

**WAARDEBEPALING VAN
MEDISCHE INNOVATIES IN EEN
VROEGE FASE VAN
ONTWIKKELING**

Auteurs:

Janneke Grutters

Sanne Ruigrok

Marcia Tummers

In opdracht van Zorginstituut Nederland

Inhoudsopgave

Samenvatting	3	
Summary	5	
Lijst van afkortingen	7	
1	Introductie	8
1.1	Achtergrond	8
1.2	Onderzoeksvraag en doelstelling	9
1.3	Leeswijzer	9
2	Aanpak	10
2.1	Deelstudie 1	10
2.1.1	Casus - Anatomy Projector	10
2.1.2	Documentanalyse	11
2.1.3	Interviews	12
2.2	Deelstudie 2	13
2.2.1	Interviews	13
2.2.2	Literatuuronderzoek	14
2.3	Klankbordgroep	14
3	Bevindingen	15
3.1	Deelstudie 1	15
3.1.1	Typen waarde	15
3.1.2	Presentatie van de geclaimde (meer)waarde door de ontwikkelaar	17
3.1.3	Opvattingen van waarde in het ontwikkelproces	17
3.1.4	Opvattingen en aspecten van waarde in de business case	20
3.1.5	Vorbereiding op het realiseren en meten van waarde na implementatie	20
3.1.6	Evaluatieonderzoek t.b.v. (kosten)effectiviteit en juiste indicatiestelling	20
3.1.7	Uitvoeren van vroege waardebeplating	21
3.2	Deelstudie 2	21
3.2.1	Waardebeplating	22
3.2.2	Belemmerende factoren	23
3.2.3	Bevorderende factoren	25
4	Discussie	26
4.1	Waarde en waardebeplating	26
4.2	Kanttekeningen	27
4.3	Implicaties voor de toekomst	28
5	Referenties	30
	Bijlage I - Interviewprotocol stakeholders Anatomy Projector	33
	Bijlage II - Interviewleidraad eindgesprek Anatomy Projector	35
	Bijlage III - Interview protocol ondersteunende initiatieven	36

Samenvatting

In Nederland kunnen nieuwe (niet farmaceutische) medische hulpmiddelen en digitale innovaties in het verzekerde pakket worden opgenomen zonder expliciete beoordeling van Zorginstituut Nederland (ZIN). Zorgaanbieders en zorgverzekeraars hebben daardoor veel vrijheid in de beoordeling en inkoop van innovaties. De laatste jaren is echter een spanningsveld ontstaan tussen de instroom van innovaties in de zorg en de waarde van innovaties vanuit het oogpunt van het publieke zorgstelsel.

Eerdere onderzoeken op het gebied van de introductie van medische innovaties in Nederlandse ziekenhuizen hebben het belang van waardebeoordeling in de vroege fase van innovaties aangetoond. Ook is de betrokkenheid van diverse stakeholders ten behoeve van een zorgvuldige introductie van medische innovaties benadrukt. Deze onderzoeken zijn vooral gericht op het introductieproces ná markttoelating. In de huidige verkenning hebben we het proces vóór de markttoelating verkend. De kernvraag is: *Hoe wordt er omgegaan met verkenning van waarde van een medische innovatie al in de vroege fase, namelijk vóór en rondom de markttoelating (CE-markering)?* Daarnaast hebben wij leerpunten geïdentificeerd die betrekking hebben op de integratie en stimulatie van vroege waardebeoordeling in het Nederlandse landschap van medische innovatie.

In deze verkenning is daartoe in een eerste deelstudie een specifieke casus, de Anatomy Projector, geanalyseerd, om te verkennen of en hoe nagedacht is over waarde in een vroege fase en de invloed hiervan op het ontwikkel- en besluitvormingsproces. De Anatomy Projector is een in het Radboudumc ontwikkeld apparaat dat middels augmented reality anatomische structuren projecteert op het lichaam van een patiënt. Deze ontwikkeling is ontstaan vanuit de ervaring van chirurgen dat de huidige procedure van borstreconstructie suboptimaal was. Momenteel (juli 2021) worden twee prototypen van deze innovatie ingezet bij borstreconstructies in het Radboudumc. Deze casus is verkend middels een serie semigestructureerde interviews met betrokken stakeholders (de ontwikkelaar, twee zorgprofessionals en twee business developers) en een analyse van documenten over de technologie (een subsidieaanvraag, slidedeck voor licentienemers, de website, het proefschrift van de ontwikkelaar, een interview met een key opinion leader, een enquête voor plastisch chirurgen en een flyer).

Uit de verkenning van deze casus kwam naar voren dat de ontwikkelaar in een vroeg stadium de waarde van zijn innovatie heeft geëxploreerd. Hij heeft deze waarde middels een vroege modelmatige economische evaluatie en klinische studies gekwantificeerd. Uit de interviews bleek dat stakeholders de waarde van de Anatomy Projector beredeneren vanuit hun eigen rol en behoeften. De ontwikkelaar licht in de documenten die typen waarde uit die het beste aansluiten op de behoeften van de ontvanger van het document. Zo beschrijft de ontwikkelaar in het proefschrift, de flyer, de website en de enquête met name waardeclaims met technische eigenschappen. In de slide deck was het aandeel waardeclaims in het domein klinische effectiviteit echter relatief groot ten opzichte van de andere documenten, hierbij werd ingezet op het overtuigen van licentienemers.

De drijvende kracht achter de ontwikkeling van de Anatomy Projector is het enthousiasme en de nieuwsgierigheid van de ontwikkelaar. De besluitvorming rondom vervolgstappen werd verder beïnvloed door observaties in de kliniek, feedback door licentienemers en kwalitatief onderzoek met plastisch chirurgen. Ontwerp- en ontwikkelkeuzes zijn gemaakt om aan te sluiten bij de behoeften en wensen van deze partijen.

Door het ontstaan van de Anatomy Projector in de kliniek was het mogelijk om laagdrempelig plastisch chirurgen te benaderen om de waarde van de innovatie voor de zorg te verkennen. Dit geldt niet voor alle ontwikkelaars van een medische innovatie, bijvoorbeeld als een innovatie wordt ontwikkeld vanuit een commercieel (startup) bedrijf. Daarom is in een tweede deelstudie verkend hoe vroege waardebeoordeling plaatsvindt in het Nederlandse innovatielandschap, bij verschillende initiatieven die ontwikkelaars ondersteunen bij waardebeoordeling. Betrokkenen van zeven initiatieven (de Brabantse

Ontwikkelingsmaatschappij, Health Innovation Netherlands, Innovative Medical Devices Initiative, LifeSciences@Work, de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek, Radboudumc Health Innovation Labs en The Healthcare Innovation Center) zijn hiervoor geïnterviewd. Om de bevindingen in een breder perspectief te plaatsen en te toetsen aan bevindingen uit eerder onderzoek is een literatuurstudie uitgevoerd naar de ontwikkeling van medische innovatie, de rol van waarde hierin, en (vroeg) Health Technology Assessment. Leerpunten en zowel belemmerende als bevorderende factoren voor (het betrekken van ondersteunende initiatieven bij) vroege waardebeoordeling, zijn uit de interviews en literatuurstudie opgehaald.

Uit de interviews werd duidelijk dat alle initiatieven ontwikkelaars ondersteunen bij het creëren of verkennen van de waarde van een innovatie. Het operationaliseren van deze waarde verschilt echter tussen initiatieven. Vroege waardebeoordeling kan ontwikkelaars helpen om ze bewust te maken van de verschillende definities van waarde en het in context plaatsen van een geclaimde meerwaarde. Dit kan helpen bij het bepalen van de vervolgstappen en uiteindelijke implementatie van de innovatie in de zorg. Daarnaast hebben we gevonden dat het lot van een innovatie gaandeweg het proces steeds meer bepaald wordt door investerende partijen. Indien deze partijen het investeringsrendement los zien van de relevante gezondheidsuitkomsten, gaat dit proces mogelijk ten koste van de potentiële gezondheidswinst en verbetering voor de zorg.

Om vroege waardebeoordeling en het betrekken van ondersteunende partijen daarbij te bevorderen, is het allereerst belangrijk dat ontwikkelaars de voordelen inzien en kennis hebben van de verschillende methoden en initiatieven die ze bij waardebeoordeling kunnen ondersteunen. Ten tweede zou er gezien de aanzienlijke verschillen in medische innovaties, hulpvragen en ondersteunende initiatieven overzicht geboden kunnen worden. Met een dergelijk overzicht wordt voor ontwikkelaars duidelijk met welke hulpvraag zij bij welk initiatief, wanneer in het innovatieproces en op welke manier terecht kunnen. Ten derde is het van belang dat laagdrempelige communicatie mogelijk is tussen alle stakeholders betrokken bij het ontwikkel- en implementatieproces van een innovatie.

De verkenning van de casus en initiatieven heeft inzicht getoond óf en hoe waarde een rol speelt in een vroege fase van de ontwikkeling van medische innovaties. Een ontwikkelaar zal bij aanvang vrijwel altijd een bepaalde meerwaarde zien in de innovatie. Wat echter waarde is voor de ontwikkelaar, is niet per definitie ook van waarde voor een andere stakeholder. Daarbij zijn ontwikkelaars afhankelijk van investeerders, waardoor zij waarde en ontwikkel- en ontwerpkeuzes vaak afstemmen op de behoeften van deze partijen, met als gevolg dat de behoeften van de zorg mogelijk in het geding komen. Door alle relevante stakeholders in een vroeg stadium te betrekken kan helderheid worden verschaft over de mogelijke waarde van een innovatie in de context van de zorg, hoe het traject tot implementatie in de zorg er uit ziet, en wat er nodig is voor succesvolle implementatie. De geïnterviewde initiatieven, maar ook andere initiatieven, kunnen hierbij ondersteunen. Om ontwikkelaars en de initiatieven te verbinden raden wij aan om de verschillende hulpvragen omtrent waarde te identificeren en te koppelen aan verschillende ondersteunende initiatieven, waarbij ook rekening gehouden wordt met de verschillende trajecten voor markttoelating. Zo kan gezorgd worden voor meer bewegwijzering en verbinding in het Nederlandse landschap van medische innovatie.

Summary

In the Netherlands, new (non-pharmaceutical) medical devices and digital innovations are often adopted in clinical practice and reimbursed as part of insured care without explicit assessment by the National Health Care Institute. Hence, healthcare providers and health insurance companies have freedom in assessment and procurement of medical innovations. Over the last years, tension has occurred between the influx of innovations in healthcare and the value of innovations from the perspective of the public health system.

Previous research in the area of introduction of medical innovations in Dutch hospitals has emphasized the importance of early value exploration and the involvement of stakeholders and their perspectives on careful introduction of medical innovations. However, this research was mainly focused on the process after market entry. In the current research, the process before market admission is explored. We aimed to answer the following main question: *How is value of a medical innovation explored and expressed in an early phase, i.e., before and up to market access?* Additionally, lessons concerning the integration and stimulation of early value exploration in the Dutch landscape of medical innovation have been identified.

Firstly, for part 1 of this exploratory research a specific case, the Anatomy Projector, was analyzed, to explore how value was assessed in an early phase and how this influenced development and decisions in the early phase. The Anatomy Projector is a medical device, founded and developed in Radboudumc, that projects anatomical structures on a patient's body through augmented reality. This innovation resulted from surgeons' experience that the current procedure of breast reconstruction surgery was suboptimal. Two prototypes of the innovation are currently (July 2021) in use for breast reconstruction at Radboudumc. This case is explored through a series of semi structured interviews with stakeholders involved in the development of the Anatomy Projector (the innovator, two healthcare professionals and two business developers) and an analysis of documents about the technology (a grant proposal, slide deck, website, the PhD thesis of the innovator, an interview with plastic surgeons, a survey for plastic surgeons and a flyer).

Through the exploration of this case, we found that the value of the innovation was assessed by the innovator in an early phase. Its value was quantified through an early model-based economic evaluation and clinical studies. The results of the interviews show that stakeholders argue the value of the Anatomy Projector from their own role and needs. The innovator consequently focuses in the documents on those elements of value that best match the needs of the recipient. The main motivation behind the development of the Anatomy Projector is the excitement and curiosity of the innovator. Design and development decisions were influenced by observations in practice, feedback from companies and qualitative research with plastic surgeons. These decisions were made to match the needs and wishes of these stakeholders.

Since the Anatomy Projector was founded in a clinical setting, the innovator had easy access to stakeholders to help explore the value of the innovation in the clinic. Not all innovators of medical innovations have these opportunities, for example when innovations are developed in a commercial business setting. In the Dutch medical innovation ecosystem there are several initiatives that help these innovators with value exploration and/or business development. Part 2 of this research explored the role of early value exploration in the such initiatives that support innovators with value exploration. For this, experts of seven initiatives (Brabantse Ontwikkelingsmaatschappij, Health Innovation Netherlands, Innovative Medical Devices Initiative, LifeSciences@Work, Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek, Radboudumc Health Innovation Labs en The Healthcare Innovation Center) have been interviewed. A literature study was performed to test our findings against previous research and to put them in a broader perspective. This study focused on the development of medical innovation, the role of value in this development, and (early) Health Technology Assessment. From the

interviews and literature study, we devised lessons for innovation practices and collected both barriers and facilitators for (involving supporting initiatives in) early value exploration.

The interviews made clear that all initiatives support innovators in creating or exploring the value of their innovation. Initiatives do differ in the way they operationalize value. Early value exploration can help innovators to become aware of the different definitions of value and to put the value proposition into context. This can help in determining next steps and the eventual implementation of the innovation in healthcare. In addition, we found that the fate of an innovation is largely structured by financing strategies, which may negatively impact potential health benefits and improvements to healthcare.

To facilitate early value exploration and involving stakeholders in this process, it is first important that innovators understand the benefits of and become familiar with the methods of early value assessment and the different initiatives that can support them when exploring the value of an innovation. Second, given the considerable differences in medical innovations, questions and supporting initiatives, it would be helpful to provide innovators with guidance. Such guidance will make clear with which questions innovators can contact which initiatives, when and how. Third, it is important that innovators can easily access and communicate with other stakeholders involved in the development and implementation of a medical innovation.

The exploration of the case and initiatives showed insight into whether and how considerations of an innovation's value play a role in the early phase of development of medical innovations. Initially, an innovator will always see certain value in the innovation. However, that what is of value for the innovator is not always valued as such by a different stakeholder. Innovators depend on investing parties for developing their innovations, and may align design or development decisions with the needs and wants of these parties. In case these parties do not sufficiently link their return on investment wishes with relevant patient-related and healthcare outcomes, this may result in a situation where the needs of (public) healthcare system are at stake. We advise to identify the different questions related to value an innovator may have, and link them to the existing initiatives, keeping in mind the different trajectories to market access. Such an overview can stimulate innovators to explore the value of their innovation as of an early stage of development, and to involve supporting initiatives in this exploration. This will facilitate better guidance and connection in the Dutch medical innovation ecosystem.

Lijst van afkortingen

BOM	Brabantse Ontwikkelingsmaatschappij
CE	Conformité Européenne
CTA	Computertomografie Angiografie
DIEP	Deep inferior epigastric artery perforator
EUnetHTA	European network for Health Technology Assessments
HI-NL	Health Innovation Netherlands
HTA	Health Technology Assessment
IMDI	Innovative Medical Devices Initiative
KWF	Koningin Wilhelmina Fonds voor de Nederlandse Kankerbestrijding
MDR	Medical Device Regulation
MKB	Midden- en kleinbedrijf
MTKF	Medische Technologie en Klinische Fysica
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NWO	Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek
THINC.	The Healthcare Innovation Center
UMC	Universitair Medisch Centrum
ZIN	Zorginstituut Nederland

1 Introductie

1.1 Achtergrond

Zorginstituut Nederland (ZIN) stimuleert kwalitatief goede zorg voor alle burgers, niet meer dan nodig en niet minder dan noodzakelijk. Daarmee wordt de kwaliteit van zorg bevorderd en worden onnodige kosten vermeden. In Nederland is sprake van een zogenaamd 'open' systeem voor de instroom van nieuwe (niet farmaceutische) medische hulpmiddelen en digitale innovaties (verder '(medische) innovaties' genoemd). Dit betekent dat zij onderdeel kunnen worden van het verzekerde pakket zonder expliciete beoordeling van ZIN. Zorgaanbieders en zorgverzekeraars hebben daardoor een belangrijke rol bij de beoordeling en inkoop van innovaties. Door snelle ontwikkelingen op het gebied medische technologie in de laatste jaren is er een spanningsveld ontstaan tussen de instroom van innovaties in de zorg en de waarde van innovaties vanuit het oogpunt van het publieke zorgstelsel, waaronder betaalbaarheid van de zorg. Dit spanningsveld creëert bij ZIN - vanuit de rol bij pakketbeheer en kwaliteit van zorg - de behoefte aan benaderingen voor het omgaan met onzekerheden bij het verkennen van de meerwaarde van medische innovatie [1].

Eerdere onderzoeken op het gebied van de introductie van (geavanceerde) medische technologie in Nederlandse ziekenhuizen hebben het belang van vroege waardebeoordeling en het betrekken van stakeholders en hun perspectieven ten behoeve van een zorgvuldige introductie van medische innovaties aangetoond [2-4]. Vanuit ZIN bestaat de wens om in het verlengde van deze onderzoeken een interactieve verkenning uit te zetten naar waardebeoordeling in een vroege fase van ontwikkeling van een medische innovatie. Op deze manier kunnen partijen gezamenlijk leren op welke wijze medische innovaties, gelet op de meerwaarde, ontwikkeld kunnen worden en passend in het pakket kunnen worden geïntroduceerd. Daarnaast wil ZIN signalen ontvangen voor nadere ontwikkeling van hun kerntaak, namelijk de rol van ZIN als pakketbeheerder ten aanzien van de open instroom van zorginnovaties in het pakket. De doelstelling van pakketbeheer is het realiseren van een verzekerd basispakket, dat is afgestemd op de behoefte aan zorg, kwalitatief goed is, toegankelijk is voor alle verzekerden en betaalbaar is.

De reeds uitgevoerde onderzoeken waren vooral gericht op het introductieproces van medische innovaties na markttoelating. De huidige verkenning kijkt naar het proces vóór de markttoelating. Juist in een vroege fase - vóórdat de technologie in de reguliere zorg toepast wordt - kan de ontwikkeling en invoering van innovaties gestuurd worden. Dit kan voorkomen dat ongepaste toepassing en verspreiding achteraf teruggedrongen moet worden [5].

In het proces van innoveren - van probleem tot aan implementatie - zijn naast ontwikkelaars veel andere partijen bewust of onbewust betrokken. Bij medische innovaties kunnen deze partijen opgesplitst worden in grofweg twee groepen: partijen die zich laten drijven door consequenties voor de zorg of gezondheid (clinici, patiënten en ziekenhuizen) en partijen die zich laten drijven door verbetering en vernieuwing (investeerders en producenten). Omdat partijen uit beide groepen betrokken zijn bij het proces van medische innovatie, bijvoorbeeld voor financiering, ontwikkeling of gebruik, oefenen zij invloed uit op de innovatie en het eindproduct en daarmee de waarde [6].

In de meeste gevallen wordt een medische innovatie bedacht en ontwikkeld om waarde te creëren voor een ander. Bewegredenen om waarde te creëren kunnen voortkomen uit een passie om iets te willen veranderen, het zien van een probleem en dit willen oplossen, of uit een gevoel van sympathie; anderen willen helpen [7]. Om waarde te realiseren is succesvolle implementatie van de innovatie in de zorg noodzakelijk. In de praktijk blijkt echter dat veel medische innovaties die op de markt komen, niet gebruikt worden zoals bedoeld, hun 'plaats in de gezondheidszorg' nog moeten vinden, of niet de gewenste toegevoegde waarde hebben voor de patiënt, de zorg of maatschappij [8]. Bovendien

bereiken potentieel waardevolle innovaties lang niet altijd de patiënt. Dit is deels te wijten aan het spanningsveld tussen ondernemerschap in de zorg en de behoeften in de zorg. Vaak wordt gezien dat in de eerste fase van ontwikkeling met name investeerders en producenten betrokken zijn en dat zorgprofessionals, patiënten en ziekenhuisbestuurders pas in een latere fase, na CE-markering, betrokken worden [9]. Dit zou kunnen betekenen dat waarde in een vroege fase van ontwikkeling met name wordt gezien in het perspectief van vernieuwing en verbetering, en dat pas later concreet wordt gemaakt wat de potentiële waarde is van een innovatie in de context van de zorg.

Om de werelden van onderneming en zorgstelsel te verbinden, en al in een vroege fase de waarde van een innovatie in de context van de zorg te verkennen, kan vroege health technology assessment (HTA) ingezet worden. Vroege HTA betreft “alle methoden die gebruikt worden om industrie en andere betrokkenen te informeren over de potentiële waarde van nieuwe medische producten in ontwikkeling, inclusief methoden om onzekerheid te kwantificeren en beheren” [10]. Hiervoor zijn verschillende methoden beschikbaar, zowel kwalitatief als kwantitatief, die vroegtijdig ingezet kunnen worden, nog vóórdat (kosten)effectiviteitsbewijs beschikbaar is [10-15]. Tot de gereedschapskist van vroege HTA behoort een vroegtijdige verkenning van de waarde van zorginnovaties vanuit het oogpunt van de betrokkenen. Omdat in deze verkenning HTA en waarde breed verkend worden, zullen we in het verdere verloop van dit rapport de term ‘vroege waardebeoordeling’ gebruiken.

1.2 Onderzoeksvraag en doelstelling

Het doel van deze verkenning, die uitgevoerd is in opdracht van ZIN, is om leerpunten te identificeren met betrekking tot integratie en stimulatie van vroege waardebeoordeling in het Nederlandse landschap van medische innovatie. Hiervoor is verkend hoe waarde wordt bepaald en meegenomen bij ontwerp- en ontwikkelkeuzes van medische innovaties in de vroege fase, namelijk vóór CE-markering, en wat mogelijke bevorderende en belemmerende factoren voor vroege waardebeoordeling zijn. Om dit doel te behalen hebben wij getracht de volgende kernvraag te beantwoorden:

Hoe wordt er omgegaan met verkenning van waarde van een medische innovatie al in de vroege fase, namelijk vóór en rondom de markttoelating (CE-markering)?

In deze verkenning is daartoe:

- a. Een specifieke casus, de Anatomy Projector, geanalyseerd, om te verkennen of en hoe nagedacht is over waarde in een vroege fase en de invloed hiervan op het ontwikkel- en besluitvormingsproces.
- b. Een bredere verkenning uitgevoerd onder verschillende initiatieven die ontwikkelaars ondersteunen in een vroege fase om de mogelijke waarde van een innovatie te bepalen, om leerpunten met betrekking tot de toepassing van vroege waardebeoordeling bij medische innovaties te identificeren.

1.3 Leeswijzer

In dit rapport presenteren wij de bevindingen van de verkenning, die plaatsvond in de periode van januari tot juni 2021. In hoofdstuk 2 beschrijven we onze aanpak en de gehanteerde methoden. Hoofdstuk 3 richt zich op de bevindingen van de verkenning naar waarden die spelen ten aanzien van de casus en de manier waarop waarde een rol speelt en wordt bepaald binnen initiatieven die zich bezighouden met vroege waardebeoordeling. In het laatste hoofdstuk, hoofdstuk 4, reflecteren we op de bevindingen en verkregen inzichten.

2 Aanpak

De kernvraag van deze verkenning is benaderd vanuit twee deelstudies. De aanpak wordt hieronder per deelstudie beschreven.

2.1 Deelstudie 1

In deelstudie 1 is nagegaan hoe in de ontwikkelfase van een medische innovatie tot dusver is nagedacht over waarde en of en hoe dit het ontwikkelproces en de besluitvorming heeft beïnvloed. Hiervoor is een specifieke geavanceerde medische technologie gekozen: de Anatomy Projector (zie hieronder). Aan de hand van deze innovatie zijn in deelstudie 1 de volgende deelvragen kritisch onderzocht en beschouwd:

1. Aan welk type 'waarde' denkt de ontwikkelaar in het kader van de Anatomy Projector?
2. Wat is de geclaimde (meer)waarde van de Anatomy Projector en hoe wordt deze claim in de uitwisseling tussen partijen (zoals investeerders, subsidiegevers) gepresenteerd?
3. Welke keuzes zijn gemaakt in het ontwikkelproces, en heeft de potentiële of verwachte (meer)waarde van de innovatie een rol gespeeld in de besluitvorming?
4. Is er een business case ontwikkeld en zo ja, welke opvattingen en aspecten van de (meer)waarde worden hierin meegenomen ten behoeve van de verkoop en inkoop?
5. Is tot nu toe in het proces nagedacht over hoe de verwachte (meer)waarde in de praktijk gerealiseerd en gemeten kan worden als de Anatomy Projector op de markt is?
6. In hoeverre is er al rekening gehouden met het verzamelen van data en het opstellen van evaluatieonderzoek ten behoeve van klinische effectiviteit, kosteneffectiviteit, en juiste indicatiestelling voor de post-market fase?
7. Wat heeft de ontwikkelaar nodig om voor markttoelating een waardebeoordeling uit te (laten) voeren? Wat zien de ontwikkelaar en andere betrokkenen als de voor- en nadelen hiervan?

Om de deelvragen van deelstudie 1 te beantwoorden zijn documenten geanalyseerd en interviews gehouden met stakeholders betrokken bij de ontwikkeling van de Anatomy Projector.

2.1.1 Casus - Anatomy Projector

De Anatomy Projector is een virtual reality techniek die een projectie maakt van bloedvaten en lymfeklieren. Deze visualisatie-techniek wordt toegepast voorafgaand aan en tijdens een reconstructieve chirurgie, bijvoorbeeld na borstkanker [16]. Na een borstamputatie als gevolg van borstkanker zijn er verschillende vervolgmogelijkheden, waaronder borstreconstructie. Bij een borstreconstructie kan er gekozen kan worden tussen een prothese of een lichaamseigen reconstructie. Bij een lichaamseigen reconstructie wordt een vrije weefsellap bestaande uit vetweefsel, huid en aanvoerende bloedvaten getransplanteerd van de buik naar de borst. Deze ingreep heet *deep inferior epigastric artery perforator* (DIEP) lap borstreconstructie. De perforerende bloedvaten zijn enkele millimeters in doorsnee en van groot belang voor de overleving van de DIEP lap. Deze zogenaamde perforatoren worden preoperatief geïdentificeerd om te voorkomen dat deze per abuis worden doorgesneden tijdens de ingreep. Identificatie gaat door middel van CT scan Angiografie (CTA) en de dopplermethode [17].

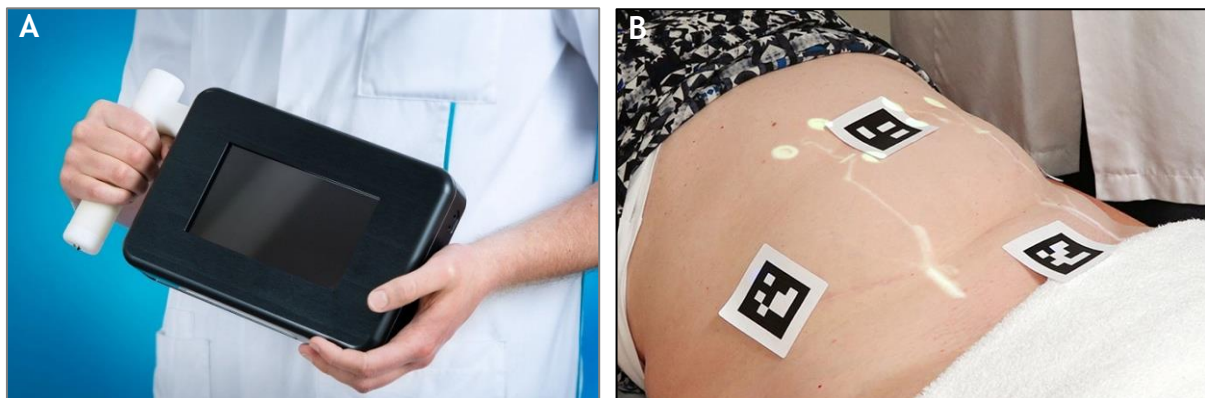
Tijdens een operatie wordt de peroperatieve planning vaak op beeldschermen getoond, waarna de plastisch chirurg dat beeld in het hoofd moet overzetten naar de patiënt. Met de Anatomy Projector worden de beelden van CTA met de positie van de bloedvaten en lymfeklieren vertaald naar een 3D

beeld dat op het lichaam van de patiënt geprojecteerd kan worden door middel van augmented reality. De Anatomy Projector, een handzaam en mobiel apparaat, kan de reeds gemaakte beelden tijdens peroperatieve planning projecteren waar die nodig zijn, namelijk op de patiënt (Figuur 1). Uitlijnen van het beeld gaat automatisch en is daardoor niet afhankelijk van de positie van de projector.

Van deze geavanceerde medische innovatie is op dit moment (medio 2021) een vergevorderd prototype beschikbaar, en eerste klinische studies zijn uitgevoerd [18]. Momenteel worden investeerders en bedrijven benaderd om de Anatomy Projector te produceren en/of vermarkten, grootschalige studies op te kunnen zetten en CE-markering aan te vragen.

Voor deze verkenning is voor deze casus gekozen omdat het een geavanceerde medische technologie betreft die ontwikkeld is door de afdelingen plastische chirurgie en interventie radiologie van het Radboudumc, wat de toegang tot betrokken stakeholders vergemakkelijkt heeft. Bovendien is het een innovatie die in eerste instantie ontwikkeld en getest is voor gebruik bij borstreconstructies, maar potentieel ook inzetbaar is bij andere vormen van (plastische) chirurgie. Dit bood de mogelijkheid om na te gaan waarom gekozen is voor toepassing bij borstreconstructies, en in hoeverre in die keuze rekening is gehouden met de potentiële (meer)waarde. Daarnaast heeft de ontwikkelaar reeds gesprekken gevoerd met potentiële licentienemers, zodat kon worden onderzocht of en hoe de meerwaarde van de innovatie aan deze bedrijven is gepresenteerd. Ten slotte is de ontwikkelaar bereid geweest om informatie te delen en mee te doen aan dit onderzoek.

FIGUUR 1 WEERGAVE VAN PROTOTYPE 2.0 VAN DE ANATOMY PROJECTOR (A) EN DE PROJECTIE VAN STRUCTUREN OP DE BUIK DOOR DE ANATOMY PROJECTOR (B) ©STEFAN HUMMELINK [16]



2.1.2 Documentanalyse

Allereerst werden enkele documenten geanalyseerd waarin de ontwikkelaar de Anatomy Projector beschrijft, presenteert aan externe partijen of de potentie bespreekt in de vorm van een dialoog. Dit waren de website van de innovatie, een flyer over de innovatie, het proefschrift van de ontwikkelaar, een interview met een internationale key opinion leader binnen de plastische chirurgie, een subsidieaanvraag, een enquête onder plastisch chirurgen die borstreconstructies uitvoeren en een slide deck met dia's die gepresenteerd zijn aan mogelijke licentienemers. De documenten zijn geïmporteerd in ATLAS.ti (software voor kwalitatieve data-analyse), waarna claims ten aanzien van waarde zijn gelabeld en gethematiseerd.

Om tot thema's te komen is gezocht naar een definitie van waarde waarin verschillende typen kunnen worden onderscheiden. Allereerst is het belangrijk om te vermelden dat de definitie van waarde in de gezondheidszorg niet eenduidig is. In de literatuur worden diverse aspecten beschreven waaruit waarde van een medische innovatie opgebouwd kan zijn [19-23]. Er kan richting worden gegeven aan waarde door middel van de inhoud die met de waardeclaim wordt aangeduid, bijvoorbeeld technisch, medisch,

of economisch. Maar ook de individuen of groepen waarop een innovatie impact heeft beïnvloeden de waarde, bijvoorbeeld de patiënt, het ziekenhuis of de maatschappij. We hebben daarom niet getracht waarde te definiëren, maar de aspecten die waarde beïnvloeden uit te lichten en te categoriseren.

Om de gelabelde waardeclaims te thematiseren is gebruik gemaakt van de domeinen voor het bepalen van de waarde van een innovatie zoals beschreven in het EUnetHTA Core Model [21]. Middels dit model is het mogelijk om waarde niet alleen inhoudelijk te categoriseren, maar ook mee te nemen voor wie een waarde invloed heeft (patiënt en maatschappelijk). De domeinen van het EUnetHTA Core Model zijn: probleem/huidige procedure, technische karakteristieken, veiligheid, klinische effectiviteit, kosten en economische evaluatie, ethische analyse, organisatorische aspecten, patiënt en maatschappelijke aspecten en wettelijke aspecten.

2.1.3 Interviews

Naast de analyse van documenten hebben vijf interviews plaatsgevonden met stakeholders betrokken bij de ontwikkeling van de Anatomy Projector. De keuze van deze stakeholders is afgestemd met de ontwikkelaar en ZIN. Naast de ontwikkelaar zijn twee zorgprofessionals (een interventieradioloog en een plastisch chirurg) geïnterviewd, die beiden betrokken waren bij de innovatie vanaf het initiële idee. Daarnaast zijn twee business developers geïnterviewd, één betrokken rondom de patentaanvraag van de Anatomy Projector en één business developer die momenteel betrokken is bij onder andere de zoektocht naar een licentienemer. Alle geïnterviewden zijn of waren ten tijde van hun betrokkenheid bij de innovatie werkzaam in het Radboudumc. Ook is een klinisch fysicus van de afdeling Medische Technologie en Klinische Fysica (MTKF) van het Radboudumc benaderd voor een interview. Om het prototype van de Anatomy Projector verantwoord te gebruiken in de operatiekamers van het Radboudumc is MTKF betrokken. Zij hebben echter slechts ondersteund bij het veilig introduceren van deze technologie en hebben geen beslissingen genomen over, of suggesties gedaan ten behoeve van, de ontwikkeling van de innovatie. Na overleg met de betreffende klinisch fysicus, de ontwikkelaar en ZIN is daarom besloten om deze persoon niet te interviewen. Hoewel patiënten bij veel medische innovaties een belangrijke stakeholder-groep zijn bleken zij, na overleg met de ontwikkelaar, geen relevante stakeholder voor dit onderzoek omdat tot dusver geen patiënten bij het ontwikkelproces betrokken zijn.

Alle stakeholders zijn per e-mail benaderd voor deelname en hebben voorafgaand aan de interviews een toestemmingsverklaring ondertekend waarmee zij akkoord zijn gegaan met het opnemen van het interview en het gebruiken van de opgehaalde informatie voor dit rapport. De interviews waren semigestructureerd, waarvoor een interviewprotocol is opgesteld met verschillende thema's: Huidige situatie - Anatomy Projector - Betrokkenheid bij innovatie - Ontwerp- en ontwikkelkeuzes - Mogelijke meerwaarde - Initiële evaluatie. Het interviewprotocol is te vinden in Bijlage I. Naast algemene vragen binnen de thema's is het interviewprotocol aangevuld met enkele stakeholder-specifieke vragen, en is tijdens de interviews dieper ingegaan op onderwerpen waar nodig. De interviews duurden gemiddeld 60 minuten en vonden plaats tussen de geïnterviewde en twee onderzoekers betrokken bij deze verkenning. In verband met de COVID-19 pandemie en de daaraan gerelateerde maatregelen zijn alle interviews uitgevoerd via een videoverbinding. Alle identificeerbare gegevens, inclusief namen van personen zijn anoniem verwerkt, tenzij hier expliciet toestemming voor is gegeven. Na afloop zijn de interviews nabesproken door de twee interviewers en vervolgens samengevat. Deze samenvattingen zijn gebruikt als uitgangspunt voor dit rapport.

Na de vijf interviews met individuele stakeholders is voor het beantwoorden van deelvraag 7 *'Wat heeft de ontwikkelaar nodig om voor markttoelating een waardebeoordeling uit te (laten) voeren? Wat zien de ontwikkelaar en andere betrokkenen als de voor- en nadelen hiervan?'* een extra, reflecterend interview gehouden met de ontwikkelaar en een business developer. Dit interview vond plaats na afloop

van de dataverzameling voor de tweede deelstudie, zodat ook op de bevindingen uit deelstudie 2 kon worden gereflecteerd. Een leidraad voor dit interview is te vinden in Bijlage II.

2.2 Deelstudie 2

Voortbouwend op de casus van de Anatomy Projector, waarin verkend is hoe waarde wordt bepaald door de ontwikkelaar en anderen nauw betrokken, is in deelstudie 2 het landschap van ondersteunende initiatieven voor ontwikkelaars van medische innovatie verkend. Hierbij is nagegaan hoe deze initiatieven ondersteuning bieden aan ontwikkelaars, zoals de ontwikkelaar van de Anatomy Projector, en hoe zij als externe partijen waarde hierin meenemen. Deze verkenning is gedaan om onderstaande deelvragen te beantwoorden:

1. Wat zijn leerpunten met betrekking tot de toepassing van vroege HTA bij medische innovaties?
2. Wat kan het Zorginstituut van dit voorbeeld en andere voorbeelden leren?

Ontwikkelaars van medische innovaties zijn experts op het gebied van zorg (clinici, zorgprofessionals), technologie (techbedrijven, technici) of ondernemers met een idee. In vrijwel alle gevallen hebben de ontwikkelaars kennis op een specifiek gebied in het innovatietraject en missen ze kennis op het gebied van zorg, technologie of markttoelating. Een medische innovatie zal echter gedurende het ontwikkelproces met al deze disciplines in aanraking komen, voordat de innovatie in gebruik genomen wordt. Binnen het Nederlandse landschap van medische innovatie bestaan daarom tal van initiatieven die ontwikkelaars van medische innovaties ondersteuning bieden op verschillende onderdelen en tijdens verschillende fasen van ontwikkeling.

Om de deelvragen van deelstudie 2 te beantwoorden zijn interviews gehouden met betrokkenen bij verschillende ondersteunende initiatieven. Vervolgens is een verkennend literatuuronderzoek uitgevoerd waarin gezocht is naar bevestiging van of aanvulling op de in de interviews genoemde leerpunten en belemmerende en bevorderende factoren.

2.2.1 Interviews

Door middel van interviews is verkend hoe vroege waardebeoordeling een rol speelt in het landschap van initiatieven die ontwikkelaars van zorginnovaties ondersteunen binnen Nederland. Omdat dit een uitgebreid en divers landschap betreft, is besloten een selectie te maken van enkele initiatieven. Allereerst hebben wij een lijst met voor ons bekende initiatieven opgesteld. Deze lijst is voorgelegd aan de klankbordgroep en ZIN, die enkele initiatieven aan deze lijst hebben toegevoegd. Hierna is middels de websites en documenten van de initiatieven verkend wat hun focus is en welke hulpvragen zij trachten te beantwoorden. Uiteindelijk is gekozen voor initiatieven die bereikbaar zijn voor ontwikkelaars werkend in een ziekenhuis, om aan te sluiten bij de casus. In de selectie is gestreefd naar een representatie van de diversiteit aan initiatieven zoals aanwezig in Nederland. Een lijst met suggesties is voorgelegd aan ZIN, waarna zeven initiatieven zijn geselecteerd: de Brabantse Ontwikkelingsmaatschappij (BOM), Health Innovation Netherlands (HI-NL), Innovative Medical Devices Initiative (IMDI), LifeSciences@Work, de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO), Radboudumc Health Innovation Labs en The Healthcare Innovation Center (THINC). Hoewel de Anatomy Projector ontwikkeld is in de regio Gelderland, is gekozen voor BOM in plaats van Oost NL omdat BOM bekend is met (vroege) HTA. Hierdoor lijkt BOM een brug te slaan tussen ondernemerschap en de behoeften in de zorg.

Van elk geselecteerd initiatief is een nauw betrokkene geïdentificeerd en per e-mail benaderd voor een interview. De betrokkenen hebben een toestemmingsverklaring ondertekend waarmee zij akkoord gingen met het opnemen van de interviews en het gebruiken van de opgehaalde informatie voor dit

rapport. Er zijn semigestructureerde interviews met deze betrokkenen gehouden aan de hand van een interviewprotocol met enkele thema's: Missie/doel van het initiatief - Soort innovaties - Waardevraagstukken - Bevorderende en Belemmerende factoren - Rol Zorginstituut (Bijlage III). Binnen deze thema's hebben wij algemene vragen en enkele initiatief-specifieke vragen, gebaseerd op informatie die gevonden is op de websites en in documenten over deze initiatieven, geformuleerd. Hierbij realiseren we ons dat geïnterviewden niet het initiatief kunnen vertegenwoordigen tijdens een interview. Wij hebben ze dan ook gevraagd te reflecteren op de rol van waarde binnen het initiatief, vanuit hun eigen, persoonlijke perspectief.

De interviews duurden gemiddeld 60 minuten en zijn uitgevoerd door twee onderzoekers betrokken bij deze verkenning, via videobellen. Na afloop zijn de interviews nabesproken en geïnterpreteerd door de interviewers en samengevat. Deze interpretaties en samenvattingen zijn het uitgangspunt van de uiteindelijke bevindingen zoals beschreven in dit rapport.

2.2.2 Literatuuronderzoek

Om de bevindingen uit de interviews in een breder perspectief te plaatsen en te toetsen aan bevindingen uit eerder onderzoek is literatuur gezocht over de ontwikkeling van medische innovatie, de rol van waarde hierin, en (vroeg) HTA. Hiervoor is een pragmatische scoping review uitgevoerd waarin zoektermen als 'innovation', 'value' en 'health technology assessment' zijn gebruikt. Van relevante artikelen is de referentielijst bekeken om aanvullende literatuur te vinden. Uit de relevante artikelen zijn zowel leerpunten als bevorderende en belemmerende factoren voor het uitvoeren van een vroege waardebeoordeling opgehaald.

2.3 Klankbordgroep

Voor dit onderzoek is een klankbordgroep bestaande uit vooraanstaande deskundigen geconsulteerd:

- Prof. Dr. Gert Jan van der Wilt (Radboudumc, hoogleraar Health Technology Assessment)
- Prof. Dr. Maroeska Rovers (Radboudumc, hoogleraar Evidence Based Surgery)
- Prof. Dr. Manuela Joore (Maastricht UMC+, hoogleraar Health Technology Assessment & Decision Making)

De klankbordgroep is benaderd om mee te denken over de opzet en uitvoering van de verkenning, en om kritisch te reflecteren op de bevindingen.

3 Bevindingen

3.1 Deelstudie 1

Voordat we stilstaan bij hoe waarde vraagstukken een rol hebben gespeeld in de vroege ontwikkelingsfase van de Anatomy Projector, is het belangrijk te schetsen uit welk ‘gemis’ deze innovatie is ontstaan. Eén van de in het EUnetHTA Core Model beschreven domeinen om waarde te bepalen is de huidige procedure of probleemschets waaruit een innovatie is ontstaan [21]. Bij een DIEP lap borstreconstructie wordt, zoals eerder beschreven, een vrije weefsellaap, inclusief aanvoerende bloedvaten, getransporteerd van de buik naar de borst. De bloedvaten worden gelokaliseerd middels CT angiografie, waarna een 3D planning van de bloedvaten wordt gemaakt op een computerscherm. De chirurg is genooddaakt deze 3D planning in zijn hoofd te transformeren naar de buik van de patiënt, een foutgevoelige methode waarbij een per abuis doorgesneden bloedvat de procedure in gevaar kan brengen [17]. De Anatomy Projector zou daarom gezien kunnen worden als een ‘probleem-gedreven’ innovatie, waarbij het ‘in het hoofd transformeren van een 3D planning op computerscherm naar patiënt’ als probleem werd gezien, waar een oplossing voor werd gezocht.

3.1.1 Typen waarde

De ontwikkelaar beschrijft de waarde van de Anatomy Projector middels de potentie van de techniek achter de innovatie; augmented reality. Volgens hem is er op dit moment sprake van een digitale transitie binnen de zorg, wat de mogelijkheid biedt om technieken effectiever in te zetten en daarmee de zorg te verbeteren. Daarnaast benoemt de ontwikkelaar een aantal waardeclaims, zowel in de geanalyseerde documenten als tijdens het interview, die specifiek zijn voor de Anatomy Projector: het eenvoudig detecteren van bloedvaten, het reduceren van het aantal complicaties door het projecteren van de persoonlijke anatomie en tijdsbesparing tijdens het uitvoeren van de chirurgische ingreep.

De interventieradioloog benoemde dezelfde waardeclaims als de ontwikkelaar, maar beschreef daarnaast ook het vergroten van de overlevingskans van het transplantaat als waarde. Het verminderen van het aantal complicaties werd door alle geïnterviewde stakeholders benoemd als waarde van de Anatomy Projector.

De business developer die in een vroeg stadium bij de ontwikkeling van de Anatomy Projector betrokken was benoemde specifiek als waarde dat de procesverbetering - het korter duren van de ingreep - ervoor zorgt dat patiënten minder lang onder narcose hoeven te blijven. De business developer die in een later stadium betrokken werd bij de Anatomy Projector benoemde als waarde de potentieel brede toepasbaarheid van de Anatomy Projector en het vernieuwende aspect.

“De waarde is dat het een klein device is, het is niet heel ingewikkeld, heel intuïtief, makkelijk te begrijpen, makkelijk te communiceren en goedkoop te maken.” - Business developer 2

Ten opzichte van de andere stakeholders was de waarde beschreven door de plastisch chirurg inclusiever. Deze stakeholder benoemde naast alle hierboven genoemde waarden ook de impact van de veranderingen die gepaard gaan met de innovatie en voor wie. De Anatomy Projector wordt door de plastisch chirurg gezien als een hulpmiddel dat onervaren chirurgen meer vertrouwen kan geven tijdens het uitvoeren van de ingreep. Daarnaast benoemt hij dat door gebruik van de Anatomy Projector de borstreconstructie minder stressvol is voor de patiënt.

“Eerst was het zo dat de patiënt de avond ervoor werd opgenomen, en dan had je een handheld doppler [...] Dat is voor de patiënt spannend; wat hoor je? Is dat nu goed of slecht? [...] Nu wordt een CT-scan gemaakt, er wordt niks afgetekend bij de patiënt. Deze komt naar de operatiekamer, wordt in slaap gebracht en krijgt helemaal niks mee. Je kunt dan de Anatomy Projector uitlijnen en wordt het zo geprojecteerd. Dat is veel patiëntvriendelijker.” - Plastisch chirurg

Voorbeelden van verschillende waardeclaims uit de interviews met de stakeholders en uit de geanalyseerde documenten zijn ingedeeld volgens de domeinen van het EUnetHTA Core Model in Tabel 1.

TABEL 1. VOORBEELDEN VAN TYPEN WAARDE, GECATEGORISEERD VOLGENS DE DOMEINEN VAN HET EUNETHTA CORE MODEL

Domein	Waardeclaim
Probleem/huidige procedure	<ul style="list-style-type: none"> • Transformeren 3D beeld naar patiënt in het hoofd van de chirurg
Technische eigenschappen	<ul style="list-style-type: none"> • Projecteren van anatomische structuren; bloedvaten en lymfeklieren • Intraoperatief • Automatisch uitlijnen
Veiligheid	<ul style="list-style-type: none"> • Patiënt is minder lang onder narcose • Kleinere risico op het doorknippen van bloedvaten
Klinische effectiviteit	<ul style="list-style-type: none"> • Minder vaak trombose of longembolie • Grotere overlevingskans van het transplantaat • Minder complicaties
Kosten en economische evaluatie	<ul style="list-style-type: none"> • Goedkoper dan alternatieven (bijvoorbeeld navigatiesystemen in gebruik bij neurochirurgie) • Sneller dan de doppler methode • Kostenbesparing wanneer de operatieduur verkort wordt
Ethische analyse	<ul style="list-style-type: none"> • Meer zelfvertrouwen voor de chirurg doordat zichtbaar is waar structuren zich bevinden
Organisatorische aspecten	<ul style="list-style-type: none"> • Kortere leercurve • Kortere voorbereiding van de operatie • Opname voorafgaand aan de ingreep is niet noodzakelijk
Patiënt en maatschappelijke aspecten	<ul style="list-style-type: none"> • Esthetische resultaten van de borstvorm • Toename in kwaliteit van leven
Wettelijke aspecten	

3.1.2 Presentatie van de geclaimde (meer)waarde door de ontwikkelaar

Naast het indelen van de waardeclaims in de verschillende domeinen, is er tevens gekeken of er verschillen te observeren waren tussen de geanalyseerde documenten. De waardeclaims zoals genoemd door stakeholders tijdens de interviews komen inhoudelijk overeen met de waardeclaims beschreven in de ontvangen documenten.

Het aandeel van waardeclaims per domein verschilt echter wel per document. De meeste waardeclaims in de geanalyseerde documenten zijn te schalen in het technische domein. Dit hangt mogelijk samen met de technisch geneeskundige achtergrond van de ontwikkelaar. In het proefschrift, de flyer, de website en de enquête voor chirurgen betreffen de meeste waardeclaims technische eigenschappen. In de subsidieaanvraag was het aandeel waardeclaims dat organisatorische aspecten beschreef vergelijkbaar met het aandeel waardeclaims in het technische domein. Verder bleek uit de analyse dat het aandeel waardeclaims in het domein klinische effectiviteit in de slide deck relatief groot was ten opzichte van de andere documenten. In de documenten gericht aan chirurgen werden primair waardeclaims binnen het domein kosten en economische evaluatie beschreven.

De waarde waar nadruk op wordt gelegd in een document leek te worden aangepast op de ontvanger. De ontwikkelaar heeft daarin bewust geprobeerd specifieke typen waarde zo uit te lichten, dat ze optimaal aansluiten op de behoeften van de ontvanger. Zo heeft de ontwikkelaar een slide deck ontworpen waaruit specifieke slides gebundeld en andere achterwege gelaten kunnen worden afhankelijk van de potentiële licentienemer.

“Je moet een aansluiting vinden, en dat is in elk bedrijf anders. Bij bedrijf 1 past dit weer heel anders dan bij bedrijf 2. Omdat dit toevallig een product is wat je nog in allerlei richtingen kunt duwen.” - Business developer 2

3.1.3 Opvattingen van waarde in het ontwikkelproces

In 2013 is de ontwikkelaar tijdens een stage op de afdeling interventie radiologie begonnen met het ontwikkelen van de Anatomy Projector. De insteek van deze stage was allereerst het verbeteren van de beeldvorming van CT beelden bij borstreconstructie.

“Kunnen we die bloedvaten in de buikwand beter afbeelden, zodat we die operatietechniek kunnen verbeteren. Er zijn toen gaandeweg allerlei stapjes genomen met CT's en gekeken of je daar gegevens uit kon extraheren. [...] Dat zijn allerlei ideetjes die je dan hebt, en uiteindelijk heeft dat geleid tot een zeer rudimentair achtig projectiesysteem dat hij [de ontwikkelaar] gemaakt heeft en waarbij we toen eigenlijk zagen dat dat winst bood ten opzichte van de oude manier.” - Interventie radioloog

Vervolgens heeft de ontwikkelaar geconstateerd dat het door de plastisch chirurg uit het hoofd vertalen van de 3D-beelden naar de buik van de patiënt een foutgevoelige methode is, waarmee het idee van de Anatomy Projector is ontstaan. In de jaren hierna zijn veel ontwerp- en ontwikkelkeuzes gemaakt die in een schematische tijdlijn weergegeven zijn in Figuur 2. Tevens zijn in de figuur de verkenningen, onderzoeken en de daaraan gerelateerde waarden over tijd weergegeven. Ontwerp- en ontwikkelkeuzes zoals deze in de tijdlijn zijn weergegeven, omvatten naast functionele aanpassingen aan het apparaat of de technologie ook organisatorische keuzes die betrekking hebben op onder andere vervolgvragen, ontwerp of gebruik.

Het enthousiasme en nieuwsgierigheid van de ontwikkelaar stimuleerde hem op zoek te gaan naar een oplossing. Hij heeft zich hierbij laten aanmoedigen door een positief stemgeluid van key opinion leaders en feedback van chirurgen. Na evaluatie van prototype 1.0 in de kliniek heeft de ontwikkelaar onder andere automatisch uitlijnen toegevoegd, en ervoor gezorgd dat het apparaat op een standaard kwam, waardoor het niet meer nodig was om het vast te houden. Dit heeft ertoe geleid dat de procedure met prototype 2.0 van de Anatomy Projector makkelijker uit te voeren is.

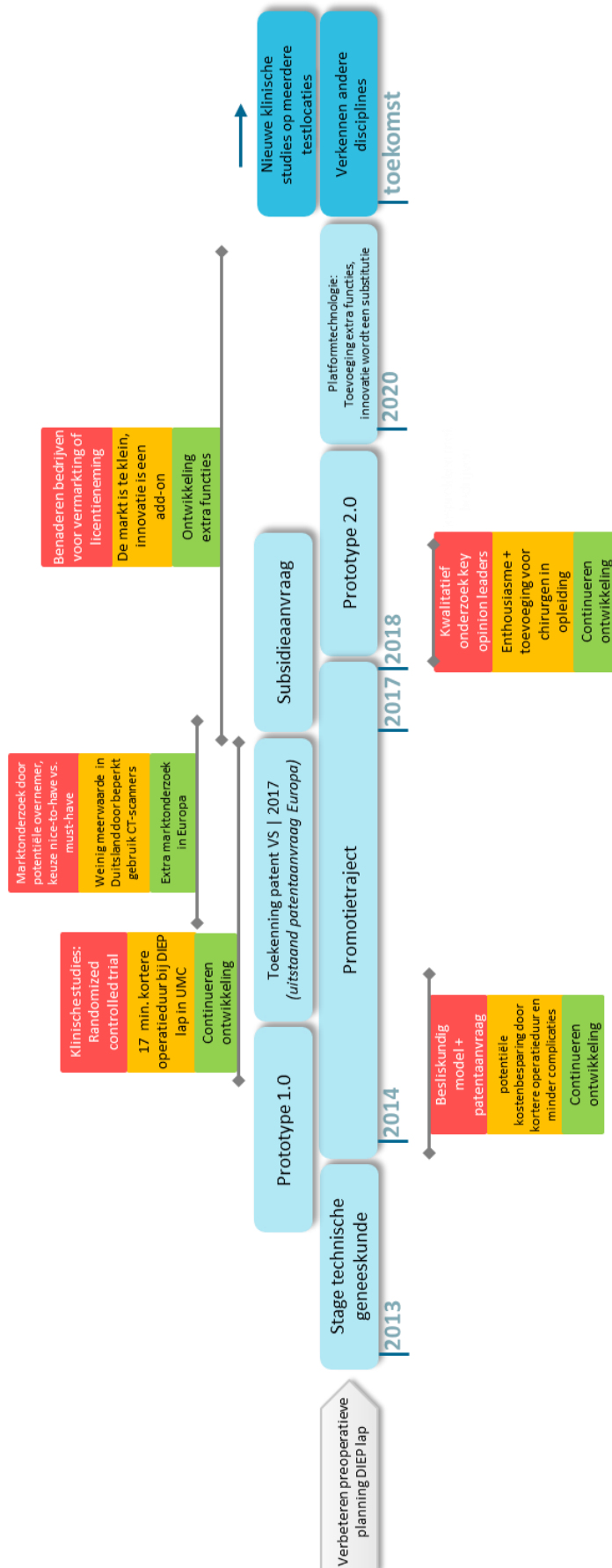
De waarde van de Anatomy Projector is, rond de patentaanvraag, ook verkend door een externe partij. Dit bedrijf heeft hiervoor marktonderzoek uitgevoerd in Duitstalige gebieden, maar kwam tot de volgende conclusie:

“Die kwamen terug met, het gaat hier in Duitsland niet werken. En de reden daarvoor was dat het aantal CT-scanners erg klein was ten opzichte van andere landen. [...] en ze om die reden bijna geen gebruik maken van CT-scanners in de preoperatieve planning. En zonder zo’n planning heeft die projector ook geen zin, want die wordt gevoed vanuit de CT-scans.” - Business Developer 1

Als reactie op deze bevindingen hebben de ontwikkelaar en business developer vervolgens meer marktonderzoek gedaan, om te bepalen of de technologie in andere landen wel voet aan de grond zou kunnen krijgen. Hiervoor is gesproken met contacten uit de zorg in onder andere Scandinavië en Engeland.

De ontwikkelaar heeft vanaf 2017 met diverse bedrijven gesproken over potentiële licentieneming en het produceren van de Anatomy Projector. Feedback op basis van de gesprekken is eveneens gebruikt als input voor besluitvorming. Keuzes zijn gemaakt om aan te sluiten bij de behoeften en wensen van een subsidiegever of licentienemer. Het gaat hierbij om het toevoegen van extra functies, die in het kader van vertrouwelijkheid niet expliciet beschreven kunnen worden. Door toevoeging van deze functies kan de innovatie worden omschreven als een platformtechnologie. Functies van nu losse apparaten kunnen gebundeld worden in het device, waardoor de Anatomy Projector bestaande technologie kan vervangen (substitutie) in plaats van dat het een aanvulling is aan bestaande technologie (add-on).

FIGUUR 2 SCHEMATISCHE WEERGAVE VAN HET ONTWIKKELTRAJECT VAN DE ANATOMY PROJECTOR



In wit staat de aanleiding voor het ontwikkelen van de Anatomy Projector. In het lichtblauw zijn de ontwikkelingen van de Anatomy Projector (van idee tot nu) weergegeven tussen 2013 en 2021. In azuurblauw zijn de toekomstplannen van de ontwikkelaar weergegeven, dit zijn verkenningen in de nabije toekomst. De verticale blokken zijn uitgevoerde verkenningen en onderzoeken (rood) om de waarde (oranje) van de Anatomy Projector te bepalen, en de gevolgen (groen) hiervan. De periode waarin deze verkenningen zijn uitgevoerd is aangeduid met de aangrenzende grijze lijn.

3.1.4 Opvattingen en aspecten van waarde in de business case

Twee prototypen van de Anatomy Projector worden momenteel ingezet op de afdeling plastische chirurgie van het Radboudumc. De Anatomy Projector wordt in het Radboudumc altijd gebruikt bij DIEP lap borstreconstructies en af en toe bij andere operaties. Zo is de Anatomy Projector éénmalig ingezet om bloedvaten te projecteren bij een dubbele handtransplantatie. Er is ten behoeve van verkoop en inkoop van de Anatomy Projector geen standaard business case. In plaats daarvan heeft de ontwikkelaar een presentatiebestand dat gebruikt wordt bij gesprekken met potentiële licentienemers, en heeft hij met de prototypen verschillende ziekenhuizen in Nederland bezocht om demonstraties te geven. Hoewel de prototypen momenteel primair bij borstreconstructies ingezet worden, presenteert de ontwikkelaar de innovatie als een platformtechnologie die bloedvaten kan projecteren.

Volgens de business developer zijn bedrijven, aan wie deze innovatie gepresenteerd is, geïnteresseerd in drie dingen: kostenbesparing, hogere functionaliteit dan hun status quo praktijk en snelheidswinst. Er zijn in de presentatie daarom enkele cijfers opgenomen die deze aspecten kwantificeren. Zo wordt benoemd dat er een gereduceerde operatietijd van ongeveer 19-20 minuten en daarmee zo'n €500 tot €750 euro bespaard kan worden. In de presentatie hebben waardeclaims binnen het domein klinische effectiviteit het grootste aandeel. Wat opvalt is dat dit bestand ook waardeclaims omvat die gevolgen van de innovatie voor de zorg beschrijven. De aangekaarte gevolgen betreffen voornamelijk financiële eenheden, zoals kostenbesparing door kortere operatieduur, kortere preoperatieve planning en betere operatiekwaliteit.

3.1.5 Voorbereiding op het realiseren en meten van waarde na implementatie

De ontwikkelaar heeft in een vroeg stadium van ontwikkeling een modelmatige vroege economische evaluatie uitgevoerd. Een vroege modelmatige economische evaluatie geeft inzicht in de mogelijke kosteneffectiviteit van een innovatie in zijn bedoelde context, en kan tevens voorzien in aanbevelingen voor de uitvoering van toekomstige klinische studies [24]. De analyse liet zien dat de Anatomy Projector in potentie kosteneffectief kan zijn als complicaties en operatieduur met respectievelijk 50% en 15 minuten afnemen [25]. Vervolgens heeft de ontwikkelaar klinische studies uitgevoerd om uit te zoeken of reductie van complicaties en operatieduur in de praktijk haalbaar is. Om echter in de praktijk kosteneffectief te zijn, is het niet alleen van belang dat de operatieduur verkort wordt, maar ook dat deze gewonnen tijd op een zinvolle manier wordt ingezet zodat daadwerkelijk kosten bespaard kunnen worden. Er zijn tot dusver nog geen studies uitgevoerd om na te gaan of en hoe dit gerealiseerd kan worden.

3.1.6 Evaluatieonderzoek ten behoeve van (kosten)effectiviteit en juiste indicatiestelling

Om de impact in de kliniek te onderzoeken werd een single-center randomized controlled trial uitgevoerd welke de huidige praktijk tegen de projectie methode afzet [18]. Er is onderzocht of de innovatie tot meer correct geïdentificeerde perforator locaties leidde, en of er minder tijd werd gependend aan het vrijprepareren van de vrije weefsel lap, vergeleken met de huidige praktijk. In totaal werden 60 patiënten geïnccludeerd en willekeurig ingedeeld in de controle groep (n=27) of de projectie methode groep (n=33). De tijd gependend aan het oogsten van de lap werd door de projectie manier verminderd met 19 minuten in vergelijking met de controle groep. Verder was deze nieuwe manier ook nauwkeuriger in het identificeren van de perforator locaties. De ontwikkelaar spreekt de ambitie uit om grootschaligere klinische studies op te zetten in de vorm van een multi-center studie. Om dit te realiseren zijn meerdere prototypen nodig. Het ontbreken van geld en mankracht zijn hierin op dit moment een beperkende factor.

Momenteel wordt niet gestructureerd data verzameld over het gebruik en de werking van de twee prototypen die ingezet worden bij DIEP lap borstreconstructies in het Radboudumc, de ontwikkelaar ontvangt mondeling feedback of de projecties correct zijn.

3.1.7 Uitvoeren van vroege waardebeoordeling

De ontwikkeling van de Anatomy Projector is ontstaan vanuit de behoefte van een plastisch chirurg om de zorg te verbeteren. Omdat de innovatie binnen een universitair medisch centrum (UMC) is ontwikkeld was het mogelijk om laagdrempelig stakeholders (clinici en business developers) te benaderen om de waarde van de innovatie voor de gezondheidszorg te verkennen

Ondersteuning op het gebied van vroege waardebeoordeling, bijvoorbeeld middels een vroege HTA, kan ontwikkelaars helpen om ze bewust te maken van de verschillende definities van waarde en het in context plaatsen van een geclaimde meerwaarde; is deze waarde ook realiseerbaar in de praktijk? Daarvoor moeten ontwikkelaars echter wel bekend zijn met het bestaan en de mogelijkheden van vroege HTA. De ontwikkelaar van de Anatomy Projector heeft zelf tijdens zijn opleiding al kennis gemaakt met het begrip HTA. Hierdoor, in combinatie met zijn kennis van het ondernemerschap en de nabijheid van mensen met de benodigde expertise, was het uitvoeren van een HTA studie een “logische stap om te zetten”.

Niet alleen het bekend zijn met de mogelijkheden van vroege HTA, ook het geloven dat vroege HTA en andere vormen van waardebeoordeling op zichzelf van waarde zijn helpt ontwikkelaars om in een vroege fase al een dergelijke verkenning uit te voeren. De ontwikkelaar van de Anatomy Projector gaf zelf aan dat het hebben van cijfers en een model hem het vertrouwen gaf dat de Anatomy Projector daadwerkelijk meerwaarde heeft. Tevens kon hij met deze getallen zijn verhaal aan potentiële licentienemers onderbouwen.

3.2 Deelstudie 2

De ontwikkeling van de Anatomy Projector is ontstaan vanuit de ervaring van chirurgen dat de huidige procedure suboptimaal was. De ontwikkelaar was werkzaam op een klinische afdeling binnen een UMC, waardoor hij laagdrempelig een netwerk van stakeholders kon benaderen om de waarde van in de innovatie te verkennen. Niet alle ontwikkelaars gaan na of de verwachte waarde van een innovatie realiseerbaar is in de praktijk. Als er de kennis ontbreekt, of er geen of een beperkt netwerk is, kan het plaatsen van de waarde van een ontwikkeling in de context van de zorg voor ontwikkelaars lastig zijn. In de tweede deelstudie zijn we in gesprek gegaan met zeven initiatieven die ontwikkelaars van zorginnovaties kunnen ondersteunen bij het uitvoeren van een waardebeoordeling in verschillende fases, om te verkennen hoe waarde(bepaling) een rol speelt in de ondersteuning die zij ontwikkelaars bieden. Dit waren BOM, HI-NL, IMDI, LifeSciences@Work, NWO, Radboudumc Health Innovation Labs en THINC. Het doel van deze ondersteunende initiatieven is overwegend hetzelfde, namelijk het versnellen van ontwikkeling en/of implementatie van waardevolle medische innovaties. De manier waarop zij dit aanpakken verschilt.

Zo richten de initiatieven zich op een andere doelgroep. Deze kan lokaal zijn, bijvoorbeeld doordat zij zich primair richten op innovaties ontwikkeld binnen een specifiek academisch ziekenhuis (Radboudumc Health Innovation Labs), regionaal, bijvoorbeeld binnen de provincie Noord-Brabant (BOM), of landelijk (NWO, IMDI, HI-NL, LifeSciences@Work).

Naast doelgroep verschillen deze initiatieven ook van elkaar in de vorm van ondersteuning. NWO en IMDI subsidiëren onderzoek naar medische innovaties, Radboudumc Health Innovation Labs co-creëert, HI-NL adviseert, BOM en LifeSciences@Work begeleiden en THINC onderzoekt in opdracht van

ontwikkelaars. Deze verschillen komen ook naar voren in de fase van ontwikkeling waarop initiatieven zich richten; dit kan heel dicht bij het fundamentele onderzoek zijn, dus nog vóórdat er prototypen zijn (NWO). Andere initiatieven ondersteunen innovaties met proof-of-concept maar waarvoor nog geen klinische studies zijn uitgevoerd (THINC., HI-NL, Radboudumc Health Innovation Labs), en weer anderen komen in beeld voor ondersteuning bij het opstellen van een business case (BOM, LifeSciences@Work). Hieronder worden de bevindingen uit de interviews en literatuurstudie beschreven aan de hand van drie onderdelen: waardebeoordeling, belemmerende factoren en bevorderende factoren voor (het betrekken van ondersteunende partijen bij) waardebeoordeling in een vroeg stadium.

3.2.1 Waardebeoordeling

Middels het aanbieden van een netwerk, kennis of ondersteuning verbreden de initiatieven de kennislimieten van ontwikkelaars. Tevens helpen de initiatieven op deze manier bij het bepalen van de waarde van een innovatie. Vroege waardebeoordeling, bijvoorbeeld door middel van een dialoog met stakeholders (HI-NL) of een (vroege) economische evaluatie (THINC.), maar ook als onderdeel van business-support (LifeSciences@Work) geeft ontwikkelaars inzicht in de potentie van een innovatie.

Ook de wederzijdse beïnvloeding van waarde en doel van een innovatie is door de respondenten aangekaart en wordt beschreven in literatuur [26]. De potentiële waarde is volgens de respondenten afhankelijk van het doel van een innovatie maar helpt ook bij het bepalen van de vervolgstappen om het doel te behalen. Een vervolgstap kan zijn het ontwikkelen van een prototype, het uitbreiden van de innovatie met nieuwe specificaties, het vinden van investeerders, het verkopen van het product aan ziekenhuizen of het overtuigen van zorgverzekeraars voor vergoeding. Ontwikkelaars hebben bij aanvang van de ontwikkeling soms al een beeld van wat de waarde van de te ontwikkelen innovatie kan zijn. Dit wordt ook wel een waardepropositie genoemd. Andere ontwikkelaars starten vanuit de technologie en hebben nog geen waardepropositie. In beide situaties wordt de waardepropositie gedurende de ontwikkeling aangepast, verfijnd en/of afgestemd op een specifieke partij, zoals een investeerder, verzekeraar, arts of patiënt. In de literatuur wordt benoemd dat partijen waar een ontwikkelaar van afhankelijk is voor vervolgstappen zoals investeerders, veel invloed hebben op de waardepropositie van een innovatie, en daaraan gerelateerde ontwerp- en ontwikkelkeuzes [9].

Uit de interviews met de bovengenoemde initiatieven werd duidelijk dat waarde bij alle initiatieven een rol speelt. Zij ondersteunen ontwikkelaars bij het creëren of verkennen van waarde, bijvoorbeeld ten behoeve van een heldere waardepropositie of bij het operationaliseren van de beoogde waarde. Enkele initiatieven gebruiken de potentiële waarde van een innovatie als selectiecriteria om te bepalen of zij de ontwikkelaar ondersteunen. Dit geldt bijvoorbeeld bij NWO, IMDI, Radboudumc Health Innovation Labs en BOM. IMDI bijvoorbeeld, wil een bijdrage leveren aan het betaalbaar en bemensbaar houden van de zorg, en probeert middels het verstrekken van subsidies die innovaties te stimuleren die daar potentieel aan bijdragen.

Hoe waarde geoperationaliseerd wordt verschilt tussen de initiatieven. Enkele respondenten benaderen waarde vanuit een gezondheidseconomisch perspectief waarin de focus ligt op het uitdrukken van de waarde in maat en getal: hoeveel geld en/of QALY's levert een innovatie op ten opzichte van alternatieven? Anderen benaderen waarde vanuit een maatschappelijk perspectief, of definiëren waarde als alle verandering die een innovatie met zich meebrengt. Deze verandering of maatschappelijke impact is volgens sommige geïnterviewden niet altijd in maat en getal uit te drukken. Zij geven aan dat bijvoorbeeld een innovatie voor een zeer zeldzame ernstige ziekte lastig te vergelijken is met een innovatie voor een veel voorkomende maar minder ernstige aandoening. Bij één

van de initiatieven wordt de impact in dergelijke gevallen bepaald op basis van intuïtie, waarbij bijvoorbeeld het enthousiasme over of geloof in de impact van de innovatie gezien wordt als waarde.

“De impact van de innovatie moet groot kan zijn. Een factor 5 ten opzichten van de bestaande situatie. De innovatie moet leiden tot een schok. Er moet echt een verandering optreden[...] En of het dan een factor 5, of factor 3 of factor 27 is, dat doet er niet toe. Het gaat er om hebben we het gevoel dat we iets te pakken hebben waarmee we impact hebben en dus een schok teweegbrengen.” - Initiatief 2

Het uitdrukken van de mogelijke impact van een innovatie in maat en getal geeft veel ontwikkelaars houvast en vertrouwen. Vroege economische evaluaties kunnen een ontwikkelaar informeren over de mogelijke waarde van de innovatie in de zorg en over vervolgstudies [24]. Vroege economische evaluaties gaan echter gepaard met veel onzekerheden, waardoor ze exploratief van aard zijn en de werkelijke impact van een innovatie in de praktijk niet met precisie kunnen schatten [27, 28]. Ondanks deze onzekerheden is het volgens vrijwel alle respondenten nooit te vroeg om te beginnen met nadenken over of bepalen van waarde.

“Je kan niet vroeg genoeg beginnen met over waarde na te denken. Dat wil niet zeggen dat je het tot op de komma moet gaan uitrekenen, maar je moet jezelf wel vragen stellen. Hoe ziet het hele traject er straks nu uit, wat voor een resultaten mag je verwachten etc.” - Initiatief 7

Vroege waardebeoordeling zorgt voor relevante inzichten voor de ontwikkelaar en andere stakeholders die helpen bij het bepalen van de vervolgstappen en uiteindelijk implementatie en opschaling in de zorg [29].

3.2.2 Belemmerende factoren

Uit de interviews met de initiatieven kwam naar voren dat, hoewel ontwikkelaars over waarde nadenken, ze niet altijd ondersteuning vragen bij de waardebeoordeling. Belemmerende factoren voor vroege waardebeoordeling en het zoeken van ondersteuning daarbij, zijn hieronder in kaart gebracht.

Ten eerste laat een ontwikkelaar met een klinische achtergrond zich in een vroeg stadium van ontwikkeling vaak leiden door het initiële, persoonlijke idee van waarde waarmee hij aan de ontwikkeling van de innovatie is begonnen. Dit kan bijvoorbeeld verbetering voor de patiënt, zorgprofessional of de gezondheidszorg in het algemeen zijn. Lehoux et al beschrijven dat ontwikkelaars echter vrij snel na het initiële idee op zoek moeten naar investeerders om de innovatie verder te ontwikkelen [8]. Deze investerende partijen oefenen invloed uit op de waardepropositie van de innovatie: zij wensen ‘return on investment’. De waarde van een innovatie wordt door deze partijen gedefinieerd als commercieel succes. Omdat ontwikkelaars sterk afhankelijk zijn van financiering moeten zij compromissen sluiten ten aanzien van de waarde om vervolgstappen te kunnen zetten. De ontwikkelaars denken in dit stadium meestal niet na over wat er nodig is voor implementatie of in hoeverre er in de zorg behoefte is aan de innovatie. Op deze manier wordt het lot van een innovatie gaandeweg steeds meer bepaald door investerende partijen, wat mogelijk ten koste gaat van de potentiële gezondheidswinst en verbetering voor de zorg. Dit zal eerder spelen bij private investeerders dan bij publieke financierders zoals NWO en ZonMw, die als doel hebben bij te dragen aan de kwaliteit en/of betaalbaarheid van de zorg. Ook BOM heeft oog voor de waarde van de innovatie in de gezondheidszorg, waardoor zij hun keuze om in een innovatie te investeren soms mede laten afhangen van de resultaten van een vroege HTA. Idealiter zouden alle investeerders rekening houden met de

waarde van een innovatie in de context van de zorg, omdat succesvolle implementatie en opschaling de return on investment verhoogt. Als dit niet suggereert dit een verkeerde prikkel in het systeem die een kloof veroorzaakt tussen besluitvorming over ontwikkeling van een innovatie (investeringen, ontwerpkeuzes) en besluitvorming over gebruik van een innovatie in de zorg [6, 30].

Ten tweede bestaan er aanzienlijke verschillen in medische innovaties. Hoewel wij het hier hebben over medische innovaties, zijn de soorten technologieën die hieronder vallen divers. Het ene hulpmiddel is een klein instrument dat gebruikt wordt voor thuismonitoring, terwijl het ander een robot is die invasieve procedures uitvoert. Doordat innovaties op verschillende plekken in de zorg geïmplementeerd kunnen worden, bijvoorbeeld preventief, diagnostisch of als symptoombestrijding, hebben ze te maken met verschillende trajecten tot markttoelating en gebruik, en gaan ze gepaard met verschillende hulpvragen. De ondersteunende initiatieven waar ontwikkelaars vervolgens met hun hulpvragen naartoe komen, hebben allen een andere focus en aanpak [31]. Zij zijn specialist op een bepaald gebied. Door de grote diversiteit en hoeveelheid aan initiatieven ontbreekt het bij ontwikkelaars aan overzicht om een keuze te kunnen maken welke vorm van ondersteuning en welk initiatief aansluit bij hun specifieke behoeften en hulpvragen.

Ten derde bleek uit de interviews dat bij veel ontwikkelaars kennis ontbreekt over wat vroege waardebeoordeling precies is. Ook Besar-Sa'aid et al observeerden dat veel ontwikkelaars niet weten van (vroege) HTA. Het probleem is echter niet alleen het ontbreken van de kennis over HTA, maar ook het begrijpen en inzien van de meerwaarde ervan en het betrekken van de juiste expertise [32]. Zo beschreven Craven et al dat het midden en kleinbedrijf (MKB), na kennis te hebben genomen van (de meerwaarde van) HTA, nog wel ondersteuning nodig heeft in de uitvoering van bijvoorbeeld vroege economische evaluaties [33].

Als ontwikkelaars eenmaal kennis hebben genomen van waardebeoordeling en ondersteunende initiatieven, betekent dat nog niet dat zij direct aankloppen voor advies. Volgens de respondenten zijn de kosten die gepaard gaan met ondersteuning een belemmerende factor.

“De meerwaarde van een vroege HTA is omgekeerd gerelateerd aan de mate van investeringsmogelijkheden van een bedrijf. Het liefst zou je heel veel vroege HTA's doen, altijd super vroeg in het traject van een bedrijf met een idee, maar ze hebben eigenlijk nooit geld. Wat heel normaal is, ze komen net kijken, ze hebben nog geen investeerders. Maar vaak als we nu economische evaluaties uitvoeren heb ik zoiets van dit is twee jaar te laat. Dat is eigenlijk zonde. Maar dat is het moment waarop er investeringsgeld is opgehaald.” - Initiatief 6

Volgens één van de respondenten zijn ontwikkelaars tevens huiverig om in een vroeg stadium informatie over de innovatie te delen met derden. Het vroegtijdig inzicht krijgen in de waarde van de innovatie vanuit verschillende perspectieven wordt overschaduwd door het idee dat een andere partij met een groter bereik er met het idee en dus de winst vandoor kan gaan.

Als laatste is ook angst voor een negatief advies een belemmerende factor volgens enkele geïnterviewden. Sommige initiatieven adviseren ontwikkelaars over vervolgstappen en zullen in uitzonderlijke gevallen terugkoppelen dat ze onder de geschetste omstandigheden niet zien dat de innovatie waarde heeft. Hoewel dat beangstigend is, benadrukt een respondent dat een dergelijk 'no-go' advies de ontwikkelaars juist moet behoeden voor grotere onsuccesvolle investeringen. Deze angst bij ontwikkelaars komt volgens een aantal respondenten wellicht voort uit de sterke associatie van HTA met beoordeling. Het is echter de vraag of dergelijke negatieve adviezen wel gegeven kunnen worden in een vroege fase van ontwikkeling. Bovendien zou het doel van een vroege waardebeoordeling exploratief in plaats van beoordelend moeten zijn. Het kan helpen om de waarde van de innovatie te optimaliseren. Een innovatief product met weinig waarde in een specifieke context kan bijvoorbeeld wel waarde

hebben in een andere context [34]. Inzicht hierin kan de ontwikkelaar helpen om de indicatie of plek in het zorgpad te vinden waar de innovatie het meest waardevol is.

3.2.3 Bevorderende factoren

Naast belemmerende factoren zijn door de geïnterviewden van de zeven initiatieven ook bevorderende factoren voor waardebeoordeling in een vroeg stadium gedeeld.

Ten eerste is het volgens de geïnterviewden belangrijk dat ontwikkelaars kennis hebben van de verschillende methoden voor waardebeoordeling en de initiatieven die hierbij kunnen ondersteunen. Craven et al onderstrepen dit en beschrijven dat educatie nodig is om MKB te leren over (vroeg) HTA methoden en de meerwaarde hiervan [33]. Daarnaast geven de respondenten aan dat om een vroeg waardebeoordeling uit te (laten) voeren, de voordelen ervan voor ontwikkelaars vanzelfsprekend moeten zijn. Zo is het voor ontwikkelaars belangrijk zich bewust te zijn van de rol van verschillende stakeholders en daarmee de uiteenlopende waardepropositie die zij zullen toekennen aan een innovatie [31, 35-39]. Bewijs, dat vroeg waardebeoordeling leidt tot snelle en succesvolle markttoelating van waardevolle innovaties, kan hier volgens respondenten aan bijdragen.

Eén van de respondenten is van mening dat een vorm van valorisatie, waarin waardebeoordeling ook een rol speelt, een vast onderdeel zou kunnen zijn van bijvoorbeeld een subsidieaanvraag. Hoewel vroeg waardebeoordeling, in welke vorm dan ook, volgens alle geïnterviewden wordt gezien als een waardevol onderdeel in de vroeg fase van ontwikkeling van een medische innovatie, vinden de meeste respondenten het geen goed idee om de diensten die zij aanbieden verplicht te stellen. De ondersteuning die zij bieden zorgt vaak voor nieuwe inzichten ten aanzien van waarde van de innovatie bij ontwikkelaars. De innovatie is echter eigendom van de ontwikkelaar en de keuze is aan hen of zij gebruik willen maken van de ondersteuning die initiatieven kunnen bieden.

Door diversiteit in het soort innovaties en de fase van ontwikkeling waarin ze zich bevinden hebben ontwikkelaars verschillende hulpvragen en behoeften. De ondersteuning die initiatieven bieden is uiteenlopend en vaak toegespitst op specifieke hulpvragen. Er is volgens de respondenten behoefte aan overzicht voor ontwikkelaars, waarbij duidelijk is met welke hulpvraag zij bij welk initiatief terecht kunnen. Aanvullend hieraan moeten ontwikkelaars handvatten geboden worden, waarmee zij ondersteund kunnen worden in het vinden van antwoorden op hulpvragen. Zelf bieden de initiatieven handvatten in de vorm van extra ondersteuning bij subsidieaanvragen, interne of externe begeleiding tijdens vervolgstappen of het vergroten van het netwerk door ontwikkelaars in contact te brengen met experts.

Als laatste werd door de respondenten genoemd dat het bevorderend werkt als er laagdrempelige communicatie mogelijk is tussen alle stakeholders betrokken tijdens het ontwikkel- en implementatieproces van een innovatie. Dit is nodig bij het streven naar een completere waardebeoordeling, waarin alle domeinen van waarde aan bod komen en er aandacht is voor de waarde van de innovatie in de context van de zorg [36]. Deze communicatie kan gerealiseerd worden door sessies te organiseren waarbij alle partijen die de waardepropositie van een innovatie beïnvloeden met elkaar het gesprek aangaan, zoals in de ronde tafels die door HI-NL worden georganiseerd. Indien er een drempel ervaren wordt tussen verschillende disciplines, kan dit er volgens Dixon-Woods et al voor zorgen dat binnen samenwerkingen doelen niet behaald worden [8]. Samenwerking tussen alle relevante partijen zorgt voor beter inzicht in de waardepropositie, door behoeften en belangen van alle stakeholders te verkennen, wat op de lange termijn kan resulteren in meer weloverwogen besluitvorming en betaalbare en waardevolle innovaties [8, 36].

4 Discussie

In dit hoofdstuk worden de belangrijkste indrukken van deze verkenning beschreven. De resultaten van beide deelstudies liggen in elkaars verlengde en vertonen overeenkomsten in de resultaten. Waarde kan op verschillende manieren gedefinieerd worden en verschillende stakeholders benaderen waarde van een medische innovatie vanuit hun eigen perspectief. Zo definieert een chirurg de waarde van de Anatomy Projector als verbetering van de klinische procedure, terwijl licentienemers met name geïnteresseerd waren in de grootte van de populatie waarin de procedure wordt uitgevoerd. Het is voor ontwikkelaars van belang dat brede perspectief al in een vroege fase van ontwikkeling te verkennen, zodat hierop geanticipeerd kan worden in de ontwikkeling en bij de implementatie van de innovatie in de context van de zorg. In Nederland bestaan diverse initiatieven die ontwikkelaars op verschillende manieren kunnen helpen bij het in kaart brengen van de waarde van een innovatie en het betrekken van verschillende perspectieven. Er ontbreekt echter overzicht over welke initiatieven dat zijn, met welke type hulpvragen zij ontwikkelaars kunnen helpen en welke opvattingen van waarde zij hanteren. Het Nederlandse medische innovatielandschap zou baat hebben bij een partij die in dit landschap kan wijzen en verbinden. Hieronder worden drie aspecten verder uitgewerkt: de concepten waarde en waardebepaling, kanttekeningen bij deze verkenning en implicaties voor de toekomst.

4.1 Waarde en waardebepaling

Hoewel ontwikkelaars altijd nadenken over de waarde van een medische innovatie tijdens de ontwikkelfase, is de definitie van waarde niet onbetwistbaar. Het is een begrip dat uit diverse domeinen bestaat, die ingevuld en ingekleurd worden afhankelijk van bijvoorbeeld de betreffende partij, het gekozen perspectief, het specifieke zorgstelsel of de marktregulering. Gezien waarde afhankelijk is van verschillende factoren, is het lastig voor ontwikkelaars om, met slechts eigen expertise, een compleet beeld van de waarde van een innovatie te schetsen. In deze verkenning is ervoor gekozen om waarde te categoriseren in de domeinen zoals geschetst in het EUnetHTA Core Model [21]. In dit model speelt niet alleen de inhoud van een waarde een rol, maar ook de verdieping die iemand de waarde geeft. Zo kan waarde bijvoorbeeld de technische aspecten van een innovatie aankaarten, maar ook focussen op de klinische effectiviteit als gevolg hiervan of de implicaties van deze klinische effectiviteit (minder complicaties) voor de gesteldheid van de patiënt. Voor de casus van de Anatomy Projector betekent dit respectievelijk, projecteren van anatomische structuren, kleiner risico op het doorknippen van bloedvaten en een toename in de kwaliteit van leven (zie ook Tabel 1). Daarnaast kan waarde worden gezien vanuit de partij die de consequenties van de innovatie ondervindt, zoals de chirurg, de patiënt of de maatschappij. Sommige typen waarden zijn meetbaar en kwantificeerbaar, terwijl anderen dit niet zijn, en berusten op bijvoorbeeld intuïtie. Hierin is niet het ene type per definitie belangrijker dan het andere, maar zijn alle typen een onderdeel voor het volledige begrip van waarde.

Verschillende stakeholders kunnen verschillende verwachtingen hebben met betrekking tot de indicatie en de inzet van een innovatie [35]. De belangen en behoeften, maar ook de specifieke rol van een stakeholder beïnvloeden hoe waarde wordt beredeneerd. Andersom wordt de uitgedragen waarde van een innovatie afgestemd op het publiek. In deelstudie 1 zagen we bijvoorbeeld dat verschillende aspecten van waarde van de Anatomy Projector het accent kregen, als deze gepresenteerd werd aan verschillende stakeholders. Door het zorgvuldig framen van de waardepropositie kan een ontwikkelaar beter aan de (soms conflicterende) verwachtingen van de ontvanger voldoen [40, 41] en bij eventuele conflicterende belangen de waardepropositie aanpassen en optimaliseren. Zo kan een ontwikkelaar de ontvanger overtuigen en kan hij de vervolgstap (zoals financiering of een klinische studie) zetten die nodig is voor het behalen van zijn doel [42, 43]. Het breed verkennen en zorgvuldig framen van de waardepropositie voor specifieke stakeholders zal de innovatie ten goede komen. Het in de aanleiding van deze verkenning genoemde spanningsveld tussen ondernemerschap en behoeften van een publiek

zorgstelsel kan echter ook nadelige gevolgen hebben. Als een ontwikkelaar zich in ontwerp- en ontwikkelkeuzes teveel laat leiden door belangen van private investeerders kan hij de waarde van de innovatie in de context van de zorg uit het oog verliezen, mogelijk ten koste van de eventuele gezondheidswinst en kostenbesparingen. Uit een Canadese studie bleek dat dit spanningsveld veroorzaakt lijkt te worden doordat het traject van innovatie en ondernemerschap gescheiden is van de gezondheidszorg. Bij de ontwikkeling van de Anatomy Projector heeft dit wellicht minder gespeeld omdat de innovatie binnen de zorgcontext is ontwikkeld. Bovendien richten veel van de initiatieven die we verkend hebben zich juist op het verbinden van ondernemerschap en de behoeften van de gezondheidszorg. Juist voor ontwikkelaars buiten de zorg is het van belang om al in een vroege fase zoveel mogelijk in te zetten op innovaties die van waarde zijn voor de zorg, de patiënt en/of de maatschappij.

Waardeclaims van medische innovaties worden lang niet altijd in de context van de zorgpraktijk geplaatst. Enthousiasme en hoop kunnen in een vroege fase drijfveren zijn voor gebruikers voor het snel aannemen en implementeren van een medische innovatie [8]. Maar het is de vraag hoe waardevol een medische innovatie is als deze geen consequenties heeft voor de zorg in de praktijk. De Anatomy Projector is ontwikkeld vanuit het idee van chirurgen dat de procedure verbeterd kon worden. De procedure geeft echter relatief weinig complicaties, dus het is de vraag of het gebruik van de Anatomy Projector gevolgen zal hebben voor de zorg, en voor wie. Heeft een kortere operatieduur waarde als deze tijd niet efficiënt op een ander moment ingezet kan worden zodat kosten kunnen worden bespaard? Zijn enthousiasme en verbetering waardevol als er in de huidige procedure geen problemen worden ervaren? Een probleem kan gezien worden als een vraagstuk of dilemma waarvoor een oplossing gezocht wordt. Of de suboptimale procedure waarvoor de chirurgen een oplossing zochten inderdaad een probleem was, en of dit probleem ook breder gedragen wordt is afhankelijk van de waarden en overtuigingen die hieraan gekoppeld worden [44]. Vaak wordt er in de zorg pas een probleem ervaren als er daadwerkelijk iets verkeerd gaat, zoals bijvoorbeeld een risico op complicaties. Kluytmans et al [34] beschrijven hoe de door de ontwikkelaar geclaimde meerwaarde van een instrument in het verminderen van complicaties bij een meniscusoperatie, in de context van de klinische toepassing nauwelijks meerwaarde bleek te hebben. Hoewel stakeholders enthousiast waren over de techniek achter het instrument, concludeerden zij dat er in de huidige procedure geen probleem of noodzaak was voor het gebruiken van dit instrument en dat complicaties bij deze interventie zeldzaam zijn. Dit benadrukt het belang van vroege waardebeoordeling, waarbij gekeken wordt naar welk probleem de innovatie tracht op te lossen en de verschillende opvattingen over daadwerkelijke toepassing van een innovatie in de zorgpraktijk.

4.2 Kanttekeningen

Deze verkenning had niet plaats kunnen vinden als wij niet de mogelijkheid hadden gekregen om het ontwikkelproces van de Anatomy Projector, een casus binnen het Radboudumc, te verkennen. De ontwikkelaar en andere betrokken stakeholders hebben open met ons gecommuniceerd over het proces. Ook heeft de ontwikkelaar documenten met ons gedeeld die normaal gesproken niet met externen gedeeld worden. Dit heeft ons de kans gegeven om ons in het ontwikkelproces van deze casus te verdiepen. Vertrouwen is een bekende uitdaging bij het betrekken van externe partijen in de verkenning van de waarde van een medische innovatie. Het maakt dat bevindingen van bijvoorbeeld vroege HTA's weinig openbaar worden gemaakt [24], en dat waardebeoordeling vaak gezien wordt als een intern proces binnen een bedrijf [29].

Wel moet benadrukt worden dat de bevindingen van deelstudie 1 berusten op één enkele casus, en dat deze niet representatief is voor het hele palet aan medische innovaties. De diversiteit in medische innovaties is namelijk groot, doordat innovaties verschillen in focus of zich in een andere omgeving ontkiemen. Doordat de Anatomy Projector binnen een academisch ziekenhuis, vanuit een ervaren

probleem in de zorg is ontwikkeld, was het voor de ontwikkelaar logisch om stakeholders te betrekken en de waarde binnen de context van de zorg al in een vroege fase te verkennen. Dit zal wellicht anders zijn voor ontwikkelaars die buiten de zorg en vanuit technische mogelijkheden hun medische innovatie ontwikkelen. Wij hebben getracht leerpunten te benoemen die in algemene zin geïnterpreteerd kunnen worden, maar realiseren ons dat de bevindingen niet op alle medische innovaties toepasbaar zijn.

Een andere kanttekening van deze verkenning is dat de selectie van ondersteunende initiatieven in deelstudie 2 slechts een greep is uit alle initiatieven in Nederland. Er zijn nog talloze initiatieven, elk met een andere focus, doelgroep of aanpak. Andere subsidiegevers dan NWO en IMDI zijn bijvoorbeeld KWF en de Hartstichting. HTA studies worden net als door THINC, ook door bijvoorbeeld Panaxea en andere academische groepen uitgevoerd. Pontes Medical ondersteunt net als Radboudumc Health Innovation Labs klinici met een idee voor een innovatie. Business support voor startups zoals LifeSciences@Work en BOM aanbieden wordt onder andere ook geboden door initiatieven als Techleap en BRISKr. Daarnaast zijn er initiatieven, zoals het TechMed Centre, e/MTIC en Medical Delta, die zelf een ecosysteem inrichten waarbij innovaties worden ontwikkeld en waarbij uit het eigen netwerk experts worden ingebracht om versneld van idee naar implementatie te kunnen. Ten slotte bieden veel commerciële (inter)nationale consultancybedrijven ook ondersteuning aan ontwikkelaars.

4.3 Implicaties voor het innovatiebeleid

Steeds meer medische innovaties worden ontwikkeld en de diversiteit groeit. Omdat elke innovatie een uniek traject tot de markt doorloopt en daarmee andere waarden en hulpvragen met zich meeneemt, kan er niet één lijn worden getrokken in de waardebeoordeling van medische innovaties. De waarde van een medische innovatie wordt bepaald door alle partijen die met deze innovatie in aanraking (zullen) komen, en dus is het van belang om deze partijen al in een vroege fase van ontwikkeling te betrekken. Dit kan helderheid verschaffen over wat de mogelijke waarde is van de innovatie in de context van de zorg, hoe het traject tot implementatie in de zorg er uit ziet, en wat nodig is voor succesvolle implementatie en opschaling. Ontwikkelaars, business developers, onderzoekers, zorgaanbieders, patiënten, verzekeraars en beleidsmakers hebben hier allemaal een rol in, maar momenteel is het onduidelijk bij wie de verantwoordelijkheid ligt [29]. De onlangs in werking getreden Medical Device Regulation (MDR), zal de trajecten voor markttoelating en daarna, en de rol/verantwoordelijkheid van stakeholders in het landschap van medische innovatie veranderen. Door de strengere wetgeving is de kans wellicht groter dat ontwikkelaars en andere partijen de noodzaak van vroege waardebeoordeling inzien.

Uit deze verkenning komt naar voren dat het voor het bevorderen van een bredere waardebeoordeling van belang is dat ontwikkelaars zich bewust worden van de limieten van hun eigen expertise en de voordelen van vroege waardebeoordeling voor het succesvol introduceren van hun product op de markt. Het betrekken van stakeholders is essentieel om te bepalen of de (meer)waarde van een innovatie realiseerbaar is in de praktijk, en of eindgebruikers bereid zijn om medewerking te verlenen aan de uiteindelijke implementatie. We bevelen ontwikkelaars daarom aan dat zij zich open stellen naar externe partijen en deze bij de vroege fase van ontwikkeling betrekken. Hiervoor is het naast bekendheid met de mogelijkheden en openheid over hun innovatie ook nodig dat een vroege waardebeoordeling niet wordt gezien als beoordeling van de innovatie. De term ‘early health technology assessment’ is daarom wellicht ongelukkig, omdat het voor velen een associatie heeft met beoordeling. Waar traditionele HTA inderdaad het doel heeft om innovaties te beoordelen, om vergoedingsbeslissingen te informeren, is vroege HTA veel meer explorerend. Het beoordeelt de innovatie niet, maar probeert deze zo te sturen en informeren dat de innovatie zo waardevol mogelijk wordt ontwikkeld en toegepast. Termen als ‘vroege waarde verkenning’ of ‘vroege waarde dialoog’ lijken hier beter bij te passen. Hierin moet breder gekeken worden naar het concept waarde dan de gebruikelijke kwantitatieve kosteneffectiviteitsanalyse als de focus van (vroege) HTA [28, 45].

Tegelijkertijd vraagt het ook dat alle stakeholders hun stem in de vroege waardebeoordeling van medische innovaties erkennen en zich daarbij inzetten voor communicatie tussen en samenwerkingen met andere stakeholders.

Wij raden aan om de verschillende hulpvragen van ontwikkelaars omtrent waarde te identificeren en te koppelen aan de verschillende trajecten voor markttoelating. Daarnaast is het voor een compleet overzicht belangrijk om inzichtelijk te maken op welk gebied of voor welke typen hulpvragen een initiatief ondersteuning kan bieden. Dit overzicht, een wegwijzer, kan ontwikkelaars stimuleren om al in een vroege fase de waarde van hun innovatie in de context van de zorg te (laten) verkennen. In het Verenigd Koninkrijk is het The National Institute for Health and Care Excellence (NICE), die hierin een coördinerende rol op zich neemt. Zij gaan in gesprek met ontwikkelaars over hun hulpvragen en verwijzen ze door of koppelen ze aan de juiste stakeholder of ondersteunende partij. In Nederland is het initiatief 'Zorg voor Innoveren' opgericht als centraal aanspreekpunt vanuit de overheid, met als doel het informeren, adviseren en verbinden van zorginnovatoren [46]. Dit is een samenwerkingsverband tussen het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, de Nederlandse Zorgautoriteit, de Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, ZonMw en ZIN. Hoewel dit initiatief door geen van de geïnterviewden in deze verkenning is genoemd, lijkt het voor de hand te liggen dat een coördinerende rol in het innovatielandschap ten aanzien van andere bestaande initiatieven bij dit platform ligt. Een dergelijke nationale coördinator kan zorgen voor het overzichtelijk houden van de (kennis)infrastructuur van medische innovaties, hulpvragen en ondersteuning. Hiermee kan gezorgd worden voor meer bewegwijzering en verbinding in het Nederlandse landschap van medische innovatie.

5 Referenties

1. Oosterkamp, H., et al., *Een sluis voor toelating van MedTech middelen: een goed idee?* 2021, Berenschot.
2. Oortwijn, W., R. Minnema, and M. Tummers, *Final report lessons learned from the introduction of the Da Vinci Robot - an explorative study.* 2020, Zorginstituut Nederland.
3. Tummers, M., et al., *Final report implementation of the guideline on the introduction of new interventions in clinical practice.* 2020, Zorginstituut Nederland.
4. KPMG, *Onderzoeksrapport Zorginnovatieverhalen: een verkenning van vier innovatievoorbeelden in de zorg.* 2021, Zorginstituut Nederland.
5. Collingridge, D., *The Social Control of Technology.* 1980: New York: St. Martin's Press.
6. Greenhalgh, T., N. Fahy, and S. Shaw, *The Bright Elusive Butterfly of Value in Health Technology Development Comment on "Providing Value to New Health Technology: The Early Contribution of Entrepreneurs, Investors, and Regulatory Agencies"*. *Int J Health Policy Manag*, 2018. **7**(1): p. 81-85.
7. Ruskin, J., R.G. Seymour, and C.M. Webster, *Why Create Value for Others? An Exploration of Social Entrepreneurial Motives.* *Journal of Small Business Management*, 2019. **54**(4): p. 22.
8. Dixon-Woods, M., et al., *Problems and promises of innovation: why healthcare needs to rethink its love/hate relationship with the new.* *BMJ Qual Saf*, 2011. **20** **Suppl 1**: p. i47-51.
9. Lehoux, P., et al., *Providing Value to New Health Technology: The Early Contribution of Entrepreneurs, Investors, and Regulatory Agencies.* *Int J Health Policy Manag*, 2017. **6**(9): p. 509-518.
10. IJzerman, M.J., et al., *Emerging Use of Early Health Technology Assessment in Medical Product Development: A Scoping Review of the Literature.* *Pharmacoeconomics*, 2017. **35**(7): p. 727-740.
11. IJzerman, M.J. and L.M.G. Steuten, *Early Assessment of Medical Technologies to Inform Product Development and Market Access; A Review of Methods and Applications.* *Applied health economics and health policy*, 2011. **9**(5): p. 331-347.
12. Hartz, S. and J. John, *The contribution of economic evaluation to decisionmaking in early phases of product development: a methodological and empirical review.* *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 2008. **24**(4): p. 465 - 472.
13. Markiewicz, K., J.A. van Til, and M.J. IJzerman, *Medical devices early assessment methods: systematic literature review.* *Int J Technol Assess Health Care*, 2014. **30**(2): p. 137-46.
14. Fasterholdt, I., et al., *Review of early assessment models of innovative medical technologies.* *Health Policy*, 2017. **121**(8): p. 870-879.
15. Stome, L.N., et al., *Early assessment of innovation in a healthcare setting.* *Int J Technol Assess Health Care*, 2019. **35**(1): p. 17-26.
16. Hummelink, S. *Anatomyprojector.com.* 2020.
17. Hummelink, S.L.M., *Technical Innovation in Autologous Breast Reconstructions*, R. University, Editor. 2018. p. 137.

18. Hummelink, S., et al., *A New and Innovative Method of Preoperatively Planning and Projecting Vascular Anatomy in DIEP Flap Breast Reconstruction: A Randomized Controlled Trial*. *Plast Reconstr Surg*, 2019. **143**(6): p. 1151e-1158e.
19. Antonanzas, F., R. Terkola, and M. Postma, *The Value of Medicines: A Crucial but Vague Concept*. *Pharmacoeconomics*, 2016. **34**(12): p. 1227-1239.
20. Lakdawalla, D.N., et al., *Defining Elements of Value in Health Care-A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report [3]*. *Value Health*, 2018. **21**(2): p. 131-139.
21. EUnetHTA Joint Action 2, w., *HTA Core Model ® version 3.0 (Pdf)*. 2016.
22. Garrison, L.P., Jr., et al., *An Overview of Value, Perspective, and Decision Context-A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report [2]*. *Value Health*, 2018. **21**(2): p. 124-130.
23. Lee, D.W., P.J. Neumann, and J.A. Rizzo, *Understanding the Medical and Nonmedical Value of Diagnostic Testing*. *Value in Health*, 2010. **13**(2): p. 5.
24. Grutters, J.P.C., et al., *Problems and Promises of Health Technologies: The Role of Early Health Economic Modeling*. *Int J Health Policy Manag*, 2019. **8**(10): p. 575-582.
25. Hummelink, S., et al., *The merits of decision modelling in the earliest stages of the IDEAL framework: An innovative case in DIEP flap breast reconstructions*. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2017. **70**(12): p. 1696-1701.
26. Leung, M.-Y. and A.M.M. Liu, *Analysis of value and project goal specificity in value management*. *Construction Management and Economics*, 2003. **21**(1): p. 11-19.
27. Love-Koh, J., *How Useful Are Early Economic Models? Comment on "Problems and Promises of Health Technologies: The Role of Early Health Economic Modelling"*. *Int J Health Policy Manag*, 2020. **9**(5): p. 215-217.
28. Grutters, J.P.C., et al., *Exploratory, Participatory and Iterative Assessment of Value: A Response to Recent Commentaries*. *Int J Health Policy Manag*, 2021. **10**(1): p. 42-44.
29. Tummers, M., et al., *On the integration of early health technology assessment in the innovation process: reflections from five stakeholders*. *Int J Technol Assess Health Care*, 2020. **36**(5): p. 481-485.
30. Lehoux, P., et al., *Why Learning How to Chase Butterflies Matters: A Response to Recent Commentaries*. *Int J Health Policy Manag*, 2018. **7**(3): p. 286-287.
31. Fasterholdt, I., et al., *A qualitative exploration of early assessment of innovative medical technologies*. *BMC Health Serv Res*, 2018. **18**(1): p. 837.
32. Besar-Sa'aid, H., et al., *The Influence of Organizational Contextual Factors on Health Technology Assessment (HTA) Adoption in Selected Hospitals, Southeast Queensland, Australia*. *International Journal of Social Science and Humanity*, 2015. **5**(4): p. 352-357.
33. Craven, M.P., et al., *Engaging with economic evaluation methods: insights from small and medium enterprises in the UK medical devices industry after training workshops*. *Health Research Policy and Systems*, 2012. **10**(29): p. 1-8.
34. Kluytmans, A., et al., *Early Assessment of Proof-of-Problem to Guide Health Innovation*. *Value Health*, 2019. **22**(5): p. 601-606.
35. Ooi, Y.M. and K. Husted, *Framing Multi-Stakeholder Value Propositions: A wicked problem lens*. *Technology Innovation Management Review*, 2021. **11**(4): p. 11.

36. Levin, L., *Early Evaluation of New Health Technologies: The Case for Premarket Studies That Harmonize Regulatory and Coverage Perspectives*. *Int J Technol Assess Health Care*, 2015. **31**(4): p. 207-9.
37. Ballini, L., et al., *A method for addressing research gaps in HTA, developed whilst evaluating robotic-assisted surgery: a proposal*. *Health Res Policy Syst*, 2010. **8**: p. 27.
38. Bonabeau, E., N. Bodick, and R.W. Armstrong, *A more rational approach to new-product development*. *Harv Bus Rev*, 2008. **86**(3): p. 96-102, 134.
39. Abrishami, P., A. Boer, and K. Horstman, *When the Evidence Basis Breeds Controversies: Exploring the Value Profile of Robotic Surgery Beyond the Early Introduction Phase*. *Med Care Res Rev*, 2020. **77**(6): p. 596-608.
40. Frow, P. and A. Payne, *A stakeholder perspective of the value proposition concept*. *European Journal of Marketing*, 2011. **45**(1/2): p. 223-240.
41. Bailetti, T., S. Tanev, and C. Keen, *What makes value propositions distinct and valuable to new companies committed to scale rapidly?* *Technology Innovation Management Review*, 2020. **10**(6): p. 14-27.
42. Snihur, Y., L.D.W. Thomas, and R.A. Burgelman, *Chapter 2 The Performative Power of Words: How Business Model Innovators use Framing for Strategic Advantage*, in *Cognition and Innovation*. 2018. p. 13-44.
43. Ansari, S.S., R. Garud, and A. Kumaraswamy, *The disruptor's dilemma: TiVo and the U.S. television ecosystem*. *Strategic Management Journal*, 2016. **37**(9): p. 1829-1853.
44. Kingdon, J.W., *Agendas, alternatives, and public policies*. 2003, New York: Longman.
45. Lehoux, P. and H. Silva, *Transforming Disciplinary Traditions Comment on "Problems and Promises of Health Technologies: The Role of Early Health Economic Modeling"*. *Int J Health Policy Manag*, 2020. **9**(7): p. 309-311.
46. <https://www.zorgvoornoveren.nl/>.

Bijlage I - Interviewprotocol stakeholders Anatomy Projector

<p>Algemene introductie: Zorginstituut Nederland (ZIN) heeft ons gevraagd onderzoek te doen naar hoe er wordt omgegaan met waarde vraagstukken van medische innovaties in de vroege fase, namelijk vóór en rondom de markttoelating (CE-markering). D.m.v. dit onderzoek wil het Zorginstituut graag verkennen of en welke ondersteunende rol zij kunnen vervullen bij de ontwikkelingsfase van zorginnovaties. Meestal heeft het Zorginstituut geen primaire rol bij de ontwikkeling, toepassing en beoordeling van zorginnovaties. Het merendeel van nieuwe (niet farmaceutische) medische hulpmiddelen en digitale innovaties stroomt na markttoelating zonder beoordeling van het Zorginstituut de zorg in. Dit verkenningsonderzoek staat dan ook los van een beoordeling van het Zorginstituut.</p> <p>Binnen dit onderzoek gebruiken wij de Anatomy Projector als casus. Dit is een geschikte casus omdat de innovatie een gevorderd prototype heeft, dat al wordt gebruikt in de praktijk, maar nog niet op de markt is. Wij willen door middel van documentanalyse en een serie interviews onderzoeken in welke mate waarde vraagstukken meegenomen zijn bij de besluitvorming rondom de Anatomy Projector, hoe de waardepropositie van de innovatie tot stand is gekomen, is veranderd, en wie of wat daar invloed op heeft gehad.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Heeft u nog vragen naar aanleiding van deze introductie? <i>Respondent stelt eventueel vragen.</i> • Om de antwoorden uit dit interview zo volledig mogelijk te analyseren willen wij het interview graag opnemen, bent u hiermee akkoord? <i>Akkoord/niet akkoord (deze vraag zal ook al gesteld worden in de uitnodigingsmail)</i> • Wilt u zich kort introduceren? <i>Respondent vertelt wie hij/zij is en wat zijn/haar functie is.</i> 	
Huidige situatie - Preoperatieve planning borstreconstructie	<ul style="list-style-type: none"> • Hoe verloopt een DIEP lap borstreconstructie nu? • Wie zijn hierbij betrokken? • Hoe vaak wordt de procedure uitgevoerd?
Anatomy Projector	<ul style="list-style-type: none"> • Wat is het? • Wat is volgens u de waarde van de Anatomy Projector? Niveau van specialist/patiënt/instelling/maatschappij (verwachte waarde vs. aangetoonde waarde) • Welk achterliggend probleem of onvervulde verbeterpotentie heeft geleid tot het ontwikkelen van deze techniek?
Betrokkenheid bij innovatie	<ul style="list-style-type: none"> • Welke rol speelt u [de stakeholder]? • Welke drijfveer/motivatie heeft u [de stakeholder]? • Is deze drijfveer/motivatie over tijd veranderd?
Ontwerp- en ontwikkelkeuzes	<ul style="list-style-type: none"> • Welke keuzes zijn gemaakt in het ontwikkeltraject van de Anatomy Projector (denk aan wel/niet verder gaan met ontwikkelen, na stages en promotieonderzoek, wel/niet zelf vermarkten, opzetten van studies,...), en waarom? • Welke waardepropositie heeft geleid tot deze keuzes en waarom?

	<ul style="list-style-type: none"> • Wat was de invloed van andere partijen [stakeholders] op de besluitvorming? • Was/is er een andere partij of bedrijf, een mogelijke concurrent bezig in hetzelfde gebied?
Mogelijke meerwaarde	<ul style="list-style-type: none"> • Is en zo ja, hoe is de waarde veranderd gedurende het ontwikkeltraject? • Wat zorgt ervoor dat u vertrouwen heeft in de innovatie en waarom? • Voor welke andere indicaties kan de Anatomy Projector worden ingezet en wat betekent dit voor de meerwaarde van de innovatie?
Initiële evaluatie	<ul style="list-style-type: none"> • (Hoe) is de meerwaarde tot nu toe geëvalueerd? • Hoe kan de waarde van de Anatomy Projector gemeten/ in kaart worden gebracht na vermarkting? • Wat zijn mogelijke gevolgen indien de (verwachte) meerwaarde niet wordt behaald? • Wat zijn mogelijke knelpunten bij het gebruik van de Anatomy Projector in de praktijk (dus na markttoelating)?

Bijlage II - Interviewleidraad eindgesprek Anatomy Projector

Beginnen met presentatie van bevindingen t/m slide discussie. Hierin wordt gevraagd of de ontwikkelaar zich kan vinden in de bevindingen en conclusies die door ons uit de interviews gehaald zijn

Als je terug kijkt op het traject van de Anatomy Projector, hoe vind je dat de waardebeoordeling gegaan is? Wat ging er goed en wat ging minder goed?

Met de kennis die je nu hebt, hoe zou je de ontwikkeling van een medische innovatie nu aanpakken?

Wat is er nodig om over de waarde van een medische innovatie na te denken?

Wie of wat had kunnen helpen om over de waarde van de Anatomy Projector na te denken?

Je hebt de bewuste keuze gemaakt geen startup te willen beginnen, wat zijn de consequenties hiervan voor de Anatomy Projector?

Nalopen van de gesproken initiatieven.

Welk van deze initiatieven en hun ondersteuning had de ontwikkelaar kunnen helpen bij het bepalen van de waarde van de Anatomy Projector?

Tijdslijn doorlopen

Zijn er nog op- of aanmerkingen?

Wat zijn de vervolgstappen voor de Anatomy Projector?

Bijlage III - Interview protocol ondersteunende initiatieven

<p>Algemene introductie: Zorginstituut Nederland (ZIN) heeft ons gevraagd om een verkennend onderzoek te doen naar hoe er wordt omgegaan met waardevraagstukken van medische innovaties in de vroege fase, namelijk vóór en rondom de markttoelating (CE-markering). D.m.v. dit onderzoek wil het Zorginstituut graag verkennen of en welke ondersteunende rol zij kunnen vervullen bij de ontwikkelingsfase van zorginnovaties. Meestal heeft het Zorginstituut geen primaire rol bij de ontwikkeling, toepassing en beoordeling van zorginnovaties. Het merendeel van nieuwe (niet farmaceutische) medische hulpmiddelen en digitale innovaties stroomt na markttoelating zonder beoordeling van het Zorginstituut de zorg in. Dit verkenningsonderzoek staat dan ook los van een beoordeling van het Zorginstituut.</p> <p>Door middel van documentanalyse en een serie interviews trachten wij het landschap van bestaande ondersteunende initiatieven voor medische innovaties te verkennen. Tevens willen wij de voordelen en uitdagingen die met waardebeoordeling gedurende de vroege fase van medische innovaties gepaard gaan, in kaart brengen. Eventuele leerpunten uit dit onderzoek zullen in een rapport aan Zorginstituut Nederland gepresenteerd worden.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Heeft u nog vragen naar aanleiding van deze introductie? <i>Respondent stelt eventueel vragen.</i> • Om de antwoorden uit dit interview zo volledig mogelijk te analyseren willen wij het interview graag opnemen, bent u hiermee akkoord? <i>Akkoord/niet akkoord (deze vraag zal ook al gesteld worden in de uitnodigingsmail)</i> • Wilt u zich kort introduceren? <i>Respondent vertelt wie hij/zij is en wat zijn/haar functie is.</i> 	
Missie/doel	<ul style="list-style-type: none"> • Wat is het doel/missie van [initiatief]? • Hoe wordt dit doel gerealiseerd? • Welke diensten bieden jullie ontwikkelaars van innovaties? • Hoe worden deze diensten gefinancierd?
Bedrijven	<ul style="list-style-type: none"> • Door welk type startups/bedrijven/ontwikkelaars (<i>denk aan grootte, ZKH/onafhankelijk, NL/Europa/Wereldwijd</i>) worden jullie benaderd? • In welke fase van ontwikkeling zien jullie innovaties? • Met welke uitdagingen/hulpvraag komen ontwikkelaars bij jullie? • Waar wordt het vaakst ondersteuning bij gevraagd? • Blijven jullie betrokken bij de innovaties, en zo ja op welke manier?
Waardevraagstukken	<ul style="list-style-type: none"> • Spelen waardevraagstukken een rol in jullie diensten en zo ja, op welke manier? • Hoe bepalen jullie waarde van een innovatie? • Om welk typen waarden gaat het? • Welke factoren beïnvloeden de waarde van een innovatie? • Wie bepaald wat waarde is en wat waarde heeft?

	<ul style="list-style-type: none"> • Wat is het belang van waardebepaling bij de introductie van medische innovaties en waarom? • Voor welke inzichten zorgt de waardebepaling bij ontwikkelaars? • Wat kunnen zij hiermee (in de praktijk)?
Bevorderende en belemmerende factoren	<ul style="list-style-type: none"> • Wanneer in het ontwikkelproces is het volgens u het juiste moment om het over waarde te hebben? • Wat helpt ontwikkelaars om in een vroege fase van ontwikkeling de waarde van hun innovatie te bepalen / wat gaat er goed? • Wat hebben ontwikkelaars nodig om dit in een vroeg stadium te doen? • Wat zou ontwikkelaars tegen kunnen houden / waar liggen nog uitdagingen? • Hoe zouden dit soort uitdagingen voorkomen / aangepakt kunnen worden? • Verwacht u dat de nieuwe wetgeving medische hulpmiddelen (MDR) beïnvloedt of en hoe ontwikkelaars zich al in een vroege fase bezig houden met waardebepaling?
Rol Zorginstituut	<ul style="list-style-type: none"> • Wat voor rol verwacht u van het Zorginstituut Nederland in de vroege ontwikkelfase van zorginnovaties, vóór CE markering? • Wat is ervoor nodig om dat te bereiken? • Hoe zou dat er concreet in de praktijk uitzien?