



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Herijking van de Klinische Farmacie

Vermeij, P.

Citation

Vermeij, P. (2003). Herijking van de Klinische Farmacie.

Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/5398>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License:

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/5398>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Herijking van de Klinische Farmacie

Afscheidsrede uitgesproken door

Prof.dr. P. Vermeij

aan de Universiteit Leiden
op 13 februari 2003.

Dames en heren,

Inleiding/historie

Om te beginnen wil ik U in gedachten mee terugnemen naar mijn oratie van 30 maart 1990 waar ik het had over “Klinische Farmacie en de therapeutische revolutie”(1).

Daarin overzag ik een periode van ruim 750 jaar, namelijk van 1240 tot na 2000.

Dat is lang, maar die 750 jaar zijn niet gelijkmatig doorweven met farmacotherapeutische mijlpalen. Zeker op het eerste gezicht, en vanuit onze optiek anno 2003, vertonen 550 tot 600 jaar weinig voor hedendaagse farmaceuten/farmacotherapeuten echt opwindende doorbraken; die vonden merendeels plaats vanaf het einde van de 19^e eeuw en hoofdzakelijk pas in de 20^e eeuw en dan nog voornamelijk in het tweede deel daarvan (dat zijn de eerste en de tweede farmaceutische innovatiegolf).

U vindt dat, in een tijdbalk uitgezet, in het onlangs verschenen standaardwerk “Mens en medicijn” van de inmiddels helaas overleden apotheker Margreet Algera (2). U zou ook kunnen aanklikken: www.tijdbalk.com voor de technologisch/culturele tijdbalk.

Er is met dit soort tijdbalken wat aan de hand.

Als wij het rechter deel van welke van die tijdbalken dan ook, zouden uitvergroten, bijvoorbeeld van 1950 tot heden, krijgen wij weer een eenzijdige figuur, waarin de meeste “innovatie” rechts ligt, dichtbij of in het heden. Dat is namelijk inherent aan het begrip innovatie, zeker als je het gebruikt zoals in het nogal ongenueanceerde spraakgebruik de gewoonte is.

Innovatie is een slecht gedefinieerd en veel misbruikt begrip. Kijk wat dat betreft maar eens in het woordenboek (en dat draait uit op een deceptie): daar staat “vernieuwing”.

De Leidse hoogleraar klinische epidemiologie Vandenbroucke definieerde innovatie laatst als “nieuwe geestelijke creatie”. Dat vind ik veel beter, want het is selectiever.

In onze notatie ligt in tijdbalken de vernieuwing altijd rechts, ver van de gekozen oorsprong.

Vernieuwing associeer ik vooral met ter beschikking komende technologische mogelijkheden die ons die vernieuwing geven. Die soms tamelijk vergankelijk blijkt te zijn. Dat klinkt misschien wat denigrerend, maar het is niet bedoeld als diskwalificatie; maar het is belangrijk dat we ons dat wel realiseren.

Nieuwe geestelijke creaties daarentegen zijn zeldzamer en liggen meer verspreid in de tijd.

Om een beetje duidelijk te maken hoe ik de scheidslijn leg, geef ik een paar voorbeelden:

In “mijn” periode (1955-2003) zijn, denk ik, relevante voorbeelden van innovatie: het Watson en Crick model (structuur van het erfelijk materiaal), of de ontdekking van het HLA-systeem; of, in de farmacologie, de ontdekking van de maagzuurremmers (in de tweede farmaceutische innovatiegolf).

Dames en heren, modern onderwijs wordt gekenmerkt door zelfstudie. Als eigentijdse zelfstudie-opdracht (luidende: hersengymnastiek op het onderwerp vernieuwing versus innovatie) zou ik U willen aanraden de serie “De Doorbraak” in de Cicero (het huisorgaan van het LUMC) te volgen.

Waarom breng ik dit allemaal te berde?

Dat heeft te maken met de vooruitzichten voor nieuwe geneesmiddelen, en dus de farmacotherapie; op dit gebied zouden we wel eens op een cruciaal moment kunnen zijn aanbeland.

“De laaghangende vruchten zijn inmiddels wel allemaal geplukt”, is uitspraak die onlangs gedaan werd door prof. Raaijmakers. Tom Poes moet dus een list verzinnen! Dat zal niet eenvoudig zijn. Op 28.11.2002 organiseerde het CHDR een ronde-tafelconferentie (in het museum Naturalis, onze burens) onder de uitdagende titel “Can dinosaurs survive?” Aanleiding was het bange vermoeden, dat de industriële ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen binnen enkele jaren vastloopt, en dat werd daar bepaald niet ontzenuwd.

Het gaat er nu om een nieuwe aanpak te vinden van de zoektocht naar nieuwe geneesmiddelen, of, beter gezegd, naar nieuwe farmacotherapeutische modaliteiten. En dan komt het onvermijdelijk ook tot een noodzakelijke herbezinning over de bijdragen van de actoren in dat veld, en daar reken ik de klinische farmaceuten ook toe.

Ik kom dan vanzelf bij de ziekenhuisapothekers.

De thans vigerende Mission Statement van de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZA) dateert uit 2001 en draagt het motto: “Alles woelt om verandering”. “Ja, maar dat doet het”, zo is mijn reactie, “al vele jaren”.

Als je dan leest waar het over gaat, dan blijken dat met name veranderingen in zorgpatronen en organisatorische settings. Dat is dus een andere jas voor oude processen, wat op zich wel terecht is; maar dat betekent ook dat het dan niet gaat om feitelijk nieuwe inhoudelijke doelstellingen die bereikt moeten worden en het is zeker geen “echte” innovatie dus. Dat is teleurstellend.

Want mogelijkheden tot betrokkenheid bij vernieuwing en innovatie zouden er voor een door de eeuwen heen zo respectabele beroepsgroep als die van de apothekers, natuurlijk wel moeten zijn (en dat is ook zo).

Om die mogelijkheden te kunnen ontdekken is kennelijk een fijne neus nodig. En dan nog! Ik wil U een citaat voorlezen van de hoogleraar Oudemans in zijn rede van 7 juni 2000 (3), uitgesproken ter gelegenheid van het 425-jarig bestaan van de Leidse universiteit: “Ondanks onze academische scholing blijven we ons even vrolijk in secundaire eigenschappen van dingen, zoals geurende weilanden en zoete honing, begeven, zonder ze als secundair te aanvaarden”.

Het is dus kennelijk zo dat we de neiging hebben op het verkeerde te letten zonder dat we ons dat realiseren.

Klinische farmacie

Wat was cq is klinische farmacie ook al weer? Als slogan werd in de jaren '90 gehanteerd dat klinische farmacie dat deel van het farmaceutisch gebeuren is, dat gericht is op de toediening van het juiste farmacon in de juiste dosering en de juiste toedieningsvorm op het juiste tijdstip aan de juiste patiënt. [5x “juist”—er zijn ook collegae die 6x “juist” aan elkaar weten te rijgen].

In mijn oratie kwam ik vervolgens tot de conclusie dat klinische farmacie gezien moet worden als de letterlijke vertaling van het Amerikaanse “clinical pharmacy”, de uiting van het vak farmacie die zich richt op de overwegingen en maatregelen die moeten leiden tot de meest te verkiezen geneesmiddelentherapie voor een of meer specifieke patienten. “Clinical pharmacy” is gecentreerd om de patiënt en niet meer om het product.

Aansluitend kan worden opgemerkt dat “klinische farmacie” eigenlijk de reeds lang bestaande, alledaagse vorm is van het onlangs tot ontwikkeling gekomen begrip “personalized pharmacotherapy”. Dit duikt op als uitvloeisel van de zich ontwikkelende kennis van de genetische constitutie, die van invloed is niet alleen op het ontstaan van ziekten maar ook bijvoorbeeld op de hantering door het lichaam van toegediende geneesmiddelen (farmacokinetiek, PK). Het is dan ook zo dat het plan van de UL om een “Center for personalized pharmacotherapy” tot stand te brengen, zoals aangekondigd in de oratie van de hoogleraar IJzerman dd 12.10.2001 (4) al 30 jaar wordt voorafgegaan door de dagelijkse praktijk, de tdm (therapeutic cq toxicologic drug monitoring), zij het dat die zich overigens bekommert om de voor de patiënt wellicht veel belangrijker fenotypische vorm!

In zijn dagelijkse praktijk is klinische farmacie heel vaak een bezigheid die zich er eigenlijk op toelegt om wat anderen (bijvoorbeeld voorschrijvers) allemaal hadden bedacht en op papier gezet (medicatie-opdracht, recept) zo goed mogelijk, vol goede wil, te interpreteren, te optimaliseren en in goede banen te leiden. Daarmee neemt het vak de gestalte aan van een farmacotherapeutische verkeersagent.

“Doseringscontrole is een kerntaak van de apotheker” zegt de Hoofdinspecteur voor de Medische Technologie en de Geneesmiddelen in het voorjaar van 2002 (5) en nog enkele malen daarna.

Ik denk ook daar anders over omdat ik dit werk als een zeer secundaire, goedwillende maar niet echt eclatante bezigheid kwalificeer met wellicht maar een matig resultaat in veel gevallen.

[U zou het kunnen vergelijken met drukproeven: ga ca 15 jaar terug en vergelijk die van een gerenommeerd Amerikaans tijdschrift met die van een Nederlands tijdschrift: feilloos tegenover 10, 20 fouten, waarvan het merendeel dan door een voorcorrector al verbeterd was— in de meeste gevallen inderdaad conform de bedoelingen van de auteur; maar perfect werd het dan niet meer].

Aan het nut van dergelijke activiteiten twijfelt niemand, maar het is typisch “beter

van hetzelfde”, en dat is, zeker in de academische wereld, niet voldoende. Anders houdt je niet, zoals wij juist deden, een minisymposium met de pretentieuze titel “Therapeutica in Academia”!

Er is verandering op til.

Want de positie van voorschrijver en controleur verschuiven gelukkig drastisch door de implementatie van een eigentijds elektronisch geneesmiddelen-prescriptiesysteem zoals thans ook in het LUMC geschiedt. Eigentijds = ziekteparameters van de patiënt mede in beschouwing nemend. Invoering van elektronische prescriptie heeft niet alleen een positieve impact op de patiëntenzorg—ook voor onderwijs aan medische studenten kan de systematiek in allerlei gedaanten op efficiënte wijze gebruikt worden. Elektronische prescriptie dient dus zo al tenminste twee academische taken: patiëntenzorg en onderwijs. Maar door de (uniforme) elektronische vastlegging van alle gegevens met de daaruit voortvloeiende terugvindmogelijkheden kan ook farmaco-epidemiologisch georiënteerd onderzoek plaatsvinden. Voorts is een betere kwaliteitsborging van de farmacotherapie mogelijk.

Tenslotte moet bedacht worden, dat, als de farmacotherapie op een nieuwe wijze benaderd gaat worden (een nieuwe farmacotherapeutische innovatiegolf dus), het accent zal liggen op ziekte-informatie en individualisatie (en niet meer op geneesmiddelen-aanbod); dan zouden de elektronisch vastgelegde farmacotherapeutische gegevens wel eens een goudmijn kunnen blijken te zijn.

De herijking

Invoering van een elektronisch prescriptiesysteem is dus zonder twijfel een grote stap vooruit. Bovendien legt dat de verantwoordelijkheden weer veel meer waar ze horen: voor het voorschrijven bij de voorschrijvend arts. De doordenkers onder U zie ik fronsen: Zijn ziekenhuisapothekers daarmee dan niet meer nodig? Om meerdere redenen is het antwoord: Nee, in tegendeel. Maar de ziekenhuisapotheker kan meer en moet zich veel inhoudelijker profileren dan door doseringscontroles.

Om dat te benadrukken wijs ik U op de nieuwe doelstelling van de Amerikaanse goeroe voor de “clinical pharmacy”, Zellmer, neergeschreven in een recent verschenen artikel, “transforming the profession”(6): “er voor zorgen dat de patiënt een zo goed mogelijk gebruik kan maken van geneesmiddelen”, voorwaarden scheppend dus.

Voorwaarden scheppen betekent niet alleen een schakel vormen in de supply-keten (dat is distributie) maar bovenal: zorgen dat de kennis en de (genes)middelen er zijn! Dat we inhoudelijk-therapeutisch niet met lege handen staan! De boom is immers van onderen leeggeplukt. Daarop moeten wij ziekenhuisapothekers ons veel meer richten want ziekenhuisapothekers zijn academici, inmiddels specialisten in de farmacie die op een veelheid van gebieden geschoold zijn:

- farmacotherapie/-begeleiding,
- bereidingstechnieken

- laboratoriumtechnieken
- omgang met radio-actieve geneesmiddelen.

Al deze ogenschijnlijk verschillende aspecten hebben één element gemeen: namelijk dat van handvaardigheid en praktische toepassing van kennis in een setting van gereguleerde werken (versta: conform good practices, zoals: GMP, GCP, GDP, GAP). Daar zit duidelijk een, of mogelijk zelfs dé niche.

Een niche is een, half verscholen, hoekje waarin specialisten kunnen excelleren.

Nadeel van die verscholenheid is dat de niche soms over het hoofd wordt gezien.

Daarom alleen al geef ik er een wat nadere uitwerking aan.

De rol voor de klinische farmacie in de translationele functie van de academische gezondheidszorg

Het LUMC kent een “Profile 2001-2004” (7) waarin het onderzoeksprofiel van deze instelling voor die periode wordt beschreven. In dit profiel wordt ruim aandacht besteed aan translationeel onderzoek. Dat is de vertaalslag van basale research naar klinische toepassing, die in een creatieve academische setting als het LUMC doorlopend plaats vindt.

Als U meer zou willen lezen, dan is, iets minder betogend dan het profiel en meer verhalend, de bijdrage van prof. Trimbos over translationeel onderzoek in het boek “Vijf jaar LUMC” over baarmoederhalskanker (8) aan te bevelen.

Hét kenmerk van dit translationele onderzoek waar ik het over heb, is echter dat het niet alleen van de basale research naar het klinisch onderzoek plaats vindt, maar ook in omgekeerde richting: “from bench to bedside and back again”—dus over en weer informerend—, wat overigens wel op de juiste wijze geïnterpreteerd moet worden. Het hele proces is niet een intercittytrein van Amsterdam naar Vlissingen die het hele traject aflegt en dan weer terugrijdt en een spoor hoger wordt neergezet om aan een volgende rit (naar Den Helder) te beginnen. Nee, dit traject wordt in kleine stapjes afgelegd, heen, dan weer een stukje terug, dan weer iets verder heen; bovendien staat niet vast wat de beste route is—er hoeft niet één weg te leiden naar de best bruikbare oplossing.

Dat is een groot voordeel: zeer kleine stapjes die aanduiden dat dit soort biomedisch onderzoek minutieus wordt verricht, stap voor stap, met steeds verificatie bij de patiënt en terugvertaling van de observaties.

Op zich is dit laatste overigens niets nieuws. Sla de Goodman en Gilman (“The pharmacological basis of therapeutics”) maar op en vind in hoofdstuk 3 voorbeelden uit het verleden van empirische observaties (“goed kijken”) die geleid hebben tot nieuwe toepassingsgebieden van geneesmiddelen: penicillamine bij artritis, lidocaine bij aritmieën, propranolol bij hypertensie. Of lees Vandenbroucke in het NTvG van 7 september 2002: “Het belang van medische casuïstiek temidden van “evidence based” geneeskunde en moleculaire verklaringen” (9).

Het belang van deze vertaalslag is groot voor iedereen:

- voor onderzoekers: hun ideeën kunnen tot toepassing leiden;
- voor klinische dokters: nieuwe ideeën geven nieuwe mogelijkheden;
- voor patienten: betere vooruitzichten op til?
- in sociaal-maatschappelijk opzicht door de richting die deze geeft aan onderzoek (maatschappelijke relevantie).

Wat ik persoonlijk erg belangrijk vind, is, dat translationeel onderzoek plaats vindt in en ten bate van het publieke domein: het gaat om de inhoud van het onderwerp en niet bijvoorbeeld om de zakelijke spin-off. Helaas is dat publieke domein momenteel niet erg scheutig met de financiering.

De moeilijkheidsgraad is hoog: alleen al de vertaalslag van de taal der (basis)onderzoekers naar die van die klinici blijkt gecompliceerd (oratie prof. Dr J.H.F.Falkenburg, 10). Andere punten houden verband met het onontgonnen terrein en zijn:

- de vormgeving,
- de beredenering van de veiligheid,
- de documentatie,
- de financiering (hoe zuinig er ook met het geld omgesprongen wordt).

Voor de klinische farmacie in het LUMC is de betrokkenheid in het translationele onderzoek van uiteenlopende aard (zoals ook al in het minisymposium bleek):

- bereiding van toedieningsvormen van bisfosfonaten en de PK/PDmodellering er van;
- het verschaffen van GMP-conforme werkomstandigheden voor genterapie en (adoptieve) immunotherapie;
- het verschaffen van werkomstandigheden voor de hantering en/of kweek van andere lichaamsmaterialen;
- de synthese van peptiden en het bereiden van toedieningsvormen daarmee;
- PK/PDmodellering van immunosuppressieve therapie;
- magistrale bereidingen, althans voor een deel (niet de 30% onzinnige relictten).

Dit type activiteiten lijkt inmiddels een controversieel gebied te zijn geworden in de kring van de ziekenhuisapothekers (“moeten we daar anno 2003 wel aan beginnen?”). Toch ga ik er pal vóór staan want deze taken zijn essentieel in het translatieproces wetenschap-kliniek vice versa omdat alleen dan flexibiliteit en adaptatie realiseerbaar zijn.

Bovendien is, nogmaals, als we ons een idee vormen over de 3^e farmacotherapeutische innovatiegolf, het translatieproces “from bedside to bench” essentieel om in de toekomst voortgang te boeken op het gebied van de ziektebestrijding. Het aanbod van nieuwe geneesmiddelen is immers bezig in te storten!

Door bij het translationele werk betrokken te raken, modelleert de klinische farmacie mee aan facetten van de nieuwe ontwikkelingen en maakt het vak zich partner in die ontwikkelingen. Dat partnership uit zich dan ondermeer in de noodzakelijke creatie van toedieningsvormen (je kunt nu eenmaal geen klinisch botonderzoek doen zon-

der toedieningsvormen voor bisfosfonaten, geen immunologisch-klinisch HPV-16 onderzoek zonder peptidenvaccin).

Het klinisch-farmaceutische translationele werk (zoals ik het dan maar zal noemen) verschilt nog al van de situatie van industriële geneesmiddeldervaardiging (de “productsector”) (daar gaan ook de meeste EU-directives over). Dan praten we in termen van:

- de eis om het middel stabiel te produceren,
- de reproduceerbare werking er van,
- goede distributiemogelijkheden,
- toepasbaarheid (in de zin van effectief en veilig) voor veel patiënten.

De *ontwikkeling* van nieuwe industrieel bereide geneesmiddelen is daar op gericht en verloopt via de zg. lineaire aanpak (wat, zeker na de beeldspraak van die intercity-trein Amsterdam-Vlissingen, een voor zich sprekende en veelzeggende term moet zijn).

Voor het translationele onderzoek verkeren we in een situatie die voor een groot deel anders is:

- het middel moet betrouwbaar en goed gedefinieerd geproduceerd kunnen worden;
- op (zeer) kleine schaal (formula magistralis of formula officinalis in EU-jargon) (en dus niet grootschalig!);
- de werkzaamheid van het, middel en zeker de reproduceerbaarheid daarvan, staan nog ter discussie en zijn onderwerp van onderzoek.

Vaak zal het gaan om individueel maatwerk (ook een uiting van “personalized pharmacotherapy!”); dat in hoofdzaak een stap is, nodig om de volgende stap te plannen of te kunnen zetten.

Translationeel onderzoek is niet hetzelfde als “snel in de mens” (wat het haastig doorlopen van het standaardtraject is). Dat kan een ongunstige klank hebben want “haastige spoed is zelden goed”. Het is eerder: een onderwerp (vanuit de klinische kant) zeer goed doordenken en dan een kleine stap zetten die je meent te moeten doen, en het zinvol achterwege laten van de rituele elementen die deel uitmaken van de lineaire geneesmiddelen-ontwikkeling. [Ik denk dan aan bijvoorbeeld het zinvol kiezen van het type proefpersoon, of het aanvankelijk achterwege laten van bepaalde onderdelen van het toxicologische onderzoek.]

Als mensen daar onwennig tegenover staan, dan is dat in de eerste plaats het gevolg van het zwart-wit denken in “evidence based” geneeskunde en moleculaire verklaringen, wat geleid heeft tot een onderwaardering voor de schakeringen van “clinical science”. Dat is eigenlijk gek, want het is vaak zo, wat Vandenbroucke laatst neerschreef, dat de moleculaire verklaringen gezocht worden voor problemen die klinisch al lang tevoren beschreven zijn!

“Clinical science” gaat dus vaak voorop!

Het is dan ook begrijpelijk dat de clinicus Jonathan Rees in 2002 in een artikel in *Science* (11) betoogde dat de z.g. “pyramide van de wetenschap” (waarin biochemie en genetica bijvoorbeeld als basis fungeren en klinische vooruitgang de top is) achterhaald is omdat die gedachte geen (meer) recht doet aan het begrip klinische vooruitgang.

Klinische vooruitgang wordt volgens Rees het best geïllustreerd door de zg. lavalantaarn. De lavalantaarn bevat lava, een mengsel van halfvloeibaar en vast materiaal, de kliniek en de basale wetenschap respectievelijk voorstellende. Klinische vooruitgang is de lichtstraal/”kennisstraal” die de lamp doorkruist: daar zijn verschillende trajecten voor mogelijk:

- door vloeibaar materiaal plus vaste insluitsels;
- geheel door vloeibaar materiaal;
- geheel door naast elkaar liggende vaste brokken.

Hoe, doet niet terzake—van de belang is de traversering, inclusief de translaties die daar deel van kunnen uitmaken.

Nu we constateren dat er een onderwaardering is voor “clinical science” moet je je afvragen of translationeel onderzoek (dat een facet is van die “clinical science”), nog bijzondere belemmeringen ondervindt.

Ik wil daar drie dingen over aanstippen (een juridisch, een medisch-ethisch en een farmaceutisch).

a) Conform de WMO (Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek) moet aan een aantal punten voldaan zijn alvorens klinisch onderzoek bij de mens mag verricht worden. Met name van belang zijn van artikel 3 van de wet de punten a, b, en c, zijnde:

- het onderzoek moet aanleiding geven tot nieuwe inzichten;
- er moeten geen andere aanpakken mogelijk zijn om die nieuwe inzichten te verkrijgen;
- er moet sprake zijn van proportionaliteit.

Opvallend is dat deze voorwaarden zonder enig probleem van toepassing kunnen zijn op het translationele onderzoek.

b) Het tweede punt gaat over de zogenoemde “non-financial conflicts of interest” tussen onderzoeker en proefpersoon (met name de vraag of translationeel onderzoek daar bijzonder gevoelig voor zou zijn). Het zijn dus niet de “financial conflicts of interest” (die zijn door hun concreetheid elimineerbaar) maar de morele belangengestellingen.

We moeten ons realiseren dat voor iedere academische klinische onderzoeker er in het algemeen twee drijfveren zijn om onderzoek te doen:

- de ontwikkeling van kennis en van behandelingsmogelijkheden
- vergaring van academisch prestige.

Deze ambities zijn een natuurlijk gegeven en zijn inherent aan alle onderzoek waarin mensen betrokken zijn. Te ver reikende ambitie zou kunnen leiden tot een belang-

tegenstelling tussen onderzoeker en patiënt/proefpersoon. De onderzoeker kan te veel willen en dan vergeten dat de patient kwam met een zorgvraag (en nog helemaal niet dacht aan klinisch-wetenschappelijk onderzoek). De (op zich rechtmatige) ambitie van de onderzoeker wordt dan concurrent van de wens van de patient die genezen wil worden. Er ontstaat een spanning tussen het algemene (de zorgvraag) en het bijzondere (het klinisch-wetenschappelijk onderzoek). De overwegende mening is dat dergelijke conflicten altijd (en dus niet in het bijzonder bij translationeel onderzoek) kunnen opdoemen en dus niet geëlimineerd kunnen worden, en derhalve geminimaliseerd moeten worden.

De wijze waarop dit zou kunnen, is onlangs beschreven door Levinski (12) en komt neer op veel aandacht voor het onderwerp, openheid en zorgvuldige review- en auditprocessen. Als die weg gekozen wordt, dan lijkt het er op dat de gewenste balans en het gewenste proportionaliteitsniveau bij translationeel onderzoek net zo goed als bij ander onderzoek bereikt en geborgd kunnen worden. Dat betekent naar mijn idee, dat er goed functionerende medisch-ethische toetsingscommissies moeten zijn, in de instelling, ter plekke, die aandacht besteden aan met name aan de weerbaarheid van de proefpersonen en de proportionaliteitsvraag.

c) Het derde punt: als het over farmacie gaat, in dit geval de creatie van toedieningsvormen, kijkt ook de farmaceutische overheid mee. Dat is mij best. Toch is daar wel een probleem. En dat is, hoe de overheid meekijkt.

Het is de maar vraag of deze meekijkende overheid geschikte middelen kan (of wil) inzetten om haar taak tot gelding te brengen; met geschikte middelen bedoel ik middelen die in de goede verhouding staan tot het subtiele en kleinschalige proces dat translationele research in feite is en dat ik U zojuist probeerde te schetsen.

Ik roer dit punt aan omdat het feitelijk nu niet goed gaat. Er worden in een aantal gevallen additionele maatregelen opgelegd die oorspronkelijk bedoeld waren voor heel andere omstandigheden dan het translationele werk (en waarvan helemaal niet bewezen is dat ze in de kontekst van het translationele onderzoek een bijdrage vormen om patientenveiligheid zeker te stellen).

Insiders zullen begrijpen dat ik doel op het BIF (Besluit Immunologische Farmaceutische preparaten, wijziging dd. augustus 2001). Anderhalf jaar BIF-ervaring maakt duidelijk dat dit besluit fnuikend is voor het translationele onderzoek met immunologische farmaceutische preparaten door de logheid, de hoge kosten die er door veroorzaakt worden en de lange doorlooptijd om er aan te voldoen.

Voor ons, werkers in het veld, zijn altijd beschikbaar geweest de mogelijkheden van de magistrale bereiding of de officinale bereiding; deze worden zo in feite de kop ingedrukt. Platleggen is echter geen optie. Temeer niet omdat artikel 5 van EU-directive 2001/83 (het nieuwe “Europese geneesmiddelenwetboek”) stelt dat het de overheid verboden is belemmeringen op te werpen voor de vervaardiging van dergelijke kleinschalig bereide, individueel samengestelde geneesmiddelen. Dat is een goed uitgangspunt, juist in het huidige tijdsgewricht, waar, mede door toedoen van de over-

heid de magistrale en officinale bereiding geen concurrent meer zijn voor de industriële bereiding. Daardoor hebben ze een eigen identiteit en rechtvaardiging gekregen, die gelegen is in hun aanpassingsvermogen en flexibiliteit. Behandelingen moeten kunnen worden vernieuwd en zeldzame farmacotherapie moet kunnen worden gegeven, ook als industriële productie niet rendabel wordt geacht, of via de inmiddels omslachtige en langdurige weg van de “orphan drugs” moet worden geregeld. En die extra maatregelen zijn ook volkomen ongerijmd als men bedenkt hoe diepgaand de subsidie-aanvragen/onderzoeksprotocollen voor dergelijk onderzoek door een veelheid van instanties worden beoordeeld. Een uiteindelijk toegekende subsidie kan vervolgens teniet gedaan worden door deze overheidsmaatregelen doordat het verkregen geld voor een aanzienlijk deel aan star en defensief vrijgifte-onderzoek moet worden besteed, in plaats van “echte” innovatie waar het voor bedoeld is. Dat is de doodsteek voor innovatie, die gedegradeerd dreigt te worden tot “haalbare vernieuwing”.

Afsluiting

Dames en heren, na deze cri de coeur keer ik terug naar de herijking van de klinische farmacie. Wat ik bepleit is een nieuwe situatie, met de volgende kenmerken:

- doorbreking van de pseudoverfijning die er toe zou leiden dat dosiscontrole een kerntaak van de ziekenhuisapotheker (met 7 jaar studie en inmiddels 4 jaar specialisatie) zou moeten zijn;
- uitbuiting van de mogelijkheden om te participeren in translationeel onderzoek, daarbij gebruik makend van de academische kennis van farmaceuten/ ziekenhuis-apothekers.

De door mij gewenste herijking die er op gericht is de beste voorwaarden voor de farmacotherapeutische modaliteiten voor de toekomst te scheppen, zal zeker de academische klinische farmacie betreffen. Voor wat betreft de klinische farmacie in de overige settings is dat voor mij moeilijker aan te geven, maar er zijn daar legio onderwerpen die door hun specifieke inhoudelijkheid zich uitstekend lenen voor verdere uitwerking.

Primair gaat het echter om de state of mind (niet: secundair werk, niet: beter van hetzelfde, maar risicodragend vernieuwende activiteiten aandurven).

Ik heb U hiermee mijn mening gegeven. Offensief/innovatief is nodig en niet adaptief/optimaliserend! U begrijpt dan ook wel dat het met zeer gemengde gevoelens is dat ik constateer dat het niet meer aan mij zal zijn om deze herijking uit te voeren!

Ik heb gezegd.

Literatuurverwijzingen

1. Vermeij P. (1990). Klinische farmacie en de therapeutische revolutie. Inaugurele rede, Rijksuniversiteit Leiden.
2. Algera M. (2000). Mens en Medicijn. J.M. Meulenhoff bv, Amsterdam.
3. Oudemans Th. C. W. (2000). De Januskop van wetenschap en dagelijks leven. Universiteit Leiden.
4. Ijzerman A.P. (2001). Sleutel noch slot. Inaugurele rede, Universiteit Leiden.
5. Anoniem. (2002). Inspectie voor de Gezondheidszorg: Doseringscontrole is kern-taak apotheker. Pharm. Weekbl. 137 (16) 562.
6. Zellmer W.A. (2001). Role of pharmacy organizations in transforming the pro-fession: The case of pharmaceutical care. Am. J.Health-Syst Pharm 58: 2041-2049.
7. Anoniem. (2001). Profile 2001-2004 Leiden University Medical Center. LUMC, Leiden.
8. Trimbos J.B.M.Z. (2002). Kenniscentrum van baarmoederhalskanker. In: Vijf jaar LUMC, p.85-89. LUMC, Leiden.
9. Vandenbroucke J.P. (2002) Het belang van medische casuïstiek temidden van "evidence based" geneeskunde en moleculaire verklaringen. Ned. Tijdschr. Geneesk. 146 (36) 1699-1703.
10. Falkenburg J.H.F. (2000). Immunotherapie en de vertaalstrijd in de medische wetenschap. Inaugurele rede, Universiteit Leiden.
11. Rees J. (2002). Complex disease and the new clinical sciences. Science 296: 698-700.
12. Levinski N.G. (2002). Nonfinancial conflicts of interest in research. N. Engl. J. Med. 347 (10): 759-761.

