)*

Met dit strategische sleutelinitiatief willen de CIHR beantwoorden aan een duidelijke behoefte en inspelen op een opportuniteit. Een nationale consultatieronde werd gehouden in 2001 te samen met een onderzoek naar de behoeften. Deze leidde tot de breed gedragen consensus dat klinisch onderzoek geen gelijke tred had gehouden met biomedisch onderzoek en dat er een toenemende kloof groeide tussen ontdekkingen in het basisonderzoek en hun toepassing voor het begrip de behandeling, en de preventie van ziekten.

De recente revolutie in levenswetenschappelijk onderzoek heeft ongeëvenaarde kansen geschapen om nieuwe inzichten in het ontstaan van ziekten te vertalen in klinische toepassingen. Niettemin wordt de kloof tussen ontdekkingen en klinische toepassing steeds groter o.a. omdat (1) snelle technologische ontwikkelingen bestaande infrastructuur obsoleet maken, (2) een loopbaan als clinicus-onderzoeker steeds minder aantrekkelijk wordt, (3) in de gezondheidszorg de nadruk steeds meer op dienstverlening ligt dan op onderzoek.

Daarom werd een strategisch plan ontworpen om de volgende generatie van clinici-onderzoekers op te leiden en te ondersteunen, een nationaal netwerk van klinische onderzoekscentra uit te bouwen, een stevig ethisch en regelgevend kader te creëren voor klinisch onderzoek en het aantal translationele en klinische onderzoeksprojecten te vermeerderen. De bedoeling is om Canada over tien jaar aan de wereldtop te brengen op het vlak van klinisch en translationeel onderzoek. Dit moet niet alleen leiden tot innovatieve producten en diensten, maar ook tot een solide gezondheidsbeleid en een efficiënt gezondheidszorgsysteem, wat op de eerste plaats ten goede zal komen aan Canada maar ook aan mensen wereldwijd.

Het klinische onderzoeksinitiatief focusteert op vijf componenten: mensen, infrastructuur, netwerken, hulpmiddelen en investeringen.

(1) MENSEN

Om klinisch onderzoek te versterken en de volgende generatie clinici-onderzoekers te ontwikkelen worden verschillende financieringsvormen in het leven geroepen of uitgebreid:

- studenten die een professionele opleiding in de gezondheidszorg volgen, leidend tot erkenning in Canada, kunnen een beurs krijgen voor een korte (4-13 weken) onderzoeksstage. De bedragen lopen van 1.308 Canadese dollar tot 5.961 Canadese dollar afhankelijk van de stageduur en het studietype (hogere bedragen voor studenten in programma's voor gecombineerde titels zoals M.D./M.Sc. of M.D./Ph.D.).
- er zijn ook beurzen voor doctoraatsstudenten (27.000 dollar per jaar) en post-docs (tot 60.000 per jaar), voor beide telkens maximaal drie jaar.
- fase I clinici-onderzoekers: geneesheren of tandartsen die al minstens twee jaar klinische specialisatie hebben volbracht en die talent hebben om zich te ontwikkelen tot clinicus-onderzoeker komen in aanmerking voor een beurs van drie jaar (eventueel te verlengen met drie bijkomende jaren) om een onderzoeksopleiding te volgen. De beurs omvat een salaris van 52.500 Canadese dollar per jaar naast 5.000 Canadese dollar per jaar voor onderzoekskosten. De instelling die de kandidaat voordraagt moet

zich engageren om deze een voltijdse aanstelling aan te bieden op het eind van de opleiding indien die met succes werd afgerond.

- fase II klinici-onderzoekers: dit programma is enkel toegankelijk voor bursalen van het fase I klinici-onderzoekers programma en is bedoeld om uitmuntende klinici-onderzoekers de kans te bieden om een onafhankelijk onderzoeksprogramma uit te bouwen. Het programma kan tot 60,000 Canadese dollar bijdragen aan het salaris voor een maximum van zes jaar (initieel drie jaar, eventueel te verlengen met drie bijkomende jaren) en tot 40.000 Canadese dollar onderzoekskosten per jaar gedurende de eerste drie jaar. De instelling die de kandidaat voordraagt moet zich engageren om deze een voltijdse betrekking aan te bieden als clinicus-onderzoeker, waarbij minstens 30 uur per week gegarandeerd aan onderzoek kan besteed worden. De kandidaat moet gedurende de volledige looptijd van de financiering een geldige vergunning hebben om zijn klinische functie uit te oefenen en mag voor zijn klinische activiteiten vergoed worden. Er moet een mentor voor de kandidaat aangeduid worden. Aanvragen worden beoordeeld op basis van het curriculum van de kandidaat, de kwaliteit van de onderzoeksomgeving en van het voorgestelde onderzoeksproject.

(2) INFRASTRUCTUUR

Canadese ziekenhuizen hebben geschikte infrastructuur nodig om onderzoeksresultaten snel toe te kunnen passen en internationaal competitief te blijven. Daarom heeft de federale overheid het *Research Hospital Fund (RHF)* opgericht voor grootschalige onderzoeksinitiatieven van ziekenhuizen die gebruik willen maken van de meest geavanceerde apparatuur, innovatief onderzoek willen uitvoeren en hun onderzoekscapaciteit willen uitbreiden door het aanwerven van hoog opgeleid personeel voor meer geïntegreerd en interdisciplinair gezondheidsonderzoek. Het RHF verschilt in een essentieel aspect van klassieke financiering door de *Canada Foundation for Innovation (CFI)* (zie verder): het gaat om grootschalige projecten waar bijkomende ruimte essentieel is, en de financiering is dus niet (zoals traditioneel voor de CFI) beperkt tot het bouwen of inrichten van lokalen nodig voor onderzoeksapparatuur. Het RHF financiert twee types projecten:

- grootschalige institutionele projecten die ruimte en andere onderzoeksinfrastructuur nodig hebben voor het ondersteunen van uitmuntend onderzoek, opleiding of vertaling van kennis op één of meer gebieden van strategisch belang voor het ziekenhuis
- regionale of nationale klinische onderzoeksinitiatieven die de capaciteit van Canada voor klinisch onderzoek willen opbouwen of versterken. De kosten voor infrastructuur worden gefinancierd via de

CFI en deze voor onderzoek, opleiding en werking via het CRI. Indien men reeds beschikt over de nodige infrastructuur kan men via het CRI ook fondsen aanvragen louter voor onderzoek, opleiding en werking (zie hierna onder (4) hulpmiddelen en investeringen).

De CFI kan tot 100 miljoen Canadese dollar bijdragen tot de infrastructuurcomponent met een maximum van 40% van de totale kost van de infrastructuur. Daarenboven kan de CFI bijdragen tot operationele en onderhoudskosten van de betoelaagde infrastructuur (maximaal 30% van het totale bedrag dat ze bijdroegen voor de infrastructuur).

(3) NETWERKEN

In toenemende mate vereisen belangrijke klinische onderzoeksvragen een multidisciplinair netwerk van onderzoeksgroepen die verschillende klinische disciplines omvatten (geneeskunde, verpleegkunde, revalidatiewetenschap, dieetkunde, klinische psychologie, tandheelkunde ...) evenals niet-klinische disciplines (genoom- en proteoomonderzoek, informatica, economie ...). Het vereist ook een effectief en efficiënt kader van ethiek en regelgeving.

Daarom voorziet het CHI bijkomende financiering voor uitmuntende klinische onderzoeksgroepen die belangrijke gezondheidsproblemen willen bestuderen via lokale, regionale of nationale netwerken. De bedoeling van deze gerichte investeringen is om de vertaling te versnellen van onderzoekskennis in betere klinische praktijkvoering, betere behandeling van ziekten en handicaps en betere strategieën voor preventie. Het zal ook leiden tot de exploratie van nieuwe onderzoeksgebieden op basis van contacten tussen medici en andere wetenschappers.

Allerlei soorten klinisch onderzoek komen in aanmerking voor financiering: studies van ziektemechanismen, translationeel onderzoek, experimentele of observationele klinische studies van preventie of behandelingen, epidemiologische studies en studies van het gezondheidszorgsysteem.

De voorstellen worden afzonderlijk beoordeeld op kwaliteit (via *peer review*) en relevantie.

De maximale financiering bedraagt 1 miljoen Canadese dollar per jaar gedurende maximaal vijf jaar. Er is geen hernieuwing mogelijk.

(4) HULPMIDDELEN EN INVESTERINGEN

Om het klinisch onderzoek in Canada te versterken lanceerde het CRI samen met de CFI in 2006 een oproep voor initiatieven die klinisch onderzoek zouden bevorderen via multidisciplinaire samenwerking over de grenzen van instellingen, regio's en sectoren. De nadruk lag op het uitbouwen van een nationale

capaciteit van hoge kwaliteit en voldoende kritische massa om Canada toe te laten een leidende rol te spelen in klinisch onderzoek op internationaal vlak. Zowel traditionele als niet-traditionele modellen waren welkom. Tot de eerste werden gerekend:

1) Klinische onderzoeksnetwerken

Een goed afgelijnd interdisciplinair netwerk van meerdere centra dat focust op een bepaalde aandoening onder leiding van een uitstekende onderzoeker met samenwerkingen binnen een regio of doorheen heel Canada. Het netwerk zou innovatieve diagnosemethodes ontwikkelen op basis van biobanken die zouden kunnen gebruikt worden voor het evalueren van nieuwe behandelingen. Het netwerk zou ook innovatieve opleidingsprogramma's omvatten en nieuwe biostatistische methodes ontwikkelen.

2) Klinische onderzoekscentra

Centra met een regionaal of nationaal netwerk in een universitair ziekenhuis die de capaciteit hebben voor uitstekend klinisch onderzoek, inclusief alle fases van klinische studies, naast opleiding en het vertalen van kennis in toepassingen. Deze centra zullen over de nodige infrastructuur en kritische massa beschikken om grensverleggend onderzoek uit te voeren met nationale of internationale impact. Afhankelijk van de regionale sterktes en mogelijkheden zullen centra met sterk basisonderzoek zich richten op translationeel onderzoek en fase I en II klinische studies stimuleren. Andere centra zullen zich eerder richten op systemen van, of diensten binnen, de gezondheidszorg of de volksgezondheid. Ieder centrum kan zijn invloed versterken door de kern te vormen van een regionaal netwerk, terwijl de verschillende centra zelf deel zullen uitmaken van een nationaal netwerk.

Dit Canadees model is geïnspireerd op de *General Clinical Research Centers* en *Specialty Clinical Research Centers* van de NIH (zie verder), maar is meer gericht op toekomstig (interdisciplinair) klinisch onderzoek dat vier thema's combineert (biomedisch, klinisch, organisatie van en beleid in de gezondheidszorg, en volksgezondheid).

3) Technologieplatformen voor klinisch onderzoek

Voorbeelden van dergelijke platformen zijn centra voor de methodologie van klinische studies en banken van gegevens of biologische stalen gekoppeld aan moleculaire of beeldvormingsplatformen. Dergelijke platformen zouden technologische ondersteuning kunnen bieden tegen kostprijs bij onderzoeksprojecten van de CIHR of andere organisaties. Minstens twee types van dergelijke platformen zijn nodig:

- * Methodologische centra die ondersteuning bieden voor klinische studies (ontwikkelen van onderzoeksprotocols, beheer, rapportering en verwerking van gegevens, advies over regelgeving, en management van klinische studies).
- * Banken van gegevens of stalen houden zich bezig met het verzamelen, beheren en beschikbaar maken van collecties op een kwaliteitsvolle, ethische en beveiligde manier. Deze platformen zouden weefsel- of serumbanken voorzien van standaardprocedures voor het verzamelen en bewaren, evenals van moderne analytische en diagnostische voorzieningen. Het opzetten van dergelijke infrastructuur staat nog in de kinderschoenen in Canada terwijl de toegang tot gegevens en biologische stalen vitaal is voor hedendaags klinisch onderzoek.

4) Ook andere niet-traditionele vormen zijn welkom voor zover ze multidisciplinaire onderzoeksgroepen samenbrengen die zich focuseren op klinisch relevante belangrijke gezondheidsproblemen, opleiding in klinisch onderzoek en programma's van kennisvertaling, en dit alles in een sterk ethisch kader. De CIHR gaan ervan uit dat aanvragers hun voordeel zullen doen van bestaande infrastructuur (zoals genoom-, proteoom- en bioinformatica-instrumenten).

Voor al deze (traditionele en niet-traditionele) organisatievormen zouden de CIHR zowel (top)onderzoek financieren als personeel, opleiding en operationele kosten. Meer in het bijzonder komen in aanmerking:

- onderzoekskosten voor de voorgestelde onderzoekssamenwerking, voor zover deze andere objectieven heeft dan projecten waarvoor de deelnemers reeds financiering ontvangen;
- kosten voor het verzamelen van gegevens, het ontwikkelen en onderhouden van gegevensbanken die direct verband houden met het klinisch onderzoeksprogramma;
- kosten voor regionale, nationale en internationale netwerkactiviteiten (zoals planning en uitwisseling van kennis) die direct verband houden met het klinisch onderzoeksprogramma;
- salarissen van onderzoeksassistenten, technici en ander hooggekwalificeerd personeel die de capaciteit, kwaliteit of productiviteit van het klinisch onderzoeksprogramma zullen versterken;
- steun voor opleiding;
- het salaris van een professionele coördinator en/of administratieve assistent;
- loonkosten voor medewerkers die vrijgesteld worden voor het project (tot maximaal 20% van hun salaris en met een maximum van 100.000 Canadese dollar per jaar);
- salarissen voor jonge onderzoekers die het team komen versterken;

- kosten voor de disseminatie van de onderzoeksresultaten bij de gepaste doelgroepen (andere onderzoekers, het brede publiek, practici, beleidsmensen, bedrijven...);
- kosten voor het ontwikkelen van een webstek, bureelartikelen, en de ontwikkeling van en opleiding voor *good clinical research practices*.

De maximale toelage per project bedraagt 2 miljoen Canadese dollar per jaar voor maximum vijf jaar. De CIHR stellen minstens 50 miljoen Canadese dollar ter beschikking voor dit initiatief en zoeken naast de CFI nog andere partners die bijkomende middelen willen bijdragen.

De aanvragers moeten hun provincie(s) nauw betrekken bij hun voorstel, dat moet inspelen op de behoeften en opportuniteiten van de provincie(s). Ook de actieve betrokkenheid van organisaties van de lokale gemeenschap wordt sterk aangemoedigd.

De aanvragen worden beoordeeld volgens de volgende criteria:

1. De kwaliteit van het onderzoek en de geschiktheid van de bestaande infrastructuur:

- kwaliteit, innovatie en transformatiepotentieel van het onderzoek dat niet via andere kanalen kan gefinancierd worden;
- haalbaarheid en duurzaamheid van het onderzoeksplan en het potentieel om valide, betrouwbare en nuttige kennis op te leveren;
- expertise, talent en ervaring van het team voor het uitvoeren van onderzoek van hoge kwaliteit;
- indien relevant: aanwijzingen dat het voorstel rekening houdt met sociale, ethische, culturele en omgevingsfactoren van belang voor het onderzoeksprobleem;
- de geschiktheid, efficiëntie en efficaciteit van de bestaande infrastructuur voor het uitvoeren van het onderzoek, het onderbrengen van toestellen en het bij elkaar brengen van onderzoekers en ander hooggekwalificeerd personeel;
- aanwijzingen dat de infrastructuur niet de beperkende factor is voor het uitvoeren van het onderzoeksprogramma.

2. Bijdrage tot het versterken van de innovatiecapaciteit:

- het opbouwen van regionale en nationale capaciteit voor innovatie en uitmuntendheid in klinisch onderzoek dat internationaal competitief is;

- het creëren van een stimulerende en verrijkende omgeving voor de opleiding van klinische onderzoekers en ander hooggekwalificeerd personeel en voor het ondersteunen van top klinici-onderzoekers;
- het versterken van een interdisciplinaire aanpak, van de samenwerking tussen klinici-onderzoekers en van samenwerkingen of partnerschappen met andere instellingen en sectoren met als resultaat beter onderzoek, vertaling van kennis, ontwikkeling van technologie en het efficiënter en effectiever gebruik van beschikbare middelen.

3. Potentieel voor impact en voordelen van het onderzoek voor Canada:

- het belang van het bestudeerde gezondheidsprobleem;
- kennis die kan vertaald worden in verbeterde gezondheid voor Canadezen, meer effectieve Canadese gezondheidsdiensten en –producten en een beter Canadees gezondheidssysteem;
- bijdrage tot het scheppen van banen en economische groei in Canada.

Na een eerste evaluatieronde worden de beste teams uitgenodigd om een volledig projectvoorstel in te dienen. Dit zal volgens dezelfde criteria beoordeeld worden. Daarnaast zal men voor de eindevaluatie ook rekening houden met:

1. steun van de partners, inzonderheid de provincies;
2. de duurzaamheid van de klinische onderzoeksinfrastructuur zoals die tot uiting komt in het ondernemingsplan;
3. de aanbevelingen van de commissie voor gerandomiseerde klinische studies.

1.3. Knowledge translation (KT)

Het creëren van nieuwe kennis op zich volstaat meestal niet om de brede toepassing ervan te verzekeren. Het CHIR moet erop toezien dat het belastingsgeld dat het investeert in gezondheidsonderzoek ook omgezet wordt in beleid en toepassingen in de praktijk. Kennisvertaling vormt dus een fundamenteel onderdeel van het mandaat van de CIHR.

Kennisvertaling is volgens de CIHR een dynamisch en iteratief proces dat verschillende componenten omvat: synthese, disseminatie, uitwisseling en ethisch verantwoorde toepassing.

- **Synthese** betekent hier het in context plaatsen en integreren van de onderzoeksbevindingen van individuele studies in een groter geheel van kennis over het onderwerp. Zulk een synthese moet

reproduceerbare en transparante methodes gebruiken die kwalitatief of kwantitatief kunnen zijn.

Het zou de vorm kunnen aannemen van een systematisch overzicht zoals dat ontwikkeld is door de Cochrane Collaboration of van een consensusconferentie of een panel van experts. Ook meta-analyses en richtsnoeren voor de praktijk zijn mogelijke vormen van synthese.

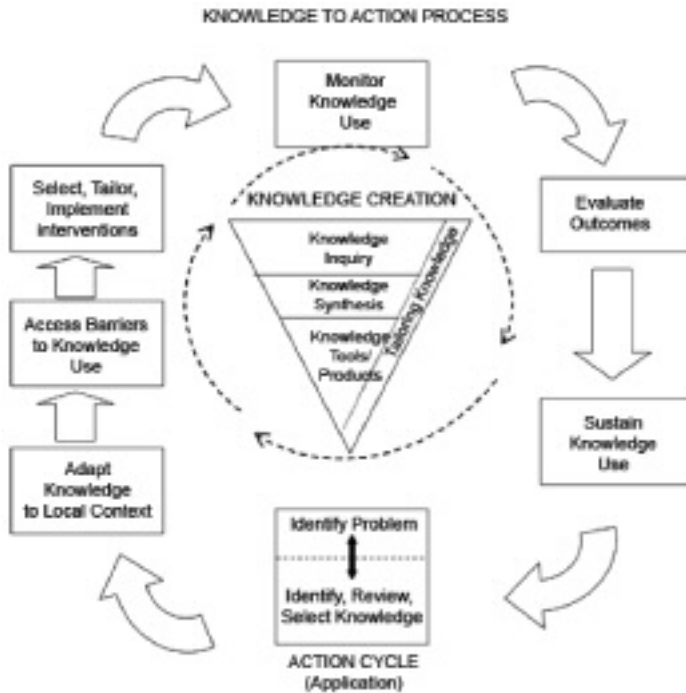
- **Disseminatie** vereist het identificeren van het gepaste doelpubliek en daarna de boodschap evenals het gebruikte medium hierop afstemmen. Disseminatie-activiteiten kunnen inhouden: briefings voor de belanghebbenden, opleidingssessies voor patiënten, practici of beleidsmakers, via kennisgebruikers een implementatieplan opstellen en uitvoeren, het creëren van hulpmiddelen of het inschakelen van de media.
- Het **uitwisselen** van kennis verwijst naar interacties tussen de kennisgebruiker en de onderzoeker waarvan beiden leren.
- Het **toepassen** van kennis verwijst naar het iteratief proces waarbij kennis in praktijk wordt gebracht. Dit moet op ethisch verantwoorde wijze gebeuren d.w.z. in overeenkomst met de ethische principes en normen, maatschappelijke waarden evenals wettelijke en regelgevende bepalingen.

De CIHR onderscheiden twee vormen van kennisvertaling: deze die plaatsvindt aan het **eind** van een gefinancierd project, en geïntegreerde kennisvertaling waarbij de belanghebbenden en potentiële kennisgebruikers betrokken zijn bij het **hele** onderzoeksproces.

Onderzoekers ontwikkelen aan het eind van hun CIHR-financiering een plan om de kennisgebruikers bewust te maken van hun onderzoeksresultaten. Typisch gaat het om presentaties op congressen of publicaties in tijdschriften met *peer-review*, maar soms wordt een boodschap op maat voor een specifiek doelpubliek ontwikkeld (zoals hoger aangegeven). Een andere vorm is de commercialisering van de onderzoeksresultaten.

Geïntegreerde kennisvertaling veronderstelt een andere manier van onderzoek doen waarbij de onderzoekers en de gebruikers van de onderzoeksresultaten samen vorm geven aan het hele onderzoeksproces, te beginnen met de vraagstelling, het kiezen van de methodologie, het verzamelen van de gegevens, het interpreteren van de resultaten en het verspreiden ervan. Zo is er een grotere kans dat de onderzoeksresultaten relevant zijn voor de gebruikers en door hen zullen worden toegepast.

De CIHR zien kennisvertaling als een cyclus van activiteiten nodig voor het toepassen van kennis:



Om deze kennisvertaling te bevorderen nemen de CIHR vanuit hun unieke positie een aantal initiatieven, gegroepeerd in vier strategische richtingen (zie verder).

Kennisvertaling is een wetenschappelijke discipline, die onderzoek nodig heeft dat zal leiden tot beter begrip van de concepten en theorieën die ten grondslag liggen aan effectieve kennisvertaling en dus ook van effectieve strategieën voor kennisvertaling. Zo kunnen onderzoekers bijvoorbeeld trachten beter te begrijpen hoe doelgroepen beslissingen nemen, hoe contextfactoren dergelijke beslissingen beïnvloeden, hoe men de implementatie van effectieve interventies kan opschalen naar andere, grotere, nationale niveaus, hoe men betere methodes kan ontwikkelen om interventies te evalueren, hoe toegenomen kennis de resultaten van een cliënt, een provider of het systeem kan beïnvloeden, hoe men kennis kan synthetiseren voor kennisvertaling die evidence-based is. Daarenboven zullen de CIHR ook innovatieve programma's steunen die onderzoekers in de kennisvertaling rekruteren of opleiden.

Specifiek zullen de CIHR

(1) onderzoeksfinanciering toekennen in samenwerking met hun instituten en via strategische en open competities voor:

- basisonderzoek in kennisvertaling (theoretisch en conceptueel onderzoek);
- onderzoek naar het ontwikkelen en “opschalen” van interventies, en hoe die een duurzaam effect kunnen hebben. Het gaat hierbij om pilootstudies en interventiestrategieën, waaronder economische modellen die de beste opbrengst van onderzoeksinvesteringen kunnen voorspellen;
- evaluatieonderzoek: het testen van “evidence-based” tussenkomsten of van strategieën gericht op bepaalde doelgroepen of situaties;
- synthese van kennis: methodes voor het verzamelen of synthetiseren van kennis voor bepaalde doelgroepen als antwoord op duidelijke prioriteiten in de gezondheidszorg.

Daarnaast zullen ze de capaciteit voor onderzoek in kennisvertaling ontwikkelen door strategische initiatieven te steunen binnen of tussen hun instituten (bijvoorbeeld via opleiding en beloning van personeel) en interactie tussen onderzoekers in de kennisvertaling ondersteunen via workshops en fora.

(2) bijdragen tot de uitbouw van netwerken van kennisvertaling. Meer bepaald:

- het lanceren van een strategisch initiatief dat op competitieve basis lange termijn (5 jaar) financiering zal toekennen aan netwerken die dynamisch gestuurd worden door de gebruikers (practici, beleidsmakers, managers, de private en publieke sector) en die de wereldwijde kennis over een bepaald thema moeten evalueren;
- tevens zouden bestaande netwerken van kennisvertaling moeten gesteund worden.

(3) Het versterken en uitbreiden van kennisvertaling binnen de CIHR door ervoor te zorgen dat alle processen en programma’s van de CIHR zoveel mogelijk rekening houden met de opdracht tot kennisvertaling.

(4) Uitmuntendheid in kennisvertaling in Canada erkennen (o.a. via specifieke prijzen) en ondersteunen (o.a. door de resultaten breed ter beschikking te stellen)

1.4. Commercialisering

De CIHR bieden een waaier aan van initiatieven die universitaire onderzoekslaboratoria en ziekenhuizen aanmoedigen om te interageren met partners die ervoor zorgen dat de vruchten van gezondheids-onderzoek uiteindelijk bij de bevolking terechtkomen. Deze worden in vier strategische onderdelen

gegroepeerd. De CIHR gaan uit van het principe dat naarmate de kansen op commercialisering toenemen en het wetenschappelijke risico afneemt, de privé- sector een progressief grotere verantwoordelijkheid moet dragen.

(1) ONDERZOEK

Als de grootste financier van biomedisch onderzoek voelen de CIHR zich verantwoordelijk voor het ontwikkelen van innovatieve programma's en van toponderzoek in Canada.

- Klinisch onderzoek zal in toenemende mate gestimuleerd worden via het *Clinical Research Initiative* (CRI, zie hoger). Het kan bijvoorbeeld dienen voor het bestuderen van nieuwe toepassingen voor bestaande farmaca, farmaco-economische studies, het testen van geneesmiddelen voor weesaandoeningen en van behandelingen die bestaan uit combinaties van geneesmiddelen
- Initiatieven voor het ontwikkelen van geneesmiddelen of *devices* vergemakkelijken de doorstroming van beloftevolle ontwikkelingskandidaten via licentie-overeenkomsten, spin-off bedrijven of contractonderzoeksorganisaties. Zo stelt een nieuw nationaal Canadees initiatief verzamelingen van scheikundige verbindingen en hoge doorvoer screening, gekoppeld aan de nodige bio-informatica en expertise op het vlak van intellectuele eigendom ter beschikking van academische zowel als industriële gebruikers.
- Programma's voor technologie-ontwikkeling bevorderen de deelname van Canadese wetenschappers aan onderzoeksprojecten die onderzoeksinstrumenten en methodes ontwikkelen. Hiervoor wordt onder meer samengewerkt met de *Natural Sciences and Engineering Research Council* (NSERC).

(2) TALENT; OPBOUWEN VAN EXPERTISE IN CANADA

Canada beschikt momenteel niet over de nodige kritische massa van mensen met de nodige management- en ondernemersvaardigheden in de sector van het innovatief biomedisch onderzoek.

Daarom blijven de CIHR initiatieven lanceren voor het verbeteren en vermeerderen van de capaciteit op dit vlak.

- Het *Science to Business (S2B)*-programma moedigt geschikte Ph.D.'s in het gezondheidsonderzoek aan om een M.B.A. (*Master in Business Administration*) te behalen aan een Canadese universiteit. Met de steun van deze scholen zullen deze M.B.A.'s dan hun loopbaan kunnen uitbouwen als manager, bij regelgevende organisaties of beleidsorganen, als patentdeskundige of in andere specialisaties die de capaciteit voor commercialisering en innovatie kunnen verbeteren en versterken.

- Het *Commercialization Management Grants (CMG)*-programma biedt aan recente M.B.A.'s de mogelijkheid om te werken in een academische dienst voor technologietransfer om ervaring op te doen in het identificeren en evalueren van het commercieel potentieel van innovaties in het gezondheidsonderzoek.
- Stages bij organisaties die betrokken zijn bij de commercialisering van technologie. De CIHR steunen universiteiten en academische ziekenhuizen om in samenwerking met niet-academische organisaties via het *Intellectual Property Mobilization (IPM)*-programma mensen op te leiden in de sleutelaspecten van technologietransfer en commercialisering. Deze opleiding is sterk praktijkgericht en omvat ook begeleiding door mentoren in kmo's, overheidsdepartementen, risicokapitaalverschaffers en andere geschikte organisaties in Canada of daarbuiten.
- Industriebeurzen bieden doctorandi de mogelijkheid om industriële O&O-ervaring op te doen. Deze beurzen worden gezamenlijk door de CIHR en de industrie gefinancierd en zullen ook de samenwerking tussen universiteiten en de industrie stimuleren.
- Het *Clinical Research Initiative (CRI)*-initiatief (zie hoger) van de CIHR moet de opleiding en loopbaanmogelijkheden verbeteren voor onderzoekers in klinisch verwante disciplines. Samen met de industrie moet dit initiatief de volgende generatie van klinische onderzoekers ontwikkelen en steunen. Zo zal bijvoorbeeld het *Controlled Trials (RCT) Mentoring*-programma de toekomstige leiders ontwikkelen voor het klinisch onderzoek die klinische studies kunnen concipiëren, ontwerpen en uitvoeren. Daarenboven zal ook een internetopleiding aangeboden worden om het aantal gezondheidswerkers te vermeerderen die in staat zijn om bij te dragen aan klinische studies.

(3) KAPITAAL VOOR DE GROEI

Kapitaal is nodig om de financiële, menselijke en andere middelen ter beschikking te stellen voor het succesvol ontwikkelen en commercialiseren van de ontdekkingen die met CIHR-financiering tot stand kwamen. De CIHR zullen nieuwe manieren van commercialisering identificeren en bevorderen. Dit zal gebeuren door belanghebbenden bewuster te maken van het commercieel potentieel van gezondheidsonderzoek.

- Innovatieprogramma's

De CIHR zullen de slaagkansen verbeteren voor commercialisering van intellectuele eigendom afkomstig uit onderzoek dat zij financierden via hun *Proof of Principle (PoP)*-programma. Gelanceerd in

2001 identificeert PoP intellectuele eigendom van universiteiten of academische ziekenhuizen om die via bijkomende *peer-reviewed* financiering te positioneren voor commerciële ontwikkeling en uiteindelijke goedkeuring voor vermarkten. Omdat het PoP-programma het risico sterk kan verminderen, verwachten de CIHR dat de bedrijfswereld in toenemende mate zal delen in de kosten naarmate de ontwikkeling voortschrijdt.

- Het *Intellectual Property Mobilization (IPM) Technology Transfer*-programma vergemakkelijkt de overname van ontdekkingen en vernieuwingen door de gevestigde industrie en financiële wereld. Het versterkt ook de technologieoverdrachtactiviteiten van instellingen waar ontdekkingen worden gedaan.

- Klinisch onderzoek

De CIHR zullen ook mee de ontwikkeling ondersteunen van centra en platformen en van expertise in gespecialiseerde faciliteiten voor klinisch onderzoek (zie hoger).

- Ethische perspectieven

De CIHR zijn zich bewust van de belangenconflicten die kunnen rijzen aan het raakvlak tussen universiteit en industrie en het potentieel voor ethische conflicten tussen winst en het algemene belang. Daarom zullen ze het voortouw nemen om richtlijnen te ontwikkelen voor ethisch gedrag bij commercialisering- en innovatieprojecten.

- *Strategic Investor Panel*

De mogelijkheden van het innovatiesysteem om goederen en diensten te commercialiseren voor het algemene belang verschilt gevoelig tussen verschillende onderzoeksterreinen. Een panel van strategische investeerders in biomedische innovatie met ervaring in het vertalen van strategisch gezondheidsonderzoek zal de meest recente trends evalueren en manieren voorstellen om de CIHR toe te laten een internationale leiderspositie te verwerven in het commercialiseren en innoveren binnen het biomedisch onderzoek.

(4) INTERACTIES VERSTERKEN

Het versterken van de interacties tussen de privé-sector, de financiële - en onderzoekswereld zal strategische samenwerking vergemakkelijken en de impact versterken van de andere elementen van de strategie.

Om de kansen op publiek-private samenwerkingen te bevorderen zullen de CIHR ontmoetingsprogramma's organiseren met de betrokken partijen. De wetenschappelijke directeurs zullen hierbij betrokken worden vanaf het conceptuele stadium van de ontwikkeling van strategische samenwerkingsprojecten.

1.5 Innovation and Industry Programs

Deze programma's zijn erop gericht om interacties te bevorderen tussen de academische gemeenschap en Canadese bedrijven die actief zijn in biomedisch O&O. Ze bevorderen een waaier van *peer-reviewed* onderzoek en opleidingsprojecten die gezamenlijk gefinancierd worden door de CIHR en bedrijven. De twee voornaamste takken van deze programma's zijn het *CIHR/Rx&D Collaborative Research Program* en het *CIHR/SME (Small and Medium Enterprise) Research Program*.

Het *CIHR/Rx&D Collaborative Research Program* is geïnspireerd op de reeds lang bestaande succesvolle samenwerking tussen de farmaceutische industrie en de CIHR. Om in aanmerking te komen moeten bedrijven lid zijn van de *Research-Based Pharmaceutical Companies (Rx&D)* (www.canadapharma.org/index.html). Het programma bevordert onderzoek en verbetert de mogelijkheden voor opleiding en ontwikkeling van biomedische onderzoekers. Het programma is erop gericht om onderzoekers, klinici, gezondheidswerkers en medewerkers van de Rx&D maximaal toegang te bieden tot de kansen die het translationeel (waaronder klinisch) onderzoek van de CIHR biedt.

Het *CIHR/SME (Small and Medium Enterprise) Research Program* is gericht op bedrijven die geen lid zijn van het Rx&D. Het stimuleert en bevordert onderzoek bij starters, universitaire spin-offs en KMO's, versterkt hun portefeuilles van intellectuele eigendom en bevordert hun groei.

Aanvragen voor mandaten of onderzoeksfinanciering kunnen verschillende malen per jaar ingediend worden. De financiering wordt gedeeld door de CIHR en de industriële partner volgens een verdeelsleutel die verschilt naargelang het programma: 1:1 voor mandaten, 1:2 voor onderzoeksfinanciering en voor klinische studies van kmo's, en 1:4 voor klinische studies met een Rx&D-partner.

2. CANADIAN FOUNDATION FOR INNOVATION (CFI) (WWW.INNOVATION.CA/INDEX.CFM)

De CFI is een onafhankelijke stichting opgericht in 1997 door de Canadese overheid om onderzoeksinfrastructuur te financieren. Infrastructuur omvat onderzoeksapparatuur, computersoftware en netwerken, gegevensbanken, wetenschappelijke verzamelingen ..., voor zover ze voornamelijk voor onderzoek gebruikt worden, evenals de gebouwen en laboratoria nodig voor de behuizing nodig voor hun gebruik en onderhoud. Haar mandaat is het versterken van de capaciteit van Canadese universiteiten, hogescholen, onderzoekshospitelen en niet-commerciële onderzoeksinstituten zodat ze onderzoek en technologie-ontwikkeling kunnen uitvoeren op wereldniveau die ten goede komen aan de Canadese bevolking. Sinds haar oprichting heeft de CFI al 3,8 miljard Canadese dollar geïnvesteerd.

De CFI financiert normaal tot 40% van de infrastructuurkosten van een project; de rest komt van publieke of private partners of van liefdadigheidsinstellingen.

De steun van de CFI laat instellingen toe om hun eigen onderzoeksprioriteiten te bepalen in antwoord op de behoeften van Canada. Zo kunnen Canadese onderzoekers wedijveren met de beste onderzoekers wereldwijd, en kan Canada haar positie innemen in de globale kenniseconomie. De bedoeling van CFI-steun is om:

- de innovatiecapaciteit van Canada te versterken;
- hoog opgeleide en ervaren onderzoekers aan te trekken en te behouden;
- de opleiding van hooggekwalificeerd onderzoekspersoneel te stimuleren;
- het netwerken en samenwerken tussen onderzoekers, instellingen en sectoren te bevorderen;
- het optimale gebruik van onderzoeksinfrastructuur in Canada te verzekeren.

Het onderzoek dat CFI-steun mee mogelijk maakt, schept ook de nodige voorwaarden voor duurzame economische groei op lange termijn, inclusief het creëren van spin-offs en het commercialiseren van ontdekkingen. Dit moet leiden tot verbetering van de levenskwaliteit, de gezondheid, het milieu en het overheidsbeleid.

Aanvragen worden beoordeeld op:

- de kwaliteit van het onderzoek en de noodzaak van de infrastructuur;
- de bijdrage tot het versterken van de innovatiecapaciteit;
- de potentiële voordelen van het onderzoek voor Canada.

De evaluatie gebeurt door Canadese en buitenlandse onderzoekers, medewerkers van de onderzoeksadministratie en gebruikers; zij doen dit op vrijwillige basis en worden geselecteerd op basis van hun expertise en reputatie.

Er zijn grosso modo drie financieringsvormen:

1. open competities voor transformationele infrastructuurprojecten. Hiertoe behoren het *Leading Edge Fund* en het *New Initiatives Fund*: voor innovatieve en transformationele infrastructuurprojecten voor het volledige spectrum van onderzoek of technologie-ontwikkeling en dit in alle disciplines die kunnen leiden tot doorbraken die Canada ten goede kunnen komen. Het eerste financieringskanaal bouwt voort op eerdere investeringen van de CFI terwijl het tweede om volledig nieuwe infrastructuurprojecten gaat.

Afhankelijk van zijn grootte en complexiteit moet een project

- uitmuntendheid van wereldklasse kunnen aantonen. Het moet gaan om nieuw of beter onderzoek of *dito* technologie-ontwikkeling dat de mogelijkheden van Canadese instellingen overstijgt of voortbouwt op eerdere investeringen in strategisch belangrijke gebieden waar Canadees onderzoek op wereldniveau gebeurt;
- transformationeel zijn in de zin dat het om nieuwe manieren gaat om onderzoeksvragen te benaderen die het potentieel inhouden om bestaande opvattingen in vraag te stellen, nieuwe activiteitsgebieden te creëren of tot nieuwe technologieën te leiden;
- de beste nieuwe onderzoekers aantrekken of behouden en een stimulerende en innovatieve omgeving bieden voor opleidingen;
- partnerschappen bevorderen die leiden tot synergieën tussen bestaande onderzoeksinfrastructuur en disciplines, samenwerking tussen instellingen en met externe partners, of het versterken van bestaande regionale, nationale of internationale netwerken, of het ontstaan van nieuwe netwerken;
- focussen op prioriteiten zoals blijkt uit belangrijke steun en engagement van de instelling, of op O&O kansen die putten uit lokaal, nationaal of internationaal intellectueel kapitaal;
- een impact hebben in de vorm van maatschappelijke verbeteringen, een verhoogde levenskwaliteit, nieuw overheidsbeleid, socio-economische voordelen voor Canada in de vorm van nieuwe producten of diensten; of de ontwikkeling van nieuwe technologieën (*proof-of-concept*, prototypes) en het commercialiseren van onderzoeksresultaten vergemakkelijken.

2. vooraf vastgelegde allocaties die universiteiten de snelheid en flexibiliteit geven nodig voor het aanwerven of behouden van vooraanstaande onderzoekers. Hiertoe behoort het *Leaders Opportunity Fund* dat universiteiten de kans biedt om infrastructuur te verwerven zodat hun toponderzoekers toponderzoek kunnen uitvoeren of om een competitief aanbod te kunnen doen voor het rekruteren van nieuw

onderzoekstalent. De CFI legt vooraf het maximumbedrag vast voor iedere instelling die in aanmerking komt (namelijk iedere instelling die drie jaar achter elkaar minstens 300.000 Canadese dollar aan inkomsten putte uit gesponsord onderzoek). Onderzoekshospitalen en instituten mogen een aanvraag indienen via een universiteit waarmee ze geaffilieerd zijn. Het moet gaan om de infrastructuurnoden van individuele onderzoekers (of voor een kleine groep van maximaal drie onderzoekers die de infrastructuur moeten delen). Het totale bedrag per aanvraag mag de 1 miljoen Canadese dollar niet overschrijden.

3. voor het **dekken van een deel van de operationele en onderhoudskosten** teneinde optimaal gebruik van CFI-gefinancierde infrastructuur te waarborgen (*Infrastructure Operating Fund IOF*). Aanvragende instellingen moeten een raming maken van de operationele en onderhoudskosten en hoe deze zullen gedekt worden in de volgende vijf jaar. Instellingen moeten aantonen dat ze de nodige middelen hebben om de infrastructuur operationeel te houden minstens gedurende deze periode. De CFI helpt instellingen met een deel van de kosten zodat de CFI-infrastructuurinvestering optimaal rendeert. Iedere instelling die in aanmerking komt ontvangt een toelage (30% van de totale CFI-investering in infrastructuur) maar is zelf verantwoordelijk voor de manier waarop deze verdeeld wordt onder de projecten die kunnen genieten van IOF-financiering (in principe alle na 2001 door de CFI gefinancierde infrastructuurprojecten).

4. Naast deze kernprogramma's zijn er nog strategische investeringen via het *National Platforms Fund* en het *Research Hospitals Fund*. Tenslotte heeft de CFI ook een *Exceptional Opportunities Fund* in het leven geroepen voor uitzonderlijke kansen die men zou missen indien ze via de nationale competities zouden lopen.

* *National Platforms Fund*

Dit heeft tot doel om onderzoeksinfrastructuur, middelen en diensten aan te bieden die tegemoetkomen aan behoeften van verschillende onderzoeksgebieden en die geregeld investeringen behoeven om internationaal competitief te blijven. Dit vereiste een overkoepelende aanpak voor heel Canada die de prioriteiten en plannen van individuele instellingen overstijgt. Voorbeelden zijn supercomputers voor de exacte wetenschappen en infrastructuur voor kennismanagement en digitale informatie in de menswetenschappen.

* *Research Hospital Fund*

Dit werd reeds besproken onder het *Clinical Research Initiative* van de CIHR.

* *Exceptional Opportunities Fund*

Terwijl de meeste infrastructuurprojecten heel wat tijd vergen van conceptstadium tot implementatie zijn er zeldzame gevallen waar men een uitzonderlijke onderzoekskans zou missen als de aanvraag de reguliere procedure zou moeten doorlopen. Om in aanmerking te komen voor het *Exceptional Opportunities Fund* moet een project dus inspelen op een uitzonderlijke, dringende en voorbijgaande opportuniteit of partnerschap (bijvoorbeeld het mogelijk verlies van onderzoeksfinanciering uit internationale bronnen of uit de privésector). De aard van het project moet de tijdige coördinatie en financiële steun vereisen van andere organisaties voor het financieren van onderzoek, infrastructuur of werking. De infrastructuurcomponent moet ook een essentieel onderdeel uitmaken van het project. Projecten die reeds (ten dele) werden beoordeeld door de CFI komen niet in aanmerking. De aanvraagprocedure verloopt in twee stappen:

1. De instelling dient een intentieverklaring in die de uitzonderlijke opportuniteit beschrijft, het belang van het partnerschap en de hoogdringendheid. Een multidisciplinaire commissie zal deze aanvraag beoordelen en de raad van bestuur van de CFI adviseren of een volledig uitgewerkte aanvraag wenselijk is.
2. Zo ja, dan zal de instelling door de CFI uitgenodigd worden om een volledig dossier in te dienen. Bij een positieve evaluatie hiervan zal de CFI tot maximaal 40% van de totale infrastructuurkosten betoelagen. De rest moet komen van de aanvragende instelling of haar partners.

HOOFDSTUK 2

DUITSLAND

1. **BUNDESMINISTERIUM FÜR BILDUNG UND FORSCHUNG (BMBF)** ([HTTP://WWW.BMBF.DE/](http://www.bmbf.de/))

Het federaal ministerie voor wetenschap tracht biomedisch translationeel onderzoek op verschillende manieren te bevorderen. Hier worden enkel de programma's besproken die relevant zijn voor translationeel onderzoek.

1.1. **Hightech-Strategie für Deutschland**

Dit programma gaat er van uit dat er vele goede ideeën sluimeren in Duitsland, die wachten op vertaling in nieuwe processen, producten en diensten. Het programma wil deze omzetting bevorderen onder andere door betere samenwerking tussen academisch onderzoek en de bedrijfswereld en door snellere omzetting van onderzoeksresultaten in commerciële toepassingen. Tussen 2006 en 2009 wil de Bondsregering ongeveer 14,6 miljard euro in dit programma investeren, verdeeld over zeventien thematische gebieden samen met een aantal transversale initiatieven. Voor de biomedische sector zijn relevant

* *KMU-innovativ*

Dit omvat maatregelen om kmo's te betrekken bij spitsonderzoek, onder meer in biotechnologie (waar meer dan 95% van de Duitse bedrijven kmo's zijn).

* *Wettbewerb Austauschprozesse zwischen Hochschulen und Unternehmen*

Wedstrijden worden georganiseerd om projecten die de samenwerking tussen hogescholen en bedrijven bevorderen te belonen (met prijzen tot 250.000 euro) en als voorbeeld voor te houden.

* *Forschungsprämie*

Deze premie wordt uitbetaald aan onderzoeks- en hogere onderwijsinstellingen die O&O-contracten uitvoeren voor kmo's. Ze dient als prikkel om meer en vroeger onderzoeksthema's met industriële relevantie op te pikken en zo resultaten van O&O sneller om te zetten in innovatie. De premie bedraagt 25% van de waarde van het onderzoekscontract (met een minimum van 2.500 euro en een maximum van 100.000 euro).

* *Aktionsplan Medizintechnik*

Het BMBF bundelt een aantal financieringskanalen onder de noemer: Medische Technologie en lanceert hierin drie initiatieven: (1) revalidatie en intelligente implantaten, (2) moleculaire beeldvorming, (3)

technologie voor regeneratieve geneeskunde. Via innovatiewedstrijden werd door een internationale jury financiering toegekend (1) aan een aantal toepassingsgerichte projecten met een hoog potentieel voor valorisatie en voor nauwe samenwerking tussen onderzoekers en bedrijven en (2) aan projecten die reeds dichterbij de markt stonden.

* *Forschungsunion Wirtschaft - Wissenschaft*

Opgericht in juni 2006 door de federale minister van Wetenschapsbeleid (*Bundesministerin für Bildung und Forschung*) bestaat dit orgaan uit hoge vertegenwoordigers van het bedrijfsleven en organisaties die onderzoek financieren. Ze moeten advies geven over de implementatie van de *Hightech-Strategie für Deutschland*.

1.2. Roadmap-Prozess in der Gesundheitsforschung

Het BMBF heeft tussen 2004 en 2007 in navolging van de VS *National Institutes of Health* en na adviezen van meer dan 900 experts uit binnen- en buitenland een eigen *roadmap* uitgewerkt die als leidraad moet dienen voor het beleid in de komende jaren. Onderzoeksdomeinen werden als belangrijk beschouwd:

- 1) indien te verwachten viel dat werkelijke vooruitgang in het biomedisch onderzoek zou kunnen geboekt worden als bijkomende middelen ter beschikking zouden gesteld worden;
- 2) als onderzoek zou leiden tot betere diagnostica, behandelingen, preventie of revalidatie in belangrijke medische toepassingsgebieden;
- 3) ze een belangrijke stimulans zouden vormen voor het ontwikkelen van nieuwe producten en dus kansen zou scheppen voor economische groei.

Voor het uitwerken van deze *roadmap* werden zes belangrijke ziektedomeinen gekozen:

(1) musculoskeletale stoornissen, (2) nutritionele, metabole en endocriene ziekten, (3) hart- en vaat-, long- en nierziekten, (4) infecties, chronische ontstekingen en inflammatoire huidziekten, (5) kanker en (6) neurologische en psychiatrische aandoeningen evenals stoornissen van de zintuigen. Voor ieder van deze domeinen werd een aparte werkgroep opgericht. De nood voor meer, snellere en betere vertaling van onderzoeksresultaten via klinisch onderzoek in toepassingen (m.a.w. van translationeel onderzoek) staat centraal in de *roadmap*, die de basis vormt van de programma's die het ministerie aanbiedt voor het steunen van onderzoek in de levenswetenschappen (gezondheidsonderzoek, biomedisch en biotechnologisch onderzoek) voor de periode 2006-2010.

* *Gesundheitsforschung: Forschung für den Menschen*

De mensen moeten kunnen profiteren van de resultaten van onderzoek in de gezondheidszorg. Dit zou ook de kosten van de gezondheidszorg moeten verminderen en een aantal aandoeningen moeten voorkomen. Voor de periode 2006-2010 investeert het BMBF hier meer dan 800 miljoen euro met de bedoeling:

- de oorzaken van ziekten te doorgronden en efficiënte behandelingen te ontwikkelen;
- preventie en profylaxe te verbeteren;
- de transfer van onderzoeksresultaten naar de gezondheidszorg te verbeteren;
- het onderzoek te versterken;
- een efficiënt gezondheidszorgsysteem te waarborgen.

Hierbij is klinisch onderzoek prioritair.

1.3. Het farma-initiatief

In de voorbije jaren hebben biotechnologische methodes voor vele ziekten nieuwe behandelingen mogelijk gemaakt met minder bijwerkingen of zelfs genezing. Duitsland heeft veel tot dit onderzoek bijgedragen, maar vaak worden de nieuwe geneesmiddelen die hieruit voortvloeiden in het buitenland geproduceerd. Geneesmiddelen van biotechnologiebedrijven stonden in voor 3,1 miljard euro of 12% van de omzet van de Duitse farma-industrie in 2006 terwijl in datzelfde jaar biotechnologieproducten 31% uitmaakten van nieuw geregistreerde geneesmiddelen. Duitsland heeft zeer veel biotechnologiebedrijven en de meeste werken aan nieuwe behandelingen. Maar dergelijke ontwikkeling duurt lang (tien jaar of meer) en kost veel. Vele verschillende spelers zijn hierbij betrokken: onderzoekers, klinici, ondernemers. Maar er zijn relatief weinig initiatieven om de contacten tussen deze spelers te bevorderen en om innovatieve behandelingen te steunen vanaf hun vroege ontwikkeling in het lab tot op de markt. Daarom gaat het BMBF haar beleid aanpassen. Met het farma-initiatief zullen bestaande en nieuwe maatregelen in het onderzoek naar gezondheidszorg en biotechnologie herschikt worden zodat de onderbrekingen in de waardeketen overbrugd worden en onderzoek naar nieuwe geneesmiddelen bevorderd wordt. Vanaf het begin zal rekening gehouden worden met de productie en marktstrategie. Meer dan 800 miljoen euro zal geïnvesteerd worden tegen 2011 zowel in basis- als toegepast onderzoek via verschillende programma's:

** De algemene ontwikkelingsstrategie: BioPharma - De strategische competitie voor geneesmiddelen van de toekomst (100 miljoen euro van 2007-2011)*

Het gaat hier niet om individuele stukken van de waardeketen, maar om verschillende aspecten van de ontwikkeling te integreren.

Zakelijke consortia worden uitgenodigd om hun beste ideeën naar voor te brengen voor een betere efficiëntie in de waardeketen van biofarmaca. De toepassing van economische belangrijke onderzoeksresultaten die klinische ontwikkeling naderen moet versneld worden.

De focus ligt op een gemeenschappelijke strategie voor de implementatie van een ontwikkelingsplan. Het is de bedoeling om de meest relevante innovatieve ideeën te identificeren evenals de beste spelers op technologisch en therapeutisch vlak om die dan in de meest creatieve en productieve samenwerkingen bij elkaar te brengen. De industriële partners moeten hun bijdrage progressief verhogen naarmate projecten dichter bij de markt komen.

** Basisonderzoek: Opheldering van ziektemechanismen (372 miljoen euro van 2007-2011)*

Het BMBF steunt via een aantal maatregelen onderzoek naar het ophelderen van ziektemechanismen en het ontwikkelen van een nieuwe therapeutische aanpak. Cruciaal hierbij zijn genoom- en proteoomonderzoek, zoals dat toegepast in het nationaal netwerk voor genoomonderzoek. Evens wordt systeembioogie ondersteund, onder andere door coördinatie op Europees niveau van nationale programma's. Bij alle steunmaatregelen zijn reeds industriële partners betrokken.

** Pre-start-up steun: Commercialisering van wetenschappelijke ideeën (30 miljoen euro van 2007-2011)*

Vanaf 2005 was er het GO-Bio programma dat risicovolle projecten ondersteunde die potentieel hadden voor een start-up met commercieel succes op middellange termijn. Het doel van de nieuwe steun is om het onderzoek vanaf het begin te focussen op de markt en om het ondernemerschap aan te wakkeren en systematisch te ontwikkelen.

** Ontwikkelen van actieve substanties: Het promoten van innovatieve behandelingen (49 miljoen euro van 2007-2011)*

Het ontwikkelen van nieuwe diagnostica, therapeutica en vaccins stoelt in toenemende mate op bevindingen van genoom- en proteoomonderzoek die gebruik maken van moleculaire biologie of biotechnologie. Om de ontwikkeling van nieuwe gerichte behandelingen te versnellen heeft het BMBF

financiering gelanceerd voor innovatieve behandelingen op moleculaire of cellulaire basis waarbij onderzoekslaboratoria, ziekenhuizen en bedrijven samenwerken.

Daarnaast wil de maatregel innovatie in het ontwikkelen van farmaca de methodes en procedures voor het ontwikkelen van geneesmiddelen verbeteren. De bedoeling is om de voorspelbaarheid van toxiciteit en werkzaamheid van ontwikkelingskandidaten te verbeteren en zo de ontwikkeling van farmaca te versnellen, de hoge uitval te verminderen en dus de ontwikkelingskosten te drukken.

** Diagnostica: Ontwikkeling van innovatieve biomerkers (20 miljoen € van 2007-2011)*

De biotechnologie maakt vaak een zeer specifieke diagnostiek mogelijk. Het BMBF financiert onderzoek naar moleculaire diagnostica zodat de verschillende stadia van een aandoening duidelijk kunnen gedefinieerd worden en nieuwe behandelingmethodes vanaf het begin kunnen getoetst worden via relevante biomerkers.

** Steun voor kmo's (100 miljoen euro van 2007-2011)*

Het *BioChancePlus*-programma steunt kmo's die spijttechnologie ontwikkelen zodat het economisch potentieel van biotechnologie in Duitsland kan gerealiseerd worden. Steun wordt toegekend aan risicovolle O&O projecten die door netwerken van biotech- en farmabedrijven worden uitgevoerd. Zo wordt ook de integratie bevorderd van biotechnologie-onderzoek ter ondersteuning van farmaceutische ontwikkeling.

** Bevorderen van klinisch onderzoek (159 miljoen euro van 2007-2011)*

De steun aan regionale en supraregionale netwerken van onderzoekers en gezondheidswerkers met belangstelling voor een bepaalde ziekte *Krankheitsorientierten Kompetenznetze* bevordert de vertaling van onderzoeksresultaten in praktische toepassingen. Daarnaast worden klinische onderzoekscentra opgericht (*Integrierten Forschungs- und Behandlungszentren*) (zie verder).

Klinische studies zijn onmisbaar voor het ontwikkelen en registreren van nieuwe behandelingen.

Het BMBF wil daarom de omstandigheden voor klinisch onderzoek verbeteren door het financieren van centra voor klinische studies en van coördinatiecentra voor klinische studies.

** Productie: Aantrekkingskracht van Duitsland bevorderen (10 miljoen euro van 2007-2011)*

Op vele plaatsen in Duitsland worden innovatieve geneesmiddelen geproduceerd met biotechnologische methodes. Nieuwe processen moeten hiervoor ontwikkeld worden. Het BMBF wil dit steunen via publiek-private samenwerkingen.

* *Vaccins*

Vaccins zijn niet enkele nuttig voor de preventie van acute infectieziekten, maar ook bij bepaalde chronische infecties en immunologische afwijkingen zoals allergie. Dit programma wil vooral de omzetting van onderzoekskandidaten tot marktrijpe producten versnellen door bestaande middelen en kandidaat-vaccins te bundelen en te benutten voor verdere productontwikkeling. Hiervoor wordt een nationaal consortium opgericht dat de beste krachten in Duitsland moet bundelen. Ondertussen werden reeds vijf ontwikkelingskandidaten geselecteerd en werd de looptijd van het programma verlengd tot 2010.

1.4. Regeneratieve geneeskunde

Orgaantransplantaties of het vervangen van cel-, weefsel- of orgaanfuncties maaken vandaag het overleven mogelijk van vele patiënten met ernstige aandoeningen. Maar afstotingsverschijnselen, het tekort aan donoren en de toenemende verwachtingen van regeneratieve behandelingen bij veroudering vragen alle om verder onderzoek. Het BMBF steunt twee programma's:

* *Op cellen gebaseerde regeneratieve geneeskunde*

In de herfst van 2005 gingen tien interdisciplinaire samenwerkingsverbanden van start die in totaal 12 miljoen euro ontvingen voor 47 projecten, die vaak steunen op de resultaten van een eerder programma over het vervangen van orgaanfuncties. Voor het vervangen van huid, bot en bloedvaten is al heel wat vooruitgang geboekt, maar een aantal fundamentele vragen blijven over de differentiatie van cellen en het vormen van complexe driedimensionale verbanden van verschillende celtypes tot een orgaan.

Daarnaast zijn ook bijkomende inspanningen nodig om vanuit de experimentele bevindingen klinische toepassingen te bekomen. Hiervoor is interdisciplinaire samenwerking tussen biologische onderzoekers, artsen en ingenieurs wenselijk. Daarom wordt het toepassingsgericht onderzoek bevorderd via interdisciplinaire samenwerkingsprojecten die de krachten moeten bundelen van de beste specialisten op die gebieden. In al deze samenwerkingsprojecten worden menselijke cellen gebruikt. In een aantal gevallen worden ook embryonale met somatische stamcellen vergeleken.

* *Biologische vervanging van orgaanfuncties*

Het produceren van organen in hun geheel is vaak nog toekomstmuziek, maar het vervangen van één enkele functie van een orgaan lijkt vaak wel haalbaar. Sedert mei 2001 steunt het BMBF met

10 miljoen euro 32 projecten onder het thema: biologische vervanging van orgaanfuncties. Het ging meestal om het winnen, kweken, karakteriseren en doen differentiëren van stamcellen alsmede om de immunologische problemen bij orgaantransplantatie. Meestal gebeurde het onderzoek in het kader van maatschappelijk belangrijke aandoeningen die met de uitval van een orgaanfunctie te maken hebben: leverfalen, ziekte van Parkinson, diabetes, hartfalen, reumatische aandoeningen, wondheling ... Uiteindelijk werden projecten betoelaagd die perspectief boden op klinische toepassing.

1.5. Innovationsallianzen der medizinischen Genomforschung NGFN-Transfer

Sinds 2000 heeft de BMBF met het *Nationalen Genomforschungsnetz (NGFN)* de inhoudelijke en structurele basis gelegd voor genoomonderzoek in Duitsland. In opvolging van dit programma worden nu twee vervolgp programma's gelanceerd:

* *NGFN-plus*

Dit programma wil door geïntegreerde samenwerkingsverbanden de bestaande structuren versterken en de onderzoekscapaciteit en kennis nog sterker bundelen en efficiënter gebruiken (*Integrierte Verbünde der medizinischen Genomforschung NGFN-Plus*).

* *NGFN-transfer*

Door de vorming van toepassingsgerichte samenwerkingsverbanden waarin ondernemingen betrokken worden zou de omzetting in medische of economische toepassingen moeten bevorderd worden. Doel van de samenwerking is concrete stappen zetten in de richting van de toepassing van bevindingen uit humaan (post)genoomonderzoek. Via nauwe samenwerking tussen academische en bedrijfswereld in een transferproject moeten wetenschappelijk en commercieel veelbelovende vindingen in die mate verder ontwikkeld worden dat ze aantrekkelijk worden voor inlicentiëring door een bedrijf. Het innovatief - en marktpotentieel zijn hierbij maatgevend.

Een voorwaarde voor een dergelijk samenwerkingsverband is dat alle voor verder onderzoek en ontwikkeling nodige wetenschappelijke, technische en commerciële expertise, capaciteit en middelen beschikbaar zijn voor iedere fase van de waardeketen.

Projecten kunnen zowel door academische als industriële partners geconcipeerd of geïnitieerd worden. De significante betrokkenheid is wenselijk van minstens één industriële partner, die betrokken is bij een deel van de waardeketen. Er moet een raamovereenkomst afgesloten worden die een efficiënte

samenwerking toelaten tussen de academische en industriële partner(s) en die gericht is op commercialisering (de technologietransfer diensten van de universiteiten kunnen helpen bij het opstellen en onderhandelen van dergelijk overeenkomst). Het project wordt gezamenlijk gestuurd door de academische en industriële partner(s); dit stelt hoge eisen aan het projectmanagement en een projectcoördinator kan in het budget voorzien worden. Succesvolle omzetting van wetenschappelijke vindingen in commerciële toepassingen vergt een realistische projectplanning met duidelijke mijlpalen en leverbaarheden waarop men goed moet toezien. Samenwerking met buitenlandse (Europese) academische partners is mogelijk voor zover die betoelaging kunnen verkrijgen voor hun projectgedeelte.

1.6. Structuurmaatregelen

* *Interdisziplinäre Zentren für Klinische Forschung (IZKF)*

Door toenemende complexiteit van, en eisen gesteld aan, biomedisch onderzoek kan een faculteit geneeskunde niet meer op alle terreinen toponderzoek uitvoeren. Keuzes dringen zich op van bepaalde gebieden waarop men zich concentreert en waar men de middelen investeert.

Sinds 1996 heeft het BMBF acht IZKF modelcentra aan de universiteiten van Aken, Erlangen, Keulen, Leipzig, Münster, Tübingen, Ulm en Würzburg gesteund voor een totaalbedrag van 82 miljoen euro. Hierdoor wordt het klinisch onderzoek versterkt en verbeterd. Door het samenbrengen van onderzoekers uit verschillende disciplines worden interdisciplinaire centra met grotere uitstraling gecreëerd. Het IZKF betracht de uitvoering van klinisch onderzoek te verbeteren, het interdisciplinair klinisch onderzoek te stimuleren en de kwaliteit te verbeteren. De prestatieafhankelijke betoelaging van individuele projecten binnen een IKZF draagt tot bij tot kwaliteitsverbetering. Door deze transparante financiering worden ook de kosten en baten van een klinische studie duidelijker.

Ook de opleiding is belangrijk. Binnen een IZKF kunnen jonge onderzoekers inhoudelijk bij projecten betrokken worden en er vroeg verantwoordelijkheid leren nemen. Om de rekrutering van patiënten te versnellen werken klinici en onderzoekers toenemend samen met de industrie en met organisaties uit de gezondheidszorg.

De IZKF hebben zich verenigd in een kring waar ze ervaringen uitwisselen. Daar ontstaan ook ideeën voor nationale en internationale samenwerking en voor projecten met de industrie. Door deze industriële contacten wordt men zich ook meer bewust van de noodzaak om klinisch onderzoek om te zetten in producten waar de markt om vraagt.

* *Krankheitsorientierten Kompetenznetze* (www.kompetenznetze-medizin.de)

In deze netwerken worden onderzoekers en clinici (virtueel) verenigd rond een welbepaalde aandoening. Zo wordt landelijk verspreide kennis samengebracht in een multidisciplinaire omgeving. Contacten tussen basisonderzoekers en clinici leiden tot het ontwikkelen en bevorderen van innovatieve strategieën voor diagnose, behandeling en preventie evenals tot nieuwe onderzoeksvragen. Basis- en klinische onderzoekers krijgen op die manier ook toegang tot onderzoeksinfrastructuur, gegevensbanken, biologische stalen, patiëntcohorten ... Kennis stroomt ook sneller door en netwerken helpen bij het ontwikkelen en invoeren van standaarden. Netwerken bouwen een kritische massa op (ook voor klinische studies) en krijgen ook meer zichtbaarheid, zowel op wetenschappelijk en klinisch vlak, als voor het bredere publiek. Voor het eerst opgericht in 1999 was het aantal van dergelijke gefinancierde centra in 2003 al opgelopen tot zeventien. Netwerken tellen tussen de 20 en 100 deelnemende groepen. Voor alle netwerken samen werden ongeveer 250 onderzoeksprojecten gefinancierd en 500 voltijds equivalenten. Het programma wordt verder gezet en over de komende twaalf jaar wordt hiervoor ongeveer 500 miljoen euro voorzien. Het aantal netwerken zal ook toenemen: in 2006 werd een oproep gedaan voor een netwerk rond dementie en in 2007 voor obesitas en diabetes mellitus.

* *Patiëntgericht klinisch onderzoek*

Geen enkele nieuwe therapie kan ingang vinden zonder getest te zijn in klinische studies, die ook nuttige informatie over het ontstaan en verloop van ziekten opleveren. Het BMBF ondersteunt dan ook klinisch onderzoek via een aantal maatregelen.

- Klinische studies

Het BMBF heeft met de *Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG)* in 2003 het initiatief genomen om klinisch onderzoek te steunen los van thematische onderzoeksprogramma's. Sedert 2005 wordt hiervoor jaarlijks 30 miljoen euro voorzien voor niet-commerciële klinische studies van farmaca of voor de systematische review van klinische studies die aan internationale kwaliteitscriteria voldoen. Deze steun wordt in nauw overleg met de DFG toegekend, die niet-commerciële studies ondersteunt van niet-farmacologische behandelingen alsmede diagnostische, prognostische en preventiestudies.

- Coördinatiecentra voor klinische studies.

Sinds 1998 steunt het BMBF het uitbouwen van dergelijke centra om alle procesmatige aspecten van klinische studies te ondersteunen en om de kwaliteit van klinisch onderzoek aan universiteiten te

verbeteren of dit nu geïnitieerd wordt door academische onderzoekers of uitgaat van bedrijven. Deze centrale dienst aan een universiteit stelt expertise en middelen ter beschikking om klinische studies te plannen, voor te bereiden, uit te voeren en te analyseren. Door de verankering van deze centra in universitaire ziekenhuizen en het feit dat al deze centra verbonden zijn in een netwerk, vormen ze een aantrekkelijke partner voor farmaceutische en andere bedrijven die multicentrische studies willen opzetten.

- Het *PAED-Net*

In 2002 werd ook een pediatriesch netwerk voor het ontwikkelen en testen van geneesmiddelen bij kinderen en jongeren opgericht. De meeste geneesmiddelen worden bij deze leeftijdsgroepen gebruikt zonder steun van specifieke klinische studies voor deze doelgroepen (*off-label use*). Eenvoudige extrapolatie vanuit volwassenen is echter onwenselijk onder andere gelet op verschillen in stofwisseling. Tot 2008 stelt het BMBF 5,4 miljoen euro ter beschikking voor het oprichten van dit netwerk. Zo kunnen aan de universitaire ziekenhuizen van Freiburg, Heidelberg, Keulen, Leipzig, Mainz en Münster ethisch verantwoorde kwaliteitsvolle klinische studies uitgevoerd worden van geneesmiddelen bij kinderen.

- Netwerkchirurgie (*CHIR-Net*)

De meerderheid van heekkundige behandelingen wordt niet ondersteund door klinische studies omdat het aan de nodige ervaring ontbreekt en de eisen op vlak van methodologie zeer hoog liggen. Daarom werd door het BMBF sinds 2005 4,9 miljoen euro geïnvesteerd in een netwerk van vijf regionale universitaire centra (Berlijn, Mainz, TU München, Sleeswijk-Holstein, Witten-Herdecke/Keulen) en het *Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (SDGC)* in Heidelberg. De bedoeling is om een brede infrastructuur voor onderzoek op te bouwen, toe te laten dat chirurgen zich verder bekwamen in klinisch onderzoek, en dat multicentrische klinische studies voor heekkunde mogelijk worden.

- Centra voor klinische studies

Deze steunmaatregel wil de uitbouw bevorderen van infrastructuur voor de coördinatie van patiëntgericht klinisch onderzoek (op de eerste plaats geïnitieerd door academische onderzoekers, maar ook door commerciële organisaties), evenals het opbouwen van de nodige ervaring en middelen voor het uitvoeren van klinische studies. Bij deze centra gaat het dus zowel om organisatorische

aspecten als om infrastructuur. Hiertoe behoren de uitbouw van studie-eenheden in de betrokken klinieken, de oprichting van een centrale eenheid voor het beheren van klinische studies, maatregelen voor de opleiding van gekwalificeerd personeel en voor het bijscholen van artsen in het concipiëren en coördineren van klinische studies.

- Duits register van klinische studies

Klinische studies zijn essentieel om de patiëntenzorg te verbeteren. Toch blijven vele studies ongepubliceerd en dus onbenut. Met de oprichting van een nationaal register aan de universiteit van Freiburg wil men waarborgen dat: (1) geen enkele deelnemer in een klinische studie een risico loopt zonder dat hij ook aan de toegenomen kennis kan bijdragen, (2) de publicatiebias voor positieve studies kan gecorrigeerd worden, (3) onnodige herhaling van studies kan vermeden worden, (4) belangrijke informatie over de actuele stand van kennis voor patiënten, artsen, onderzoekers en de overheid toegankelijk wordt.

Dit Duits register zal ook deelnemen aan het wereldwijde WHO-initiatief *International Clinical Trial Registry Platform*.

* *Integrierte Forschungs- und Behandlungszentren (IFB)*

Rond een belangrijke aandoening moeten onderzoeksgroepen uit een faculteit geneeskunde en klinische diensten uit een universitair ziekenhuis bij elkaar gebracht worden in een geïntegreerd centrum. Hierdoor zou translationeel onderzoek en wederzijdse stimulering tussen wetenschappelijk en klinisch onderzoek moeten bevorderd worden, evenals de doorstroming naar de klinische praktijk van nieuwe behandelingen.

Dergelijke centra zouden ook aantrekkelijk moeten zijn voor het uitvoeren van klinische studies.

In 2006 ontving het BMBF 47 preliminaire voorstellen na een eerste oproep. Door een internationale jury werden hieruit drie kandidaten weerhouden die een volledig voorstel mochten indienen. Ieder van deze voorstellen werd door een aparte commissie (mede via een bezoek ter plaatse) geëvalueerd en twee werden betoelaagd (5 miljoen € per jaar voor vijf jaar, met mogelijkheid tot verlenging voor nogmaals vijf jaar). Het gaat om een centrum voor beroerte en voor transplantatie (*Centrum für Schlaganfallforschung Berlin (CSB)*, *Charité Universitätsmedizin Berlin*, *Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum Transplantation (IFB-Tx)*, *Medizinische Hochschule Hannover*).

1.7. BioRegio / BioProfile

Deze competities richtten zich tot regio's die bijzondere sterktes hebben in beloftevolle toepassingsgebieden van de moderne biotechnologie. De BioProfile competitie bouwde voort op BioRegio. Dankzij BioRegio en BioProfile kent Duitsland vandaag 25 bioregio's met een totaal van 600 jonge ondernemingen. De doelstelling om biotechnologisch onderzoek om te zetten in economische toepassingen is gehaald. Er ontwikkelden zich structuren om de technologietransfer gericht te ondersteunen. Ook kon naast de publieke middelen heel wat risicokapitaal gemobiliseerd worden om biotech bedrijven uit te bouwen.

1.8. De GO-Bio-wedstrijden

Het BMBF steunt met 150 miljoen euro over de komende tien jaar biotechnologische onderzoeksgroepen die bedrijven willen oprichten. De groepen moeten nieuwe toepassingen ontwikkelen, ze technologisch valideren en hun commerciële valorisatie voorbereiden met het doel een bedrijf op te richten. Het BMBF zal het oprichten van kennisondernemingen vergemakkelijken en gebruiken als motor voor nieuwe tewerkstelling. Het BMBF wil jonge onderzoekers uit binnen- en buitenland de kans geven om zich verder te bekwamen en ontwikkelen tot ondernemers.

Er zijn vijf rondes voorzien; de selectie van projecten gebeurt door een internationale jury van wetenschappelijke en industriële experts.

Onderzoeksgroepen wier project werd weerhouden zullen gefinancierd worden op voorwaarde dat hun instelling hen alle ondersteuning biedt die het project vereist (labruimte, apparatuur, ...). Steun wordt in twee fasen toegekend, ieder van maximaal drie jaar. In de eerste fase moet men tot *proof of concept* komen. Daarnaast moeten concrete commercialiserings- of klinische toepassings-strategieën uitgewerkt worden. In de tweede fase volgt dan *proof of technology*; strategieën moeten ontwikkeld worden voor het op de markt brengen, vooral in het kader van een zelfstandige onderneming.

In oktober 2006 werden de eerste winnaars bekendgemaakt: twaalf onderzoeks- of valorisatieprojecten werden weerhouden voor een totale financiering van 20 miljoen euro. In de tweede ronde werden in juni 2007 nog eens zeven projecten gekozen uit 80 indieningen.

2. HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT (WWW.HELMHOLTZ.DE)

In het kader van het recente onderzoeksverdrag (www.pakt-fuer-forschung.de/) heeft de *Helmholtz-Gemeinschaft* een nieuwe vorm van samenwerking gecreëerd: de centra voor translationeel onderzoek (*Translationszentren*). De kloof tussen kliniek en onderzoek wordt gedicht en de vertaling van

onderzoeksbevindingen naar klinische toepassingen gebeurt systematisch en sneller. Het uitbouwen van translationeel onderzoek maakt deel uit van de belangrijkste strategische prioriteiten van de Helmholtz-Gemeinschaft.

In Heidelberg werd het *Nationale Zentrum für Tumorerkrankungen (NCT)* opgericht, waaraan ook het *Deutsche Krebsforschungszentrum* deelneemt. Ook op de Helmholtz-locaties in Berlijn, Braunschweig en München worden dergelijke centra uitgebouwd. Met het *Berlin-Brandenburger Zentrum für Regenerative Therapien (BCRT)* is een gemeenschappelijke onderzoeksinstelling ontstaan tussen *Charité - Universitätsmedizin Berlin* en de *Helmholtz-Gemeinschaft*. Om het potentieel van regeneratieve behandelingen te benutten zijn hier 23 nieuwe onderzoeksgroepen uit 15 onderzoeksinstellingen samengebracht.

3. LEIBNIZ-INSTITUT FÜR MOLEKULARE PHARMAKOLOGIE (FMP) ([HTTP://WWW.FMP-BERLIN.DE](http://www.fmp-berlin.de))

Het FMP onderzoek is gericht op de structuur, functies en interacties van eiwitten en op de ontwikkeling van nieuwe concepten om farmacologisch te interfereren met deze functies. Hierdoor is het onderzoek van dit instituut van groot belang voor het ontwikkelen van geneesmiddelen. Cruciaal voor dit soort onderzoek is de interdisciplinaire aanpak en een bijzondere sterkte van het FMP is de intense interactie tussen scheikundigen en biologen.

Het FMP beschikt over een unieke combinatie van technologieplatformen, waaronder een NMR-faciliteit, hoge-doorvoerscreening en een massaspectrometrielab. Het instituut beheert ook de verzameling stoffen van het Duits initiatief voor chemische biologie *ChemBioNet*, dat ongeveer 50.000 verbindingen bevat (waarvan 20.000 afkomstig van het FMP en *Combinature Biopharm AG* (www.combinature.com) recent overgenomen door *Merlion Pharma Pte*). Voor ondersteuning van projecten rond kleine organische verbindingen kan men beroep doen op medicinale scheikundigen, structurele biologen en moleculaire modelbouwers. Hierdoor vormt het een ideale omgeving voor onderzoeksprojecten die nieuwe biologisch actieve verbindingen willen ontdekken.

Al deze diensten staan open voor academische onderzoekers, biotech- en farmabedrijven. Ze werken op basis van betaling en het FMP behoudt geen rechten op de resultaten. Wel wordt gevraagd deze resultaten toe te voegen aan de *ChemBioNet*-gegevensbank. Voor commerciële projecten kan deze indiening uitgesteld worden tot de commercialisering voltooid is.

HOOFDSTUK 3

FRANKRIJK

In Frankrijk verwijst men vaak naar een lange traditie van translationeel onderzoek die zelfs zou teruggaan op Marie Curie. Niettemin werden de laatste jaren verschillende initiatieven genomen om het translationeel onderzoek te stimuleren. Dit heeft geleid tot een proliferatie van structuren en hun overeenkomstige afkortingen, waarbij het precieze verschil met andere gelijkaardige initiatieven niet steeds even duidelijk is.

1. INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE (INSERM, WWW.INSERM.FR/)

Opggericht in 1964, is INSERM een publieke instelling onder de bevoegdheid van zowel het ministerie van Volksgezondheid als het ministerie van Hoger Onderwijs en Onderzoek. Het is in Frankrijk de enige publieke onderzoeksorganisatie die volledig gewijd is aan de menselijke gezondheid. Haar missie is om de wisselwerking te vergemakkelijken tussen basisonderzoek, klinisch onderzoek van patiënten, onderzoek naar bepaalde ziekten en onderzoek naar de volksgezondheid. Hiervoor heeft het INSERM vanaf het begin nauw samengewerkt met andere publieke en private onderzoeksinstellingen evenals zorgverstrekkers zoals ziekenhuizen. Vandaag zijn meer dan 80% van de 335 INSERM-laboratoria gehuisvest in universitaire ziekenhuizen of oncologiecentra. De andere bevinden zich op de campus van het CNRS (zie verder) of van de Pasteur of Curie Instituten (zie verder).

Klinisch onderzoek kent een lange traditie binnen het INSERM. Zo financiert het *Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC)* sinds 1992 klinisch onderzoek en relevante infrastructuur. Sinds 1994 werden daarenboven (met de financiële steun van de industrie) 41 *Centres d'investigation clinique (CIC)* opgericht, volledig gewijd aan klinisch onderzoek.

Het INSERM moedigt multidisciplinair onderzoek aan tussen basisonderzoekers en klinici, stimuleert de vorming van netwerken en financiert de nodige infrastructuur (biobanken, patiëntenregisters, klinische gegevensbanken). Het INSERM werkt ook samen met ziekenhuizen, andere onderzoeksorganisaties, geneeskundige genootschappen, patiëntenorganisaties en de industrie.

De *Cellule recherche clinique* garandeert geïntegreerd projectbeheer door als uniek loket te fungeren; zij verzorgt de contacten met de regelgevende overheid, coördineert de verschillende INSERM-departementen wier competentie voor het project vereist zijn en identificeert de nodige hulpmiddelen (technologieplatformen, kernfaciliteiten).

1.1. Département Recherche Clinique et Thérapeutique (DRCT)

Deze instelling werd opgericht in 2005 en vervangt de *Pôle Innovation Thérapeutique et Recherche Clinique* van het *Département Animation et Partenariats scientifiques (DAPS)*. Het DRCT heeft verschillende opdrachten:

* *Klinisch onderzoek*

Het *Comité d'Orientation stratégique et de Suivi des Essais Cliniques (Cossec)* moet translationele en klinische onderzoeksprojecten evalueren en opvolgen. Dit verzekert een vlotte overgang tussen experimentele onderzoeksresultaten, de validatie van doelwitten, de *proof of concept*-fase en de vroege klinische ontwikkeling (fase I en II).

* *Platformen voor klinisch en therapeutisch onderzoek*

Het DRCT moet de operationele werking van de infrastructuur voor klinisch onderzoek waarborgen en is dus verantwoordelijk voor:

- de *Centres d'Investigation Clinique (CIC)*, waaronder 22 CIC-P (plurithématiques), 7 CIC-EC (Epidémiologie et Clinique) en 11 CIC-BT (Biothérapies);
- de biobanken;
- de klinische onderzoeksnetwerken;
- de klinisch epidemiologische studies (cohortenonderzoek);
- de gegevensbanken van klinische studies.

* *Therapeutische vernieuwing*

De DRCT coördineert de volgende *Actions Thématiques Concertées (ATCs)*:

- *ATC Biothérapies*: richt zich momenteel op de ondersteuning van netwerkprogramma's over stamcellen
- *ATC médicament et vectorisation* ondersteunt in het kader van *proof of concept* hogedoorvoerprojecten voor farmaco-epidemiologie en het creëren van netwerken voor farmacogenetica.

* *De administratieve opvolging van klinische studies en van aanvragen tot toelating of wijziging aan de Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL)*

Verder is er (gemeenschappelijk met DAPS) een cel voor de opvolging van samenwerkingsovereenkomsten en voor kwaliteitscontrole.

1.2. Nationale onderzoeksprogramma's

In 2004 stelde het INSERM voor om nationale onderzoeksprogramma's op te richten om alle geïnteresseerden in een bepaald onderzoeksgebied samen te brengen: publieke onderzoeksorganisaties, universiteiten, ziekenhuizen, gezondheidsinstellingen, stichtingen, wetenschappelijke genootschappen, instellingen van de sociale zekerheid, patiëntenorganisaties en de bedrijfswereld. Georganiseerd als netwerken zouden deze programma's fundamenteel, klinisch, therapeutisch en epidemiologisch onderzoek omvatten om zo de overgang van innovatie afkomstig uit fundamenteel onderzoek naar medische toepassingen te bevorderen. Sindsdien werden een aantal van dergelijke nationale programma's opgestart: voor hart- en vaatziekten, diabetes, bot- en gewrichtsaandoeningen, voeding, beeldvorming, alcohol, dermatologie, zintuigen, nierziekten en aandoeningen van de urinewegen. Ieder programma heeft zijn stuurgroep, strategische commissie en wetenschappelijke raad. De strategische commissie staat open voor alle publieke en private partners die aan het programma willen deelnemen. Samen met de stuurgroep bepaalt de strategische commissie de grote lijnen van het programma evenals het beleid voor onderzoek en opleiding. Zij organiseert evenementen, waarborgt de correcte opvolging van gesteunde projecten en evalueert de resultaten van de activiteiten van het programma.

De stuurgroep bestaat uit toponderzoekers die internationaal erkend zijn voor hun klinische en onderzoeksexpertise. De stuurgroep is verantwoordelijk voor het uitwerken van het programma. Ze legt in consensus de prioritaire onderzoeksthema's vast en legt deze (samen met oproepen voor projectvoorstellen) voor aan de strategische commissie. De stuurgroep kiest ook de internationale experts voor de wetenschapsraad.

De wetenschapsraad bestaat uitsluitend uit international experts die in volledige onafhankelijkheid de projectvoorstellen evalueren en selecteren, die werden ontvangen in antwoord op de oproepen van het programma.

1.3. Oncologiecentra

Dit programma wordt gecoördineerd door het *Institut National du Cancer (INCa)*, opgericht in juli 2005, en verbonden met zeven regionale oncologiecentra. Dit nationale netwerk moet het continuüm versterken tussen fundamenteel en klinisch oncologisch onderzoek. INSERM en INCa gaan samen Franse en internationale toponderzoekers rekruteren. De zeven centra moeten de contacten tussen onderzoek, klinische praktijk en de industrie stimuleren in hun regio. Het INSERM speelt een sleutelrol door de

deelname van vele INSERM-groepen in oncologische onderzoeksprojecten (50% van de INSERM-onderzoekers zijn betrokken in verschillende hoedanigheden bij kankeronderzoek, en 20% van het INSERM-onderzoeksbudget gaat naar kankeronderzoek).

1.4. Infrastructuur

* *Onderzoeksplatformen voor levenswetenschappen*

Om deze hulpbronnen optimaal te gebruiken en te ondersteunen werden al deze onderzoeksplatformen nationaal geëvalueerd door het *réseau national de génopôles (RNG)*, gezamenlijk opgezet door het INSERM, CNRS (département des Sciences du Vivant), INRA en CEA (Direction des sciences du vivant). Deze evaluatie heeft ook de zichtbaarheid en toegankelijkheid van deze platformen op nationaal vlak verhoogd. De platformen zijn in zes groepen ingedeeld, waarvan de meeste vooral door basisonderzoekers gebruikt worden:

- sequenering-, transcriptoom- en proteoomfaciliteiten;
- in vivo en cellulaire beeldvorming, elektronenmicroscopie;
- animalaria;
- biobanken en chimiotheken;
- structurele biologie, metaboolonderzoek, lipidoonderzoek, moleculaire spectroscopie;
- bio-informatica.

Groepen van telkens tien experts evalueren deze platformen volgens een aantal criteria, zoals toegankelijkheid, bedrijfsvoering, kwaliteit, vormings- en valorisatieactiviteiten.

* *Centres d'Investigation Clinique (CIC)*

Deze centra vormen een unieke samenwerking tussen INSERM en de ziekenhuizen. Het gaat om openbare instellingen die onder het dubbele toezicht staan van het INSERM en de *Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS)*. Ze zijn volledig toegewijd aan de organisatie, coördinatie en uitvoering van klinische studies om de kennis van aandoeningen te verbeteren, evenals hun behandeling en preventie. Ze functioneren als netwerk sinds 2003.

In de CIC's werken een honderdtal klinici, biostatistici, apothekers, verplegers, gezondheidswerkers en technici evenals een tiental managers. Er lopen bijna 800 klinische studies, waarvan de helft voor medicamenteuze of chirurgische behandelingen of voor diagnostica, en de andere helft betreft fysiologische, fysiopathologische, genetische of epidemiologische studies. Bijna 70% van de lopende

studies betrekken nog andere Franse CIC's, ziekenhuizen of INSERM-eenheden, of internationale centra. De CIC's zijn ingebed in een universitair ziekenhuis en kunnen meerdere onderzoeksbedden omvatten voor ambulante patiënten en dag- of langere hospitalisatie. De CIC's staan open voor academische onderzoekers of bedrijven die studies op gezonde of zieke proefpersonen willen uitvoeren. Het onderzoeksproject moet passen in de lokale strategie aangaande medisch - en gezondheidsonderzoek en de onderzoeksopleiding van de INSERM-eenheden ter plaatse.

2. ASSISTANCE PUBLIQUE - HÔPITAUX DE PARIS (AP-HP, WWW.APHP.FR/)

De AP-HP is een publieke gezondheidsinstelling die afhangt van de stad Parijs. Tot haar opdracht behoren zorgtaken, opleiding, biomedisch onderzoek, preventie, publieksvoorlichting en spoedeisende zorgen. De AP-HP omvat 37 ziekenhuizen en telt 52 medische disciplines; het is verbonden met zeven faculteiten geneeskunde, twee faculteiten tandheelkunde en twee faculteiten farmacie.

De AP-HP is één van de grootste centra voor klinisch onderzoek in Europa, met 354 lopende projecten waarbij 35.000 patiënten zijn betrokken. De meeste studies gebeuren op vraag van de overheid, maar sommige worden ook met eigen middelen gefinancierd of met fondsen voor klinisch onderzoek. Binnen het AP-HP gebeurt ook veel innovatief biomedisch onderzoek, voornamelijk in de 100 INSERM-onderzoekseenheden en de achttien federale onderzoeksinstituten (IFR's). De meeste van deze eenheden staan onder leiding van onderzoekers die ook klinische of opleidingstaken vervullen. Zodoende is er al innig contact tussen onderzoek en kliniek.

Het translationeel onderzoek wordt nog verder versterkt door de volgende organisaties:

2.1. Unités de Recherche Clinique (URC's)

Voor het eerst opgericht in 2002 zijn er nu een tiental. In overleg met het *Departement de Recherche Clinique et de Développement* vervullen ze een aantal functies bij het klinisch onderzoek: ze zijn een reservoir van methodologische kennis, ondersteunen klinische projecten, verzorgen administratieve taken (het one-stop *guichet unique*-concept) en volgen sommige studies op (biostatistiek, gegevensanalyse). Deze succesvolle organisatievorm is nu overgenomen door het Franse netwerk van universitaire ziekenhuizen.

2.2. Centre d'Investigation Biomédicale (CIB)

Acht van deze netwerken werden opgericht in het begin van 2005 op basis van gemeenschappelijke wetenschappelijke thema's. Ze groeperen eenheden die dankzij hun onderzoek, innovatie of technologieplatformen in staat zijn om biologische of functionele expertise ter beschikking te stellen van patiënten die opgevolgd worden door CIC's, *Unités de recherche clinique (URC's)* of klinische eenheden van ziekenhuizen. De eenheden van deze CIB worden UIB's genoemd (*Unités d'Investigation Biomédicale*) en zij zorgen ervoor dat kennis en innovatie van onderzoekslaboratoria wordt toegepast in de klinische zorg, en omgekeerd, dat klinische informatie wordt teruggekoppeld naar onderzoekslaboratoria.

2.3. Centres d'Investigation Cliniques (CIC's)

Gevestigd in ziekenhuizen, koppelen CIC's zorgverlenende diensten aan onderzoekseenheden van het INSERM. Ze krijgen hiervoor extra middelen: voor de financiering van personeel, lokalen, uitrusting en werking. Binnen de AP-HP zijn er momenteel zeven erkende CIC's, die getuigen van de erkenning van hun klinische onderzoeksopdracht binnen het ziekenhuis.

2.4. CIC-Biothérapie (CIC-BT)

Een derde hulpmiddel voor translationeel onderzoek binnen de AP-HP zijn de CIC's die gespecialiseerd zijn in behandelingen met biologische agentia. Ze ontstonden uit ontwikkelingsplatformen voor producten afkomstig vanuit de AP-HP (zoals de sites Necker of Cochin) en werden naderhand benoemd tot CIC-Biothérapie (CIC-BT) door het INSERM in samenspraak met het ministerie voor Volksgezondheid. Momenteel lopen er vijftien klinische studies met celtherapie, alle gesponsord door de AP-HP.

2.5. Centres de Ressources Biologiques (CRB's)

Daarnaast werd een systeem gecreëerd voor het verzamelen van biologische materialen (CRB's), overeenkomstig het Frans nationaal beleid (sinds 2001), om verzamelingen van biologische materialen te groeperen. In CRB's worden aan biologische stalen automatische de klinische gegevens gekoppeld. Tevens sluiten de centra *Material Transfer Agreements* af met alle gebruikers.

2.6. Instituts Fédératifs de Recherche (IFR)

De IFR's op het gebied van de levenswetenschappen hebben tot doel om ziekenhuisteamen en onderzoekseenheden die behoren tot verschillende instellingen bij elkaar te brengen rond een wetenschappelijke strategie. Ze maken het mogelijk om optimaal gebruik te maken van mensen en middelen om projecten op te zetten op een bepaalde locatie, en dit voor vier jaar (maar hernieuwbaar). In 2000 telde de AP-HP twaalf IFR's gevestigd in hun ziekenhuizen.

Dergelijke waaier van instrumenten (CIC's, URC's, CIC's, CIB's en CRB's) bestaat nergens elders in Frankrijk en zou op termijn moeten leiden tot volwaardige afdelingen van klinisch onderzoek.

3. INSTITUT CURIE (WWW.CURIE.FR/)

Dit instituut wijdt zich sinds 1909, naar de wil van Marie Curie, aan onderzoek en behandeling van kanker. De continuïteit tussen onderzoek en behandeling zou reeds door Marie Curie vooropgesteld zijn. Er werken nu ongeveer 2000 onderzoekers, artsen en andere gezondheidswerkers. De stichting werd in 1921 erkend als van publiek nut; schenkingen, legaten en mecenaat blijven een belangrijke bron van inkomsten.

Het Département de transfert (letterlijk translationele afdeling) vormt de noodzakelijke brug tussen het *Centre de Recherche de l'Institut Curie* en het *Hôpital de l'Institut Curie* waardoor patiënten zo snel mogelijk hun voordeel doen van wetenschappelijke vorderingen. Zij stelt diagnostische methodes op punt evenals nieuwe behandelingmethodes die efficiënter zijn of beter verdragen worden.

Sinds 2003 is het translationeel onderzoek de verantwoordelijkheid van een *Département de transfert et de recherche pré-clinique (Hôpital)*. Een beperkt comité kiest de projecten en volgt ze op; ze bespreken deze ook met de clinici en onderzoekers van het Instituut.

De huidige prioriteiten zijn:

- de complementariteit aanmoedigen tussen onderzoekers en clinici;
- biologische, genetische en farmacologische parameters identificeren;
- vroege identificatie van tumoren die kunnen metastaseren;
- therapeutische doelwitten bepalen voor alle tumoren.

Nieuwe en beter aangepaste behandelingen die meer rekening houden met de levenskwaliteit vormen de inzet voor het identificeren van nieuwe doelwitten en het bepalen van de behandelingsmodaliteiten in functie van de factoren die het antwoord op de behandeling kunnen voorspellen.

Naast de uitzonderlijke schat aan kennis en expertise vormen de *Programmes Incitatifs et Coopératifs* (PIC's) de originaliteit van het Curie Instituut. Daar komen onderzoekers en clinici samen om hypothesen te testen en nieuwe concepten te valideren. De meest beloftevolle projecten leiden dan tot meer uitgebreide onderzoeksprogramma's. Om beter tegemoet te komen aan de verwachtingen van artsen en van de industrie worden nieuwe behandelingen eerst uitgetest in het ziekenhuis van het instituut door de translationele afdeling.

De translationele afdeling verwelkomt groepen van onderzoekers en clinici die samen gedurende een bepaalde tijd werken op projecten die prioritair zijn voor het Instituut. Zij coördineert ook de therapeutische onderzoeksprogramma's in samenwerking met de industrie evenals de PIC's, die in 1996 werden ingevoerd. Deze laatste bieden een multidisciplinair kader dat valorisatie aanmoedigt. Clinici en onderzoekers (niet enkel van het Curie Instituut maar ook externen) uit verschillende disciplines (biologen, scheikundigen, fysici ...) komen er samen, wat de interacties op de raakvlakken van deze gebieden bevordert (fysica/biologie, fysica/scheikunde, fundamenteel onderzoek/biomedisch onderzoek). De thema's worden steeds gekozen vanuit de bezorgdheid om de resultaten te valoriseren en naar de kliniek over te brengen. Goedgekeurde projecten worden voor drie jaar gefinancierd (met eventueel een verlenging van één jaar), maar elk jaar geëvalueerd en indien nodig bijgesteld of stopgezet.

4. INSTITUT NATIONAL DU CANCER (INCA) (WWW.E-CANCER.FR/)

Tot 2003 werd kankeronderzoek vooral gefinancierd door (1) overheidsinstellingen voor onderzoek die afhingen van het ministerie van Volksgezondheid of Wetenschappen (INSERM, CNRS, INRA, CEA) en (2) programma's voor klinisch onderzoek van het ministerie voor Volksgezondheid (*programme hospitalier de recherche clinique - PHRC*). Hier kwam dan nog de financiering bij van de grote liefdadigheidsinstellingen, vooral de *Ligue contre le cancer* en de *Association de recherche contre le cancer (ARC)* (ongeveer 40 miljoen euro onderzoekskredieten per jaar). In 2003 wijzigde het *Plan Cancer* de situatie grondig met de oprichting van het *Institut National du Cancer* met een onderzoeksbudget 50 miljoen euro, naast een PHRC speciaal voor oncologie en met een jaarlijks budget van 15 miljoen euro. Daarenboven stelde de ANR 20 miljoen euro extra ter beschikking.

Niettegenstaande de vooruitgang die de laatste decennia geboekt werd op vlak van het begrip van de biologie van tumoren en van hun diagnose en behandeling blijven oncologische aandoeningen een belangrijke doodsoorzaak. Om het kankeronderzoek te versterken financiert het INCa onderzoeksprojecten, netwerken, personeel (doctorandi en post-docs) en infrastructuur. Het INCa steunt hierbij ook

verschillende aspecten van translationeel onderzoek. Bij 70% van de projecten gefinancierd door het INCa zijn zowel clinici als onderzoekers betrokken en is er een bereidheid tot translationeel werk.

4.1. Programmes Nationaux d'Excellence Spécialisés (PNES)

Het INCa heeft deze nationale netwerken in 2005 opgericht door de beste klinische - en onderzoeksgroepen samen te brengen rond twee thema's: long- en niertumoren.

** Longtumoren*

De financiering van 1,8 miljoen euro gedurende drie jaar zal gebruikt worden voor:

- de coördinatie van het netwerk;
- het opzetten van een bank met biologische stalen;
- onderzoeksprojecten rond vijf thema's (moleculaire epidemiologie van beroepstumoren van de long, ontwikkelen van moleculaire merkers van vroege stadia, moleculaire mechanismen van neuro-endocriene longcarcinomen, genen betrokken bij het adenocarcinoom en de relatie met roken, biomerkers voor het antwoord van niet-kleincellige longtumoren);
- het opzetten van drie klinische studies.

** Niertumoren*

Dit programma zal 1,2 miljoen euro ontvangen gedurende drie jaar, en er zijn 36 groepen bij betrokken (zowel clinici als basisonderzoekers). Ze zullen focussen op de ontwikkeling, evaluatie en beter begrip van het werkingsmechanisme van anti-angiogene therapieën. Zij zullen:

- nieuwe beeldvormingstechnieken ontwikkelen om de perfusie van tumoren te meten;
- biologische factoren identificeren die voorspellend zijn voor het antwoord op anti-angiogene behandelingen;
- basisonderzoek uitvoeren op angiogenese (begrijpen van resistentiemechanismen tegen anti-angiogenese behandelingen);
- diermodellen ontwikkelen om de pathogenese beter te begrijpen en de werkzaamheid van de behandeling te kunnen evalueren;
- een tumorbank opzetten;
- het antwoord op behandeling bestuderen van erfelijke nierkankers (Von Hippel-Lindau);
- genetische veranderingen bestuderen die voorbeschikken tot nierkanker.

4.2. TUMOROTHÈQUE VIRTUELLE NATIONALE (TVN)

Dankzij INCa-financiering zal men stalen kunnen verzamelen voor de verdere uitbouw van een virtuele nationale tumorbank, die tot doel heeft:

- de toegang tot de PNES-tumorbanken te vergemakkelijken
- de harmonisatie tussen tumorbanken onderling te bevorderen (o.a. via een gemeenschappelijke gegevensbank)

4.3. Génomique et Cancer

Dit programma werd opgezet door het INCa in nauwe samenwerking met andere organisaties (INSERM, CNRS, INRA, CEA) en zal door twee eenheden uitgevoerd worden:

- het *Centre d'étude du polymorphisme humain (CEPH)* voor de ontvangst en opslag van stalen en voor de genomische DNA-bereiding;
- en het *Centre national de génotypage (CNG)* voor genetische associatiestudies.

Het is de bedoeling om kandidaat-genen te identificeren die kunnen voorbeschikken tot long- of niertumoren om zo te helpen bij het opsporen van risicopatiënten en het ontstaansmechanismen van de tumoren beter te begrijpen. Het onderzoek moet uiteindelijk helpen om de meest geschikte behandeling te kiezen.

5. INSTITUT DE CANCÉROLOGIE GUSTAVE ROUSSY (IGR) (WWW.IGR.FR/INDEX.PHP)

Gelegen in Villejuif vlak bij Parijs en met meer dan 2500 werknemers verenigt dit instituut op één locatie de behandeling van oncologische patiënten, het onderzoek naar nieuw behandelingen en de verspreiding van kennis in de wetenschappelijke en medische wereld op nationaal en internationaal vlak. Drie principes staan hierbij centraal: uitmuntendheid, innovatie en voortdurende evaluatie.

Het omzetten van onderzoeksresultaten in klinische toepassingen lag bij de oprichting in 1921 aan de basis van het instituut en blijft tot op vandaag een van de topprioriteiten (een van de vier hoofdthema's van het strategische plan 2004-2008). Daarom werd in 2005 een speciale eenheid opgericht: *Direction de la Recherche Clinique et Translationnelle* die vier onderdelen omvat:

- *Service de Biostatistique et d'Epidémiologie;*
- *Laboratoire de Recherche Translationnelle;*
- *Service Promotion et Partenariat;*
- *Fédération de Pharmacologie Clinique.*

Deze afdeling is verantwoordelijk voor projecten die voortvloeien uit klinische behoeften, die worden geïdentificeerd door commissies bestaande uit multidisciplinaire groepen van specialisten (chemotherapeuten, bestralingsdeskundigen, biologen, anatoompathologen, biostatistici) die allemaal werken op een bepaald type tumor (borst-, neuro-endocriene tumoren ...). Deze commissies hebben ervaring uit de eerste hand en kunnen klinische en therapeutische behoeften en problemen goed inschatten. Iedere commissie moet translationele onderzoeksprojecten voorstellen, die na drie jaar een antwoord moeten leveren op de oorspronkelijke vraagstelling. Vaak laat deze aanpak ook toe om prognostische biomerkers te identificeren. Ook werden vijf business units opgericht, bestaande uit clinici, onderzoekers, technici en studenten die projecten moeten uitvoeren met externe financiering die ze zelf moeten aantrekken. Ze moeten zo goed mogelijk inspelen op ontdekkingen, en onderzoeken of deze van praktisch nut kunnen zijn voor patiënten.

6. INSTITUT D' INNOVATION THÉRAPEUTIQUE

Dit bedrijf werd opgericht in 2005 door het CNRS, het Pasteur Instituut en INSERM om de valorisatie van wetenschappelijke vindingen te verbeteren. Het wil de patenten van Franse academische labs nakijken om ervoor te zorgen dat een aantal van deze uitvindingen wordt ontwikkeld. Daarvoor zal een tweevoudig pakket van financiële en wetenschappelijke investeringen worden klaargemaakt. Het is de bedoeling om de vindingen verder te ontwikkelen in nauwe samenwerking met de onderzoekslaboratoria en lokale spelers tot op het punt waar klinische studies kunnen worden aangevat.

7. RÉSEAU NATIONAL TECHNOLOGIES POUR LA SANTÉ (RNTS) ([HTTP://RNTS.ENST-BRETAGNE.FR/](http://rnts.enst-bretagne.fr/))

Dit orgaan werd opgericht in mei 2000 door het ministerie van Wetenschapsbeleid en het staatssecretariaat voor de Industrie, in het kader van de politiek om netwerken te creëren voor onderzoek en technologische innovatie. Deze netwerken zouden gaandeweg meer samenhang en coördinatie moeten vertonen en de meest strategische gebieden van onderzoek en ontwikkeling afdekken. Sinds 2005 ressorteert het orgaan onder de *Agence Nationale de la Recherche (ANR)*.

De opdracht is driedelig:

- (1) het potentieel voor innovatie versterken bij Franse technologiebedrijven in de gezondheidssector door betere synergie met de openbare onderzoeksinstellingen;
- (2) prioritaire thema's voor innovatie identificeren, zowel op het punt van kansrijke technologische doorbraken als van nieuwe producten en diensten die kunnen ontwikkeld worden;

(3) innovatie doen doorstromen naar de kmo's en helpen bij het creëren van jonge bedrijven. Hiervoor zal de RNTS innovatieve O&O-projecten selecteren die industriële valorisatie beogen en waarbij industriële partners samenwerken met onderzoekers en/of clinici. Deze verrijkende wisselwerking tussen publieke onderzoeksinstituten en bedrijven zou de competitiviteit en het technologisch kunnen van Franse bedrijven moeten verbeteren. Het welslagen van een netwerk zal afgemeten worden aan de voordelen in de gezondheidszorg en het creëren van nieuwe goederen, diensten en bedrijven. De RNTS heeft een wetenschappelijke adviesraad die ingediende projecten beoordeelt en rangschikt. Het *Comité d'Orientation Stratégique (COS)* evalueert dan de projecten in een tweede tijd en stelt een selectie voor ter financiering aan de directeur van de ANR. Dit COS bepaalt ook de algemene strategie en waakt over de goede werking van de RNTS. Het werkt tevens de oproepen voor projecten uit op basis van voorstellen van de wetenschappelijke adviesraad. Het COS maakt ook jaarlijks een balans op van de werking van de RNTS en stelt de betoelaagde projecten voor op een sessie waar ook vertegenwoordigers van de relevante bedrijfssectoren uitgenodigd worden. De werking van beide raden wordt ondersteund door een secretariaat dat verzekerd wordt door de *Ecole Nationale Supérieure des Télécommunications de Bretagne* in Brest (GET-ENST Bretagne). Deze is ook verantwoordelijk voor de webstek en voor het verwerken van de projectaanvragen.

8. GROUPEMENT D'INTÉRÊT PUBLIC, CENTRE NATIONAL DE GESTION DES ESSAIS DES PRODUITS DE SANTÉ (GIP CENGEPS) (WWW.CENGEPS.FR/)

Dit is een publiek-private samenwerking tussen de openbare gezondheidssector (vertegenwoordigd door delegaties van zeven regio's die heel Frankrijk dekken), het INSERM en de geneesmiddelensector (*LEEM - Les Entreprises du Médicament*). Opgericht in maart 2007 voor een initiële duur van vier jaar heeft het als doel het faciliteren van de coördinatie en uitvoering van klinische studies van farmabedrijven in openbare gezondheidszorginstellingen. Voor de verdere professionalisering en kwaliteitsverbetering van dergelijke klinische studies steunt het GIP CeNGEPS op de zeven regionale delegaties (*Délégations Interrégionales à la Recherche Clinique (DIRC)*). Het GIP CeNGEPS moet de logistieke en administratieve uitvoering van de studies verbeteren. Hierdoor zou de rekrutering van meer patiënten sneller en beter moeten verlopen. Uiteindelijk moet dit Frankrijk aantrekkelijker maken voor farmabedrijven die er klinische studies willen uitvoeren. Het budget (9,4 miljoen euro voor het eerste jaar) komt van een bijkomende heffing op de omzet van farmabedrijven. Het GIP CeNGEPS wijst op basis van aanbestedingen dit budget toe aan de DIRC's, die projectvoorstellen indienen en (na toewijzing van de financiering) voor de uiteindelijke uitvoering verantwoordelijk zijn.

In een eerste fase zullen de klinische centra en netwerken in kaart worden gebracht. Hun capaciteit om patiënten te rekruteren zal verduidelijkt worden en de tijd tussen het indienen van het studieprotocol en het tekenen van de overeenkomst tussen ziekenhuis en farmabedrijf (gemiddeld 140 dagen) zal moeten verminderen. In een tweede fase moeten de mogelijkheden verbeteren van de DIRC's om de deelnemende ziekenhuizen te ondersteunen. Ten slotte moeten een aantal acties van algemeen belang gecoördineerd worden, zoals het invoeren van gemeenschappelijke informatietechnologie om de uitvoering van klinische studies te ondersteunen.

9. BEDRIJVENCENTRA

In de onmiddellijke nabijheid van een aantal klinische onderzoekscentra zijn ruimtes ter beschikking voor spin-offs van de centra of voor jonge groeibedrijven die gebruik willen maken van de faciliteiten van het centrum. Daarnaast zijn er natuurlijk op grotere afstand regionale wetenschapsparken (zoals de Genopole in Evry, www.genopole.org).

HOOFDSTUK 4

NEDERLAND

De Nederlandse overheid beschikt over een buitengewone inkomstenbron (de aardgasbaten) die aangewend worden voor investeringen in infrastructuur van algemeen belang en (sinds 2005) in de kenniseconomie¹. Uit deze bron is de voorbije drie jaar herhaaldelijk geput (ter waarde van meer dan 800 miljoen €) voor het lanceren van ambitieuze initiatieven voor translationeel onderzoek: TI Pharma (*Topinstituut Pharma*), CTMM (*Center for Translational Molecular Medicine*) en BMM (*BioMedical Materials Program*). Het gaat hierbij telkens om publiek-private samenwerkingsverbanden waarbij de overheid ongeveer de helft van het budget bijdraagt en de rest komt (in ongeveer gelijke mate) van de universiteiten (vaak grotendeels *in natura*) en de bedrijfswereld. Tevens werd een groot deel van het biobankinitiatief (parelsnoer) uit het FES gefinancierd.

1. TOPINSTITUUT PHARMA (TI PHARMA) (WWW.TIPHARMA.COM/)

TI Pharma werd opgericht in 2006 op initiatief van FIGON (*Federatie voor Innovatief Geneesmiddelen Onderzoek*). Het is gehuisvest in het Biopartnergebouw van het Leiden BioScience Park en heeft een voorzien budget van 520 miljoen euro over vier jaar.

TI Pharma is een structureel samenwerkingsverband tussen industriële en academische onderzoeksgroepen dat via opleiding en baanbrekend interdisciplinair onderzoek de efficiëntie wil verbeteren van het hele onderzoeks- en ontwikkelingstraject van geneesmiddelen.

Op basis van overeenkomsten tussen de noden van de farmasector en de sterktes van Nederlandse kennisinstellingen werden vijf onderzoeksthema's gekozen: (1) (auto-)immuunziekten, (2) hart- en vaatziekten, (3) kanker, (4) infecties/vaccins en (5) hersenziekten. Voor ieder thema werd een portefeuille van multidisciplinaire projecten samengesteld, waarbij ieder project in één van zeven technologische disciplines valt: (1) ontdekken en valideren van therapeutische doelwitten en diermodellen, (2) *lead*-selectie en *in-silico* modelleren van farmacokinetiek/farmacodynamiek, (3) voorspellen van de afbraak, eliminatie en toxiciteit van farmaca, (4) biomerkers en biosensoren, (5) formuleren en (gericht) afleveren van farmaca, (6) farmaceutische productie technologieën en (7) moleculaire informatica.

Via translationeel onderzoek willen de onderzoeksprogramma's de tijd en kost verminderen van de ontwikkeling van innovatieve geneesmiddelen. Hiervoor werd een zesde thema toegevoegd: een onderzoeksplatform voor efficiëntie-analyse van het proces van het ontdekken en ontwikkelen van geneesmiddelen.

¹ (FES) Fonds Economische Structuurversterking

TI Pharma-projecten beperken zich tot precompetitief onderzoek, dat *proof of concept* omvat in klinische fase I en IIa.

Projecten worden ingediend na oproepen (zowel *bottom-up* als *top-down*) en geselecteerd (mede op advies van een internationale wetenschappelijke adviesraad) in functie van therapeutische nood (het ontbreken van een behandeling, of het geringe effect of ernstige bijwerkingen van bestaande behandelingen). In een eerste (pre-)selectieronde werden drie criteria gehanteerd: 1) betrokkenheid van minstens drie partners, waarvan minstens één uit de academische wereld en één uit de industrie, 2) een verhouding tussen de academische en industriële bijdragen in de buurt van 1:3) voldoende kritische massa (minstens 400.000 euro per jaar aan beschikbare middelen). De weerhouden voorstellen werden in een tweede ronde beoordeeld, onder andere met externe experts, op zeven criteria: kwaliteit, vernieuwing, valorisatiepotentieel, translationeel aspect, kennisoverdracht, bijdrage aan het profiel en imago van TI Pharma en belang voor het *Priority Medicines*-programma van de WHO, waarbij de eerste drie criteria dubbel telden.

Naast projectfinanciering organiseert TI Pharma ook opleidingen en workshops over technische en wetenschappelijke aspecten van geneesmiddelenonderzoek en -ontwikkeling maar ook om kennis en vaardigheden op vlak van zaken doen en ondernemerschap bij te brengen of aan te scherpen.

2. CENTER FOR TRANSLATIONAL MOLECULAR MEDICINE (CTMM) (WWW.CTMM.NL/)

Het CTMM is een initiatief van Philips, Organon, DSM en FEI, de Medische Centra van de Erasmus Universiteit, Universiteit Groningen, de Radboud Universiteit Nijmegen, en de Vrije Universiteit, de Universiteit Utrecht, de Universiteit Maastricht, de Technische Universiteit Eindhoven en het Nederlands Kanker Instituut (NKI). Daarnaast hebben meer dan dertig andere partijen, ondermeer uit het midden- en kleinbedrijf, maar ook de Nederlandse Hartstichting, KWF Kankerbestrijding en de Alzheimer Stichting, door de ondertekening van intentieverklaringen en ondersteuningsverklaringen hun steun aan het CTMM-initiatief toegezegd. Het hoofdkwartier is gevestigd op de *High Tech Campus* in Eindhoven. Het voorziene budget bedraagt 400 miljoen euro over vijf jaar.

Het CTMM is een publiek-private samenwerking die translationeel onderzoek (van fundamenteel medisch onderzoek tot en met de initiële klinische validatie) verricht op het gebied van de moleculaire geneeskunde, met name gericht op kanker, hart- en vaatziekten, neurodegeneratieve ziekten, en infectieziekten.

Moleculaire geneeskunde bestudeert de moleculaire veranderingen in het lichaam, die al aanwezig zijn voordat de symptomen van een ziekteproces merkbaar worden. Door deze met het ziekteproces geassocieerde veranderingen al op cellulair en moleculair niveau te identificeren met behulp van moleculaire diagnostiek kunnen ziekten specifiek en in een vroeg stadium vastgesteld worden. Verificatie en lokalisatie van de afwijkingen kan men in beeld brengen met behulp van moleculaire beeldvormende systemen.

Op basis van deze gedetailleerde gegevens kan vroegtijdige, en soms zelfs preventieve, behandeling gestart en gevolgd worden, geheel aangepast aan de specifieke, persoonlijke gezondheidstoestand van de patiënt (gepersonaliseerde behandeling). Tevens maakt moleculaire geneeskunde het mogelijk om therapieën te selecteren die zijn afgestemd op het genetische profiel van de individuele patiënt, resulterend in meer effectieve behandelingen, zowel wat betreft kosten als resultaat, met minder neveneffecten. De ontwikkeling van nieuwe contrastmiddelen en uiteindelijk farmaceutica die specifiek naar die plekken in het lichaam gestuurd kunnen worden waar de ziekte zich manifesteert, stelt artsen in staat om patiënten effectiever te behandelen en de resultaten van de behandeling in de individuele patiënt te observeren.

Een eerste oproep werd gelanceerd voor projectvoorstellen van industrieel-academische consortia die binnen de opdrachtverklaring van CTMM vallen. Deze worden beoordeeld (met hulp van externe experts) op volgende criteria:

1) onderzoekskwaliteit (wetenschappelijke uitmuntendheid, innovatief karakter, potentieel voor klinische of technologische doorbraken, efficiëntie van het experimenteel proefopzet, coherentie en verantwoording van de bijdrage van iedere partner, voorgeschiedenis van de belangrijkste partners in de relevante domeinen, haalbaarheid qua budget en tijdsplanning), 2) potentieel voor het creëren van economische waarde (economisch nut voor Nederlandse bedrijven, mogelijke nieuwe intellectuele eigendom met valorisatiepotentieel, producten met commerciële waarde, stimuleren van ondernemerschap, disseminatie van kennis) en 3) potentieel voor het creëren van klinische waarde (nut voor de gezondheidszorg, kennistransfer naar de gezondheidszorg, mogelijke verbeteringen in vroege diagnose of behandeling).

3. BIOMEDICAL MATERIALS PROGRAM (BMM) (WWW.BIOMEDICALMATERIALSPROGRAM.NL)

Het programma ontstond op initiatief van DSM en de Universiteit Maastricht maar omvatte bij aanvang (in 2008) een consortium, bestaande uit een 25-tal bedrijven, kennisinstellingen, universiteiten en academische ziekenhuizen, waaronder -naast DSM en de Universiteit Maastricht- Philips Research, Organon, Medtronic, Fujifilm Life Science, Pharming, TNO, de universiteiten van Groningen, Twente, Eindhoven en Nijmegen en de Universitaire Medische Centra van Groningen, Leiden, Utrecht, Nijmegen en Rotterdam. Daarnaast heeft zich een groot aantal vertegenwoordigers van het midden- en kleinbedrijf aangesloten en hebben de Nierstichting en de Nederlandse Hartstichting zich verbonden aan dit initiatief. Het voorzien totaal budget bedraagt 90 miljoen euro over vijf jaar.

BMM wil bijdragen aan nieuwe en verbeterde medische behandelingen door een technologieplatform voor nieuwe en baanbrekende biomedische materialen te ontwikkelen. Deze materialen kunnen worden toegepast bij veel voorkomende ziektebeelden, zoals hart- en vaatziekten, aandoeningen van bot en kraakbeen, oncologie en nierziekten. Ook zal BMM onderzoek doen naar het gericht afgeven en toedienen van farmaca in het lichaam en het ontwikkelen van biomedische, antimicrobiële dunne lagen. BMM is een multidisciplinair en translationeel onderzoeksprogramma, waarbij iedere partner zijn specifieke kennis en expertise inbrengt, waarbij fundamenteel onderzoek wordt uitgevoerd en concepten zullen worden uitgewerkt tot en met initiële validatie in een klinische omgeving. De eerste onderzoeksprojecten zouden in 2008 van start moeten gaan.

4. LIFE SCIENCES & GEZONDHEID (LSG) (WWW.LIFESCIENCESGEZONDHEID.NL/)

LSG is het meest recente voorstel voor een publiek-private samenwerking ten dele gefinancierd met overheidssteun (FES).

LSG wil de drie belangrijkste uitdagingen aanpakken bij de maatschappelijke en economische valorisatie van biomedische innovatie. (1) Vele beloftevolle initiatieven falen voordat ze het stadium bereiken waarop investeerders verdere ontwikkeling willen financieren, (2) samenwerkingen buiten het bestek van de bestaande publiek-private samenwerkingsverbanden (TI Pharma, CTMM, BMM) zijn zeldzaam en (3) de sector in zijn geheel moet zijn inspanningen coördineren, zijn infrastructuur delen, meer samenwerken op gebieden van gemeenschappelijk belang en collectief naar buiten treden op internationaal vlak om aantrekkelijk te zijn voor buitenlandse partners.

LSG wil deze uitdagingen beantwoorden middels drie acties. De eerste zal via een evenwichtige combinatie van leningen en aandelenparticipaties helpen om de investeringskloof te overbruggen tot op het punt waar risicokapitaalinvesteerders kunnen overnemen. Hiervoor zou 480 miljoen euro (waarvan 310 miljoen euro vanuit de markt) via LSG geïnvesteerd worden in 100 unieke projecten, waarvan minstens twintig het stadium van klinische studies zou moeten bereiken. De tweede actie zou samenwerkingen buiten de publiek-private samenwerkingsverbanden bevorderen door het betoelagen van consortia eerder dan individuele partijen en door toegang te verlenen tot gedeelde infrastructuurfaciliteiten. Hiervoor zou 130 miljoen euro (waarvan 55-85 uit de markt) worden gebruikt om minstens 30 samenwerkingen te steunen, waarvan ongeveer 12 het stadium van de klinische demonstratie zouden bereiken. Een derde actielijn zou een reeks maatregelen omvatten gericht op menselijk kapitaal, ondernemerschap, het regelgevend klimaat, communicatie ... (ongeveer 3,5 miljoen euro per jaar). De industrie zou het voortouw nemen in LSG dat zelf een beperkte staf zou hebben (twee managers voor het dagelijks bestuur, met bijkomende ondersteuning van SenterNovem). Een raad van bestuur zou samengesteld worden uit alle partijen betrokken bij de biomedische waardeketen. Het totale LSG budget voor vijf jaar wordt geschat op 620 miljoen euro (waarvan 360-390 miljoen euro vanuit de industrie en 230-260 miljoen euro van de overheid, voornamelijk onder de vorm van leningen).

5. PARELSNOER (WWW.STRING-OF-PEARLS.ORG/)

Dit project creëert een infrastructuur voor biobanken waarin nieuwe patiëntengroepen op een gestandaardiseerde manier opgenomen en geanalyseerd worden. In eerste instantie gaat het om biobanken voor acht ziekten (chronische darmziekten, degeneratieve hersenziekten, beroertes, leukemie, reuma, erfelijke darmkanker, diabetes en nierfalen), opgebouwd en onderhouden door de acht Universitaire Medische Centra (UMC's). De biobanken bevatten patiëntencohorten waarin zowel klinische data als (analyse op) lichaamsmateriaal op gestandaardiseerde wijze zijn opgenomen en dus kunnen bevraagd worden. De combinatie van de biobanken van de UMC's (het parelsnoer) levert een bron van informatie voor artsen, onderzoekers en de farmaceutische industrie. Deze informatie kan helpen bij het verbeteren van de behandeling van patiënten en het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen. Van de totale projectkost (geraamd op 77 miljoen euro) wordt 4 miljoen euro betaald van middelen die al zijn toegekend voor computer- en netwerkinfrastructuur (Big Grid, Surfnet 6), 32 miljoen euro door de UMC's en de resterende 41 miljoen euro uit het FES. Het project duurt vier jaar, daarna moeten de biobanken operationeel zijn en is geen verdere overheidssubsidie meer nodig. Een deel van de exploitatiekosten kunnen worden betaald uit bijdragen van de farmaceutische industrie.

Daarnaast hebben zowel Nederlandse openbare instellingen^{2,3}, als collectebusfondsen^{4,5}, de laatste jaren specifieke financieringskanalen gecreëerd voor translationele onderzoeksprojecten. Sommige programma's zijn (waren) eenmalig of gericht op zeer specifieke thema's (zoals genterapie of Afrikaanse tropische ziekten), andere zijn breder en meer recurrent (bijvoorbeeld ZonMw: pilootprogramma Translationeel Onderzoek: 3 miljoen euro op jaarbasis sinds 2008). Tenslotte kon translationeel onderzoek ook tot op zekere hoogte gefinancierd worden via bepaalde bestaande kanalen voor meer algemene onderzoeksfinanciering (bijvoorbeeld ZonMw: Open Programma Gezondheidsonderzoek).

Dezelfde organisaties (ZonMw, NHS, KWF) bieden ook beurzen aan voor artsen in opleiding die zich willen bekwalen tot onderzoeker⁶, of financiering voor gezondheidswerkers die een klinische onderzoeksloopbaan willen uitbouwen. Op deze wijze wordt een kader van klinici met goede wetenschappelijke opleiding gecreëerd en ondersteund, dat zich kan wijden aan translationeel onderzoek.

De overheid financierde ook infrastructuur voor translationeel onderzoek, zoals voor beeldvorming (bijvoorbeeld BIG programma, BSIK⁷) en biobanken (Parelsnoer, zie hoger).

De universitaire medische centra beschikken daarenboven over een structurele overheidsfinanciering (Rijksbijdrage Academische Ziekenhuizen, meer dan 500 miljoen euro op jaarbasis) die gedeeltelijk is gebruikt voor translationeel onderzoek (projectfinanciering, opleiding en infrastructuur).

De Nederlandse overheid tracht ook investeringen in innoverend (waaronder translationeel) onderzoek aan te moedigen via fiscale stimul⁸, subsidies⁹, investeringswaarborgen¹⁰, renteloze leningen¹¹, innovatiecheques ... Niettemin blijven ook hier belangrijke uitdagingen bestaan (zie hoger onder LSG).

² ZonMw (Zorgonderzoek Nederland Medische Wetenschappen)

³ NWO (Natuurwetenschappelijk onderzoek)

⁴ NHS (Nederlandse Hartstichting)

⁵ KWF Kankerbestrijding (Koningin Wilhelmina Fonds voor de Nederlandse Kankerbestrijding)

⁶ Agiko (Assistent geneeskundige in opleiding tot klinisch onderzoeker)

⁷ Besluit Subsidies Investerings Kennisinfrastructuur

⁸ WBSO (Wet Bevordering Speur- en Ontwikkelingswerk)

⁹ Smart Mix (www.smartmix.nl/)

¹⁰ TechnoPartner (www.technopartner.nl/)

¹¹ Uitdagingskrediet (www.senternovem.nl/uitdagingskrediet/)

HOOFDSTUK 5

VERENIGD KONINKRIJK

Het bestaan van één nationale organisatie (*National Health Service NHS*) verantwoordelijk voor alle aspecten van gezondheidszorg laat een unieke planning en coördinatie toe van allerlei initiatieven in de gezondheidszorg, inclusief translationeel onderzoek, dat op natuurlijke en logische wijze behoort tot het brede takenpakket van de NHS. Toch zijn recent nieuwe initiatieven genomen om medisch onderzoek beter af te stemmen op patiëntenzorg en ook de doorstroming van bevindingen uit onderzoek sneller om te zetten naar klinische toepassingen. Inzonderheid werden initiatieven genomen om de activiteiten van de MRC (*Medical Research Council*, die het grootste deel van het biomedisch basis onderzoek betoelaagt in het Verenigd Koninkrijk) en het *National Institute for Health Research (NIHR)* van de NHS beter te coördineren. Zo putten beide vanaf 2006 uit een gezamenlijke budgetenveloppe en werkt een overkoepelende commissie *Office for Strategic Coordination of Health Research (OSCHR)* samen met MRC en NIHR een geïntegreerde strategie uit voor gezondheidsonderzoek. De missie van de OSCHR bestaat erin om onderzoeksresultaten efficiënter om te zetten in toepassingen die op economisch - of gezondheidsvlak nuttig zijn voor het Verenigd Koninkrijk.

1. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH RESEARCH (NIHR) (WWW.NIHR.AC.UK/ABOUT.ASPX)

Het NIHR werd opgericht in het kader van een vijfjarenplan van de overheid *Best Research for Best Health* gelanceerd begin 2006 om O&O binnen de NHS te versterken. De bedoeling was om van de NHS een internationaal erkend centrum van uitmuntendheid in onderzoek te maken door het steunen van voortreffelijke medewerkers die toegang hebben tot faciliteiten van wereldformaat om baanbrekend onderzoek uit te voeren gericht op de noden van patiënten en het bredere publiek. Het gaat hierbij om onderzoek waarbij patiënten betrokken zijn, of om stalen of gegevens van die patiënten, of om onderzoek van individuen die niet ziek zijn evenals gezonde populaties, of om het evalueren van nieuwe technologie in de gezondheidszorg of om onderzoek naar dienstverlening in de gezondheidszorg.

Het meeste NIHR-onderzoek betreft vragen naar de toepassing van medische technologie: welke technologieën zijn beschikbaar, wat is hun relatieve waarde en toepassingsgebied, is de technologie voldoende toegankelijk, wordt ze snel genoeg aanvaard en correct toegepast ... Omdat het meestal gaat om (mogelijkerwijze nieuwe, maar wel) bestaande producten of diensten betreft het geen translationeel onderzoek volgens de definitie van dit rapport.

1.1. Een uniform systeem voor informatiebeheer

Het NIHR is ook verantwoordelijk voor het nieuwe informaticasysteem van de NHS dat informatie veel uniformer moet opslaan en vlotter ter beschikking stellen. Dit kan natuurlijk een enorme steun betekenen voor allerlei klinisch (waaronder ook translationeel) onderzoek. Het systeem is toegankelijk voor alle organisaties en individuen in Engeland die zorg verstrekken, onderzoek betoelagen, beoordelen of reguleren, of die onderzoekers tewerkstellen. Het geïntegreerde informaticasysteem is gebaseerd op *Enterprise Architecture* en biedt:

- (1) een nationale toegangspoort zodat essentiële informatie nodig voor ethische commissies of voor het verkrijgen van toestemming voor klinische studies slechts eenmaal dient ingegeven te worden en het eenvoudig is om informatie terug te vinden over het ontwerpen of organiseren van een klinische studie, over al de stappen in de procedure om toelating te vragen voor een klinische studie, er een te beheren of erover te rapporteren;
- (2) een archief van onderzoeksprotocols, onderzoeksgegevens en de conclusies van studies;
- (3) de mogelijkheid om gegevens en documenten uit te wisselen tussen partners;
- (4) de mogelijkheid om standaard gegevensverzamelingen en documenten uit te wisselen met andere systemen die toegang bieden tot de resultaten van onderzoek.

1.2. Netwerken van klinische onderzoekscentra (www.ukcrn.org.uk/index.html)

Deze moeten het mogelijk maken voor alle patiënten en gezondheidswerkers om deel te nemen aan relevante klinische studies. Ze moeten ook gezondheidsonderzoek en patiëntenzorg integreren, de kwaliteit, de snelheid en de coördinatie van klinisch onderzoek verbeteren en de samenwerking met industriële partners verhogen om te verzekeren dat de NHS kan tegemoetkomen aan de behoeften van de industrie. Een aantal netwerken coördineren klinische studies voor specifieke aandoeningen: kanker, beroerte, diabetes, dementie en neurodegeneratieve ziekten, kinderziekten ... Daarnaast is er ook een netwerk voor eerstelijnszorg dat zich richt op gebieden waarvoor de huisarts specifiek verantwoordelijk is: preventie, screening, vroege diagnose en het managen van chronische aandoeningen. Daarnaast wordt er nog een netwerk opgezet dat de hele NHS omspant en alle ziekten dekt, evenals aandoeningen waarvoor (nog) geen specifieke netwerken bestaan. Al deze netwerken worden gecoördineerd door het *UK Clinical Research Network Co-ordinating Centre*.

1.3. Onderzoekscentra

Nieuwe onderzoekscentra werden opgericht binnen de NHS in partnerschap met universiteiten om vernieuwingen op vlak van preventie, diagnose en behandeling te vertalen in de dagelijkse praktijk van de NHS (de taak van *Biomedical Research Centres*), en om standaarden van kwaliteit en veiligheid binnen de NHS te bevorderen (verantwoordelijkheid van de *NIHR Research Centres for NHS Patient Safety & Service Quality*).

De doelstellingen van de *NIHR-Biomedical Research Centres* omvatten:

- innovatie bevorderen bij de preventie, diagnose en behandeling van ziekten;
- vooruitgang in biomedisch onderzoek vertalen in voordelen voor de patiënt;
- de nationale competitiviteit versterken. Om dit te bereiken zal een belangrijke investering gebeuren om een omgeving te scheppen waar wetenschappelijk ondernemen kan bloeien, de beste talenten kunnen aangetrokken worden en resultaten van wereldformaat kunnen bekomen worden. Tevens zal een kritische massa van mensen en infrastructuur bijeengebracht worden in centra gericht op biomedische innovatie en translationeel onderzoek. Sleutelkenmerken van deze centra zullen dan ook zijn:
 - bewezen uitmuntendheid in onderzoek en bestaande kritische massa;
 - bewezen uitmuntendheid in samenwerkingen, inclusief met de industrie.

Twee types van centra zullen opgericht worden. Het gaat telkens om een partnerschap van één NHS Trust met een universitair onderzoekscentrum dat een belangrijke onderzoeksportefeuille heeft van biomedisch toponderzoek dat ofwel een brede waaier van klinische en onderzoeksgebieden bestrijkt (*Comprehensive NIHR Biomedical Research Centre*), ofwel specifiek gericht is op een bepaald klinisch of onderzoeksgebied (*Specialist NIHR Biomedical Research Centre*).

De financiering gebeurt telkens voor vijf jaar en wordt competitief toegekend op basis van *peer review*. Voor de periode 2007-2011 is een budget van (450 miljoen Brits pond voorzien; 50 miljoen Brits pond gedurende het eerste jaar (voor opstartkosten) en 100 miljoen Brits pond per jaar voor de volgende vier jaar. De gelden worden verdeeld over de centra op basis van de schaal en de aard van hun translationele onderzoeksactiviteiten en de verwachte impact van dat onderzoek. Ze kunnen enkel aangewend worden voor de wekerende kosten van patiëntgericht onderzoek. Daarnaast heeft het ministerie van Volksgezondheid nog eens 40 miljoen Brits pond vrijgemaakt voor eenmalige kapitaalsinvesteringen (apparatuur, inrichting en gebouwen) die het translationeel onderzoekswerk zouden kunnen bevorderen of versterken.

De financiering wordt toegekend aan de NHS-partner om de vertaling te ondersteunen van uitmuntend biomedisch onderzoek (dat reeds gaande is bij de academische partner) naar uitmuntend klinisch onderzoek (lopend of nog op te starten) bij de NHS-partner. Deze financiering dient dus voor weerkerende kosten van translationeel klinisch onderzoek binnen de NHS zoals:

- onderzoekspersoneel dat translationeel klinisch onderzoek uitvoert binnen de NHS;
- ondersteunend personeel voor dergelijk onderzoek;
- onderzoeksopleiding die tot een doctoraat leidt van stafleden die translationeel onderzoek uitvoeren;
- NHS dienstverlenende ondersteuning voor translationeel onderzoek (zoals apotheek, pathologie, radiologie);
- andere redelijke indirecte NHS kosten (accommodatie, loonadministratie, personeelsbeleid, financiën).

Kosten voor behandeling in het kader van een translationele studie kunnen niet in rekening gebracht worden. Ook zal geen financiering gegeven worden voor universitaire laboratoria of andere infrastructuur aan universiteiten, voor proefdieronderzoek of voor ander werk dat geen patiëntgericht translationeel onderzoek is binnen de NHS.

De selectie gebeurde in twee stappen door een internationaal panel van buitenlandse experts met aanzienlijke ervaring in translationeel klinisch onderzoek. Er waren ook waarnemers bij van de MRC en de *Higher Education Funding Council for England* (de twee belangrijkste financiers van basisonderzoek). Tot nu toe werden reeds elf *Biomedical Research Centres* opgericht (vijf algemene en zes gespecialiseerde) voor het bevorderen van translationeel biomedisch onderzoek. Door hun wetenschappelijke uitmuntendheid moeten deze centra bijdragen aan de nationale competitiviteit en een belangrijke component worden van de kenniseconomie.

Deze financiering moet onderscheiden worden van die voor het NIHR-programma *Grants for Applied Research* dat tot doel heeft om evidentie te verzamelen voor het verbeteren van de resultaten van gezondheidszorg en vooral gericht is op de latere stadia van onderzoek waar de resultaten verwacht worden een impact te hebben op de gezondheidszorg binnen de drie à vijf jaar.

1.4. Clinical Research Facilities for Experimental Medicine

Over heel Engeland zullen speciale ultramoderne klinische faciliteiten worden gebouwd die het Verenigd Koninkrijk zullen helpen om aan de top te blijven betreffende ontwikkelingen in biomedisch basisonderzoek en zo de patiëntenzorg voortdurend te vernieuwen. Ze zullen onder de koepel komen van de *UK Clinical Research Collaboration* (www.ukcrc.org).

1.5. Technologieplatformen

Klinisch (translationeel) onderzoek vereist toegang tot steeds meer gesofistikeerde technologie. Daarom worden middelen uitgetrokken om een aantal technologieplatformen op te richten die ter beschikking zullen staan van onderzoekers die er behoefte aan hebben. Initieel zal men focussen op medische beeldvorming, omdat volgens een recente bevraging daar de nood het hoogst is. Op termijn wordt uitbreiding voorzien naar andere platformen zoals genetische hogedoorvoerscreening, micro-arrays, proteoomonderzoek ...

In een eerste ronde zal 8 miljoen Brits pond per jaar ter beschikking gesteld worden voor beeldvorming, maar dit zal opgetrokken worden over de komende drie jaar tot een bedrag van 50 miljoen Brits pond per jaar voor alle technologieplatformen samen.

1.6. NIHR Collaborations for Leadership in Applied Health Research and Care (CLAHRC's)

Deze samenwerkingen worden opgezet om hoogwaardig toegepast gezondheidsonderzoek uit te voeren dat gericht is op de noden van patiënten en om onderzoeksevidentie te vertalen in de praktijk van de NHS. Het gaat om partnerschappen tussen academische instellingen en de NHS die een zo groot mogelijk geografisch gebied bestrijken. In een eerste (pilot)fase wordt 50 miljoen Brits pond uitgetrokken, waarbij iedere CLAHRC tussen de 5 en 10 miljoen Brits pond kan ontvangen over de volledige financieringsperiode.

1.7. Samenwerking met de industrie

Translationeel onderzoek vereist goede samenwerking met de (inzonderheid farmaceutische) industrie. Hiervoor bestaan reeds verschillende fora: *Pharmaceutical Industry Competitiveness Task Force (PICTF)*, *Bioscience Innovation and Growth Team (BIGT)*, *Healthcare Industries Task Force (HITF)*.

De NHS wil een omgeving bieden van wereldklasse voor samenwerkingen van algemeen belang.

Daarenboven wil de NHS de voorkeurpartner worden voor het uitvoeren van multicentrische klinische studies in samenwerking met de industrie.

Hier toe worden een aantal initiatieven genomen:

- modelovereenkomsten voor klinische studies: het ministerie van Volksgezondheid heeft in samenwerking met de NHS, de *Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI)* en de *Bio Industry Association (BIA)* twee modelovereenkomsten ontwikkeld voor klinische studies. Dit zou moeten helpen om klinische studies sneller van start te doen gaan, waardoor NHS-patiënten sneller toegang krijgen tot therapeutische vernieuwingen.

- verbeteren van de onderzoeksomgeving: door: (1) nauwer samen te werken met de bedrijfsweld zodat men aan hun behoeften tegemoetkomt, (2) een klinisch onderzoeksnetwerk uit te bouwen over heel Engeland dat klinische studies kan uitvoeren voor commerciële of niet-commerciële partners voor alle aandoeningen en noden in de gezondheidszorg, (3) investeringen in faciliteiten voor klinisch onderzoek (inclusief technologieplatformen) en (4) de kwaliteit, snelheid en coördinatie van klinische studies te verbeteren en een uniek loket in te richten voor al wie klinische studies wil uitvoeren.

2. MEDICAL RESEARCH COUNCIL (MRC) (WWW.MRC.AC.UK)

De MRC is een openbare instelling die zich wijdt aan het verbeteren van de gezondheid van de mens. Ze steunt onderzoek in alle medische disciplines, aan universiteiten en in ziekenhuizen (meer dan 3.300 onderzoekers worden daar gefinancierd), in haar eigen onderzoekseenheden en instituten in het Verenigd Koninkrijk of Afrika (waar meer dan 4000 medewerkers tewerk gesteld worden). In 2007 bedroeg het totale budget 537 miljoen Brits pond, waarvan 172 miljoen Brits pond voor onderzoeksprojecten aan universiteiten en 52 miljoen Brits pond voor opleiding.

Hoewel de MRC een dotatie krijgt van het parlement via het *Office of Science and Innovation* dat deel uitmaakt van het *Department of Trade and Industry* bepaalt de MRC zelf welk onderzoek het ondersteunt. Toch werkt het nauw samen met het ministerie van volksgezondheid, de andere *research councils* de bedrijfsweld en andere belanghebbenden om te beantwoorden aan de gezondheidsnoden in het Verenigd Koninkrijk.

De MRC heeft haar eigen divisie (een apart bedrijf: MRC Technology Ltd.) die eigenaar is van alle intellectuele eigendomsrechten en met de industrie werkt om de ontdekkingen van MRC-onderzoekers om te zetten in tastbare gezondheidsvoordelen. De MRC heeft vertalers aangesteld die onderzoekers helpen om hun ontdekkingen te valoriseren. In 2007 ontving de MRC 46 miljoen Brits pond aan licentie-inkomsten en diende het 25 patentaanvragen in. MRC Technology heeft een brede waaier van activiteiten.

2.1. MRC-showcases

Vier maal per jaar organiseert de MRC evenementen waarop onderzoeksresultaten worden voorgesteld en die de gelegenheid bieden aan onderzoekers om contact te leggen met de bedrijfsweld.

2.2. Commercialiseren van MRC-uitvindingen

Meer dan zeventien bedrijven zijn opgestart vanuit de MRC, waaronder twee van de grootste biotechnologiebedrijven in het Verenigd Koninkrijk (Celltech en Cambridge Antibody Technology).

2.3. Drug Discovery Group

Vanuit haar groot bereik aan uitstekend medisch onderzoek identificeert de MRC talrijke doelwitten met therapeutisch potentieel. Maar vele ervan zijn in een te vroeg stadium of onvoldoende gevalideerd om de belangstelling van bedrijven op te wekken, wat een belemmering betekent voor efficiënte technologie-transfer of het identificeren van partners. Daarom heeft MRC Technology een *Drug Discovery Group* opgericht die MRC-onderzoekers toegang biedt tot hoge doorvoer screening en medicinale chemie. Zo kunnen krachtige en selectieve stoffen gevonden worden die de farmaceutische industrie dan kan gebruiken voor verdere optimalisatie en preklinische studies. De *Drug Discovery Group* heeft ook een divisie voor therapeutische antilichamen die verschillende antilichamen met succes gehumaniseerd heeft (waaronder Tysabri en Actemra).

2.4. Development Gap Fund

Om de kloof te overbruggen tussen (basis)onderzoek en commerciële toepassing heeft de MRC een fonds opgericht van 4,5 miljoen Brits pond dat dient om technologieën en uitvindingen met commercieel potentieel, maar in een te vroeg stadium, de kans te geven om verder te ontwikkelen tot op het punt waar ze industriële belangstelling kunnen opwekken.

2.5. Opleiding

De MRC financiert ieder jaar via een wedstrijd een aantal studenten, die met bedrijven werken aan onderzoeksprojecten die door bedrijven zijn gedefinieerd, maar waarbij de student gezamenlijk door het bedrijf en een academische instelling wordt gesuperviseerd.

De MRC kent ook jaarlijks aan universiteiten een bedrag toe voor doctoraats-studenten die de instelling kan inzetten voor stages bij of samenwerkingen met de industrie.

Met andere organisaties steunt de MRC het *Biotechnology Young Entrepreneurs Scheme (YES)*. Dit is een wedstrijd voor teams van doctoraatsstudenten of post-docs die de bewustwording beoogt voor de commercialisering van wetenschappelijk onderzoek en ideeën en die ondernemerschap wil stimuleren ten voordeel van de Britse economie. Eerst worden regionale competities georganiseerd waarbij ook opleiding gegeven wordt. Teams worden dan geselecteerd voor de nationale finale op basis van hun ondernemingsplan voor een fictieve start-up.

De MRC biedt ook een grote verscheidenheid aan beurzen voor verschillende stadia in de loopbaan van klinische of niet-klinische onderzoekers. Ze worden aan een individu toegekend, waarbij een instelling van

hoger onderwijs als gastheer optreedt. Alle beurzen laten toe dat de bursaal ook een deel van zijn tijd doorbrengt in een industrieel centrum.

2.6. MRC-ondersteuning

** Research Translators*

Om de translatie van medisch onderzoek te versnellen ontwikkelt de MRC een kader van vertalers die de vaardigheden en ervaring hebben om onderzoekers te helpen om hun ontdekkingen zo te ontwikkelen dat ze ingang vinden bij de gepaste gebruikers. De vertalers moeten kennistransfer bevorderen op een proactieve manier en zullen werken op alle stadia van het translationeel proces.

**LINK*

Deze MRC-betoelagingen zijn ontworpen om samenwerking tussen academische onderzoekers en biotechnologie- of farmabedrijven te stimuleren en alzo innovatie en industriële competitiviteit te bevorderen. Open LINK-projecten betrekken minstens een bedrijf en een onderzoeksorganisatie en moeten onderzoek aanmoedigen dat wetenschappelijke vooruitgang, een verbeterde levensstandaard en levenskwaliteit bevordert in het Verenigd Koninkrijk via de ontwikkeling van nieuwe behandelingen.

**Toegang tot de middelen van MRC Technology Ltd.*

MRC Technology stelt meer dan 80 mensen tewerk die voltijds bezig zijn met het identificeren, beschermen en ontwikkelen van MRC-onderzoeksresultaten met commercieel potentieel. Ongeveer een derde van het personeel is begaan met het patenteren en licentiëren van intellectuele eigendom. Over de voorbije twintig jaar hebben deze medewerkers een sterk netwerk van contacten opgebouwd in de wereldwijde biotech- en farmasector.

MRC Technology heeft ook laboratoria in Mill Hill, Noord-Londen, en Edinburg, die beloftevolle onderzoeksprojecten moeten omvormen tot projecten met commercieel potentieel. Zo werd meer dan 10 miljoen Brits pond geïnvesteerd in hogedoorvoerscreening en medicinale chemie (*Drug Discovery Initiative*).

**Onderzoek voor kleine bedrijven*

Dit initiatief moet het succes verbeteren waarmee kleine bedrijven O&O-opdrachten binnenhalen van de overheid.

**Economisch impact van medisch onderzoek*

De MRC, Wellcome Trust en de Academy of Medical Sciences sponsoren een studie die de waarde van gezondheidsvoordelen afkomstig uit Brits medisch onderzoek vergelijkt met de kost van dat onderzoek. Eerder onderzoek in de Verenigde Staten en Australië wees al uit dat de opbrengsten uit onderzoek in termen van economische voordelen en verbeterde gezondheid erg hoog liggen. Het Brits onderzoek zal de methodes voor het schatten van de economische voordelen evalueren en een schatting maken van de voordelen in het Verenigd Koninkrijk.

3. CANCER RESEARCH UK (CRUK) (WWW.CANCERRESEARCHUK.ORG)

Deze organisatie is ontstaan in 2002 uit het versmelten van *The Cancer Research Campaign* en het *Imperial Cancer Research Fund*. Het is een liefdadigheidsinstelling die onderzoek steunt over alle aspecten van kanker via meer dan 4.250 onderzoekers, dokters en verplegers. CRUK spendeerde in 2007 meer dan 315 miljoen Brits pond aan onderzoek en is hiermee de grootste financier van kankeronderzoek in het Verenigd Koninkrijk. De onderzoeksfinanciering gaat zowel naar de eigen onderzoeksinstellingen en klinische centra als naar externe onderzoekers. Daarnaast verstrekt het ook informatie over kanker zowel aan het brede publiek als aan specialisten. Via contacten met de overheid wordt ervoor gezorgd dat kanker een prioriteit blijft van het beleid. CRUK verwerft zijn inkomsten uit giften, legaten, regionale en nationale activiteiten, schenkingen van bedrijven en een eigen winkelketen.

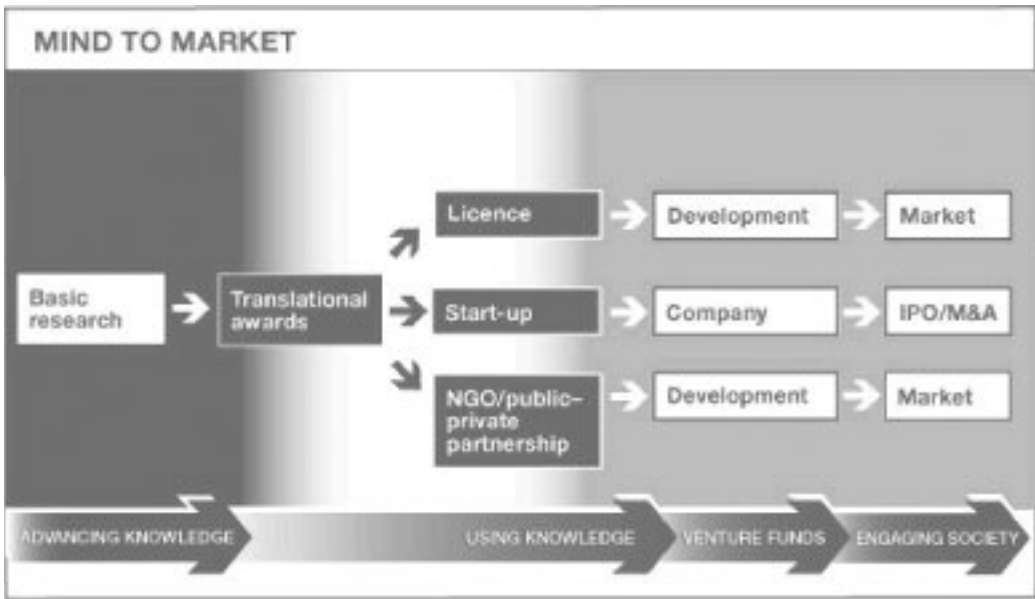
CRUK biedt een brede waaier aan van financiering:

- klassieke financiering van onderzoeksprojecten of -programma's voor basisonderzoek naar de biologie van kanker, klinisch en translationeel onderzoek;
- financiering voor klinische studies, inclusief preklinische studies en fase I tot III-studies.
Binnen de klinische studies kan aparte financiering bekomen worden voor translationele aspecten: prospectieve of retrospectieve verzameling van stalen voor onderzoek op biomerkers of het exploratief onderzoek naar biomerkers buiten klinische studies;
- mandaten voor onderzoekers en klinici, voor opleiding, beurzen voor doctoraatsstudenten;
- populatie- en gedragsstudies voor onder andere epidemiologie, psychosociaal en gedragsonderzoek;
- projecten voor studie van het beleid in de gezondheidszorg;
- reisbeurzen en steun voor het organiseren van wetenschappelijke congressen.

Voor klinisch en translationeel onderzoek beschikt CRUK over een groep met brede ervaring met het ontwikkelen van oncologische behandelingen: de *Drug Development Office (DDO)*. De DDO beheert en voert klinische studies uit en is verantwoordelijk voor het ontwerp, de uitvoering en monitoring van kwaliteitsvolle en ethische klinische studies in samenwerking met klinische centra. De DDO heeft gespecialiseerde teams voor projectontwikkeling en projectbeheer, preklinische en klinische ontwikkeling, kwaliteitscontrole en regelgeving. De DDO heeft ook GMP-faciliteiten voor de productie van kleine moleculen en biotherapeutische producten. De DDO biedt zowel aan academische organisaties als bedrijven de mogelijkheid om nieuwe oncologische behandelingen te ontwikkelen. Sinds haar oprichting in 1982 heeft de DDO meer dan tien nieuwe geneesmiddelen voor het eerst bij de mens getest en vier hiervan zijn intussen op de markt.

4. WELLCOME TRUST (WT) (WWW.WELLCOME.AC.UK)

De *Wellcome Trust* is een liefdadigheidsinstelling die onderzoek betoelaagt dat de gezondheid van mensen en dieren kan verbeteren. De WT werd opgericht in 1936 bij testament van de zakenman, verzamelaar en filantroop Sir Henry Wellcome, die fortuin maakte met zijn farmabedrijf Burroughs Wellcome & Co. De WT beheert momenteel een patrimonium van meer dan 15 miljard Brits pond, waarvan op jaarbasis ongeveer 650 miljoen Brits pond wordt uitgegeven aan wetenschappelijk onderzoek, technologie transfer, opleiding, infrastructuur, gezondheids campagnes voor het brede publiek ... De WT is in het Verenigd Koninkrijk na de overheid de grootste bron van middelen voor biomedisch onderzoek. Als een van de eerste creëerde de WT in 2003 een apart financieringskanaal voor translationeel onderzoek met de bedoeling om innovaties op gebied van gezondheid om te zetten in nieuwe gezondheidsproducten. Deze programma's steunen de verdere ontwikkeling van nieuwe ontdekkingen en technologieën uit academische onderzoekslaboratoria of bedrijven tot op het punt waar ze aantrekkelijk worden voor (commerciële) vervolfinanciering door risicokapitaalinvesteerders, bedrijven of publiek-private samenwerkingen (zie figuur op volgende bladzijde).



Een brede waaier van projecten komt in aanmerking, gaande van vaccins en diagnostica over medische behandelingen en *devices* tot ondersteunende technologie. Drie soorten financiering kunnen worden toegekend.

4.1. Translation awards

Deze financiering dient om de financieringskloof te overbruggen bij het commercialiseren van nieuwe biomedische technologieën. Projecten kunnen gelijk welk aspect van technologieontwikkeling omvatten in disciplines zoals de exacte, computer-, ingenieurs- of levenswetenschappen. Projecten moeten zich richten op een onvervulde behoefte in de gezondheidszorg of in het toegepast medisch onderzoek, moeten een potentieel nieuwe oplossing aanbieden en er moet een realistisch vooruitzicht zijn dat de vernieuwing verder zal ontwikkeld worden door de markt. Essentieel is dat de innovatie wordt ontwikkeld tot op het punt waar het project kan overgenomen worden door een andere (commerciële) partij.

Alle gezondheidsproblemen komen in aanmerking, ook diegene die commercieel onaantrekkelijk zijn. Dit stelt wel problemen voor vervolffinanciering, maar creatieve oplossingen kunnen soms gevonden worden (zoals een publiek-private samenwerking bij de *Medicines for Malaria Venture*).

De aanvraagprocedure verloopt in twee stappen, waarbij eerst een korte projectbeschrijving wordt ingestuurd. Op basis hiervan worden de beste kandidaten uitgenodigd om een volledig dossier in te dienen.

De financiering omvat (bijkomende) loon- en werkingskosten maar geen overhead of infrastructuur (beperkte kosten voor aankoop van apparatuur of onderhoud zijn aanvaardbaar als ze adequaat kunnen verantwoord worden).

De financiering is toegankelijk voor niet-commerciële onderzoeksinstituten uit het Verenigd Koninkrijk of Ierland (in uitzonderlijke omstandigheden komen ook buitenlandse instellingen in aanmerking, bijvoorbeeld voor tropische ziekten). Ook bedrijven komen in aanmerking via een investering door de WT. Indien de resultaten van het gefinancierde programma later winst opleveren dan moet een deel hiervan terugvloeien naar de WT (in verhouding tot de bijdrage van de WT). Gemiddeld bedraagt de WT steun voor dit soort projecten 646.000 Brits pond en duurt een gemiddelde project 25 maanden.

4.2. Seeding Drug Discovery

Het doel van dit programma is om kleine moleculen te ontwikkelen tot kandidaat-geneesmiddelen die daarna verder zullen ontwikkeld worden door farma- of biotech-bedrijven voor toepassingen waar nog een medische behoefte bestaat.

Dit initiatief dat over een periode van vijf jaar 91 miljoen Brits pond wil investeren is nodig, omdat het steeds moeilijker wordt voor niet-industriële onderzoeksgroepen om financiering te vinden voor translationeel onderzoek op geneesmiddelen. Hoewel farmabedrijven en risicokapitaalinvesteerders geïnteresseerd blijven in nieuwe aantrekkelijke opportuniteiten, volstaat het niet langer om een mogelijk doelwit voor farmaca aan te bieden of nieuwe scheikundige verbindingen. Vereist is meer evidentie dat een doelwit of pathway *druggable* is, of dat het een (reeks) patenteerbare verbinding(en) biologische effecten heeft die relevant zijn voor een bepaalde aandoening. In het huidige klimaat vereist het opwekken van commerciële belangstelling typisch dat men intellectuele eigendomsrechten heeft op een ziektemechanisme en een verbinding die een ontwikkelingskandidaat is (of beter).

Daarom wil de WT het makkelijker maken voor interdisciplinaire groepen om de eerste stappen te zetten in geneesmiddelenonderzoek, vertrekkend vanuit de studie van ziektemechanismen of de activiteit van stoffen.

* *Financieringsmodaliteiten*

Voor deze financiering komen in aanmerking: niet-commerciële onderzoeksinstituten of kmo's uit het Verenigd Koninkrijk (voor deze laatste zal het om een investering gaan, die recht geeft op latere deelname in eventuele opbrengsten). Bedrijven die enkele op zoek zijn naar risicokapitaal moeten zich wenden tot een andere divisie van de WT (*Direct Investments, Wellcome Trust Investment Division*).

Naast kosten voor loon en werking komen ook de kosten in aanmerking voor uitbesteding en voor projectpartners, die zich buiten het Verenigd Koninkrijk mogen bevinden. Ook kosten voor onafhankelijke raadgevers (consulenten) en nieuwe patentaanvragen kunnen vergoed worden als ze verantwoord zijn.

* *Soorten projecten*

Dit initiatief wil complementair zijn aan de industrie en aan publiek-private samenwerkingen op het vlak van geneesmiddelenonderzoek. Aanvragers moeten aantonen hoe ze zich onderscheiden van anderen of welk competitief voordeel ze bieden (bijvoorbeeld een totaal nieuw doelwit of ziektemechanisme). Als er precedent is voor het doelwit kan het project gebaseerd zijn op een nieuwe ziekte-indicatie voor het doelwit, of een nieuw bindingsdomein, of een nieuw werkingsmechanisme dat niet door anderen opgevolgd wordt.

Van aanvragers wordt verwacht dat ze overtuigende aanwijzingen hebben dat kleine moleculen een therapeutisch effect kunnen hebben voor de gekozen aandoening. Gezien het initiatief bedoeld is voor kleine moleculen moeten de aanvragers normalerwijze over verbindingen beschikken die een vertrekpunt kunnen vormen voor medicinale scheikunde of tenminste een route aangeven die met hoge waarschijnlijkheid een dergelijk vertrekpunt kan opleveren (zoals een hogedoorvoerscreen).

Typisch zullen projecten tot doel hebben:

- een ontwikkelingskandidaat te bereiken gebaseerd op nieuwe biologische of scheikundige inzichten;
- het modificeren van een bestaande verbinding voor een nieuwe indicatie;
- of de tekortkomingen in bestaande (families van) verbindingen te omzeilen via een aanpak die beloftevol is maar nog niet werd gebruikt.

De ontwikkeling van platformtechnologieën voor geneesmiddelenonderzoek (zoals nieuwe chemoinformatica benaderingen of nieuwe testen voor de farma-industrie) komen normalerwijze niet in aanmerking voor dit soort financiering; ze kunnen eventueel wel voor een *Translation Award* ingediend worden.

* Procedure

Na een preselectieronde worden de aanvragers uitgenodigd om een volledige projectaanvraag in te dienen die meestal de vorm zal aannemen zoals hoger beschreven (geneesmiddelenonderzoek om een ontwikkelingskandidaat af te leveren die een goede kans maakt op vervolfinanciering). Af en toe kunnen kandidaten uitgenodigd worden om een interim-project in te dienen om tegemoet te komen aan specifieke bezorgdheden in een project dat voor het overige overtuigend is. Voorwaarde voor een interim-project is wel dat de WT een *right of first refusal* verwerft om eventueel volgende stappen te financieren. De WT kan ook aan kandidaten die uitgenodigd worden om een volledig voorstel in te dienen een *feasibility award* toekennen. Deze dient om het advies van experts (in geneesmiddelenonderzoek, intellectuele eigendom ...) in te winnen bij het uitwerken van de volledige aanvraag.

*Projectbeheer

Ieder gefinancierd project moet een expert aanduiden met relevante ervaring in het geneesmiddelenonderzoek om het projectteam bij te staan met advies over het project en de uitbestedingen. Verder moet een projectbeheerder aangeduid worden evenals een stuurgroep die het project nauw opvolgt. Ook duidt de WT meestal een eigen vertegenwoordiger aan, die deel uitmaakt van de stuurgroep. De WT vraagt dat de aanvragers enkele (typisch een drietal) mijlpalen aanduiden in hun project. Het voortzetten van de financiering voor een volgende stap is afhankelijk van het bereiken van deze mijlpalen. Wanneer een mijlpaal niet gehaald wordt, moet een actieplan opgesteld worden om de gerezen problemen op te lossen. Als de haalbaarheid van het project in het gedrang komt, kan de WT op aanbeveling van de stuurgroep beslissen om de financiering stop te zetten overeenkomstig de contractvoorwaarden.

Gezien het grote belang van nieuwe intellectuele eigendom wordt ook hiervoor binnen elk project een aparte stuurgroep opgericht (behalve voor bedrijven die kunnen aantonen dat zij hiervoor reeds een afdeling hebben). Deze stuurgroep moet beslissen wat wanneer gepatenteerd wordt.

4.3. Strategic Translation Awards

In tegenstelling tot de vorige financieringsvormen (4.1 en 4.2), waar de projecten door onderzoekers geïnitieerd worden, gaat het hier om projecten van groot strategisch belang voor de WT en waar de WT zelf proactief op zoek gaat naar onderzoekers die nauw met de WT willen samenwerken om hun uitvindingen te commercialiseren. De WT speelt hierbij een actievere rol in het projectbeheer, het beheren van de intellectuele eigendomsrechten en de latere exploitatie van de resultaten.

4.4. Andere WT-initiatieven voor geneesmiddelenonderzoek

Naast het *Seeding Drug Discovery*-programma financiert de WT ook translationeel geneesmiddelenonderzoek via specifieke eenmalige financiering, zoals 8,1 miljoen Brits pond voor slaapziekte, ziekte van Chagas en leishmaniase aan de University of Dundee (*Drug Discovery for Tropical Diseases*), of via cofinanciering (bijvoorbeeld het *Drug Discovery for Malaria*-programma aan het Novartis Institute for Tropical Disease in Singapore samen met Medicines for Malaria Venture, Singapore Economic Development Board en Novartis Pharma).

5. TRANSLATIONAL MEDICINE RESEARCH COLLABORATION (TMRC) (WWW.TMRC.CO.UK)

De TMRC is een unieke samenwerking waarbij Schotland en het internationale farmabedrijf Wyeth betrokken zijn. Meer bepaald gaat het in Schotland om vier grote universitaire ziekenhuizen (aan de universiteiten van Aberdeen, Dundee, Edinburg en Glasgow), de Schotse NHS (NHS Grampian, NHS Greater Glasgow, NHS Lothian en NHS Tayside, die samen meer dan 70% van de Schotse bevolking van medische zorg voorzien), Scottish Enterprise (een organisatie voor regionale ontwikkeling; www.scottish-enterprise.com) en Scottish Development International (een investeringsmaatschappij). Al deze Schotse partijen hebben in 2006 een bedrijf opgericht: TMRI Ltd. (Translational Medicine Research Institute), waarlangs de betrekkingen met de firma Wyeth verlopen. TMRI beheert ook het budget (50 miljoen Brits pond over vijf jaar) van de TMRC en is verantwoordelijk voor de valorisatie van TMRC-ontdekkingen voor niet-therapeutische toepassingen (zoals diagnostica).

Een centraal laboratorium werd opgericht en bestaft met 40 onderzoekers en technici om de onderzoeksprogramma's van de TMRC te ondersteunen. Dit lab bevindt zich in het Sir James Black Centre op de campus van de University of Dundee. Dit lab staat in voor het ontwikkelen en valideren van onderzoekstesten afkomstig van deelnemende onderzoekers en die voldoen aan de standaarden voor diagnostica of biomerkers. Het biedt ook toegang tot een aantal technologieën en de daarvoor benodigde expertise: transcriptoom- en proteoomtechnieken, immunotesten en bio-informatica.

De TMRC focusteert op de ontwikkeling van biomerkers en van experimentele systemen die tegemoet komen aan de voornaamste uitdagingen van hedendaags geneesmiddelenonderzoek:

- selectie van de beste moleculaire doelwitten voor belangrijke onvervulde medische behoeften in alle belangrijke ziektegebieden;
- beter begrip van de interacties tussen farmaca en hun doelwit;

- verbeteren van de veiligheid van geneesmiddelen door het herkennen en voorkomen van toxiciteitsmechanismen;
- ontwikkelen van innovatieve modellen en technologieën voor het bepalen van de werkzaamheid van geneesmiddelen via het ontdekken, valideren en implementeren van biomerkers;
- het vergemakkelijken van optimale selectie van patiënten voor klinische studies en gepersonaliseerde geneeskunde.

HOOFDSTUK 6

VERENIGDE STATEN

De Verenigde Staten behoorden tot de eerste landen waar men zich bewust werd van de groeiende kloof tussen onderzoeksresultaten en de klinische toepassing ervan en waar men ook acties ondernam om deze te dichten. Het is ook het land dat tot nu toe de meeste middelen hiervoor heeft ingezet.

De indrukwekkende resultaten van de moleculaire biologie en de genoomrevolutie van het eind van de vorige eeuw stonden in schril contrast met de slakkengang waarmee deze vooruitgang in het begrip van ziekten kon omgezet worden in betere diagnose, preventie en behandeling. Toen begin 2000 de technologiebeurs NASDAQ instortte en risicokapitaal steeds schaarser werd, verdween ook een belangrijke route waarlangs veel innovatief onderzoek zijn weg had gevonden naar commerciële toepassingen: via spin-offs.

De *National Institutes of Health (NIH)*, traditioneel de belangrijkste bron van fondsen voor biomedisch onderzoek in de VS nam het voortouw met haar *NIH Roadmap* (zie hieronder), maar werd al snel gevolgd door grote en kleine private stichtingen betrokken bij biomedisch onderzoek, patiëntenorganisaties, alsmede de onderzoekers zelf en hun instellingen.

1. NIH ROADMAP FOR MEDICAL RESEARCH ([HTTP://NIHROADMAP.NIH.GOV/](http://nihroadmap.nih.gov/))

Bij zijn aantreden in mei 2002 organiseerde het nieuwe hoofd van de NIH (Elias A. Zerhouni) een uitgebreide reeks consultatierondes om de grote wetenschappelijke uitdagingen van het begin van de 21ste eeuw voor de NIH in kaart te brengen en acties te ondernemen om de belemmeringen weg te ruimen die vooruitgang in de weg stonden, vooral daar waar individuele NIH-instituten niet tegen deze uitdagingen opgewassen waren. Uiteindelijk werd een brede waaier aan initiatieven gegroepeerd in drie grote thema's: (1) nieuwe wegen naar ontdekkingen, (2) onderzoeksgroepen van de toekomst en (3) het hertekenen van klinisch onderzoek. Binnen elk thema zijn meestal fondsen ter beschikking voor zowel relevant onderzoek als voor relevante infrastructuur en opleiding.

1.1 New Pathways to Discovery

Dit fonds wil het inzicht in de complexiteit van biologische systemen verbeteren. Vooruitgang in de geneeskunde zal vereisen dat we de combinatie begrijpen van moleculaire factoren die leiden tot ziekte. Dit veronderstelt een kwantitatief begrip van de vele interagerende netwerken van moleculen die onze cellen en weefsels opbouwen. Hiertoe zijn ook de nodige instrumenten nodig, zoals verzamelingen van stoffen die als sonde kunnen dienen voor het visualiseren van en inwerken op biologische netwerken, gepaste

computerinfrastructuur en nanotechnologische instrumenten om te interageren met biologische processen.

1.2. Research Teams of the Future

Dit fonds ondersteunt zowel individuele creativiteit als groepsinspanningen op het vlak van interdisciplinair en risicovol onderzoek, en stimuleert publiek-private samenwerkingen.

De schaal en complexiteit van hedendaags biomedisch onderzoek vereisen in toenemende mate dat men de grenzen van zijn eigen discipline overstijgt en samenwerkt in interdisciplinaire groepen (zoals bijvoorbeeld voor medische beeldvorming). Daarenboven zullen nieuwe samenwerkingsvormen aangemoedigd worden; zoals publiek-private samenwerkingen teneinde de transitie van wetenschappelijke ontdekkingen naar de klinische toepassing te versnellen.

1.3. Re-engineering the Clinical Research Enterprise

Dit programma helpt klinisch onderzoek via het harmoniseren van regelgeving, het inrichten van multidisciplinaire opleidingen, het ontwikkelen van nieuwe netwerken voor klinisch onderzoek en van instrumenten voor diagnose en evaluatie van behandelingsresultaten; het wil het ook makkelijker maken voor klinisch en translationeel onderzoek om een academische thuisbasis te vinden.

De NIH beschouwt het snel omzetten van wetenschappelijke ontdekkingen in behandelings- of preventiemethodes als een wezenlijk onderdeel van haar missie. En hoewel de NIH op dat vlak in het verleden zeker indrukwekkende successen heeft geboekt zijn ze tot het inzicht gekomen dat het systeem van klinisch onderzoek diepgaand moet hervormd worden als het succesvol wil blijven. Klinisch onderzoek is in de loop van de jaren steeds moeilijker geworden; toch zijn efficiënte klinische studies essentieel voor een snelle vooruitgang in de geneeskunde.

De NIH vindt het daarom nodig om nieuwe samenwerkingsverbanden te vormen tussen patiënten, zorgverstrekkers (zoals *Health Maintenance Organizations*) en academische onderzoekers. Netwerken van academische centra zouden samen met geïnteresseerde groepen van patiënten of dito zorgverstrekkers die over voldoende patiënten beschikken snel nieuwe behandelingen kunnen ontwikkelen en testen. Dit zal aanpassingen vergen van protocols voor klinisch onderzoek, van de wijze waarop klinische onderzoeksinformatie wordt geregistreerd, opgeslagen en geanalyseerd en van de houding van alle betrokkenen.

Hiertoe worden verschillende stuurgroepen opgericht:

* *Clinical Research Networks/NECTAR*

Standaardisatie moet het mogelijk maken om gegevens en stalen uit te wisselen tussen klinische studies. Informatietechnologie en andere technologie moeten klinische studies efficiënter maken en duplicatie vermijden. Klinische netwerken worden uitgebouwd die snel klinische studies van hoge kwaliteit kunnen uitvoeren in diverse toepassingsgebieden. In bestaande klinische netwerken worden de factoren bestudeerd die interactiviteit en productiviteit verbeteren zodat *best practices* kunnen geïdentificeerd en verspreid worden.

Een nationaal netwerk (*National Electronics Clinical Trials and Research (NECTAR)*) werd opgericht dat informatica infrastructuur ter beschikking stelt en als ruggengraat dient voor klinische onderzoeksnetwerken. Voor betere disseminatie van de resultaten werd een *Clinical Research Network (CRN) Communications Committee* in het leven geroepen.

* *Clinical Research Policy Analysis and Coordination (CRPAC)*

Klinisch onderzoek wordt bemoeilijkt door allerlei regelgeving van verschillende instanties die vaak dezelfde doelen nastreven (beschermen van deelnemers aan klinische studies, toegang tot klinische gegevens controleren zodat de privacy van deelnemers wordt gegarandeerd zonder de toegankelijkheid van de gegevens voor onderzoekers nodeloos te beperken). Het CRPAC-programma wil regelgeving harmoniseren zodat het eenvoudiger wordt om aan de regels te voldoen, maar ook om ze te controleren.

* *Clinical Research Workforce Training*

Goed opgeleide mensen zijn essentieel voor klinisch onderzoek. Daarom biedt de NIH een aantal programma's aan voor opleiding en loopbaanontwikkeling van allerlei gezondheidspersoneel: artsen, tandartsen, verplegers, diëtisten, epidemiologen, biostatistici, informatici ...

(1) *Multidisciplinary Clinical Research Career Development Program*

Dit programma wil medisch personeel van doctoraatsniveau in allerlei specialismen de nodige kennis en kunde bijbrengen voor het uitvoeren van klinisch onderzoek in een multidisciplinaire omgeving.

De eruit resulterende *NIH Clinical Research Scholars* moeten de toekomstige leiders worden in diverse klinische onderzoeksgebieden.

(2) *National Clinical Research Associates (NCRA's)*

Naast academici heeft klinisch onderzoek ook behoefte aan perifere artsen uit de dagelijkse praktijk.

Door het vormen van een kader van artsen uit de eerste en tweede lijn wil de NIH de netwerken voor

klinisch onderzoek uitbreiden. Deze NCRA's zullen niet enkel betrokken worden bij klinisch onderzoek, maar ook bij de invoering in de dagelijkse praktijk van de vernieuwingen resulterend uit dergelijk onderzoek.

(3) *NIH Clinical Research Training Program*

Dit programma op de NIH campus geeft reeds sinds 1997 studenten geneeskunde en tandartsen de kans om na hun stagejaar één tot twee jaar intensief ervaring op te doen met klinisch of translationeel onderzoek. In 2004 werd het aantal plaatsen verdubbeld van 15 tot 30.

* *Dynamic Assessment of Patient-Reported Chronic Disease Outcomes*

De evaluatie van het behandelingsresultaat bij chronische ziekten steunt sterk op het rapporteren van subjectieve symptomen en op het meten van de levenskwaliteit. Deze subjectieve maten zijn moeilijk vergelijkbaar tussen studies. Daarom werd een initiatief gestart om een publiek beschikbaar systeem te ontwikkelen (*Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS)*) dat gecomputeriseerde evaluaties kan uitvoeren bij patiënten die lijden aan een brede waaier van chronische aandoeningen. Zo zouden de door patiënten gerapporteerde symptomen (zoals pijn en moeheid evenals de levenskwaliteit) sneller, efficiënter en meer reproduceerbaar moeten kunnen geëvalueerd worden.

* *Translational Research*

Translationeel onderzoek loopt niet enkel van het lab naar de kliniek maar ook omgekeerd. De NIH Roadmap tracht translationeel onderzoek op verschillende wijzen te stimuleren:

(1) Het bevorderen van klinisch en translationeel onderzoek als wetenschappelijke discipline.

De barrière tussen klinisch en basisonderzoek neemt toe, evenals de complexiteit van klinisch onderzoek. Daarom werd (na overleg met de decanen van faculteiten geneeskunde, het *Institute of Medicine* en biomedische onderzoekers) in oktober 2006 het *Clinical and Translational Science Awards (CTSA) Consortium* opgericht. Dit nieuwe consortium startte met twaalf academische gezondheidscentra verspreid over de hele VS. Daarnaast kregen 52 andere centra fondsen om hun aanvraag voor te bereiden om tot het consortium toe te treden dat tegen 2012 minstens 60 instellingen zou verbinden in een netwerk (hiervan traden in september 2007 nog twaalf centra toe). Het CTSA-programma beoogt al deze instellingen te transformeren tot een academische thuisbasis voor de wetenschappelijke discipline van klinisch en translationeel onderzoek die over de middelen beschikt om 1) een kader van goed opgeleide multidisciplinaire onderzoekers en onderzoeksgroepen

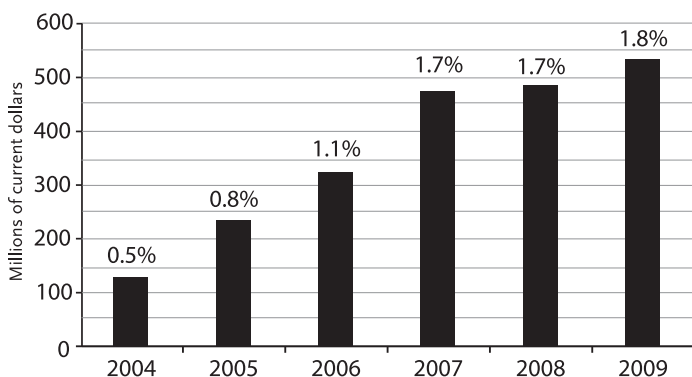
aan te trekken, te ontwikkelen en koesteren; 2) een incubator te creëren voor innovatieve onderzoeksinstrumenten en informatietechnologieën en 3) synergie te creëren tussen multidisciplinaire klinische en translationele onderzoekers en dito onderzoeksgroepen om de nieuwe kennis en technieken in te voeren in de klinische praktijk.

Leden van het CTSA-consortium worden verondersteld als aantrekkingspool te fungeren voor basis-, translationele en klinische onderzoekers, huisartsen en specialisten uit de periferie, wetenschappelijke genootschappen en de industrie. Men voorziet dat door deze nieuwe instellingen, in combinatie met innovatieve voortgezette opleidingen, de ontluikende discipline van klinisch en translationeel onderzoek veel verder zullen ontwikkelen dan de klassieke domeinen van translationeel en klinisch onderzoek.

(2) *Translational Research Core Services - The NIH-RAID Pilot Program*

Beloftevolle ideeën voor nieuwe behandelingen kunnen hinderpalen tegenkomen op hun weg van lab naar kliniek. Publiek-private samenwerkingen kunnen soms uitkomst bieden, maar voor risicovolle ideeën of zeldzame aandoeningen valt het vaak moeilijk om investeringen aan te trekken uit de privésector. De publieke sector kan in dergelijke gevallen de kloof overbruggen. Daarom stelt de NIH bij wijze van proef, en op competitieve basis, faciliteiten en diensten ter beschikking die essentieel zijn voor het ontwikkelen van nieuwe kleine moleculen als geneesmiddel: scheikundige synthese, opschaling, GMP-productie, formulering, ontwikkeling van analytische bepalingen voor farmacokinetiek, en proefdiertoxicologie. Tevens zal ondersteuning geboden worden om te voldoen aan de eisen van de regelgevende overheid. Projecten in vroege zowel als late fase van preklinische ontwikkeling kunnen beroep doen op het *NIH Rapid Access to Interventional Development (RAID)*-pilotprogramma.

Het *Roadmap*-initiatief wordt gestuurd door de overkoepelende *NIH Division of Strategic Coordination* die individuele NIH-instituten overstijgt en deel uitmaakt van het *Office of Portfolio Analysis and Strategic Initiatives (OPASI)*. De *NIH Roadmap* betreft niet uitsluitend translationeel onderzoek; het gaat om een bredere, geïntegreerde visie om biologische kennis uit te diepen, interdisciplinair onderzoek te bevorderen en medische ontdekkingen te stimuleren en zo uiteindelijk de volksgezondheid te verbeteren. Het totale budget voor de *Roadmap* vormt een klein maar groeiend percentage (zie figuur) van het totale NIH budget dat van 2004 tot 2009 slechts matig groeide van 28 tot 29,5 miljard dollar.



Naast projecten gefinancierd door de *NIH Roadmap* betoelagen steeds meer NIH-Instituten translationeel onderzoek op hun respectievelijke interessegebieden vanuit hun eigen budget (bijvoorbeeld NINDS). Daarenboven zijn er twee NIH-instellingen die zich speciaal over translationeel onderzoek ontfermen: het *Clinical Center* en het *National Center for Research Resources*.

2. NIH CLINICAL CENTER ([HTTP://CLINICALCENTER.NIH.GOV/CCC/CRC/](http://clinicalcenter.nih.gov/ccc/crc/))

Dit is het grootste ziekenhuis in de VS dat volledig aan klinisch onderzoek is gewijd. Het is een nationale hulpbron om wetenschappelijke observaties en ontdekkingen uit het laboratorium te vertalen in nieuwe benaderingen voor diagnose, behandeling en preventie van ziekten. Ongeveer 1.500 klinische studies lopen momenteel in het centrum, de meeste fase I en II. Al sinds 1953 bevordert het centrum translationeel onderzoek doordat patiëntenzorg wordt verstrekt vlak bij laboratoria die onderzoek doen naar verwante aandoeningen. Dit bevordert de interactie en samenwerking tussen onderzoekers en klinici.

3. NATIONAL CENTER FOR RESEARCH RESOURCES (NCRR) ([HTTP://WWW.NCRR.NIH.GOV/](http://www.ncrr.nih.gov/))

Het NCCR geeft klinische en translationele onderzoekers de opleiding en middelen om een brede waaier van ziekten te begrijpen, diagnosticeren, behandelen en voorkomen. De steun maakt het mogelijk ontdekkingen te doen die beginnen op moleculair of cellulair niveau, om daarna via studies bij proefdieren vertaald te worden in patiëntgericht klinisch onderzoek en uiteindelijk in betere zorg voor veel

voorkomende zowel als zeldzame aandoeningen. Het NCRR overstijgt de grenzen tussen de lidstaten en vakgebieden en brengt onderzoekers in verbinding zowel met elkaar als met patiënten.

Op het vlak van klinisch onderzoek beheert het NCRR naast de CTSA en *Clinical Research Networks* programma's van de *NIH Roadmap* (zie hoger) een aantal programma's voor de oprichting en het onderhoud aan biomedische onderzoeksinstellingen van gespecialiseerde faciliteiten voor klinisch onderzoek en biomaterialen.

3.1. General Clinical Research Centers

Het NCRR financiert een nationaal netwerk van 44 algemene klinische onderzoekscentra (*General Clinical Research Centers (GCRC's)*) die een omgeving bieden waar medische onderzoekers veilige en professionele klinische studies kunnen uitvoeren, zowel voor ambulante als gehospitaliseerde patiënten en zowel voor kinderen als volwassenen. Een aantal van deze GCRC's zijn ondertussen toegetreden tot het CTSA-consortium.

GRGC's staan open voor onderzoekers met onderzoeksprojecten toegekend door de NIH of andere instellingen met *peer-review*. De onderzoekers moeten hun aanvraag eerst richten tot de directeur van het GCRC-programma. Doordat GCRC's een brede waaier aan patiëntgericht onderzoek ondersteunen kunnen onderzoekers die er beroep op doen genieten van multidisciplinaire samenwerking. Eén groep onderzoekers mag nooit meer dan een derde van de capaciteit van een GCRC bezetten.

Ieder GCRC zal zijn eigenheid hebben, bepaald door zijn sterktes op onderzoeksvlak en de noden van de instelling waarin het is ingebed. Toch zal ieder GCRC beschikken over hooggekwalificeerd personeel (verpleegsters, diëtisten, biostatistici, technische specialisten en een administratieve staf), laboratorium-faciliteiten en een informaticasysteem. Het GCRC-personeel zal de dagdagelijkse klinische onderzoeks-activiteiten ondersteunen en de patiënten een ondersteunend en efficiënt kader aanbieden.

Kernfaciliteiten moeten voorhanden zijn voor biostatistiek, informatica, bionutritie en biologische *assays*. Daarnaast kunnen gespecialiseerde kernfaciliteiten aanwezig zijn zoals een slaaplab, een inspanningslab, een geneticalab, een lab voor het behandelen van biologisch stalen, een faciliteit voor beeldvorming of massaspectrometrie ...

Een GCRC-betoelaging dekt alle kosten die noodzakelijk zijn voor het voorgestelde klinisch onderzoek: operationele kosten, hospitalisatie, klinisch labo en salarissen van sleutelpersoneel zoals verpleegsters, voedingsdeskundigen, medewerkers van de kernfaciliteiten, administratief personeel, biostatistici en

computerdeskundigen. Ook fondsen voor renovatie of de aanschaf van apparatuur kunnen eventueel toegekend worden.

Alle onderzoekers die NIH-fondsen krijgen voor onderzoek met mensen moeten een opleiding volgen over de bescherming van proefpersonen. De NIH biedt hiertoe een opleidingsprogramma aan via het internet. Dit programma is erkend door beroepsorganisaties en kan punten voor nascholing opleveren. De veiligheid van proefpersonen heeft de hoogste prioriteit en wordt gewaarborgd door overheidswetten en -reglementen, aangevuld door de reglementen van de academische instelling die de GCRC's onderdak biedt. Het volgen van al de vereiste regels en procedures betekent een bijkomende belasting voor reeds druk bezette klinische onderzoekers. Daarom moet ieder GCRC een *Research Subject Advocate* aanstellen die erover moet waken dat alle studies aan het betreffende GCRC zowel in hun opzet als uitvoering veilig en ethisch zijn en de veiligheid van onderzoekspersonen steeds centraal staat.

3.2. Clinical Research Resources

Het NCRR ondersteunt ook een aantal faciliteiten die middels hulpmiddelen en biomaterialen klinisch en patiëntgericht onderzoek vergemakkelijken zoals:

- centra voor genotypering en genetische analyse;
- weefsel- en orgaanbanken;
- de *National Gene Vector Laboratories*;
- het klinisch onderzoeksnetwerk voor zeldzame aandoeningen.

3.3. Loopbaanontwikkeling

Het NCRR neemt deel aan de NIH-programma's voor de opleiding en ontwikkeling van studenten, artsen, tandartsen en andere gezondheidswerkers om getalenteerde mensen aan te trekken voor klinisch onderzoek (zie hoger).

3.4. Science Education Partnership Awards

betoelagen innovatieve educatieve programma's in de levenswetenschappen. Deze programma's creëren een partnership tussen biomedische en klinische onderzoekers enerzijds en leraren, scholen, musea en wetenschapscentra, media experts en opvoedkundige organisaties.

4. NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI) ([HTTP://WWW.CANCER.GOV/](http://www.cancer.gov/))

Van alle NIH-instituten is het NCI het meest actief op vlak van translationeel onderzoek; het voert een eigen beleid en heeft ook een aantal eigen programma's op het vlak van translationeel onderzoek.

4.1. Werkgroep translationeel onderzoek

De *Translational Research Working Group (TRWG)* werd opgericht in de zomer van 2005 om in discussie te treden met de brede gemeenschap van kanker onderzoekers en om aanbevelingen te doen over hoe het NCI zijn middelen best kan investeren om translationeel onderzoek te bevorderen. Gedurende twee jaar evalueerde de TRWG de translationele onderzoeksportefeuille van het NCI en deed na verschillende consultatierondes uiteindelijk een hele reeks aanbevelingen, die in juni 2007 door het NCI werden aanvaard (<http://www.cancer.gov/aboutnci/trwg/finalreport.pdf>).

Voor translationeel onderzoek in de oncologie ziet het NCI twee complementaire paden:

(1) risicobepaling van de gezondheidstoestand van een individu gebaseerd op biologisch stalen of beeldvorming en (2) interventies om de gezondheidstoestand van een individu te beïnvloeden via preventie of behandeling met geneesmiddelen, immunomodulators, *devices* of aanpassingen in levensstijl.

4.2. Cancer Centers Program (<http://cancercenters.cancer.gov/>)

Dit programma financiert infrastructuur (waaronder kernfaciliteiten) en personeel voor onderzoekers met NCI-financiering, alsmede interdisciplinair en translationeel onderzoek. Het programma ondersteunt 63 door de NCI erkende kankercentra.

Deze centra vormen een belangrijke bron van ontdekkingen omtrent de biologie van tumoren alsmede van meer effectieve preventie, behandeling en diagnose van kanker. Zo komt medische vooruitgang ten goede aan patiënten (waaronder achtergestelde groepen), krijgen gezondheidswerkers opleiding en het publiek voorlichting. De gefinancierde onderzoeksprogramma's bevorderen interacties tussen basisonderzoekers, klinici en epidemiologen en bieden onderzoekers toegang tot gemeenschappelijke diensten, technologieën en infrastructuur nodig voor hun onderzoek zoals histologie, celbiologie, proefdieren, bio-informatica, biostatistiek ...

4.3. Specialized Programs of Research Excellence (SPORE's) (<http://spores.nci.nih.gov/index.html>)

Dit zijn betoelagingen voor gespecialiseerde centra die interdisciplinair en translationeel onderzoek bevorderen voor kankerpatiënten of populaties met verhoogd risico op kanker. Het translationeel interdisciplinair onderzoek verloopt in beide richtingen: van laboratorium naar kliniek en omgekeerd. In nauwe samenwerking ontwerpen en implementeren onderzoekers, hand in hand met klinici, programma's voor de preventie, detectie, diagnose en behandeling van kanker. Samenwerkingen blijven niet beperkt tot onderzoekers binnen een SPORE-centrum, maar lopen ook tussen SPORE-centra onderling en met andere NCI/NIH-programma's alsmede met buitenlandse onderzoekers in Europa, Canada, Azië en Mexico. SPORE-centra zijn ook betrokken bij publiek-private samenwerkingen met bedrijven en andere non-profit organisaties.

4.4. Developmental Therapeutics Program (DTP) (<http://dctd.cancer.gov/ProgramPages/DTP.htm>, <http://dtp.nci.nih.gov>)

De voorloper van het DTP (het *Cancer Chemotherapy National Service Center*) werd in 1955 door het Amerikaans Congres opgericht om moleculen tot medicijnen om te vormen voor de volksgezondheid (translationeel onderzoek *avant la lettre*). Het was naar eigen zeggen betrokken bij de ontdekking of ontwikkeling van 40 geneesmiddelen die in de VS op de markt zijn (meer dan 70% van de geneesmiddelen voor de behandeling van kanker die momenteel op de markt zijn in de VS).

Het DTP behoort tot het *National Cancer Institute* (NCI, een van de oudste NIH-instituten) en speelt een sleutelrol bij het bekomen van preklinische informatie, maar ook in het ter beschikking stellen van materialen (antilichamen, therapeutische eiwitten, tumorcellijnen, scheikundige verbindingen, radioactief gemerkte sondes, natuurproducten en extracten) en hulpmiddelen (gegevensbanken en software voor screening). Daarnaast verleent het een reeks diensten voor het ontdekken of ontwikkelen van geneesmiddelen: screening van stoffen op een batterij van tumorcellijnen, kweken van proefdieren, in vivo testen van stoffen in tumormodellen, synthese, opschaling en formulering van stoffen gericht op *investigational new drug (IND)* studies, farmacokinetiek en toxicologie). Zowel NIH-onderzoekers als academici maar ook biotech- en zelfs farmabedrijven kunnen beroep doen op het DTP.

Het RAID (*Rapid Access to Intervention Development*)-programma helpt om stoffen in een preklinisch onderzoeksstadium klaar te stomen voor klinisch onderzoek. Dat laatste kan gebeuren via het DDG (*Drug Development Group*)-programma.

Als een stof (van de NIH, een academische of industriële partner) via het NCI wordt ingediend als *Investigational New Drug (IND)* dan volgt de *NCI Drug Development Group (DDG)* het project op en neemt gedurende het hele preklinische en klinische ontwikkelingstraject in iedere fase de beslissing om het project voort te zetten of te stoppen. Door deze nauwe opvolging worden de beschikbare middelen het meest efficiënt ingezet.

Binnen het NCI is dus alles aanwezig om oncologische geneesmiddelen te ontdekken en (zo nodig volledig) te ontwikkelen. Wegens het succes van de in 1998 opgerichte RAID-formule werd in 2003 beslist om deze ook open te stellen voor antidiabetica, en in 2004 voor kandidaat-producten uit alle NIH-instituten. Het vormt tegenwoordig deel van het Roadmap-initiatief (zie hoger).

5. GLOBAL HEALTH PROGRAM

([HTTP://WWW.GATESFOUNDATION.ORG/GLOBALHEALTH/](http://www.gatesfoundation.org/globalhealth/))

De *Bill & Melinda Gates Foundation (B&MGF)* is 's werelds grootste liefdadigheidsinstelling, gesticht in 2000 door Bill en Melinda Gates en waarvan het patrimonium verdubbeld werd door Warren Buffett in 2006. De stichting beschikt op dit ogenblik over bijna 40 miljard dollar en heeft drie grote programma's: (1) *Global Health*, gericht op gezondheidszorg in de Derde Wereld, (2) *Global Development* gericht op het bestrijden van extreme armoede en (3) een programma voor het verbeteren van Amerikaanse scholen, universiteiten en bibliotheken. Tot in maart 2007 (laatst beschikbare cijfers) betoelaagde de B&MGF voor 7,8 miljard dollar aan projecten in het kader van *Global Health* (of jaarlijks bijna evenveel als het totale budget van de Wereldgezondheidsorganisatie!).

Het *Global Health*-programma steunt geen translationeel onderzoek per se (de term komt zelfs niet voor op de webstek van de stichting) maar stelt zich tot doel (1) de toegang te verbeteren tot bestaande vaccins, geneesmiddelen en andere middelen om ziekten te bestrijden die veel voorkomen in ontwikkelingslanden, maar ook (2) om onderzoek te steunen naar effectieve, betaalbare en praktische oplossingen voor gezondheidsproblemen aldaar. Onder deze laatste noemer werden verschillende initiatieven of onderzoeksprogramma's betoelaagd met op zijn minst een translationele component, bijvoorbeeld voor het ontwikkelen van nieuwe behandelingen voor HIV, tuberculose, malaria, leishmaniase ...

6. HOWARD HUGHES MEDICAL INSTITUTE (HHMI) ([HTTP://WWW.HHMI.ORG/](http://www.hhmi.org/))

Met een patrimonium van bijna 20 miljard dollar is het HHMI de tweede grootste liefdadigheidsinstelling in de VS en de tweede grootste stichting voor biomedisch onderzoek in de wereld (na de Wellcome Trust). Het betoelaagt bijna 500 onderzoekers (HHMI Investigators) met gemiddeld 1 miljoen dollar per jaar. Sommigen onder hen zijn ongetwijfeld betrokken bij translationele onderzoeksprojecten, maar het HHMI richt zijn projectfinanciering niet specifiek op dit type onderzoek. Ze financieren daarentegen wel verschillende programma's die de opleiding of loopbaanontwikkeling steunen van wie zich wil toeleggen op translationeel onderzoek.

6.1. Research Training Fellowships for Medical Students

Dit programma laat studenten geneeskunde, tandheelkunde of veeartsenijkunde toe om een jaar voltijds biomedisch onderzoek uit te voeren. In 2008 zouden tot 66 dergelijke beurzen worden toegekend; ieder ter waarde van 38,000 dollar.

6.2. HHMI-NIH Research Scholars Program

Dit programma (ook *Cloister Program* genoemd) biedt sinds 1985 de kans aan uitmuntende studenten van Amerikaanse faculteiten geneeskunde, tandheelkunde of veeartsenijkunde om negen tot twaalf maand onderzoek uit te voeren aan de *National Institutes of Health* in Bethesda in Maryland. In 2007 werden 42 beurzen toegekend. Het HHMI verzorgt de financiering en administratie en de NIH levert de supervisor of mentor evenals de laboratoriuminfrastructuur en onderzoeksreagentia.

6.3. Med Into Grad Initiative

In 2006 maakte het HHMI 10 miljoen dollar vrij voor doctoraatsprogramma's die medische kennis willen integreren in de doctoraatsopleiding wetenschappen. Het HHMI wil dat ontdekkingen sneller vertaald worden in nieuwe behandelingen door doctoraatsstudenten in de wetenschappen aan te moedigen om hun opleiding aan te passen. Studenten zouden tijdens hun doctoraatsopleiding medische kennis en kunde moeten verwerven om later makkelijker bij biomedisch onderzoek betrokken te kunnen worden. Tot nu toe werden dertien programma's gesteund (www.hhmi.org/grants/office/graduate/gradstudent/medintograd_opportunities.html).

6.4. Physician-Scientist Early Career Award

Dit is competitieve onderzoeks-financiering (375.000 dollar over vijf jaar) voor geselecteerde alumni van het *HHMI-NIH Research Scholars Program* (zie 4.2.) en het *HHMI Research Training Fellowships for Medical Students Program* (zie 4.1.) om beloftevolle individuen te ondersteunen bij het begin van een loopbaan als onafhankelijk arts-onderzoeker. In 2008 zouden twintig dergelijke onderzoeksbetoelagingen toegekend worden.

7. CLINICAL SCIENTIST AWARDS IN TRANSLATIONAL RESEARCH

Het *Burroughs Wellcome Fund (BWF)* geeft jaarlijks een aantal (tien in 2008) gevestigde geneesheren-onderzoekers uit de VS of Canada een toelage van 750.000 dollar over vijf jaar (<http://www.bwfund.org/programs/translational/index.html>) voor translationeel onderzoek. Het geld moet de betrokken toelaten tijd te besteden aan het vertalen van basis - naar klinisch onderzoek, niet enkel als onderzoeker maar ook als mentor voor de volgende generatie van onderzoekers bekwaamd in translationeel onderzoek. Het BWF is speciaal op zoek naar onderzoekers die nieuwe ideeën of een originele aanpak voorstellen.

8. WALLACE H. COULTER FOUNDATION (WWW.WHCF.ORG/WHCF_THEFOUNDATION.HTM)

Wallace Coulter (medestichter van het bedrijf dat zijn uitvinding: de *Coulter counter* commercialiseerde) liet bij zijn dood in 1998 een deel van zijn fortuin na aan een stichting die gezondheidszorg moest blijven verbeteren door onderzoek. De stichting betoelaagt translationeel onderzoek om nieuwe technologie sneller ingang te doen vinden in de patiëntenzorg via twee programma's:

8.1. Translational Research Partnership Award in Biomedical Engineering (BME):

Deze prijs wordt toegewezen aan het hoofd van het departement Biomedisch Ingenieurswetenschappen van de bekroonde instellingen (negen tot nu toe). De instelling richt een comité van toezicht op dat naast voornoemd departementshoofd ook vertegenwoordigers bevat van alle belanghebbenden: de faculteit geneeskunde, de technologietransferdivisie, ondernemers, lokale risicokapitaalinvesteerders, en de *business school*. De betoelaging (580.000 dollar per jaar gedurende vijf jaar) voorziet ook middelen voor een projectbeheerder die de dagelijkse leiding in handen heeft. Het is de bedoeling om samenwerking te bevorderen tussen biomedische ingenieurs en klinici.

8.2. Early Career Translational Research Awards in BME

Deze prijzen zijn bedoeld voor jonge hoogleraren aan gevestigde biomedische ingenieursafdelingen in Noord-Amerika. Het is de bedoeling om translationeel biomedisch onderzoek te steunen maar ook om jonge BME-onderzoekers aan te moedigen een academische loopbaan in het translationeel onderzoek uit te bouwen. De translationele onderzoeksprojecten richten zich op beloftevolle technologieën met de bedoeling deze te commercialiseren en te introduceren in de klinische praktijk. In de eerste fase wordt 240.000 dollar toegekend over twee jaar voor translationele projecten die een samenwerking inhouden met klinici uit de praktijk. Om de zes maand wordt de vooruitgang aan de hand van mijlpalen geëvalueerd en bij succes kunnen onderzoekers uitgenodigd worden om een aanvraag in te dienen voor een verlenging (Fase 2: 260.000 dollar over de volgende twee jaar).

9. ANDERE STICHTINGEN

Naast de grotere reeds genoemde instellingen zijn er nog een hele reeks kleinere organisaties of mecenenaten die onderzoek steunen voor een bepaalde aandoening (niet zelden in samenwerking met patiëntengroeperingen) of aan een bepaalde instelling. Meer en meer zetten ze (een deel van) hun middelen in voor translationeel onderzoek naar het voorbeeld van de grotere sponsors maar ook onder druk van de patiënten of hun familie, voor wie de klok vaak ongenadig verder tikt en die dus alle belang hebben bij een snelle klinische toepassing van nieuwe onderzoeksbevindingen.

10. ACADEMISCH GENEESMIDDELENONDERZOEK

Naast het RAID en DPT-programma van de NIH (oorspronkelijk enkel binnen het NCI) (zie onder 1.) zijn er ook verschillende universiteiten en onderzoeksinstituten die eigen faciliteiten voor geneesmiddelenonderzoek en -ontwikkeling hebben uitgebouwd. Verschillende motieven spelen hierbij meestal een rol: (1) de frustratie met de klassieke farmaceutische industrie die commercieel niet aantrekkelijke aandoeningen meestal links laat liggen of (2) pas bereid is om een project over te nemen in een vergevorderd stadium (bijvoorbeeld als er klinisch *proof of principle* is) of (3) de geringe vergoedingen die bedrijven slechts veil hebben voor projecten in vroegere stadia.

10.1. PharmaSTART (www.pharmastart.org)

PharmaSTART is een consortium van onderzoeksorganisaties (Stanford University, University of California, Berkeley, San Diego en San Francisco en het Institute for Quantitative Biomedical Research)

onder leiding van SRI International (<http://www.sri.com/biosciences/>). Dit consortium werd opgericht in 2003 en biedt translationele hulp aan bij het ontwikkelen van geneesmiddelen. Het doel is om Californische universiteiten, onderzoeksinstellingen en biotechbedrijven te helpen de kloof te overbruggen tussen het identificeren van beloftevolle kandidaat-geneesmiddelen en hun succesvolle klinische ontwikkeling. De hulp kan bestaan uit advies, doorverwijzing naar de geschikte instanties of het aanbieden van diensten zoals GLP-toxicologie, analytische ontwikkeling, registratie en GMP-productie. De financiering zou komen van de staat (Californië), stichtingen en de NIH.

10.2. Laboratory for Drug Discovery in Neurodegeneration (LDDN)

Deze faciliteit van het *Harvard Neurodiscovery Center* is operationeel sinds 2002 en wil nieuwe verbindingen ontdekken voor de behandeling van neurodegeneratieve aandoeningen. Het heeft een vaste staf aangetrokken van medewerkers met industriële ervaring op het vlak van *assay* ontwikkeling, laboratorium automatisering, informatica en medicinale chemie. Deze werken samen met academische onderzoekers teneinde fundamentele biologische ontdekkingen om te zetten in opportuniteiten voor het ontdekken van farmaca. LDDN voert ook projecten uit voor biotech-bedrijven. In 2005 kreeg LDDN een belangrijke toelage van de NIH om een *National Center for Drug Discovery in Neurodegeneration (NCDDN)* te worden. Sindsdien worden jaarlijks vijf nieuwe projecten rond het ontdekken van geneesmiddelen opgestart, afkomstig van onderzoeksgroepen uit de hele VS.

Het centrum biedt diensten aan op vlak van *assay*-ontwerp en ontwikkeling, hogedoorvoerscreening (desgewenst met de LDDN-verzameling van meer dan 150.000 *drug-like* stoffen) en medicinale chemie, maar ook ondersteuning voor het beschermen van intellectuele eigendom, projectbeheer en zelfs financiering.

10.3. Scripps Florida Translational Research Institute (TRI) (www.scripps.edu/florida/tri/)

Scripps Florida is een afdeling van het *Scripps Research Institute* (met hoofdkwartier in La Jolla, Californië) dat gelegen is in Jupiter, Florida (Palm Beach County) op de campus van Florida Atlantic University. TRI wil nieuwe doelwitten identificeren en hiervoor kandidaat-geneesmiddelen ontwikkelen. Voor het onderzoek naar doelwitten beschikt TRI over technologieplatformen voor genoom- en proteoomstudies, evenals voor cellulaire screening. Voor het geneesmiddelenonderzoek heeft TRI groepen voor hogedoorvoerscreening, medicinale chemie, bio- en chemo-informatica, metabolisme en farmacokinetiek, en farmacologie (onder andere in proefdiermodellen van de gekozen ziekten).

11. TRANSLATIONELE ONDERZOEKSEENHEDEN

Meer en meer richten Amerikaanse universiteiten, onderzoeksinstituten of ziekenhuisafdelingen op die *translationeel* in hun naam dragen. Soms gaat het om het herbenoemen of herschikken van bestaande activiteiten, maar niet zelden gaat het om nieuwe initiatieven die niet enkel een mode weerspiegelen, maar ook de vastberaden wil om de huidige onbevredigende situatie te verbeteren.

De financiering bestaat meestal uit een combinatie van overheidssteun (voor onderzoeksprojecten, infrastructuur ...), giften van weldoeners, bedrijfssponsoring en middelen uit het patrimonium van de instelling.

HOOFDSTUK 7

ZWEDEN

Zweden spendeert 3,8% van zijn BBP aan onderzoek (één van de hoogste percentages ter wereld); hiervan wordt driekwart uitgegeven door de industrie, en een kwart door de universiteiten. Van alle sectoren worden de meeste manuren onderzoek gepresteerd in de farmasector. Ook aan universiteiten worden de meeste manuren onderzoek gepresteerd in biomedisch onderzoek (40% van alle universitair onderzoek). Zweden telt het hoogste percentage ter wereld aan artsen die tevens een wetenschappelijk doctoraat hebben. Met daarenboven een belangrijke farma- en een (voor het land) grote biotech-sector, een gecentraliseerde gezondheidszorg en een overheid die al jarenlang een beleid voert gericht op onderzoek en de economische valorisatie ervan, lijkt Zweden over een groot aantal troeven te beschikken voor biomedisch translationeel onderzoek. Toch bestaan er slechts weinig financieringskanalen met die naam, hoewel er heel wat middelen zijn om translationeel onderzoek te financieren. Zweedse onderzoekers hebben al vele decennia het belang benadrukt om dicht bij patiënten te werken en basisonderzoek verloopt vaak hand in hand met klinisch onderzoek, een belangrijke troef voor het ontwikkelen van nieuwe behandelingen. Nauwe samenwerking tussen universiteiten en industrie is essentieel geweest voor de groei van de Zweedse biomedische industrie en blijft de groeimotor van deze sector.

1. VETENSKAPSRÅDET (ZWEEDSE WETENSCHAPSRAAD) ([HTTP://WWW.VR.SE/](http://www.vr.se/))

De Zweedse Wetenschapsraad is de overheidsorganisatie die het grootste deel van het basisonderzoek financiert in Zweden. Haar opdracht is om van Zweden een leidende natie te maken op het vlak van onderzoek.

1.1. Projectfinanciering

Het grootste deel van het budget gaan naar financiering van projecten, die door onderzoekers worden geïnitieerd. Sommige van deze projecten zijn de laatste jaren translationeel van aard, bijvoorbeeld:

- *Translational and clinical breast cancer studies with focus on prognostication, therapy prediction and clinical studies (475.000 Zweedse Kronen) Jonas Bergh, Karolinska Institutet;*
- *Translational obstetric research including studies on the mechanisms regulating preterm birth, prolonged labor and post-term pregnancy involved in 70% of acute caesareans. (350.000 Zweedse Kronen) Gunvor Ekman-Ordeberg, Karolinska Institutet;*
- *Translational research in chronic lymphocytic leukemia with focus on apoptosis and drug resistance in new genetic subsets of the disease (300.000 Zweedse Kronen) Richard Rosenquist, Uppsala universitet;*

- *Translational research on alpha-radioimmunotherapy. Stig Palm, Göteborgs Universitet;*
- *ARTIS - Reverse translational research on arteriosclerosis and the ischemic patient. Göran Hansson, Karolinska Institutet.*

1.2. Mandaten voor onderzoekers

Er worden soms ook onderzoekers gerekruteerd met een specifieke expertise op het vlak van translationeel onderzoek (bijvoorbeeld in 2006 een halftijdse klinisch onderzoeker voor translationeel onderzoek op traumatische hersenletsels en *Senior Researchers* in 2007 voor *Diabetes research & translational approaches to metabolic disorders* en in 2008 voor *Translational pharmacology*).

1.3. Translationele onderzoeksnetwerken

In 2007 werd ook een specifiek financieringskanaal gecreëerd voor translationeel en interdisciplinair medisch onderzoek, dat samenwerkingen wil versterken tussen verschillende onderzoeksdisciplines, waaronder klinisch onderzoek. Omwille van het grote succes (slechts elf van de 140 aanvragen kon worden betoelaagd) werd in 2008 een nieuwe oproep gelanceerd voor dit type samenwerking. Drie tot vijf onderzoekers (waarvan één coördinator) kunnen samen een aanvraag indienen. Minstens één van de aanvragers moet een jonge onderzoeker zijn (Ph.D. behaald minder dan zes jaar geleden). De meerderheid van de aanvragers moet van dezelfde instelling komen, en één of meerdere van de aanvragers mogen uit het buitenland komen. De meerderheid van de aanvragers moet op het ogenblik van de aanvraag competitieve onderzoeksfondsen verworven hebben op nationaal of internationaal vlak. Het budget mag maximaal 2 miljoen Zweedse Kronen per jaar bedragen voor drie jaar, en kan daarna eventueel voor drie jaar verlengd worden. De financiering mag gebruikt worden voor technisch personeel, salarissen van ander personeel, uitrusting (maximaal 170.000 Zweedse Kronen), reagentia, publicatie- en reiskosten, maar niet voor het salaris van de aanvragende onderzoekers.

1.4. Internationale contacten

Tenslotte vertegenwoordigt de Zweedse Wetenschapsraad Zweden op Europese fora waar beleid wordt ontwikkeld voor translationeel onderzoek (bijvoorbeeld *EATRIS - European Advanced Translational Research Infrastructure in Medicine*).

2. VINNOVA ([HTTP://WWW.VINNOVA.SE/IN-ENGLISH/](http://www.vinnova.se/in-english/))

VINNOVA (Zweedse overheidsinstelling voor innovatiesystemen) is een staatsinstelling die groei en welvaart moet bevorderen doorheen heel Zweden. Ze is meer bepaald verantwoordelijk voor innovatie op het vlak van onderzoek en ontwikkeling. Het is haar taak om onderzoek te betoelagen dat inspeelt op de noden van de bedrijfswereld om diens concurrentiekracht te verhogen en om netwerken te versterken die daartoe nuttig zijn.

Vinnova heeft programma's die specifiek gericht zijn op bepaalde sectoren evenals meer generische initiatieven.

2.1. Generische initiatieven

- *strategisk teknikutveckling*: translationeel onderzoek om ideeën aan universiteiten dichterbij de markt te brengen;
- *plantprogram*: start-ups helpen om toegang te krijgen tot financiering;
- VINST: incubatordiensten, en het in contact brengen van technologiebedrijven met de juiste onderzoeksgroepen;
- TUFF: technologiemakelaars voor minder hoog-technologische bedrijven;
- financieren van onderzoek voor kmo's aan onderzoeksinstituten en van haalbaarheidsstudies (SMINT).

* *Het ontwikkelen van onderzoeksinstituten*

Onderzoeksinstituten spelen een belangrijke rol in de innovatiesystemen van de meeste landen. In Zweden is deze sector relatief onderontwikkeld en VINNOVA probeert hieraan te verhelpen door onderzoeksinstituten uit te nodigen tot deelname aan de VINNOVA-programma's, maar ook door fondsen ter beschikking te stellen voor het ontwikkelen van competenties aan industriële onderzoeksinstituten.

* *Het creëren van een sterke onderzoeks- en innovatie-omgeving.*

In een dergelijke omgeving gaan toponderzoek, ontwikkeling en innovatie samen, en spelen ze productief op elkaar in. Voor kleine, onafhankelijke landen zoals Zweden is het belangrijk om zijn inspanningen te focuseren op een aantal internationaal erkende polen, zodat Zweden in deze speerpuntgebieden een aantrekkelijke partner kan worden voor zowel buitenlandse bedrijven als investeringen in Ontwikkeling en Onderzoek.

VINNOVA heeft, in samenwerking met andere spelers, een aantal programma's die telkens beogen om op verschillende wijze sterke onderzoeks- en innovatiepolen te creëren:

- *VINN Centra* van uitmuntendheid moeten een forum bieden voor samenwerking tussen de private en publieke sector: universiteiten, onderzoeksinstituten en alle andere organisaties die onderzoek uitvoeren. Deze centra voeren zowel fundamenteel als toegepast onderzoek uit en zorgen ervoor dat nieuwe kennis en nieuwe technologische ontwikkelingen leiden tot nieuwe producten, processen en diensten. VINNOVA wil 25 dergelijke centra oprichten, die telkens voor tien jaar zullen gefinancierd worden. Op dit ogenblik zijn er reeds negentien opgericht.
- *Berzelii Centra* (een samenwerking tussen INNOVA en de Zweedse Wetenschapsraad) focuseren op uitmuntend basisonderzoek, maar moeten ook op langere termijn de duidelijke ambitie hebben om actief samen te werken met publieke en private partijen teneinde de onderzoeksresultaten concreet te gebruiken in commerciële toepassingen. Men beoogt maximaal vier dergelijke centra te openen die telkens voor tien jaar betoelaagd zullen worden met budgetten van 10 miljoen Zweedse Kronen per jaar.
- *VINNVÄXT* zijn programma's die regio's moeten toelaten zich te ontwikkelen tot spelers die internationaal competitief zijn op hun gekozen gebied. Een voorwaarde is dat zowel de private, publieke, en onderzoekssector actief deelnemen en het initiatief ook politieke steun heeft.
- *Institute Excellence Centres* is een programma dat VINNOVA samen met de *Knowledge Foundation* en de *Foundation for Strategic Research (SSF)* heeft opgezet in het begin van 2005. Het is de bedoeling dat onderzoeksinstituten samenwerken met universiteiten en de bedrijfswereld om internationaal competitieve omgevingen te creëren voor onderzoek, ontwikkeling en innovatie in gebieden die belangrijk zijn voor de groei en concurrentiekracht van Zweden. Het programma zal over een maximaal budget beschikken van 600 miljoen Zweedse Kronen over een periode van zes jaar. De helft van deze som zal komen van VINNOVA, de Knowledge Foundation en SSF, terwijl de rest bijgedragen wordt door de betrokken bedrijven.
- *VINNPRO* beoogt lange termijn samenwerking te stimuleren tussen onderzoeksscholen en de private en publieke sector. VINNOVA betoelaagt een groot aantal centra, die samenwerking tussen de publieke en private sectoren enerzijds en de universiteiten en hogescholen anderzijds moeten bevorderen. Ondersteuning op langere termijn om onderzoeksscholen te betrekken bij de VINNOVA-centra kan hen beter helpen om tegemoet te komen aan de behoeften van de publieke en private sector aan personeel met een onderzoeksopleiding (postdoctoraal).

2.2. Biotechnologie

Voor de specifieke sector van de biotechnologie beschikt VINNOVA over de volgende programma's met een translationele component:

* *Een kennisplatform biotechnologie*

Dit moet dienen om de snelle expansie van biologische kennis te ondersteunen en te ontginnen, bijvoorbeeld met nieuwe hulpmiddelen voor het postgenoomtijdperk, nieuwe bio-analytische methodes en verbeterde biotechnologische procesontwikkeling. Een bijkomend aandachtsgebied is systeembioogie.

* *Het testen van nieuwe concepten voor kleine biotechnologie bedrijven*

Kmo's in de biotechnologiesector leveren vaak gespecialiseerde kennis of technologie aan grotere bedrijven, inzonderheid in de farma-industrie. Dit programma wil kmo's meer kansen geven om onderzoek te doen en ideeën voor nieuwe producten uit te testen. Deze producten moeten technologisch competitief zijn en het potentieel hebben om de markt te bereiken binnen de vijf jaar.

* *Farmaca en diagnostica*

VINNOVA richt zich in deze belangrijke groeisector vooral op generische technologieën. Het wil verschillende vakgebieden bij elkaar brengen, zoals geneeskunde, biologie, IT en de ingenieurswetenschappen. VINNOVA werkt ook aan de ontwikkeling van analytische methodes voor het postgenoomtijdperk, strategieën en infrastructuur voor bio-informatica en systeembioogie, farmaceutische technologie (inclusief voor biotechnologieprocessen voor farmaca en diagnostica). Hierbij wordt speciale aandacht besteed aan de groei van kmo's.

* *Biomedical Engineering*

VINNOVA is overtuigd van het uitstekende groeipotentieel van ouderdoms-aandoeningen en het herstellen, verbeteren of vervangen van organen en weefsels (menselijke reserveonderdelen).

* *SAMBIO*

Dit is een onderzoeksprogramma dat samenwerking tussen bedrijven en onderzoekers uit de biowetenschappen wil ontwikkelen. Het resulteerde uit een expliciete vraag van de overheid aan VINNOVA om een deel van het strategische industrieprogramma te implementeren: *Pharmaceuticals, Biotechnology and Biomedical Engineering - a part of Innovative Sweden*. Dit programma is het resultaat van

overleg tussen de overheid, industriële organisaties zoals SwedenBIO en de *Swedish Association of the Pharmaceutical Industry*, bedrijven zoals AstraZeneca, Biovitrum en BioInvent en vertegenwoordigers van universiteiten, vakbonden en organisaties die onderzoek en ontwikkeling financieren.

* *SAMPOST*

Dit is een nationaal post-doc programma dat gefinancierd wordt in het kader van het strategisch programma *Pharmaceuticals, Biotechnology and Biomedical Engineering - a part of Innovative Sweden*. De bedoeling is om de ontwikkeling en concurrentiekracht te bevorderen van de farmaceutische, biotechnologie- en bio-ingenieurssector. Dit zal onder meer bereikt worden door de mobiliteit van jonge, beloftevolle onderzoekers te stimuleren en hen de kans te bieden om hoogwaardig onderzoek uit te voeren dat relevant is voor de industrie in nauwe samenwerking met het bedrijfsleven. Bedrijven zullen zo beter toegang krijgen tot nieuwe kennis aan universiteiten en deze benutten voor innovatie en groei. Het INNOVA-budget bedraagt 35 miljoen Zweedse Kronen voor de periode 2006-2010, maar deelnemende bedrijven zullen minstens hetzelfde bedrag bijdragen.

* *BioNanoIT*

Dit is een multidisciplinair programma voor onderzoek dat biowetenschappen, nanotechnologie en IT samenbrengt. De bedoeling is om internationaal competitief te worden in dit gebied, en op termijn zo bij te dragen tot economische groei.

* *Industriële Biotechnologie*

Deze technologie maakt gebruik van enzymen of (micro-)organismen om scheikundige verbindingen, materialen of energie te produceren, en dit met hoge opbrengst van een specifiek product met beperkt energieverbruik en weinig afval. Industriële toepassingen bestaan reeds in de papier-, voedings-, textiel- en farmaceutische industrie. VINNOVA wil met dit programma onderzoek en ontwikkeling stimuleren om industriële biotechnologie toe te passen in verschillende sectoren om zo economische groei op een milieuvriendelijke wijze te realiseren.

* *Brain Power*

Dit is een programma in samenwerking met de *Invest in Sweden Agency*, de *Knowledge Foundation*, de *Swedish Foundation for Healthcare Sciences and Allergy Research (the Vårdal Foundation)*, de *Swedish*

Foundation for Strategic Research, de *Knut and Alice Wallenberg Foundation* en VINNOVA. Het was de bedoeling om een nieuw holistisch concept te ontwikkelen dat een aantal O&O-gebieden integreert die belangrijk zijn voor de diagnose en behandeling van neurodegeneratieve aandoeningen. Na een competitieve oproep werd uiteindelijk uit vele indieningen één weerhouden: een consortium onder leiding van Prof. Bengt Winblad van het Karolinska Instituut; het kreeg een budget van 100 miljoen Zweedse Kronen.

3. SWEDISH BIOMIMETICS 3000® AB

Dit is een VPO (*Venture Philanthropic Organisation*) met als missie het financieren van translationeel onderzoek in biomimetische concepten tot op het punt waar ze als commerciële kandidaten beschouwd worden. Het werd opgericht in Zweden in 2004 en heeft een dochteronderneming in het Verenigd Koninkrijk. Het ondersteunde het BIONIS-netwerk (<http://www.extra.rdg.ac.uk/eng/BIONIS>) van 2005 tot 2007.

4. KNUT AND ALICE WALLENBERG FOUNDATION (WWW.WALLENBERG.ORG/KAW)

Deze stichting financiert vooral dure wetenschappelijke apparatuur aan Zweedse onderzoeksinstituten voor onderzoekers die reeds andere onderzoeksfondsen hebben verworven.

Uitzonderlijk hebben ze ook translationeel onderzoek gesteund, zoals het *Wallenberg Neuroscience Centre*: een joint venture tussen de universiteit van Lund en het universitair ziekenhuis van dezelfde universiteit (<http://www.wnc.se/WNC/>). Hun rol bij het *Brain Power*-project werd reeds vermeld.

5. SWEDISH FOUNDATION FOR STRATEGIC RESEARCH (WWW.STRATRESEARCH.SE)

Deze stichting steunt onderzoek in natuurwetenschappen, geneeskunde en ingenieurswetenschappen met de bedoeling een onderzoeksomgeving te scheppen van internationaal niveau die de competitiviteit van Zweden zal ondersteunen. Aan samenwerking met de industrie wordt groot belang gehecht. De stichting financiert zowel specifieke projecten van individuele uitmuntende onderzoekers als grotere onderzoeksprogramma's en strategische onderzoekscentra. In al deze categorieën zitten translationele onderzoeksactiviteiten.

5.1. Individual grants for future research leaders

Bijvoorbeeld: *Rheumatic disease - a translational approach to understanding pathogenesis and developing intervention.*

5.2. National Network in Drug Development (NNDD)

Opgericht in 1999 aan de universiteit van Göteborg, verzorgt het de opleiding van jonge onderzoekers in het geneesmiddelenonderzoek (ontdekken, formuleren en klinisch ontwikkelen van farmaca). Door het stimuleren van onderzoek en het verbeteren van doctorale en post-doctorale opleidingen in het geneesmiddelenonderzoek wil dit initiatief de expertise en concurrentiepositie van Zweden versterken.

5.3. Strategic Research Centre for Rational Approaches to Pathogen Inhibitor Discovery (RAPID)

Dit centrum aan de Uppsala universiteit wil infectieziekten bestrijden die een belangrijke plaag voor de mensheid vormen, zoals tuberculose, malaria, leishmaniase, slaapziekte en de ziekte van Chagas. Het brengt vooraanstaande specialisten samen op vlak van medicinale en computationale scheikunde, combinatorische chemie en structurele biologie. Deze interdisciplinaire groep van onderzoekers zal vooral proteasen als doelwit kiezen voor het ontdekken van farmaca, die verder zullen ontwikkeld worden door de farmaceutische industrie. Het centrum zal ook onderzoekers opleiden.

6. SWEDISH FOUNDATION FOR HEALTH CARE SCIENCES AND ALLERGY RESEARCH (VÅRDAL FOUNDATION)

([HTTP://WWW.VARDAL.SE/HTM/ENGLISH.HTM](http://www.vardal.se/htm/english.htm))

Opgericht in 1994 bij parlementair besluit, stimuleert deze stichting innovatief, interdisciplinair Zweeds onderzoek van internationaal niveau en met klinische relevantie. Met een jaarlijks budget van 60 miljoen Zweedse Kronen worden individuele onderzoeksprojecten gefinancierd, maar ook bredere initiatieven, zoals het nieuwe *Centre for Allergy Research* aan het Karolinska Instituut in Stockholm en het Vårdal Instituut aan de universiteiten van Lund and Göteborg. De stichting cofinanciert ook het *Brain Power*-programma (zie hoger) en geeft beurzen voor loopbaanontwikkeling van gezondheidswerkers.

7. SWEDISH CHILDREN'S CANCER FOUNDATION ([HTTP://WWW.BARNCANCERFONDEN.SE](http://www.barncancerfonden.se))

Deze stichting werd opgericht in 1982 en betoelaagt ongeveer 90% van het onderzoek naar pediatrische tumoren (ongeveer 75 miljoen Zweedse Kronen per jaar). Het steunt fundamenteel, klinisch en translationeel onderzoek.

8. SWEDISH CANCER SOCIETY ([HTTP://WWW.CANCERFONDEN.SE/](http://www.cancerfonden.se/))

Deze stichting is actief in het kankeronderzoek sinds 1951. Ze ontvangt geen overheidssteun en leeft volledig van giften. Met een jaarlijks onderzoeksbudget van 300 miljoen Zweedse Kronen is ze de grootste financier van kankeronderzoek in Zweden. Daarnaast licht de stichting ook het publiek voor over kanker, voert ze preventiecampagnes en bemant een hulplijn.

Onderzoeksprojecten gaan van basisonderzoek over toegepast (inclusief translationeel) naar klinisch onderzoek. Ook epidemiologische projecten, en onderzoek naar preventie en zorg bij kankerpatiënten wordt gesteund. Tenslotte kent de stichting ook mandaten toe aan onderzoekers, gaande van post-docs tot senior onderzoekers.

9. KNOWLEDGE FOUNDATION (KK-STIFTELSEN) ([HTTP://WWW.KKS.SE/](http://www.kks.se/))

Sinds de oprichting in 1994 heeft deze stichting al meer dan 6 miljard Zweedse Kronen geïnvesteerd in de onderzoeksinfrastructuur van universiteiten en andere instellingen voor hoger onderwijs. Ze bevordert de uitwisseling van kennis en kunde tussen de bedrijfsweld en het hoger onderwijs, evenals het gebruik van IT in onderwijs en gezondheidszorg.

9.1. Onderzoeks- en postdoc-programma's

Deze willen het onderzoek en de contacten tussen academische- en bedrijfsweld stimuleren. Zo zouden onderzoek en opleiding beter op de noden van de Zweedse bedrijfsweld moeten afgestemd worden.

9.2. Het ontwikkelen van competenties in de bedrijfsweld

Dit is gebaseerd op de behoeften van Zweedse bedrijven, die toegang moeten hebben tot de kennis beschikbaar aan Zweedse instellingen van hoger onderwijs.

9.3. IT in de gezondheidszorg

De stichting wil de kwaliteit en de efficiëntie van de gezondheidszorg verbeteren met behulp van informatietechnologie (IT). Met behulp van o.a. IT kan kennis in verschillende onderzoeksgroepen, klinieken en bedrijven met elkaar verbonden worden. Zodoende kan basis- en toegepast onderzoek in de gezondheidszorg hand in hand uitgevoerd worden en komt men tot een vroegere diagnose en betere behandeling.

9.4. Industriële onderzoeksinstituten

Deze moeten als brug dienen tussen de academische en bedrijfswereld, en de ontwikkeling van Zweedse bedrijven ondersteunen. Deze instituten moeten ervoor zorgen dat bedrijven onderzoeksresultaten kunnen toepassen en dat de gepaste ervaring en strategie worden aangewend voor onderzoeksvragen.

HOOFDSTUK 8

ZWITSERLAND

De Zwitserse overheid financiert onderzoek vooral via een nationaal fonds. Daarenboven waakt een apart agentschap van de overheid (CTI) over het efficiënt omzetten van onderzoeksresultaten in goederen en diensten.

1. FONDS NATIONAL SUISSE/SCHWEIZERISCHE NATIONALFONDS (FNSNF)

Deze instelling werd in 1952 opgericht door de overheid en is de grootste betoelager van wetenschappelijk onderzoek in Zwitserland. Met een jaarbudget van rond de 500 miljoen Zwitserse Frank financiert het meer dan 7000 onderzoekers, meestal via door hen geïnitieerde onderzoeksprojecten in mens-, toegepaste of exacte wetenschappen, maar ook met geld voor onderzoeksinfrastructuur en voor opleidingen. Daarnaast wordt ook gericht onderzoek gesteund via twee financieringskanalen: de Nationale Onderzoeksprogramma's en de Nationale Competentiecentra voor Onderzoek. Beide kanalen steunen onderzoek met duidelijk afgelijnde doelstellingen voor een welbepaalde periode. Hierbij zijn samenwerking met niet-academische partners, transfer van kennis en toepassing van de onderzoeksresultaten hoofddoelen. Nationale Onderzoeksprogramma's zoeken oplossingen voor belangrijke actuele problemen van nationaal belang, terwijl de Nationale Competentiecentra voor Onderzoek vooral de onderzoeksstructuren willen versterken. Relevant voor translationeel onderzoek zijn:

1.1. Cohortenstudies

Sinds enkele jaren financiert het Zwitsers Nationaal Fonds cohortenstudies (van minimaal vijf jaar) als één van de manieren om patiëntgericht klinisch onderzoek te stimuleren.

1.2. Eenheden voor klinisch onderzoek

In 2007 deed het Zwitsers Nationaal Fonds voor de tweede maal een oproep voor aanvragen voor klinische onderzoekseenheden. Het is de bedoeling om klinisch onderzoek te steunen door het financieren van de infrastructuurkosten voor het opstarten en operationeel houden van eenheden voor klinisch onderzoek gedurende maximaal vijf jaar.

De aanvragers moeten een ondernemingsplan voorleggen waarin een organigram wordt uitgetekend voor alle betrokkenen: diensthoofd, managementploeg van de eenheid, klinische staf, verantwoordelijken voor juridische en financiële aangelegenheden, informatietechnologie, projectbeheer, kwaliteitscontrole en opleiding. Voor iedere positie moet een functiebeschrijving worden opgesteld en het cv worden toegevoegd van kandidaten voor de functie. Ook moet aangegeven worden hoe men de nodige

competenties voor klinische studies zal garanderen en in het bijzonder voor het ontwerpen en uitvoeren van studies in epidemiologie, farmacologie, biostatistiek, ontwerpen en beheren van gegevensbanken, verpleging ...

Daarbij moet een operationeel plan opgesteld worden met een tijdsplanning en mijlpalen voor het opzetten van de eenheid. Daarnaast moet gespecificeerd worden welke diensten de eenheid zal leveren en hoe men de kwaliteit ervan zal waarborgen. Tot deze diensten behoren: juridische (opstellen en onderhandelen van contracten met opdrachtgevers zoals overheid of industrie, verzekeringspolissen), ontwerp van de studie (protocol, documenten), projectbeheer, beheren en opslaan van geneesmiddelen, opslaan van klinische stalen, farmacokinetiek, farmacovigilantie, opvolging van de studie, statistiek, regelgeving, rapportering van studies, gezondheidseconomie, epidemiologie, schrijven (van onderzoeksaanvragen, studierapporten, en publicaties). Tevens moet men aangeven hoe mensen en middelen zullen ingezet en verdeeld worden over de lopende projecten binnen een eenheid onder meer om gelijke toegang te waarborgen voor verschillende disciplines en klinische instellingen.

Ook moet men aangeven hoe men met andere klinische onderzoekseenheden in Zwitserland of erbuiten zal samenwerken. De infrastructuur van de eenheid moet beschreven worden.

Ook moet een financieel plan worden voorgelegd waarin wordt aangegeven hoe men binnen de 5 jaar zelfbedruipend zal worden (vanaf het derde jaar neemt de overheidsfinanciering progressief af). De voorziene uitgaven (personeel, werking, infrastructuurinvesteringen) moeten worden opgelijst, de inkomsten uit verschillende bronnen moeten worden ingeschat, en een prijslijst voor de te verlenen diensten moet worden opgesteld voor verschillende soorten gebruikers.

De selectie van de beste voorstellen gebeurt met de hulp van internationale experts.

1.3. Swiss Clinicians Opting for Research (SCORE)

Ieder jaar financiert de biologie- en geneeskundedivisie van het FNSNF de klinische onderzoeksopleiding van een aantal jonge (<35 jaar) artsen, wier salaris (equivalent aan dat van vijfdejaarsassistent in opleiding) bekostigd wordt naast een bijdrage in de onderzoekskosten. Kandidaten moeten hun medische studies beëindigd hebben en daarenboven minstens drie jaar daaropvolgende klinische activiteit (normalerwijze via een klinische specialisatie) kunnen voorleggen evenals wetenschappelijke prestaties. Ze moeten tijdens hun mandaat minstens 80% van hun tijd aan het onderzoeksproject besteden (20% mogen ze aan reguliere klinische taken blijven besteden). Een SCORE-mandaat duurt normaal drie jaar, maar een verlenging met maximaal twee jaar kan overwogen worden op aanvraag.

1.4. Het M.D-Ph.D. programma

Beurzen in dit programma hebben tot doel om artsen met onderzoeksinteresse toe te laten een tweede opleiding te volgen aan een Zwitserse wetenschappelijke instelling met het oog op het behalen van een doctoraat in de wetenschappen of gezondheidszorg (epidemiologie, biostatistiek). Het programma wordt (naast het FNSNF) ondersteund door:

- de Zwitserse Academie voor Geneeskunde;
- de Roche Research Foundation;
- de OncoSuisse Association (SKL, SIAK, ISREC);
- La Fondation suisse de la recherche sur les maladies musculaires;
- La Fondation Louis-Jeantet de médecine;
- de Velux Foundation;
- de Dr. Max Cloëtta Fondation.

Kandidaten moeten met vrucht een opleiding in geneeskunde, tandheelkunde of veeartsenijkunde hebben afgemaakt vooraleer ze dit mandaat kunnen opnemen. Een eerste selectie gebeurt op lokaal niveau, waarna de Zwitserse nationale interuniversitaire commissie (die vertegenwoordigers omvat van alle voornoemde deelnemende organisaties) de finale selectie maakt.

1.5. Nationale Onderzoeksprogramma's

Deze programma's moeten wetenschappelijk onderbouwde oplossingen bieden voor dringende problemen van nationaal belang. De thema's worden gekozen door de Zwitserse Bondsraad uit voorstellen van belanghebbenden. Een werkgroep van het FNSNF die ook internationale experts bevat werkt dan een uitvoeringsplan uit waarin de zwaartepunten van het programma bepaald worden. Na goedkeuring door de Bondsraad lanceert het FNSNF dan een oproep voor voorstellen. Meestal vereisen die een interdisciplinaire aanpak evenals praktische kennis. De welbepaalde doelstellingen worden meestal bereikt door samenwerking tussen bestaande onderzoeksgroepen die focuseren op concrete en praktische onderzoeksresultaten. De projecten lopen over vier tot vijf jaar met een financiering van vijf tot twintig miljoen Zwitserse Frank. Vele van deze projecten hebben een translationele component, bijvoorbeeld in de biomedische sector:

- stamcellen en regeneratieve geneeskunde;
- musculoskeletale gezondheid en chronische pijn;
- antibioticaresistentie;
- implantaten en transplantaten.

1.6. Nationale Competentiecentra voor Onderzoek (NCCR)

Deze centra wijden zich aan langetermijnonderzoek in gebieden die van vitaal strategisch belang zijn voor de ontwikkeling van de wetenschap in Zwitserland, voor de Zwitserse economie of de Zwitserse maatschappij. Elk centrum valt onder de bevoegdheid van een universiteit of een andere erkende onderzoeksinstelling die ervoor zorgt dat de betrokken groepen aldaar netwerken met andere onderzoeksgroepen doorheen heel Zwitserland. Het is ook belangrijk dat het onderzoek van internationaal niveau is, dat kennis en technologie wordt overgedragen aan de bedrijfswereid en dat er ook aandacht wordt besteed aan opleiding en de promotie van vrouwelijke onderzoekers. De belangrijkste financieringsbron van deze centra komt van de Zwitserse Federatie; deze wordt aangevuld door middelen van de universiteiten en van derden. Het programma ging van start in 2001 en telt op dit ogenblik reeds twintig centra, waarvan enkele biomedische met een translatiecomponent:

** NCCR CO-ME - Computer Aided and Image Guided Medical Interventions*

Het fundamenteel doel van dit centrum is het begrijpen, realiseren en aantonen van het potentieel dat informatietechnologie biedt voor de behandeling van individuele patiënten en voor de gezondheidszorg van de hele samenleving. Het focust op het ontwikkelen, integreren en valideren van computertechnologie en beeldgeleide systemen voor medisch gebruik die het hele zorgproces ondersteunen, van planning tot postoperatieve zorgen, monitoren en documentatie. Daarenboven wordt de bruikbaarheid van de onderliggende strategieën voor de medische opleiding geëxploreerd. Het netwerk omvat medici en ingenieurs van universiteiten en hogescholen, de industrie en industriële stichtingen doorheen heel Zwitserland evenals enkele topinstellingen uit het buitenland. De activiteiten beslaan het hele ontwikkelingsspectrum, gaande van basis- over toegepast onderzoek tot de omzetting van de technologie in succesvolle producten.

** NCCR Molecular Oncology - Molecular Oncology - From Basic Research to Therapeutic Approaches*

Dit centrum moet nieuwe mechanismen ontdekken in het ontstaan van tumoren en hieruit nieuwe behandelingsmethodes ontwikkelen. Ter ondersteuning zullen nieuwe technologieplatformen opgezet worden en nieuwe bio-informatica-instrumenten ontwikkeld worden om tumorcellen met overeenkomstige normale cellen te vergelijken. De NCCR-eenheden van dit centrum die nauw verbonden zijn met een klinische oncologie-afdelingen zullen een sterk translationeel onderzoeksprogramma uitbouwen. Dit zal loopbaanperspectieven bieden voor klinici-onderzoekers die een opleiding hebben

gevolgd in moleculaire oncologie en op artsen die zich aangetrokken voelen tot translationeel kankeronderzoek. Anderzijds verwacht men dat basisonderzoekers zich aangetrokken zullen voelen om deel te nemen in dit NCCR netwerk zodat hun onderzoeksresultaten kunnen gebruikt worden voor de ontwikkeling van nieuwe behandelingsmethodes.

* *NCCR Neuro - Neural Plasticity and Repair*

Dit centrum wil de functie van het centraal zenuwstelsel herstellen ingevolge beschadiging of ziekte. De cellulaire en moleculaire mechanismen van regeneratie, plasticiteit en functioneel herstel van het beschadigde zenuwstelsel zullen opgehelderd worden. Gebruikmakend van diermodellen als tussenstap zullen nieuwe behandelingen ontwikkeld worden voor menselijke aandoeningen, inzonderheid epilepsie, beroerte, ruggenmergletsels, multipole sclerose en de ziekte van Alzheimer. Naast academische samenwerkingen heeft de NCCR ook een aantal industriële partners. Daarenboven omvat het programma een belangrijke opleidingscomponent die ingebed is in het doctoraatsprogramma hersenonderzoek van het *Zentrum für Neurowissenschaften Zürich (ZNZ)*.

2. AGENTSCHAP VOOR HET BEVORDEREN VAN INNOVATIE (CTI-KTI) (WWW.BBT.ADMIN.CH/KTI/)

Dit agentschap van Zwitserland ondersteunt al meer dan 60 jaar de transfer van kennis en technologie tussen universiteiten en de bedrijfswereld. Deze omzetting van wetenschappelijke kennis in producten en diensten moet zo snel mogelijk gebeuren om in een wereldwijde competitieve omgeving een maximale impact te hebben. Met het devies *Science to Market* bevordert het CTI toegepaste onderzoeks- en ontwikkelingsprojecten waarbij zowel universiteiten als bedrijven betrokken zijn. Het CTI staat open voor projecten uit alle disciplines maar focusteert op dit ogenblik op levens- en ingenieurswetenschappen, nanotechnologie en microsystemen.

2.1. Voorwaarden

Om in aanmerking te komen voor CTI-steun moeten een aantal voorwaarden vervuld zijn:

- minstens één bedrijf en academische instelling (universiteit, Federaal Instituut voor Technologie, technische hogeschool) moet bij het project betrokken zijn (de deelname van meerdere partners wordt bijzonder aangemoedigd);

- in het algemeen draagt de industriële partner minstens 50% van de kosten van het project; dit is een bijkomende prikkel om onderzoeksresultaten efficiënt te vertalen naar de markt;
- de projectpartners kiezen het onderwerp en de industriële partner leidt bij voorkeur het project;
- het project focusteert op innovatie. In principe wordt geen steun gegeven aan projecten die slechts marginale verbeteringen voorstellen van bestaande producten;
- de beoordelingscriteria zijn: economisch, technische en wetenschappelijk belang, commercieel potentieel, bijdrage aan duurzame ontwikkeling, duidelijk werkprogramma en een transparant budget;
- het project moet kwantitatieve, meetbare doelstellingen hebben en een gestructureerd werkplan met duidelijke mijlpalen. Het moet gebaseerd zijn op een grondige evaluatie van de actuele stand van zaken voor de betreffende technologie en op een evaluatie van de relevante intellectuele eigendom;
- een overeenkomst over de eigendomsrechten moet vooraf ondertekend worden (desgewenst met vertrouwelijkheidsclausules);
- de nadruk ligt op projecten die snel en efficiënt op de markt willen komen, maar langere termijn onderzoeksprojecten met hoog potentieel voor innovatie en commercialisering komen ook in aanmerking;
- geregelde evaluatie (en waar nodig bijsturing) door CTI experts helpen de partners om zich aan de inhoud en timing van het project te houden;
- aan het eind van het project moet een valorisatieplan voorgesteld worden.

2.2. Steun voor O&O

Ieder jaar steunt het CTI honderden projecten in toegepast onderzoek en ontwikkeling. Bedrijven (en vooral kmo's) kunnen zo de onderzoeksmiddelen van universiteiten als hefboom gebruiken voor hun eigen innovatie. Anderzijds worden academische onderzoekers geholpen om (samen met bedrijven) hun onderzoeksresultaten te vertalen naar de markt in de vorm van competitieve goederen en diensten. Bedrijven genieten niet enkel van de resultaten van het project maar ook van de getalenteerde jonge onderzoekers die zich tijdens het project bekwamen en leren rekening te houden met markteisen. Het CTI betaalt de salarissen van de deelnemende onderzoekers (momenteel ongeveer 1000 per jaar). De industriële partner betaalt zijn eigen kosten en levert daarenboven een bijdrage in contanten aan de academische partners voor diens onderzoekskosten (infrastructuur, licenties, onderzoeksapparatuur).

Waar zinvol kan het CTI betalen voor:

- een haalbaarheidsstudie om de projectdoelstellingen en de relevante processen beter te definiëren;
- samenwerking met buitenlandse instellingen die ervaring hebben die ontbreekt in Zwitserland, dit leidt tot kennistransfer;
- coördinatie van gezamenlijke projecten met meerdere kmo's;
- disseminatie van de projectresultaten.

2.3. Ontdekkingsprojecten

CTI ondersteunt ook (een kleiner aantal) zeer innovatieve onderzoeksprojecten die voort willen bouwen op bestaand basisonderzoek maar waar octrooien of haalbaarheidsstudies ontbreken.

De procedure verloopt in twee stappen. Aanvragers moeten eerst een kort preliminair projectvoorstel indienen. Maar de lat ligt zeer hoog; een interdisciplinair team van CRI experts moet ervan overtuigd zijn dat het preliminair voorstel aan alle voorwaarden voldoet en dat het om een radicale innovatie gaat.

Zowel het zakelijk idee als het product moeten volkomen duidelijk zijn in dit stadium. Daarenboven moeten de aanvrager blijk geven van een uitzonderlijk engagement.

In een tweede stadium wordt een volledig projectvoorstel uitgewerkt. Een industriële partner is nog niet noodzakelijk in dit stadium. Daarentegen wegen andere criteria veel zwaarder: een haalbaarheidsanalyse, aanwijzingen voor een hoge slaagkans en een groot engagement.

2.4. O&O-consortia

Nauwe samenwerking tussen onderzoekscentra en industriële partners in toekomstgerichte sectoren kan tot bovengemiddelde innovatie leiden. O&O-consortia kunnen een belangrijke rol spelen in het bevorderen van innovatie en daarom stimuleert het CTI hen met de bedoeling om meer CTI projecten van hoge kwaliteit aangeboden te krijgen. Het CTI sluit een overeenkomst met het consortium waarin ze wederzijdse overeenstemming bereiken over een aantal prestatie-indicatoren: slaagpercentage van de projecten, turn-over van projecten en tevredenheid van de klanten. De hoogte van de subsidie van het CTI aan het consortium wordt bepaald door de mate waarin de objectieven gehaald worden. Om in aanmerking te komen voor dit soort subsidie moeten de consortia een ondernemingsplan voorleggen. Er zijn al meer dan een dozijn consortia erkend door het CTI, waaronder één voor biotechnologie (www.biotechnet.ch/).

2.5. Bevorderen van starters en ondernemerschap

Een succesvolle onderneming steunt volgens het CTI op vier pijlers: (vak)kennis, veerkracht, financiële middelen en een professioneel team. CTI zorgt ervoor dat ontluikende bedrijven kunnen beschikken over deze vier sleutelcomponenten. Naast het bevorderen van innovatie zorgt het CTI ook voor begeleiding, kennistransfer en opleiding en dit voor zowel kmo's als voor starters.

* *Venturelab*

Een succesvolle onderneming start niet zelden met een innovatief idee, maar dit volstaat niet voor commercieel succes. Onderzoeksprogramma's en netwerken geïnitieerd door CTI geven toegang tot de nodige instrumenten en methodes om met succes een nieuw zakelijk idee tot uitvoering te brengen in een nieuw bedrijf.

Het CTI wil ook het ondernemerschap bevorderen. Daarom lanceerde het een advies- en opleidingsprogramma *Venturelab* dat trainingsmodules aanbiedt aan jonge en kandidaat-ondernemers.

Ieder jaar wordt in nauwe samenwerking met de universiteiten de Federale Instituten voor Technologie en de Technische Hogescholen een opleidingscyclus ingericht die tot doel heeft:

- enthousiasme op te wekken bij studenten en technologiespecialisten voor het starten van een eigen bedrijf;
- de meest talentvolle ondernemers met de beste ideeën te identificeren;
- snelle ondersteuning aan te bieden gedurende het ganse traject door start-upspecialisten met de meeste ervaring;
- doorgeven van ervaring en ondernemerspraktijken.

De bijstand van *Venturelab* is gratis, maar toch zeer professioneel en op maat gesneden. De deelnemers krijgen les van experts maar kunnen ook persoonlijke feedback krijgen. De beste projecten krijgen ook toegang tot *CTI Start-up*.

* *CTI Start-up*

Sinds 1996 heeft het CTI ook innovatieve, beloftevolle individuen geholpen om bedrijven op te starten via het initiatief *CTI Start-up*. Ervaren experts begeleiden jonge ondernemers en geven praktisch advies bij alle stadia van de ontwikkeling van een jong groeibedrijf.

Het proces verloopt in vier stappen:

(1) Basisevaluatie

Het projectteam of de jonge ondernemer(s) leggen hun idee voor een nieuw bedrijf voor aan *CTI Start-up*, waar het beoordeeld wordt door een groep van experts.

(2) Professionele evaluatie

Indien een project in de eerste stap geselecteerd wordt krijgt het een gepaste begeleider toegewezen. Al deze begeleiders zijn expert in een bepaald gebied en helpen oprichters van bedrijven en jonge ondernemers om hun zakelijk idee professioneel uit te werken. Daarna voeren de experts een gedetailleerde evaluatie uit op basis van de volgende criteria: markt, technologie, haalbaarheid, managementteam en intellectuele eigendom.

(3) Professionele begeleiding

Als de evaluatie in de tweede stap positief uitvalt, dan wordt de zakelijke strategie geoptimaliseerd met de begeleider en wordt een gedetailleerd ondernemingsplan uitgewerkt. Hierbij kunnen specialisten geraadpleegd worden om bepaalde punten uit te klaren. Deze fase duurt tussen de 6 en 18 maanden. Op het eind kan men een aanvraag indienen voor het *CTI Start-up*-keurmerk. Dit vereist een presentatie voor een plenaire vergadering van managers, ondernemers, financiële- en patentdeskundigen.

(4) Voortgezette begeleiding

Indien nodig biedt CTI jonge bedrijven die het keurmerk behaalden verdere ondersteuning aan om hen te helpen verdere hindernissen te nemen en zich in hun markt te vestigen. Het keurmerk helpt bedrijven ook om financiering aan te trekken, al dan niet met hulp van *CTI Invest* (zie verder). Voor hun verdere ontwikkeling kunnen bedrijven eventueel ook beroep doen op CTI-financiering voor ontdekkingsprojecten (zie 2.3.).

Tot op heden werden meer dan 1500 projecten ingediend en geëvalueerd. Hiervan ontvingen er 140 het *CTI Start-up*-keurmerk; 85% van deze bedrijven overleven nog. Ze hebben meer dan 4000 nieuwe hoogwaardige arbeidsplaatsen gecreëerd.

2.6. CTI Invest (www.cti-invest.ch/)

Deze vereniging zonder winstgevend doel werd in mei 2003 opgericht door een aantal risicokapitaal-investeerders in samenwerking met het CTI. Het is een publiek-private instelling zonder regionale of partijpolitieke banden die ook financieel onafhankelijk is. Ze verenigt meer dan 50 *business angels* en

risicokapitaalinvesteerders uit Zwitserland en daarbuiten. Ze ondersteunt jonge starters in de geavanceerde technologie sector (waaronder biotech) bij het vinden van (vooral hun eerste) financiering o.a. door hen intensief voor te bereiden om hun bedrijf voor te stellen aan financiers. Hiervoor organiseert *CTI Invest* jaarlijks meerdere fora zoals de *Swiss Venture Days* of de *Venture Days of Swiss Technology* (in München en Londen). Het organiseert ook netwerksessies om de overdracht van kennis en technologie te bevorderen.

3. INSTITUT SUISSE DE RECHERCHE EXPÉRIMENTALE SUR LE CANCER (ISREC) (WWW.ISREC.CH)

Deze instelling zonder winst oogmerk werd opgericht in Lausanne in 1964 en heeft als missie het onderzoek, de studie en het beter begrip van tumormechanismen. Daarom verwelkomt ISREC onderzoeksgroepen die aan de opbouw van de instelling willen bijdragen door hen infrastructuur en gunstige werkvoorwaarden aan te bieden.

ISREC doet basisonderzoek naar het ontstaan van kanker, en translationeel onderzoek teneinde nieuwe behandelingsmethodes te vinden op basis van de eigenschappen van kankercellen en hoe ze met hun omgeving interageren zodat men kan ingrijpen op de oorzaken van hun disfunctie. Daarbij verzorgt het Instituut ook opleidingen via cursussen, internationale congressen en een doctoraatsprogramma voor studenten biologie of geneeskunde van over de hele wereld.

ISREC had in 2007 een budget van 22,7 miljoen Zwitserse Frank, waarvan 37% een subsidie is van de federale overheid die iedere vier jaar kan hernieuwd worden op basis van wetenschappelijke en strategische doelstellingen. Onderzoekstoelagen vormen 43% van het budget. De stichting draagt via haar inkomsten (dienstverlening, investeringen) 5% bij van het budget en de rest (15%) komt van giften en schenkingen.

CONCLUSIES

In de laatste vijf jaar hebben vele geïndustrialiseerde landen speciale inspanningen geleverd om translationeel onderzoek te bevorderen. Deze inspanningen verschillen van land tot land omwille van hun uiteenlopende noden, organisatie van gezondheidszorg en biomedisch onderzoek, financiële en fiscale instrumenten ... Niettemin zijn er voortdurend wekerende thema's in de wijze van aanpak:

1. Het creëren van specifieke financieringskanalen voor translationeel onderzoek (projecten, opleiding, infrastructuur, (kern)faciliteiten, klinische studies ...);
2. Voor verschillende stadia (van *proof-of concept* tot grote klinische studie) of projectvormen (translationeel onderzoek voor geneesmiddel, chirurgie, *device*, diagnosticum, preventie, ..) is er telkens een aangepaste financieringsformule;
3. Het verbeteren en opbouwen van de nodige infrastructuur (waaronder ook klinische gegevensbanken en biobanken);
4. Het creëren van specifieke mandaten voor translationeel onderzoek vanaf universiteitsstudenten tot gevestigd onderzoeker/clinicus; tevens continuïteit in de financiering zodat loopbaanuitbouw in translationeel onderzoek mogelijk wordt;
5. Het bevorderen van interdisciplinaire samenwerking, inzonderheid tussen onderzoekers en klinici;
6. Het opleiden van medici en biomedische onderzoekers die elkaars wereld voldoende kennen voor productieve samenwerking;
7. Publiek-private samenwerkingen om enerzijds de geïnvesteerde overheidsmiddelen te gebruiken als hefboom om bijkomende privé-investeringen aan te trekken, en om anderzijds industriële partners bij translationeel onderzoek te betrekken teneinde de kansen op uiteindelijke commercialisering te vergroten;
8. Het samenbrengen van de nodige kennis en expertise in virtuele organisaties (netwerken) of fysische instellingen;
9. Het creëren van expertisecentra en technologieplatformen die translationeel onderzoek ondersteunen via advies (bijvoorbeeld over normen van de regelgevende overheid) of dienstverlening (bijvoorbeeld voor biostatistiek, preklinische toxicologie, farmacokinetiek, GMP-productie);
10. Het professionaliseren van academisch translationeel klinisch onderzoek zodat men voldoet aan de normen van regelgevende overheden;
11. Het (verder doorgedreven) gebruik van computers en informatietechnologie voor het versnellen en vergemakkelijken van processen (bijvoorbeeld elektronisch patiëntendossier);

12. Het standaardiseren van procedures;
13. Eén loket voor klinische studies;
14. Het opstarten van nieuwe ondernemingen om de resultaten van translationeel onderzoek naar de markt te brengen is risicovol en moeilijk. De slaagkans van dit traject kan verhoogd worden via een brede waaier aan ondersteunende maatregelen: opleiding, begeleiding en advies voor jonge ondernemers, toegang tot infrastructuur en kennis voor O&O, gepaste financiering;
15. Ad hoc of meer permanente stuurgroepen die de behoeften analyseren, beleid (helpen) ontwikkelen en de toepassing van dit beleid opvolgen, evalueren, en waar nodig bijsturen.

Daarnaast tekenen zich ook een aantal trends af:

1. De initiatieven worden typisch per land genomen (in federale staten zoals Canada, Duitsland, de VS, het Verenigd Koninkrijk en Zwitserland op federaal niveau). Er zijn recent wel Europese initiatieven: EATRIS (*European Advanced Translational Research Infrastructure In Medicine*), ESFRI (*European Strategy Forum on Research Infrastructures*) en ECRIN (*European Infrastructure for Clinical Trials and Biotherapy*) en ook enkele van regio's (Schotland, Bundesländer);
2. De maatregelen richten zich vooral op academische onderzoeksinstellingen, en veel minder op de bedrijfswereld. Voor kmo's worden soms wel specifieke maatregelen getroffen;
3. Maatregelen om klinische studies te verbeteren in het kader van academisch translationeel onderzoek komen vaak ook ten goede aan klinische studies die bedrijven willen laten uitvoeren door dezelfde instellingen;
4. Het oprichten van (virtuele of reële) centra waar alle competenties voor translationeel onderzoek verenigd zijn gebeurt typisch rond een kliniek of onderzoeksinstelling (lieft een combinatie) die reeds een zekere expertise heeft, maar die verder kan ontwikkelen, delen of overdragen (bijvoorbeeld via een netwerk);
5. Het toenemende geneesmiddelenonderzoek in een academische omgeving;
6. De bewustwording dat onnodig strikte regelgeving niet zelden translationeel onderzoek belemmert;
7. De toenemende populariteit van translationeel onderzoek bij de overheid, stichtingen, patiënten en patiëntenorganisaties, weldoeners ... zorgt ervoor dat meer middelen ter beschikking komen;
8. Toenemende erkenning van translationeel onderzoek als een aparte (nieuwe) wetenschappelijke discipline (met eigen tijdschriften, congressen, vakorganisaties, opleidingen ...);

9. Financiering door de overheid of privé-organisaties van translationeel onderzoek voor aandoeningen die commercieel (nog) onaantrekkelijk zijn;
10. Toenemend contact met, en betrokkenheid van, de bedrijfswereld bij academisch translationeel onderzoek;
11. Oververtegenwoordiging van oncologie in translationeel onderzoek;
12. Langer academisch ontwikkelingstraject vooraleer overdracht plaatsvindt aan een commerciële partner.

Bijna steeds bouwen nieuwe initiatieven voort op bestaande expertise, structuren en instellingen.

Hoewel het oprichten van nieuwe structuren het stroomlijnen van translationeel onderzoek kan bevorderen volstaat het niet en is daarnaast minstens ook een mentaliteitswijziging nodig.

Tevens zal men de wijze waarop nieuwe behandelingen in de kliniek uitgetest worden moeten verbeteren.

COLOFON

Uitgave van de Vlaamse Raad voor Wetenschapsbeleid (VRWB), november 2008

K. Vinck, voorzitter
D. Raspoet, secretaris

Vlaamse Raad voor Wetenschapsbeleid
Koloniënstraat 56 – 7e verd.
B-1000 Brussel
tel. +32 (0)2 212 94 10
fax +32 (0)2 212 94 11
e-mail: vrwb@vlaanderen.be
website: www.vrwb.be

D/2008/3241/265

Reeds verschenen:

- Studiereeks 1: “*Het ontwikkelen van een deflator voor O&O-uitgaven*”
- Studiereeks 2: “*Wetenschappelijk Onderzoek: Tussen sturen en stuwen. Acta van het colloquium*”
- Studiereeks 3: “*O&O-bestedingen van de Vlaamse Universiteiten*”
- Studiereeks 4: “*Wetenschappelijk onderzoek en de genderproblematiek*”
- Studiereeks 5: “*Biotechnologische uitvindingen, octrooien en informed consent*”
- Studiereeks 6: “*Perspectieven uitgestroomde wetenschappers op de arbeidsmarkt*”
- Studiereeks 7: “*De doctoraatsopleidingen aan de Vlaamse Universiteiten*”
- Studiereeks 8: “*Het ‘grote’ begrotingsadvies. Wetenschaps- en technologisch innovatiebeleid 2002*”
- Studiereeks 9: “*Wetenschappers: luxe of noodzaak?*”
- Studiereeks 10: “*Samenwerking tussen kennisinstellingen en bedrijven inzake onderzoek(sresultaten): intellectuele eigendomsrechten, conflicten en interfaces*”
- Studiereeks 11: “*De chemische industrie in Vlaanderen*”
- Studiereeks 12: “*De voedingsindustrie in Vlaanderen*”
- Studiereeks 13: “*Wetenschap en innovatie in Vlaanderen 2004 - 2010. Voorstellen voor een strategisch beleid.*”
- Studiereeks 14: “*Vlaams wetenschappelijk onderzoek en Science sharing*”
- Studiereeks 15: “*Doctoreren aan Vlaamse universiteiten (1991–2002)*”
- Studiereeks 16: “*Samenwerking universiteiten, hogescholen, onderzoeksinstituten, intermediairen en bedrijven*”
- Studiereeks 17: “*De Vlaamse deelname aan ruimte- en ruimtevaartonderzoek (1997–2003)*”
- Studiereeks 18: “*Technologie en innovatie in Vlaanderen: Prioriteiten*”
- Studiereeks 19: “*De Vlaamse deelname aan grote internationale onderzoeksinfrastructuur*”

Depotnummer: D/2008/3241/265

ISBN: 978-90-403-0284-8

NUR: 950