

Notitie

Kostenbesparingen door programma Goed Gebruik Geneesmiddelen



Marc Soeters
Gerrold Verhoeks

16 december 2013

Samenvatting

Programma Goed Gebruik Geneesmiddelen

Goed gebruik van geneesmiddelen (GGG) betreft het effectief, veilig en doelmatig gebruik van geneesmiddelen nadat deze geregistreerd zijn voor gebruik. Het doel van het programma GGG is dat beschikbare geneesmiddelen effectiever en veiliger worden ingezet. De eerste onderzoeksresultaten komen nu beschikbaar. Een substantieel deel van de eerste resultaten laat potentiële verbeteringen van de kwaliteit en de doelmatigheid van de zorg zien. Deze notitie onderbouwt dat een intensivering van middelen voor het programma GGG zichzelf kan terugverdienen door besparingen in de zorg te realiseren. Naast het hoofdprogramma Goed Gebruik Geneesmiddelen zijn ook de volgende (deel-) programma's betrokken in de analyse: Priority Medicines Ouderen (PMO), Priority Medicines Kinderen (PMK), Dure Geneesmiddelen DG / HTA en DoelmatigheidsOnderzoek Farmacotherapie (DO Farmaco).

Kosten, baten en rendement programma GGG

Voor het programma GGG en de deelprogramma's zijn de kosten over de totale looptijd van het programma vergeleken met de verwachte kostenbesparing in de zorg als gevolg van gesubsidieerd onderzoek binnen het programma (= baten). Tabel 1 geeft een indicatie van het rendement van het programma GGG. Het betreft het minimale rendement omdat alle kosten van het programma tot en met 2013 zijn betrokken, maar slechts de baten van enkele succesvolle recent afgeronde projecten. Desalniettemin laat het programma een hoog (minimaal) rendement zien van 131% in het zeer voorzichtig scenario dat uitgaat van 40% naleving. Dit betekent dat een investering in het programma GGG in het voorzichtig scenario leidt tot een ruim twee keer zo grote besparing.

Tabel 1 Rendement programma GGG in voorzichtig scenario

	Bij 40% naleving
Totale kostenbesparing als gevolg van recent afgeronde projecten uit programma GGG (€ mln.)	211
Totale kosten programma GGG 2006 tot en met 2013 incl. PMO, PMK, DG, DO Farmaco en een deel van het programma Priority Medicines Antimicrobiële Resistentie	91
Minimale opbrengst (€ mln.)	120
Minimaal rendement	131%

Aanbevelingen voor de toekomst

1. Intensiveer het onderzoek naar het goed gebruik van geneesmiddelen.
2. Financier de intensivering naar het goed gebruik van geneesmiddelen in eerste instantie met een startbedrag vanuit de overheid. Vervolgens door kennisinstututen, partijen die onderzoek verrichten en partijen die de onderzoeksresultaten en innovaties implementeren te laten delen in de potentiële kostenbesparingen die de onderzoeken opleveren. Indien een dergelijk shared savings model goed wordt vormgegeven nemen ook de prikkels voor een goede naleving toe.
3. Draag als ZonMw bij aan een betere naleving door de wetenschappelijke onderbouwing van de richtlijnen naar een hoger niveau van bewijskracht te tillen en meer zorgverleners te betrekken bij het onderzoek. ZonMw kan dit realiseren door meer gerandomiseerde dubbel blinde trials mogelijk te maken in meerdere ziekenhuizen tegelijk (multicenter).

1. Inleiding

1.1 Aanleiding

Goed gebruik van geneesmiddelen (GGG) betreft het effectief, veilig en doelmatig gebruik van geneesmiddelen nadat deze geregistreerd zijn voor gebruik. Het doel van het programma GGG is dat beschikbare geneesmiddelen effectiever en veiliger worden ingezet. Het programma is gestart omdat er serieuze aanwijzingen waren dat een beter gebruik van geneesmiddelen zowel de kwaliteit als de doelmatigheid van de zorg zou kunnen verbeteren¹. Binnen deelprogramma's van GGG komen nu de eerste onderzoeksresultaten beschikbaar. Een substantieel deel van de eerste onderzoeksresultaten laat potentiële verbeteringen van de kwaliteit en de doelmatigheid van de zorg zien. Dit is voor ZonMw aanleiding om de kosten en baten van het programma GGG te laten onderzoeken. Het onderzoek moet een antwoord bieden op de vraag in hoeverre een verdere intensivering van het programma in de rede ligt en in hoeverre deze intensivering zichzelf terug kan verdienen.

1.2 Opbouw

Deze notitie laat zien dat een intensivering van middelen voor het programma GGG zichzelf kan terugverdienen door kostenbesparingen in de zorg te realiseren. De notitie is als volgt opgebouwd: Paragraaf 2 geeft een beknopte beschrijving van het programma GGG. In paragraaf 3 wordt de gehanteerde methodiek bij de berekening van de kosten en baten van het programma GGG toegelicht. Vervolgens worden in paragraaf 4 de potentiële kostenbesparingen van de eerste resultaten van het programma GGG gepresenteerd. Ook wordt het rendement van het programma GGG berekend. Om de potentiële kostenbesparingen ook daadwerkelijk te realiseren is naleving van groot belang. Paragraaf 5 gaat in op de aspecten die de naleving in de geneesmiddelensector beïnvloeden. Er wordt onderbouwd dat de mate van betrouwbaarheid van een onderzoek effecten kan hebben op de mate van naleving. Paragraaf 6 biedt een beknopte stakeholdersanalyse waarin wordt aangegeven wat (een mogelijke intensivering van) het programma GGG voor de verschillende stakeholders te bieden heeft. Paragraaf 7 doet aanbevelingen om de effectiviteit van het programma GGG verder te verbeteren. Tot slot beschrijft bijlage 1 in meer detail de gehanteerde methodiek voor de berekening van de kostenbesparing van het programma GGG.

1.3 Economische analyse

De door ZorgmarktAdvies uitgevoerde analyse in deze notitie betreft een gebruikelijke economische analyse waarin de kosten en baten van een investering in onderzoek met elkaar worden vergeleken om het rendement te bepalen. Deze analyse hanteert dezelfde methodiek als een eerdere analyse die ZorgmarktAdvies voor ZonMw heeft uitgevoerd voor het programma DoelmatigheidsOnderzoek en het Nationaal Programma Ouderenzorg (ZorgmarktAdvies, 2013a). In beide analyses zijn de baten contant gemaakt met een discontovoet. Minder gebruikelijk is dat deze analyses zich beperken tot baten in termen van lagere zorgkosten. Andere mogelijke positieve baten als betere kwaliteit van zorg, hogere arbeidsparticipatie en langer gezond leven zijn buiten beschouwing gebleven.

¹ Zie onder andere het Signalement Goed Gebruik van Geneesmiddelen uit 2009. www.zonmw.nl/ggg

2. Het programma GGG

2.1 Algemene toelichting programma GGG

Op het terrein van goed gebruik van geneesmiddelen valt nog veel winst te behalen. Goed gebruik van geneesmiddelen betreft het effectief, veilig en doelmatig gebruik van geneesmiddelen nadat deze geregistreerd zijn voor gebruik. Het doel van het programma GGG is dat beschikbare geneesmiddelen effectiever en veiliger worden ingezet. Betere inzet en gebruik van geneesmiddelen is in het belang van de patiënt, de zorgverlener, de overheid en private partijen, zoals de farmaceutische industrie en zorgverzekeraars. Het programma GGG richt zich met name op de volgende vier categorieën van lacunes:

- Wordt een geneesmiddel voorgeschreven waar nodig?
- Wordt het juiste geneesmiddel in de juiste dosering voorgeschreven?
- Wordt en kan het middel voor andere indicaties worden ingezet?
- Wordt het geneesmiddel juist gebruikt?

Om het programmadoel te bereiken wordt onderzoek uitgezet, infrastructuur opgezet en worden initiatieven gestimuleerd die ervoor zorgen dat kennis over het gebruik van beschikbare geneesmiddelen (sneller) in de praktijk beschikbaar komt en daadwerkelijk wordt gebruikt. Publieke en private partijen (bijvoorbeeld farmaceutische industrie en zorgverzekeraars) krijgen de ruimte om financieel en inhoudelijk samen te werken op programma-, thema- en/of projectniveau. Om in aanmerking te komen voor subsidie vanuit het programma GGG zijn de relevantie voor de praktijk (verwachte opbrengst en implementeerbaarheid van de resultaten) en de inhoudelijke kwaliteit doorslaggevend.

2.2 Deelprogramma's GGG

Het programma GGG bestaat voor een belangrijk deel uit het 'hoofdprogramma' Goed Gebruik Geneesmiddelen dat in 2012 is gestart. Enkele lopende programma's die al eerder zijn gestart maken tegenwoordig integraal onderdeel uit van het programma GGG. Dit geldt ook voor het onderdeel DO Farmaco dat voorheen onder het Programma Doelmatigheidsonderzoek 'Effecten en Kosten' viel. Tabel 2.1 geeft een overzicht van alle GGG programma's. De volledige kosten van deze (deel)programma's tot en met 2013 zijn opgenomen bij de berekening van de totale kosten van het programma GGG. De opbrengsten zijn voor een belangrijk deel afkomstig uit het eerder gestarte deelprogramma DO Farmaco. De programma's PMO en PMK hebben meer het karakter van fundamenteel wetenschappelijk onderzoek. Deze programma's zullen pas op langere termijn mogelijk resultaten in de praktijk laten zien. Het programma GGG is pas in 2012 gestart en zal over enkele jaren de eerste resultaten leveren.

Tabel 2.1 Overzicht programma's GGG

Programma	Looptijd Programma	Projecten met analyse kosteneffectiviteit	Totaal kosten t.m. 2013 in € mln.	Aantal projecten
Priority Medicine Kinderen (PMK)	2009 – 2018	Nee	14,3	26
Priority Medicine ouderen (PMO)	2009 – 2018	Nee	14,5	18
Dure Geneesmiddelen (DG)	2006 – 2014	Ja	24,4	23
Health Technology Assesment methodologie (HTA)	Onderdeel van DG	Nee	Onderdeel van DG	55
DoelmatigheidsOnderzoek Farmacotherapie (DO Farmaco)	2006 – 2014	Ja	14,2 ²	43
Goed Gebruik Geneesmiddelen (GGG)	2012 – 2018	Ja	20,8	54
1/5 deel van programma Priority Medicines Antimicrobiële Resistentie ³	2009 - 2018	Ja	3,0	5
Totaal			91,2	224

Bron: ZonMw

² Inclusief kosten van project 'Ongewenste toediening antibiotica voorkomen met test op eiwit C-reactive protein' uit een eerdere programmaronde gestart in 2005. Het betreft een bedrag van € 0,2 mln..

³ Het programma Priority Medicines Antimicrobiële Resistentie bestaat uit vijf deelprogramma's. Eén van deze vijf deelprogramma's valt onder het programma GGG. Vandaar dat 1/5 deel van de kosten opgenomen is bij GGG.

3. Methodiek berekening kosten en baten programma GGG

Voor het programma GGG zijn de kosten van het volledige programma tot en met 2013 vergeleken met de verwachte kostenbesparing in de zorg als gevolg van gesubsidieerd onderzoek binnen het programma. Ook de kosten van onderzoeken die niet tot kostenbesparingen hebben geleid, zijn hierin meegenomen. Echter niet alle implementatiekosten zijn meegenomen.

De baten van het programma GGG bestaan uit de verwachte besparingen op de zorgkosten die gerealiseerd worden op basis van onderzoek en innovatie binnen het programma. Wat betreft de baten zijn enkele recente succesvolle onderzoeken betrokken waarvan betrouwbare gegevens bekend zijn over de potentiële besparingen. De potentiële besparingen van het programma GGG zijn gebaseerd op calculaties van ZonMw. De uitkomsten van deze calculaties zijn door ZonMw ter controle voorgelegd aan de onderzoekers. Naast besparingen worden overigens vaak ook kwaliteitsverbeteringen of andere maatschappelijke baten gerealiseerd met medisch onderzoek en innovaties in de zorg. Deze baten worden niet meegenomen in deze notitie.

Bij het vaststellen van de verwachte besparingen gelden de volgende uitgangspunten:

- Er is als tijdshorizon van de kostenbesparingen een periode van 10 jaar gehanteerd. De termijn van de kostenbesparingen kan in theorie als oneindig worden gezien. Het geneesmiddel waarop de kostenbesparing betrekking heeft kan echter vervangen worden of er komt wellicht na enige tijd een nieuwe richtlijn voor het voorschrijven van het betreffende geneesmiddel. Vanuit die optiek is het niet reëel om uit te gaan van een oneindige tijdshorizon.
- De kostenbesparingen zoals die berekend worden bij de onderzoeken zijn *potentiële* kostenbesparingen, die in de praktijk niet allemaal volledig worden gerealiseerd. Voor de berekening van de verwachte kostenbesparingen worden drie scenario's gehanteerd: een scenario met 80% realisatie van de potentiële kostenbesparing⁴, een scenario met 40% realisatie van de potentiële kostenbesparing (extra voorzichtig scenario) en een scenario met projectspecifieke naleving waarin is uitgegaan van het extra voorzichtige scenario, tenzij voor het project meer precieze gegevens over de naleving bekend zijn.

Box 3.1 bevat een voorbeeld van een berekening van een verwachte kostenbesparing.

Box 3.1 Kostenbesparing door gebruik crèmes in plaats van fotodynamische therapie bij basaalcelcarcinoom

Primair superficieel basaalcelcarcinoom (BCC) is een veel voorkomende vorm van huidkanker. Tot voor kort was fotodynamische therapie de meest gebruikte behandeling voor BCC. In de richtlijn Basaalcelcarcinoom uit 2007 wordt fotodynamische therapie als eerste keus behandeling genoemd. Uit de door ZonMw gesubsidieerde trial blijkt dat behandeling met een crème die de patiënt zelf thuis kan aanbrengen even effectief is als fotodynamische therapie. Er zijn hiervoor twee soorten crèmes beschikbaar: Imiquimod 5%creme (Aldara®) en 5-fluorouracil (5FU) Efidix®. Beide crèmes blijken even effectief te zijn. 5FU is daarbij de goedkoopste. Indien 80% van de betreffende patiënten over gaat op 5FU dan kan een kostenbesparing worden gerealiseerd van € 3 mln. per jaar. In het kader van de ZonMw Verspreidings- en implementatie Impuls (VIMP) wordt momenteel een addendum opgesteld om de richtlijn BCC aan te passen.

⁴ In principe is het uitgangspunt dat richtlijnen moeten worden nageleefd. ZonMw veronderstelt echter dat het bij gemiddeld circa 20% van de patiënten mogelijk moet zijn om onderbouwd af te wijken van de richtlijn. Uit internationaal wetenschappelijk onderzoek (Litjens e.a. 2013) blijkt overigens dat in circa 2/3 van de gevallen conform laatste stand van de wetenschap wordt behandeld. Het is hierbij overigens ook mogelijk dat de laatste stand van de wetenschap nog niet is verwerkt in richtlijnen. Hetgeen een relatief lage mate van toepassing tot gevolg zal hebben (lager dan 2/3 deel). Indien er wel een richtlijn is zal de naleving daarom gemiddeld hoger (moeten) liggen dan 2/3-deel.

Om de investeringskosten en de toekomstige kostenbesparingen van beide programma's op één punt in de tijd (het 'basisjaar') vergelijkbaar te maken, moet voor de kostenbesparingen de huidige waarde (of te wel: 'contante waarde') worden vastgesteld. Dit kan met de volgende formule:

$$HW = TW / (1 + d)^t$$

HW	=	huidige waarde in €
TW	=	toekomstige waarde in €
T	=	periode in jaren
D	=	discontovoet

Bij het vaststellen van de contante waarde van de verwachte besparingen op de zorgkosten heeft ZorgmarktAdvies een discontovoet van 4% gehanteerd.

In de praktijk gaat er veelal enige tijd overheen voordat de uitkomsten van onderzoek daadwerkelijk in de praktijk worden toegepast. Er zit daarom over het algemeen een aanzienlijke periode tussen de investeringskosten van een onderzoeksprogramma en de gerealiseerde besparingen. In de berekening heeft ZorgmarktAdvies daarom bij alle kostenbesparingen verondersteld dat deze pas zes jaar na de investeringskosten gerealiseerd gaan worden.

Bijlage 1 bevat een uitgebreide toelichting op de gehanteerde methodiek bij de berekening van de kostenbesparingen binnen het programma GGG.

4. De kosten en baten van het ZonMw programma GGG

4.1 Kosten programma GGG

Tabel 4.1 geeft een overzicht van de (deel)programma's die zijn opgenomen bij de berekening van de totale kosten (inclusief overhead) van het programma GGG.

Tabel 4.1 Kosten (deel)programma's die onder programma GGG vallen tot en met 2013

Programma	Totaal budget in € mln.
Priority Medicine Kinderen	14,3
Priority Medicine ouderen	14,5
Dure Geneesmiddelen (DG) / Health Technology Assessment (HTA)	24,4
DO Farmaco	14,2 ⁵
Goed Gebruik Geneesmiddelen (GGG)	20,8
1/5 deel van programma Priority Medicines Antimicrobiële Resistentie	3,0
Totaal	91,2

Bron: ZonMw

4.2 Kostenbesparingen van het programma GGG

ZorgmarktAdvies heeft voor de berekening van de verwachte kostenbesparingen drie berekeningswijzen gehanteerd. Hierbij zijn kostenbesparingen betrokken indien de besparing groter is dan € 0,5 mln. per jaar (bij 80% naleving). De eerste berekening gaat uit van een naleving van gemiddeld 80% (tabel 4.2). Vervolgens is een extra voorzichtig scenario berekend dat gebaseerd is op 40% naleving (tabel 4.3). Tot slot is een berekening uitgevoerd waarbij is uitgegaan van het extra voorzichtige scenario, tenzij voor een project meer precieze inschattingen van de naleving bekend zijn (tabel 4.4). Vergeleken met het eerdere onderzoek van ZorgmarktAdvies voor ZonMw naar het al veel langer lopende programma Doelmatigheidsonderzoek betreft het relatief weinig projecten met kostenbesparingen. Dit is ook logisch omdat het programma GGG pas in 2012 is gestart. De 54 gestarte projecten uit het programma GGG zullen komende jaren resultaten laten zien. Dit betekent tevens dat het rendement van het programma GGG extra conservatief uitvalt. De kosten zijn immers wel tot en met 2013 betrokken.

Tabel 4.2 Overzicht verwachte kostenbesparingen (in € mln.) als gevolg van recent onderzoek binnen programma GGG bij 80% naleving

	Besparing per jaar	Totale besparing
Ongewenste toediening antibiotica voorkomen met test op eiwit C-reactive protein ⁶	5,6	36
Richtlijn voor beperken weeënremmers tot 48 uur bij vroeggeboorte	1,8	12

⁵ Inclusief kosten van project 'Ongewenste toediening antibiotica voorkomen met test op eiwit C-reactive protein' uit een eerdere programmaronde gestart in 2005. Het betreft een bedrag van € 0,2 mln..

⁶ De baten van dit onderzoek zijn afkomstig van een eerdere ronde Doelmatigheidsonderzoek die in 2005 is gestart. De kosten (€ 0,2 mln.) van dit project zijn in tabel 4.1. meegenomen als onderdeel van het programma DO.

Ontstekingsreactie door hart-longmachine onderdrukken met dexamethason.	3,3	21
Doelmatig voorschrijven geneesmiddelen bij neuropathische pijn	3	19
Voorkomen bijwerkingen van thiopurine behandeling door genetische test TPMT	3,3	23
Kosteneffectiviteit crèmes (t.o.v. PDT) bij basaalcelcarcinoom	2,3	15
Gebruik van Avastin i.p.v. Lucentis voor behandeling natte maculadegeneratie	41,5	266
Blijvende verbetering antibioticaprescriptie in huisartsenpraktijk met verbeterplan binnen praktijkaccreditering	4,3	28
Uitgesteld recept om onnodig gebruik van antibiotica te voorkomen	0,6	4
Totaal	65,8	422

Bron: ZonMw (besparing per jaar)

Tabel 4.3 Overzicht verwachte kostenbesparingen (in € mln.) als gevolg van recent onderzoek binnen programma GGG bij 40% naleving

	Besparing per jaar	Totale besparing
Ongewenste toediening antibiotica voorkomen met test op eiwit C-reactive protein ⁷	2,8	18
Richtlijn voor beperken weeënremmers tot 48 uur bij vroeggeboorte	0,9	6
Ontstekingsreactie door hart-longmachine onderdrukken met dexamethason.	1,7	11
Doelmatig voorschrijven geneesmiddelen bij neuropathische pijn	1,5	10
Voorkomen bijwerkingen van thiopurine behandeling door genetische test TPMT	1,7	11
Kosteneffectiviteit crèmes (t.o.v. PDT) bij basaalcelcarcinoom	1,2	7
Gebruik van Avastin i.p.v. Lucentis voor behandeling natte maculadegeneratie	20,8	133
Blijvende verbetering antibioticaprescriptie in huisartsenpraktijk met verbeterplan binnen praktijkaccreditering	2,2	14
Uitgesteld recept om onnodig gebruik van antibiotica te voorkomen	0,3	2
Totaal	32,9	211

Bron: ZonMw (besparing per jaar)

⁷ De baten van dit onderzoek zijn afkomstig van een eerdere ronde Doelmatigheidsonderzoek die in 2005 is gestart. De kosten (€ 0,2 mln.) van dit project zijn in tabel 4.1. meegenomen als onderdeel van het programma DO.

In tabel 4.4 is gerekend met geraamde project-specifieke nalevingniveaus (indien bekend). In deze tabel is een extra (tweede) kolom toegevoegd met, indien bekend, het geraamde project-specifieke nalevingniveau. De project-specifieke nalevingniveaus zijn gebaseerd op opgaven van de betreffende projectleiders van het onderzoek (aan ZonMw). Het betreft in veel gevallen een minimum-inschatting. De werkelijke nalevingniveaus kunnen (in de loop van de tijd) hoger uitvallen.

Tabel 4.4 Overzicht verwachte kostenbesparingen (in € mln.) als gevolg van recent onderzoek binnen programma GGG bij geraamde project-specifieke nalevingniveaus

	Geraamde naleving	Besparing per jaar	Totale besparing
Ongewenste toediening antibiotica voorkomen met test op eiwit C-reactive protein ⁸	70%	4,9	31
Richtlijn voor beperken weeënremmers tot 48 uur bij vroeggeboorte	50%	1,1	7
Ontstekingsreactie door hart-longmachine onderdrukken met dexamethason.	60%	2,5	16
Doelmatig voorschrijven geneesmiddelen bij neuropathische pijn	Onbekend	1,5	10
Voorkomen bijwerkingen van thiopurine behandeling door genetische test TPMT	4% ⁹	0,2	1
Kosteneffectiviteit crèmes (t.o.v. PDT) bij basaalcelcarcinoom	Onbekend	1,2	7
Gebruik van Avastin i.p.v. Lucentis voor behandeling natte maculadegeneratie	85%	44,3	284
Blijvende verbetering antibioticaprescriptie in huisartsenpraktijk met verbeterplan binnen praktijkaccreditering	72%	3,9	25
Uitgesteld recept om onnodig gebruik van antibiotica te voorkomen	67%	0,5	3
Totaal		60,0	384,4

Bron: ZonMw (besparing per jaar)

4.3 Rendement programma GGG

Tabel 4.5 geeft een indicatie van het rendement van het programma GGG. Het betreft het minimale rendement omdat alle kosten van het programma zijn betrokken, maar slechts de baten van enkele succesvolle recent afgeronde projecten. Desalniettemin laat het programma een hoog (minimaal) rendement zien van 131% in het zeer voorzichtige scenario dat uitgaat van 40% naleving. Dit betekent dat een investering in het programma GGG in het voorzichtige scenario leidt tot een ruim twee keer zo grote besparing.

Tabel 4.5 Rendement programma GGG

⁸ De baten van dit onderzoek zijn afkomstig van een eerdere ronde Doelmatigheidsonderzoek die in 2005 is gestart. De kosten (€ 0,2 mln.) van dit project zijn in tabel 4.1. meegenomen als onderdeel van het programma DO.

⁹ De resultaten van dit onderzoek zijn nog maar kort beschikbaar. De resultaten van het onderzoek zullen binnenkort worden opgenomen in de richtlijnen voor inflammatoire darmziekten. De naleving zal dan naar verwachting snel toenemen.

	Bij 80% naleving	Bij 40% naleving	Projectspecifieke naleving
Totale kostenbesparing als gevolg van recent afgeronde projecten uit programma GGG (€ mln.)	422	211	384
Totale kosten programma GGG tot en met 2013	91,2	91,2	91,2
Minimale opbrengst (€ mln.)	331	120	293
Minimaal rendement	363%	131%	321%

5. Factoren die de naleving beïnvloeden

5.1 Naleving

Om voor honorering van onderzoeksubsidies uit het programma GGG in aanmerking te komen, is een belangrijk voorwaarde dat de implementatie van de onderzoeksresultaten is geborgd. Opname van de onderzoeksresultaten in een richtlijn is een belangrijke wijze waarop onderzoekers implementatie kunnen borgen.

Een richtlijn geeft aanbevelingen, adviezen en handelingsinstructies om de besluitvorming van de professionals te ondersteunen om zo tot doeltreffend en doelmatig medisch handelen te komen (vrij naar van Everdingen e.a., 2004). De resultaten van onderzoeken binnen het programma GGG worden vaak opgenomen in nieuwe richtlijnen of leiden tot aanpassing van bestaande richtlijnen. Naleving betreft de mate waarin betrokken partijen als artsen, apothekers en patiënten richtlijnen die voortkomen uit onderzoek daadwerkelijk toepassen in de praktijk. De kostenbesparingen die voortkomen uit onderzoek binnen het programma GGG zijn potentiële kostenbesparingen, zolang de onderzoeksresultaten niet worden toegepast in de praktijk. Alleen als betrokken professionals de nieuwe of aangepaste richtlijnen in de praktijk gaan naleven, worden de potentiële kostenbesparingen daadwerkelijk gerealiseerd. Voor het realiseren van de baten van het programma GGG is een zo hoog mogelijke mate van naleving dus van groot belang.

Een onderzoeksrapport van Bloemendal e.a. (2011) geeft aan dat het moeilijk is om algemene uitspraken te doen over de mate waarin richtlijnen worden nageleefd. De mate van naleving wordt in onderzoeken verschillend gemeten (bijvoorbeeld percentage patiënten dat volgens de richtlijn wordt behandeld of het percentage zorgverleners dat volgens de richtlijnen werkt). Ook verschillen onderzoeken in de criteria die ze hanteren voor het bepalen of de richtlijn al dan niet is nageleefd.

Het in bovenstaande rapport genoemde onderzoek van Van de Berg (2010) geeft een aardig beeld van de naleving en de variatie daarin. Deze onderzoeker heeft 170.000 beslissingen van 130 huisartsen onderzocht. Hij constateert dat 59% van alle beslissingen conform de richtlijnaanbevelingen werden genomen. Tegelijkertijd varieerde dit percentage van 8% tot bijna 100% tussen de verschillende richtlijnaanbevelingen.

5.2 Factoren die naleving beïnvloeden

De factoren die van invloed zijn op de mate van naleving kunnen worden onderverdeeld in vijf categorieën (Francke e.a., 2008):

1. Kenmerken van de patiënt
Naarmate patiënten ernstiger ziek zijn, een hogere leeftijd hebben en er sprake is van comorbiditeit is de kans groter dat richtlijnen niet worden gevolgd (Bloemendal e.a., 2011).
2. Kenmerken van de implementatie
Een combinatie van implementatiestrategieën leidt over het algemeen tot een betere naleving van richtlijnen. Met name de strategieën educatie, feedback herinneringen en het gebruik van checklisten dragen bij aan een betere naleving (Bloemendal e.a., 2011).
3. Kenmerken van de organisatie

De organisatie waarin de zorgverlener werkzaam is, kan ook van invloed zijn op de naleving van richtlijnen. Met name de inzet van meer en beter geschoold personeel, een groter aantal patiënten en het gebruik van (digitale) ondersteuningsprogramma's hebben een positief effect op de naleving (Bloemendal e.a., 2011).

4. Kenmerken van de richtlijn

De mate waarin richtlijnen worden gevolgd wordt voor een belangrijk deel bepaald door kenmerken van de richtlijn zelf. Naarmate een richtlijn makkelijker te begrijpen is, eenvoudiger uit te proberen is en geen specifieke inzet van middelen (zoals casemanagement of advies) vereist is, is de kans groter dat de richtlijn wordt nageleefd (Francke e.a., 2008).

De naleving van 'evidence based' richtlijnen is hoger dan de naleving van richtlijnen zonder een duidelijke wetenschappelijke basis (Sailour-Glenisson e.a., 2003 en Damschroder e.a., 2009).

5. Kenmerken van de zorgverleners

De mate van naleving van richtlijnen ligt hoger bij zorgverleners die meer kennis hebben van de richtlijn en/of zorgverleners die een expertfunctie hebben of lid zijn van een expertgroep (Bloemendal e.a., 2011).

Indien de zorgverleners betrokken worden bij de ontwikkeling van de richtlijnen is de kans groter dat deze succesvol worden geïmplementeerd (Sachs, 2006). Daarnaast worden sociale druk en positieve verwachtingen over het effect van de richtlijn genoemd als aspecten die bijdragen aan de naleving van richtlijnen (Bloemendal e.a., 2011).

Onbekendheid met de richtlijn is een belangrijke reden waarom medische professionals niet volgens de richtlijn handelen (Cabana, 1999 en Sailour-Glenisson e.a., 2003). Een hogere leeftijd van de zorgverlener en de ervaren werkdruk van de zorgverlener hebben daarnaast ook een negatief effect op de naleving van richtlijnen (Bloemendal e.a., 2011).

5.3 Verbeteren naleving

De naleving is een belangrijk onderdeel van het hele proces om tot een verbetering van kwaliteit en doelmatigheid in de zorg te komen. Om tot een betere naleving te komen is het belangrijk dat alle bij de naleving betrokken partijen goede prikkels hebben om de richtlijnen ook na te leven.

ZorgmarktAdvies heeft in eerdere rapporten reeds geadviseerd om hiervoor tot een shared savings aanpak te komen (o.a. ZorgmarktAdvies 2013b). Indien een shared savings model goed wordt vorm gegeven krijgen alle betrokkenen betere prikkels om de verbetering van kwaliteit en doelmatigheid daadwerkelijk te realiseren. Hiermee zal ook de prikkel toenemen om de richtlijnen daadwerkelijk na te leven.

De in paragraaf 5.2 genoemde factoren die de naleving beïnvloeden vallen voor een belangrijk deel buiten de invloedssfeer van ZonMw. ZonMw heeft bijvoorbeeld geen invloed op de patiëntenkenmerken of de kenmerken van de organisaties die de richtlijnen moeten uitvoeren. ZonMw heeft wel invloed op andere factoren die een positief effect hebben op de naleving. Het betreft:

- De wetenschappelijke onderbouwing van de richtlijn
- De betrokkenheid van zorgverleners

Hoe hoger de bewijskracht van de wetenschappelijke onderbouwing, hoe groter de kans op naleving. Daarnaast kan de naleving verbeteren als meer zorgverleners worden betrokken bij het onderzoek. Uit onderzoek van Litjens e.a. uit 2013 naar de naleving van resultaten uit onderzoek bij verloskunde en gynaecologie blijkt dat de naleving bij ziekenhuizen die participeerden in het onderzoek circa 10% hoger lag dan bij ziekenhuizen die niet participeerden in het onderzoek. Het betrof onderzoeksresultaten van 8 verschillende onderzoeken. Bij ziekenhuizen die hadden geparticipeerd liep de bandbreedte van naleving van de 8 onderzoeksresultaten van 62% tot 95%. Bij ziekenhuizen die niet hadden geparticipeerd liep de bandbreedte van naleving van de onderzoeksresultaten van 42% tot 88%.

Ook het feitelijke kennisniveau over de richtlijn neemt toe als zorgverleners worden betrokken bij het onderzoek (onbekendheid van de richtlijn neemt af). Uit onderzoek eerder genoemd onderzoek van Litjens e.a. blijkt dat de bekendheid van de resultaten van onderzoeken circa 80% hoger ligt bij ziekenhuizen die participeerden in het onderzoek dan bij ziekenhuizen die niet participeerden. Het betrof onderzoeksresultaten van 8 verschillende onderzoeken. Bij ziekenhuizen die hadden geparticipeerd liep de bandbreedte van bekendheid met de onderzoeksresultaten van 85% tot 100%. Bij ziekenhuizen die niet participeerden van 38% tot 86%.

ZonMw kan bijdragen aan een hogere naleving door de wetenschappelijke onderbouwing van de richtlijnen naar een hoger niveau van bewijskracht te tillen. Het hoogste wetenschappelijke niveau wordt gerealiseerd bij een gerandomiseerd dubbel blinde trial (of een meta analyse van bestaande studies). Door gerandomiseerde dubbel blinde trials uit te voeren met een groot aantal betrokken zorgverleners neemt de kans op een goede naleving toe. Om in Nederland voldoende patiënten en zorgverleners te kunnen betrekken is het belangrijk om het onderzoek uit te voeren in meerdere ziekenhuizen tegelijk. ZorgmarktAdvies adviseert daarom dat er meer financiële middelen beschikbaar komen zodat ZonMw meer gerandomiseerde dubbel blinde trials kan uitvoeren in meerdere ziekenhuizen tegelijk (multicenter).

6. Stakeholdersanalyse

	Meerwaarde van intensivering van het programma GGG voor stakeholders
Patiënten	<ul style="list-style-type: none"> - Het programma GGG draagt bij aan betere evidence over de toepasbaarheid van geneesmiddelen ('wat werkt wel en wat werkt niet'). Dit komt de kwaliteit van zorg ten goede. - Het programma GGG levert substantiële kostenbesparingen op. Met deze kostenbesparingen kunnen noodzakelijke bezuinigingen worden ingevuld op een manier die patiënten niet raakt. - Zonder het programma GGG zou onderzoek naar verbetering van de inzet en het gebruik van geneesmiddelen onvoldoende tot stand komen. - Het programma GGG draagt bij aan een bredere toepasbaarheid van innovatieve geneesmiddelen. Daarmee wordt de kans groter dat een innovatieve geneesmiddelenfabrikant de ontwikkelkosten van een innovatief geneesmiddel weet terug te verdienen binnen de looptijd van het patent. In dat geval is de betreffende fabrikant in staat om te blijven investeren in de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen.
Overheid	<ul style="list-style-type: none"> - Zoals in deze notitie onderbouwd levert het programma GGG substantiële kostenbesparingen op. Daarmee draagt het programma GGG direct bij aan de borging van het publieke belang van de betaalbaarheid van de gezondheidszorg. Bovendien kunnen met de kostenbesparingen op basis van het programma GGG bezuinigingen worden gerealiseerd op een manier die patiënten niet raakt en de kwaliteit van zorg niet onder druk zet. - Het programma GGG sluit aan bij het overheidsbeleid gericht op het verbeteren van de kwaliteit, beschikbaarheid en naleving van richtlijnen.
Generieke industrie	<ul style="list-style-type: none"> - Met het programma GGG kan voor generieke geneesmiddelen de toepasbaarheid bij nieuwe, (nog) niet geregistreerde indicaties worden onderzocht. Ook kan worden onderzocht in hoeverre generieke geneesmiddelen ook toepasbaar zijn bij groepen die buiten het kader van de registratie van de betreffende generieke geneesmiddelen vallen (bijvoorbeeld kinderen, ouderen en zwangeren). Met het programma GGG kan de toepasbaarheid en daarmee het gebruik van bepaalde generieke geneesmiddelen worden vergroot. Voor de fabrikanten van de betreffende generieke geneesmiddelen resulteert dit in omzetgroei. - Het programma GGG draagt bij aan heldere richtlijnen voor de toepasbaarheid van generieke geneesmiddelen. Hierdoor kan de inzet en het gebruik van de betreffende generieke geneesmiddelen verbeteren met betere resultaten van het geneesmiddel tot gevolg.
Innovatieve industrie	<ul style="list-style-type: none"> - Met het programma GGG kan voor een innovatief geneesmiddel de toepasbaarheid bij nieuwe, (nog) niet geregistreerde indicaties worden onderzocht. Ook kan worden onderzocht in hoeverre het innovatieve geneesmiddel ook toepasbaar is bij groepen die buiten het kader van de registratie van het betreffende innovatieve geneesmiddel vallen (bijvoorbeeld kinderen, ouderen en zwangeren). Met het programma GGG kan de toepasbaarheid en daarmee het gebruik van een innovatief geneesmiddel soms worden vergroot. Als dat het geval is, draagt dit bij aan omzetgroei van de betreffende geneesmiddelenfabrikant. De kans dat deze de ontwikkelkosten van

	<p>het innovatieve geneesmiddel binnen de looptijd van het patent terug weet te verdienen neemt daarmee toe.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Het programma GGG draagt bij aan heldere richtlijnen voor de toepasbaarheid van een innovatief geneesmiddel. Hierdoor kan de inzet en het gebruik van het betreffende innovatieve geneesmiddel verbeteren met betere resultaten van het geneesmiddel tot gevolg.
Zorgverzekeraars	<ul style="list-style-type: none"> - Het programma GGG levert zorgverzekeraars concrete handvatten om hun zorginkoop te versterken. Met heldere richtlijnen kunnen zorgverzekeraars bijvoorbeeld beter ongewenste praktijkvariatie aanpakken. - Het programma GGG verbetert de kwaliteit van richtlijnen. Hoe beter de richtlijn; hoe hoger de naleving. Een hoge mate van naleving draagt bij aan het verlagen van de uitgavengroei en het vergroten van de kostenefficiëntie in de zorg.
Artsen	<ul style="list-style-type: none"> - Het programma GGG stelt artsen/onderzoekers in staat onderzoek te verrichten naar verbetering van de inzet en het gebruik van geneesmiddelen. - Keuzes die artsen intuïtief maken bij het voorschrijven van geneesmiddelen worden met het programma GGG onderbouwd. - Met de uitkomsten van het programma GGG kunnen artsen beter en gericht geneesmiddelen voorschrijven. De kwaliteit van hun professioneel handelen neemt daarmee toe.
Apothekers	<ul style="list-style-type: none"> - Het programma GGG stelt apothekers in staat onderzoek te verrichten naar verbetering van de inzet en het gebruik van geneesmiddelen. - Heldere en duidelijke richtlijnen zorgen ervoor dat apothekers patiënten beter en gericht kunnen voorlichten over het gebruik van geneesmiddelen. De kwaliteit van hun professioneel handelen en hun meerwaarde in de keten van de farmaceutische zorg neemt daardoor toe.

7. Aanbevelingen

7.1 Aanbeveling 1

Aanbeveling 1

Intensiveer het onderzoek naar het goed gebruik van geneesmiddelen.

Zoals aangetoond in deze notitie kan onderzoek naar het goed gebruik van geneesmiddelen leiden tot aanzienlijke kostenbesparingen in de zorg. In het licht van de stijgende zorguitgaven en de daarmee samenhangende opgave de uitgavengroei te verminderen, is het dan ook wenselijk vol in te zetten op intensivering van het programma GGG.

7.2 Aanbeveling 2

Aanbeveling 2

Financier de intensivering naar het goed gebruik van geneesmiddelen in eerste instantie met een startbedrag vanuit de overheid en vervolgens door de kennisinstututen, de partijen die onderzoek verrichten en de partijen die de onderzoeksresultaten en innovaties implementeren te laten delen in de potentiële kostenbesparingen die de onderzoeken opleveren. Indien een dergelijk shared savings model goed wordt vormgegeven nemen ook de prikkels voor een goede naleving toe.

Intensivering van onderzoek naar het beter gebruik van geneesmiddelen is op termijn mogelijk door een deel van de besparingen die in de praktijk gerealiseerd worden op basis van het onderzoek in te zetten voor het verrichten van nieuw onderzoek naar besparingsmogelijkheden. Op die manier houdt het budget voor onderzoek naar besparingsmogelijkheden zichzelf (deels) in stand en krijgt het een zogenaamd revolverend karakter (ZorgmarktAdvies, 2013b). Indien een dergelijk shared savings model goed wordt vormgegeven nemen ook de prikkels voor een goede naleving toe.

7.3 Aanbeveling 3

Aanbeveling 3

Draag als ZonMw bij aan een betere naleving door de wetenschappelijke onderbouwing van de richtlijnen naar een hoger niveau van bewijskracht te tillen en meer zorgverleners te betrekken bij het onderzoek. ZonMw kan dit realiseren door meer gerandomiseerde dubbel blinde trials mogelijk te maken in meerdere ziekenhuizen tegelijk (multicenter).

ZonMw kan bijdragen aan een betere naleving door de wetenschappelijke onderbouwing van de richtlijnen naar een hoger niveau van bewijskracht te tillen. Het hoogste wetenschappelijke niveau wordt gerealiseerd bij een gerandomiseerd dubbel blinde trial (of een meta analyse van bestaande studies). Door gerandomiseerde dubbel blinde trials uit te voeren met een groot aantal betrokken zorgverleners neemt de kans op een goede naleving toe. Om in Nederland voldoende patiënten en zorgverleners te kunnen betrekken is het belangrijk om het onderzoek uit te voeren in meerdere ziekenhuizen tegelijk. ZorgmarktAdvies adviseert daarom dat er meer financiële middelen beschikbaar komen zodat ZonMw meer gerandomiseerde dubbel blinde trials kan uitvoeren in meerdere ziekenhuizen tegelijk (multicenter).

Bijlage 1 – Gehanteerde methodiek berekening kostenbesparing programma GGG

Aannames bij verwachte kostenbesparing in de zorg

De baten van het programma GGG bestaan uit de verwachte besparingen op de zorgkosten die gerealiseerd kunnen worden op basis van de onderzoeksresultaten van het programma GGG. De potentiële kostenbesparingen van het programma GGG zijn gebaseerd op calculaties van ZonMw. De uitkomsten van deze calculaties zijn door ZonMw ter controle voorgelegd aan de projectleiders (onderzoekers).

Bij het vaststellen van de baten van het programma GGG moeten enkele opmerkingen worden gemaakt:

- Underschatting totale maatschappelijke baten van programma's
Er zal sprake zijn van een onderschatting van de totale maatschappelijke baten van het programma GGG. Allereerst omdat voor een belangrijk deel van de onderzoeken binnen het programma GGG (nog) geen informatie beschikbaar is over de potentiële besparingen op de zorgkosten. Daarnaast omdat de baten worden gemeten in termen van besparingen op de zorgkosten. Naast deze besparingen worden vaak ook kwaliteitsverbeteringen of andere maatschappelijke baten (bijvoorbeeld vermindering van ziekteverzuim) gerealiseerd met medisch onderzoek en innovaties in de zorg.
- Vaststellen tijdshorizon kostenbesparingen op 10 jaar
De termijn van de kostenbesparing kan in theorie als oneindig worden gezien. Immers de besparing op geneesmiddelen, materieel en inzet van personeel blijft gelden zolang de betreffende geneesmiddelen gebruikt worden. Hier valt echter tegenin te brengen dat op een bepaald moment in de toekomst helemaal gestopt kan worden met het voorschrijven van het geneesmiddel waarop de kostenbesparing betrekking heeft. Bijvoorbeeld als gevolg van introductie van een nieuw geneesmiddel of een heel andere vorm van behandeling of als gevolg van effectieve preventie. Ook is het denkbaar dat na tien jaar weer een nieuwe richtlijn voor het voorschrijven van het betreffende geneesmiddel wordt vastgesteld. In al deze gevallen is de tijdshorizon van de besparing niet oneindig. In dit onderzoek hanteren we daarom voor de kostenbesparingen een tijdshorizon van 10 jaar.
- Vaststellen van mate waarin potentiële kostenbesparingen daadwerkelijk worden gerealiseerd
De kostenbesparingen zoals die berekend zijn bij de onderzoeken binnen het programma GGG zijn *potentiële* kostenbesparingen. Het is vooraf namelijk meestal niet bekend in hoeverre bijvoorbeeld een nieuwe, doelmatigere werkwijze ook daadwerkelijk zal worden toegepast in de praktijk. Ook indien de nieuwe werkwijze goedkoper en betrouwbaarder is, betekent dit niet automatisch dat alle professionals de nieuwe werkwijze ook daadwerkelijk gaan hanteren. Alleen indien de nieuwe werkwijze volledig geïmplementeerd is, worden de potentiële kostenbesparingen van het onderzoek geheel gerealiseerd. In de praktijk zal niet altijd een volledige naleving worden gerealiseerd. ZorgmarktAdvies hanteert voor de berekening van de verwachte kostenbesparingen daarom drie scenario's: een scenario met 80% realisatie van de potentiële kostenbesparing en een extra voorzichtig scenario met 40% realisatie van de potentiële kostenbesparing en een scenario met projectspecifieke naleving waarin is uitgegaan van het extra voorzichtige scenario, tenzij voor het project meer precieze gegevens over de naleving bekend zijn.

Te hanteren discontovoet

De waarde van de toekomstige stroom van kostenbesparingen in de zorg moet vergelijkbaar worden gemaakt met de eenmalige investeringskosten. De kostenbesparingen liggen in de toekomst. Een bedrag in de toekomst is minder waard dan hetzelfde bedrag nu. Zou het toekomstige bedrag namelijk nu beschikbaar zijn, dan zou over dat bedrag rente ontvangen kunnen worden. Om de investeringskosten en de toekomstige kostenbesparingen van het programma GGG op één punt in de tijd (het 'basisjaar') vergelijkbaar te maken, moet voor de kostenbesparingen de huidige waarde (of te wel: 'contante waarde') worden vastgesteld. Bedragen in de toekomst kunnen naar het basisjaar worden teruggerekend door een vast (rente)percentage per jaar te hanteren. Een ander woord voor dit percentage is de discontovoet. Voor het berekenen van de contante waarde kan men gebruikmaken van de volgende formule:

$$HW = TW / (1 + d)^t$$

HW = huidige waarde in €

TW = toekomstige waarde in €

t = periode in jaren

d = discontovoet

Stel dat over 5 jaar ($t = 5$) een eenmalige kostenbesparing wordt gerealiseerd van € 120,- en er een discontovoet van 6% wordt gehanteerd. Op basis van voorgaande formule bedraagt de huidige waarde van de kostenbesparing: € 89,67. In deze notitie wordt hetzelfde principe gehanteerd, maar dan voor een stroom van jaarlijkse kostenbesparingen.

Bij het berekenen van de contante waarde van toekomstige bedragen is de bepaling van de juiste discontovoet essentieel. Bij het vaststellen van de contante waarde van de verwachte besparingen op de zorgkosten door het programma GGG heeft ZorgmarktAdvies een discontovoet van 4% gehanteerd. Enerzijds is een discontovoet van 4% vrij hoog. Allereerst in het licht van de huidige rentestand. Daarnaast ook omdat de verwachte kostenbesparingen inflatiebestendig zijn. Stel bijvoorbeeld dat een onderzoek leidt tot een slimmere interventie die jaarlijkse tot een besparing van materiaal en/of personeel leidt. De materiaalkosten zouden bijvoorbeeld normaal gesproken jaarlijks hoger zijn geworden als gevolg van inflatie. Voor de bespaarde materiaalkosten wordt deze toekomstige stijging voorkomen. De jaarlijkse opbrengst van de besparing blijft dus reëel. Er hoeft met andere woorden geen verdiscontering voor inflatie plaats te vinden. Anderzijds valt een relatief hoge discontovoet goed te verdedigen aangezien er geen sprake is van risicoloze investeringen. Er is sprake van een reëel risico dat besparingen niet of slechts gedeeltelijk worden gerealiseerd.

In de praktijk gaat er veelal enige tijd overheen voordat de uitkomsten van onderzoek daadwerkelijk in de praktijk worden toegepast. Er zit daarom over het algemeen een aanzienlijke periode tussen de investeringskosten en de gerealiseerde kostenbesparingen. In de berekening heeft ZorgmarktAdvies daarom bij alle kostenbesparingen verondersteld dat deze pas zes jaar na de investeringskosten gerealiseerd gaan worden.

Bijlage 2: Literatuur

- Berg M.J. van den; Workload in general practice. Nivel, 2010
- Bloemendal E., J. Weenink, M. Harmsen, P. Mistiaen; Naleving van Nederlandse richtlijnen een systematische review. Nivel, 2011
- Cabana M.D., C.S. Rand, N.R. Powe, A.W. Wu, M.H. Wilson, P.A. Abboud, H.R. Rubin; Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. JAMA 1999
- Damschroder L.J., D.C. Aron, R.E. Keith, S.R. Kirsh, J.A. Alexander, J.C Lowery; Fostering implementation of health services research findings into practice: a consolidated framework for advancing implementation science. BioMed Central, 2009
- Everdingen J.J.E. van, J.S. Burgers, W.J.J. Assendelft, J.A. Swinkels, J.L.M. van de Klundert; Evidence-based richtlijnontwikkeling. Bohn Staleu Van Loghum, 2004
- Francke A.L., M.C. Smit, A.J.E. de Veer en P. Mistiaen; Factors influencing the implementation of clinical guidelines for health care professionals: A systematic meta-review. BMC Medical informatics and Decision Making, 2008
- Litjens, R.J.N.M.T., K. Oude Rengerink, N.A. Danhof, R.F.P.M. Kruitwagen, B.W.J. Mol; Does recruitment for clinical trials improve dissemination and timely implementation of their results? A survey from the Netherlands. 2013
- Sachs M; Successful strategies and methods of nursing stand- ards implementation. Pflege 2006
- Saillour-Glenisson F., P. Michel; Individual and collective facilitators of and barriers to the use of clinical practice guidelines by physicians a literature review. Rev. Epidemiol Sante Publique, 2003
- ZonMw; Verdieping Goed Gebruik Geneesmiddelen. ZonMw 2009
- ZorgmarktAdvies; Kostenbesparingen door onderzoek en innovatie in de zorg. 2013a
- ZorgmarktAdvies; Strategische verkenning shared savings, Toepasbaarheid bij ZonMw programma's voor onder andere zorgevaluaties. ZonMw 2013b