

Una experiencia sobre la utilización de una plantilla basada en el método Canvas para el aprendizaje semipresencial en un máster de desarrollo de medicamentos.

Antón L. Martínez^{1,2,3}(*), José Brea^{1,2,3}, Marián Castro^{1,2,3}, Ángel García^{1,2,3}, Eduardo Santamaría^{1,2}, Óscar Lestón^{1,2}, María Isabel Loza^{1,2,3}

¹Grupo de Investigación BioFarma, Edificio CIMUS, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Galicia, España.

²Instituto de Investigaciones Sanitarias (IDIS), Santiago de Compostela, Galicia, España.

³Departamento de Farmacología, Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Galicia, España.

En este trabajo presentamos una experiencia docente innovadora, basada en un aprendizaje colaborativo, en la que los alumnos de un máster de investigación tuvieron que diseñar las fases iniciales del desarrollo de un nuevo fármaco para cubrir una necesidad terapéutica no resuelta. El trabajo se realizó durante la pandemia de la COVID-19 por lo que, como consecuencia de las medidas sanitarias impuestas, tuvo que utilizarse una metodología combinada con sesiones presenciales y telemáticas. Para promover la participación de los alumnos, utilizamos una plantilla basada en el método Canvas, habitualmente empleada en economía para el diseño de nuevos modelos de negocio, adaptándola al descubrimiento de medicamentos.

Resumen

El desarrollo de nuevos medicamentos es un proceso largo y complejo que requiere de un abordaje multidisciplinar. En este contexto, los métodos de aprendizaje basado en la resolución de problemas son útiles para formar a los futuros profesionales dedicados al desarrollo de medicamentos en entornos multidisciplinarios. La finalidad de la experiencia aquí descrita fue comprobar que el método Canvas, una plantilla empleada en escuelas de negocios pero que no se ha utilizado en Ciencias de la Salud, puede ser adaptado para la formación semipresencial de profesionales dedicados al desarrollo de fármacos. Se planteó un trabajo en equipo con los alumnos de un máster de investigación para que desarrollasen un nuevo fármaco para cubrir una necesidad terapéutica no resuelta, empleando la plantilla basada en el método Canvas a modo de soporte de las discusiones entre los miembros del grupo, combinando sesiones telemáticas y presenciales. La metodología ayudó a los estudiantes a aprender sobre el desarrollo de fármacos, a pesar del régimen semipresencial de las clases. La mayor parte de los estudiantes consideraron que el método propuesto favoreció su participación en el seno del grupo y les ayudó a enfocar mejor sus discusiones, evidenciando que el empleo de este método es útil para superar algunos de los inconvenientes que tiene el aprendizaje basado en la resolución de problemas.

(*)Dirección de correspondencia:
Antón L. Martínez
antonioleandro.martinez@usc.es

Abstract

Drug development is a complex process that requires multidisciplinary teamwork to overcome the uncertainty associated to the process. From this point, problem-based learning (PBL) methodologies are helpful to train future professionals dedicated to drug development in multidisciplinary environments. One of the strategies developed to design novel business models is Business Model Canvas (BMC), a strategy that has been widely employed in business schools, but not in scientific education. Thus, we wanted to verify if a BMC-like template was suitable for a PBL experience in the field of drug development using a blended-learning approach. The students of a research master subject were asked to create a joint project plan for the development of a novel drug for an unmet clinical need by making use of a BMC-like template as support for discussions on the project strategy, while combining online and face-to-face sessions. The methodology helped the students to learn about drug development, even in a blended-learning format. Most students considered that this methodology enhanced their participation in the working group and helped them to focus their arguments, proving that the employment of BMC-like templates is helpful to overcome the disadvantages of PBL experiences.

Introducción

El desarrollo de un nuevo medicamento es un proceso largo que puede durar más de diez años y cuyo coste excede los mil millones de dólares (Moore y Furberg 2014; Morgan y cols. 2011). Una de las claves para afrontar con éxito la complejidad del proceso es identificar previamente las fortalezas y las debilidades del proyecto. Esta identificación ha de hacerse a partir de las evidencias recogidas en la bibliografía y de la experiencia de los miembros del grupo de trabajo multidisciplinar (Chuang-Stein y Kirby 2017). Resulta por ello fundamental tener toda esa información adecuadamente presentada en una reunión del equipo multidisciplinar antes de plantear qué pasos se van a dar para desarrollar ese medicamento. Un ejemplo de esto lo constituyó el caso de las vacunas para la COVID-19, puesto que el conocimiento previo acerca de las bases científicas y de los requisitos legales y financieros fue clave para que su desarrollo culminase exitosamente (Wouters y cols. 2020). Por todo ello, los alumnos que se están formando para ser profesionales dedicados al desarrollo de medicamentos deben ser conscientes de la importancia que tiene trabajar en entornos multidisciplinarios, pudiendo ser de gran utilidad para lograrlo el aprendizaje cruzado y las técnicas docentes innovadoras.

El aprendizaje basado en la resolución de problemas (ABRP) es una metodología docente que se centra en los alumnos y que les permite, bajo la supervisión de un tutor, trabajar y discutir en equipo las posibles soluciones a problemas relacionados con la actividad profesional para la que se están formando (Günter 2020). El ABRP ha sido utilizado ampliamente en Ciencias Farmacéuticas (Galvao y cols. 2014). Esta metodología presenta varias ventajas, como son una mayor motivación de los alumnos y el fomento de su participación en el aula (Al-Dahir y cols. 2014; Kandakarla y cols. 2020), aunque también presenta inconvenientes, como la dificultad para que los estudiantes planteen adecuadamente sus discusiones (Azer 2005).

El ABRP se basa en el trabajo en equipo, que se vio severamente obstaculizado durante la pandemia de la COVID-19 (Almusharraf y Khahro 2020). A partir de marzo de 2020, se generalizó la enseñanza por vía telemática, no siendo posible llevar a cabo reuniones presenciales, viéndose obligados los alumnos a utilizar herramientas informáticas para hacer trabajos en grupo, lo que supuso un obstáculo para su comunicación (Alawamleh y cols. 2020; Roy 2010).

Los alumnos que se están formando para ser profesionales dedicados al desarrollo de medicamentos deben ser conscientes de la importancia que tiene trabajar en entornos multidisciplinarios.

El máster en Investigación y Desarrollo de Medicamentos de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Santiago de Compostela presenta una orientación investigadora que habilita a alumnos de grado para realizar el doctorado. Cada año lo cursan de quince a veinte estudiantes que proceden de distintos ámbitos de conocimiento (biólogos, bioquímicos, médicos, farmacéuticos, ingenieros...). Consta de un único curso académico con veintiún créditos ECTS obligatorios, quince créditos optativos y un Trabajo de Fin de Máster (TFM) de veinticuatro créditos. La experiencia aquí referida se desarrolló en la asignatura obligatoria de seis créditos Screening Farmacológico y Dianas Terapéuticas en Fases Tempranas del Descubrimiento de Fármacos. Debido a las restricciones impuestas por la pandemia de la COVID-19, durante el curso académico 2020/2021 la Universidad de Santiago de Compostela adoptó un formato de aprendizaje en régimen semipresencial, conjugando clases presenciales y sesiones telemáticas.

El método Canvas es una plantilla visual de gestión estratégica. Consiste en una amplia superficie dividida en nueve módulos donde se reflejan las ideas que surgen durante una discusión o tormenta de ideas previa al desarrollo del modelo de negocio, utilizando rotuladores o notas adhesivas (Osterwalder y cols. 2010). Inicialmente, el método Canvas se destinó a la identificación de las propuestas de valor de una nueva empresa, los clientes, la infraestructura y las finanzas (Rytönen y Nenonen 2014). Posteriormente se ha descrito este mismo método para evaluar la efectividad de la implantación de un currículo (Csik y cols. 2016), en actividades de formación en emprendimiento o en matemáticas (Crotty y cols. 2017). Nosotros proponemos su utilización por primera vez para la formación en Ciencias Farmacéuticas en la organización de las ideas que surgen en una tormenta de ideas para el diseño del proceso de descubrimiento y desarrollo temprano de medicamentos.

Nuestra hipótesis de trabajo fue que el método Canvas podría ser adaptado para el aprendizaje semipresencial de alumnos de un máster de desarrollo de medicamentos durante el curso 2020/2021, haciendo partícipes a los estudiantes de la importancia de trabajar en entornos multidisciplinares para desarrollar nuevos medicamentos. Así pues, pusimos en práctica esta experiencia innovadora en metodología docente en los tiempos de pandemia. Nuestro objetivo fue el desarrollo y la evaluación del empleo de una plantilla basada en el método Canvas para potenciar la participación de los estudiantes y ayudarles a trabajar en grupos multidisciplinares para el desarrollo de un nuevo fármaco, a pesar del régimen semipresencial de las clases.

Métodos

La experiencia se llevó a cabo durante el primer cuatrimestre del curso 2020/2021 del Máster de Investigación y Desarrollo de Medicamentos de la Facultad de Farmacia de Santiago de Compostela.

La asignatura Screening Farmacológico y Dianas Terapéuticas en Fases Tempranas del Descubrimiento de Fármacos consta de dos partes diferenciadas (**Figura 1**): la primera es una parte teórico-práctica, durante la cual los estudiantes asisten a clases magistrales impartidas por profesores expertos en descubrimiento de fármacos y participan en una sesión práctica breve en la Plataforma Innopharma de Descubrimiento de Fármacos de la Universidad de Santiago de Compostela. En la segunda parte, los estudiantes diseñan, en grupos multidisciplinares de cinco o seis alumnos, el programa de investigación y desarrollo inicial de un fármaco que cubra una necesidad terapéutica no resuelta. Durante el curso 2020/2021, el planteamiento del diseño del fármaco se llevó a cabo en un formato telemático y la presentación del proyecto, de manera presencial ante los profesores de la asignatura.

1. Sesiones teórico-prácticas sobre descubrimiento de fármacos e investigación farmacológica
2. Diseño del plan de desarrollo de un fármaco
 - a) Propuesta y selección del tema para el programa de desarrollo del fármaco
 - b) Búsqueda individual de información y tormenta de ideas telemática
 - c) Puesta en común y defensa telemática de las ideas
 - d) Presentación presencial de proyectos

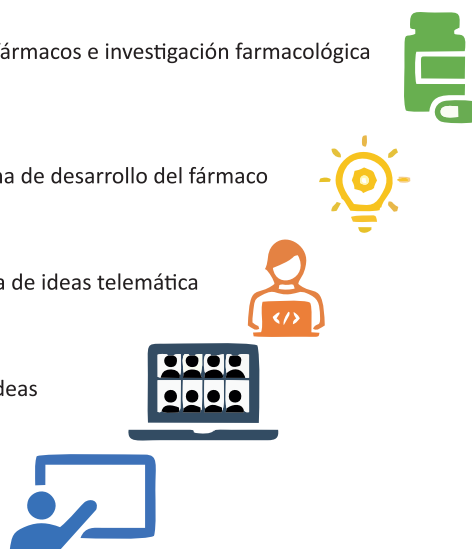


Figura 1: Diagrama del proceso de aprendizaje semipresencial realizado en la asignatura de máster en el curso 2020/2021.

A cada grupo se le pidió que identificase una necesidad terapéutica no resuelta y que diseñase un plan de acción para el proceso de desarrollo temprano de un fármaco que cubriese esa necesidad.

Para llevar a cabo la tarea, los dieciséis alumnos matriculados en el curso 2020/2021 fueron distribuidos en tres grupos de cinco y seis miembros teniendo en cuenta su experiencia educativa y laboral para lograr un cierto grado de multidisciplinariedad. A cada grupo se le pidió que identificase una necesidad terapéutica no resuelta y que diseñase un plan de acción para el proceso de desarrollo temprano de un fármaco que cubriese esa necesidad.

La sesión de tormenta de ideas se llevó a cabo en formato telemático, empleando las herramientas Microsoft Teams y Microsoft Whiteboard incluidas en el paquete Office 365 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA). A los alumnos se les proporcionó una plantilla basada en el método Canvas mediante la aplicación Microsoft Whiteboard como la que se recoge en la **Figura 2**. Esta plantilla consta de nueve módulos para que los estudiantes distribuyan sus ideas. En el centro de la plantilla se encuentra el módulo *propuesta de valor*, donde deben explicar la diana en la que el fármaco ejerce su efecto y las bases científicas de la idea. Asimismo, en el centro también se encuentra el epígrafe *fortalezas del proyecto*, para referir las fortalezas de la idea propuesta. El área derecha de la plantilla se destina al *perfil del fármaco*, tanto desde el punto de vista farmacocinético como farmacodinámico, así como las *características de los pacientes* a los que se va a destinar el nuevo medicamento. La zona izquierda de la plantilla se reserva para que los alumnos detallen la *cascada de cribado* y la *hoja de ruta*, *puntos críticos* y *cronograma*, así como los *recursos clave* y *socios*, es decir, los ensayos necesarios para explorar la afinidad, potencia y selectividad del fármaco sobre la diana, los ensayos para evaluar la eficacia, toxicidad y farmacocinética, unos plazos aproximados para abordar cada tarea y los recursos materiales y humanos necesarios para ello. En la parte inferior de la plantilla hay dos módulos para detallar las fuentes de *financiación* y el *análisis de los competidores* y de la *patentabilidad* del nuevo fármaco.

Recursos claves y socios	Cascada de cribado	Propuesta de valor	Perfil del fármaco	Características de los pacientes
	Hoja de ruta, puntos críticos y cronograma	Fortalezas del proyecto		
Fuentes de financiación		Análisis de los competidores y patentabilidad del proyecto		

Figura 2: Plantilla basada en el método Canvas utilizada en la experiencia reseñada.

Los estudiantes dispusieron de una hora para trabajar de manera individual, consultando las fuentes de información desde sus domicilios, escribiendo sus ideas en las etiquetas adhesivas virtuales proporcionadas por el programa, con un color distinto asignado a cada miembro del grupo, y colocándolas en el módulo correspondiente de la plantilla (**Figura 3**).

A cada grupo se le pidió que identificase una necesidad terapéutica no resuelta y que diseñase un plan de acción para el proceso de desarrollo temprano de un fármaco que cubriese esa necesidad.

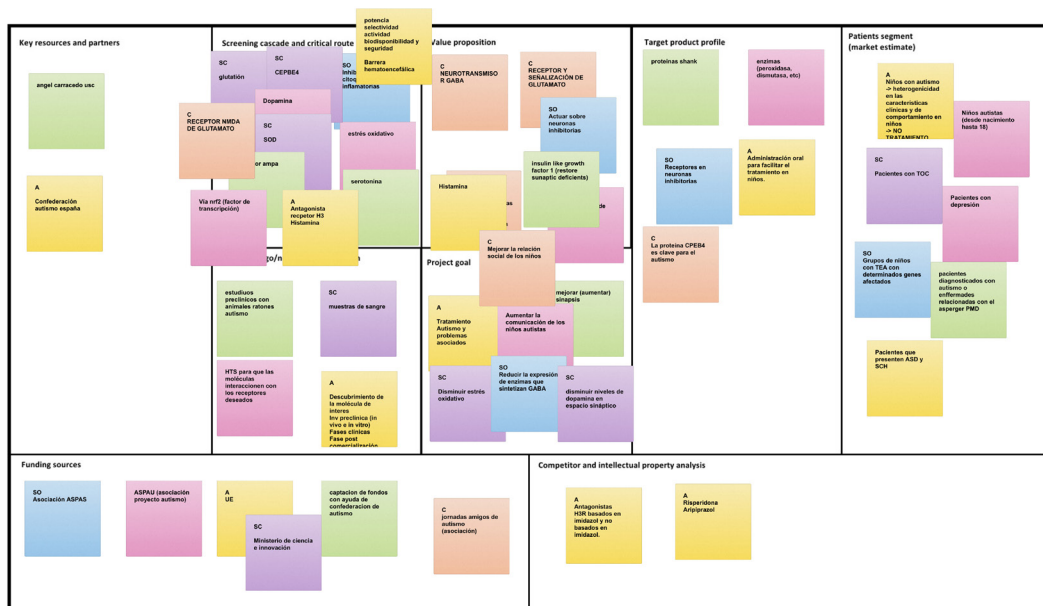


Figura 3: A cada miembro del grupo se le asignó un color distinto de etiqueta para que colocase sus ideas en la plantilla basada en el método Canvas.

Tras la actividad individual, los alumnos de cada grupo dispusieron de treinta minutos para poner en común sus ideas, discutir las y defenderlas utilizando Microsoft Teams. En cada grupo se designó un portavoz para que comunicase un resumen de las ideas consensuadas.

Las ideas aportadas por cada miembro del grupo y las conclusiones tras la tormenta de ideas constituyeron la base de la presentación del proyecto que fue expuesta por todos los miembros del grupo ante sus compañeros y los profesores.

La evaluación de los estudiantes se llevó a cabo empleando la rúbrica recogida en la **Tabla 1**, teniendo en cuenta tanto la participación de cada alumno en la tormenta de ideas y en la elaboración de la presentación, como la calidad global de la exposición.

Alumno			
Formato de la presentación		Máx. 1 punto	
Presentación oral		Máx. 1 punto	
Habilidades conceptuales	Empleo de la plantilla	Máx. 1 punto	
	Innovación y sentido crítico	Máx. 1 punto	
Abordaje de los desafíos	Cascada de cribado	Máx. 1 punto	
	Selección y optimización de leads	Máx. 1 punto	
Participación de los estudiantes	Aportación de ideas	Máx. 2 puntos	
	Portavocía	Máx. 1 punto	
	Participación en tutorías	Máx. 1 punto	
Nota final		Máx. 10 puntos	

Tabla 1: Rúbrica de evaluación de los alumnos.

La nota media fue de 9,4 sobre 10, lo que denota un rendimiento satisfactorio en esos tiempos de pandemia.

Posteriormente, se distribuyó una encuesta entre los estudiantes para recabar su opinión acerca de la utilidad de la metodología en su aprendizaje y en la mejora de su rendimiento. La encuesta se difundió utilizando el programa Microsoft Forms (Microsoft Corporation) y catorce de los dieciséis estudiantes participaron en la misma. La cumplimentaron valorando numéricamente su grado de acuerdo con cuatro enunciados, correspondiendo el 1 con el máximo desacuerdo y el 5 con el máximo acuerdo. Asimismo, se les proporcionó una pregunta para elegir entre dos opciones y un apartado para que expresasen cuáles eran, en su opinión, las fortalezas y debilidades del método.

Resultados y discusión

Después de la formación teórico-práctica, cada grupo seleccionó un tema para su trabajo. Los escogidos fueron: el tratamiento del autismo a través de la modulación del receptor H3, el tratamiento del Alzheimer mediante la inhibición de la β -secretasa y una terapia génica para tratar la hemofilia.

Para evaluar el rendimiento de cada estudiante en la tormenta de ideas se tuvo en cuenta tanto el número como la calidad de sus contribuciones siguiendo la rúbrica de puntuación. La contribución media de cada estudiante fue de cinco aportaciones. Los estudiantes que aportaron más de siete adhesivos virtuales con contribuciones significativas recibieron la máxima nota de acuerdo con la rúbrica. Después de la sesión telemática, diez estudiantes acudieron a las tutorías, logrando la máxima calificación en ese apartado.

Posteriormente, en la sesión presencial, cada uno de los grupos tuvo que defender el proyecto y la hoja de ruta del desarrollo del medicamento, así como responder a las preguntas del resto de sus compañeros y de los profesores. Se evaluó la calidad de la presentación de cada uno de los alumnos considerando diversos criterios, entre ellos, la terminología científica empleada, la actitud durante la presentación y las respuestas a las preguntas.

La nota media fue de 9,4 sobre 10, lo que denota un rendimiento satisfactorio en esos tiempos de pandemia.

Al final de la asignatura, se pidió a los alumnos una valoración sobre las fortalezas y debilidades del método. La mayor parte de ellos (11/14) manifestaron que la mayor fortaleza del método era que fomentaba su participación en la tormenta de ideas. Asimismo, una gran parte de los alumnos (8/14) indicaron que el método les ayudaba a integrar las ideas de los diferentes miembros del grupo, favoreciendo un punto de vista amplio y multidisciplinar sobre el tema propuesto. La mayor debilidad de la metodología propuesta fue la falta de tiempo para buscar la información antes de la sesión de tormenta de ideas.

Con respecto a la encuesta, los alumnos otorgaron una puntuación de 4,36 sobre 5 a su acuerdo acerca de que el método había sido de ayuda para enfocar sus argumentos (**Fig. 4A**); un 4,14 a que les había facilitado trabajar en grupo (**Fig. 4B**); un 4,21 a que el método les había ayudado a participar en las discusiones (**Fig. 4C**), y un 3,79 a que les había permitido aprender sobre descubrimiento de fármacos (**Fig. 4D**). Estos resultados demuestran la utilidad del método propuesto en esta experiencia.

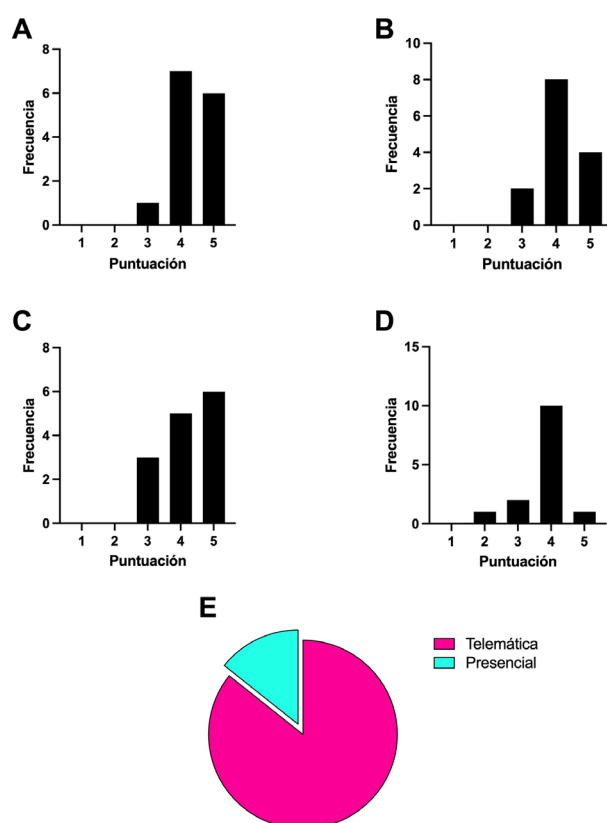


Figura 4: La mayor parte de los alumnos consideraron que el método empleado había sido útil. Los siguientes gráficos muestran la conformidad de los estudiantes con las siguientes afirmaciones: **(A)** Considero que la metodología utilizada en la tormenta de ideas me ha servido para ayudarme a enfocar mis argumentos; **(B)** Considero que la metodología propuesta fomenta que trabajemos en grupo; **(C)** Considero que la metodología propuesta me ha ayudado a participar en las discusiones; **(D)** Considero que la metodología propuesta me ha ayudado a aprender sobre el proceso de descubrimiento de fármacos. **(E)** Opinión de los estudiantes acerca de su preferencia de que la sesión de tormenta de ideas hubiera sido presencial o telemática..

La metodología aplicada promovió la participación de los alumnos en las sesiones grupales, favoreciendo su aportación de ideas para colaborar con el grupo y fomentando la multidisciplinariedad y la creatividad de los estudiantes.

En cuanto a su preferencia acerca de realizar la sesión de tormenta de ideas de manera telemática o presencial, doce estudiantes (85,7%) (**Fig. 4E**) se decantaron por la modalidad telemática. Cuando se les preguntó la razón de su elección, en su mayor parte (9/12) indicaron que esta metodología fomentaba su participación, ayudándoles a sobreponerse al miedo a hacer el ridículo y a buscar información en bases de datos científicas. Además, consideraron que, si se realizasen sesiones de tormenta de ideas presenciales, sería interesante que se les facilitase la realización de búsquedas en la bibliografía como en las sesiones telemáticas.

A pesar de esta visión general, una fracción significativa de los alumnos (6/14) opinó que la presencialidad favorece en mayor medida la comunicación entre los distintos miembros del grupo.

También se recabó la opinión de los profesores implicados en la asignatura durante el desarrollo de las sesiones y tras su finalización. Los profesores estuvieron de acuerdo en que la metodología aplicada promovió la participación de los alumnos en las sesiones grupales, favoreciendo su aportación de ideas para colaborar con el grupo y fomentando la multidisciplinariedad y la creatividad de los estudiantes. Además, la experiencia propuesta ayudó a los alumnos a mejorar algunas competencias como la habilidad para trabajar en grupos multidisciplinares, la de analizar y filtrar información con sentido crítico y la de evaluar diferentes criterios y de proponer nuevos enfoques en el proceso de descubrimiento de fármacos.

Mediante la experiencia aquí descrita, se observó que el empleo de esta adaptación del método Canvas con un abordaje semipresencial permitió a los alumnos fomentar su participación y superar las dificultades inherentes al aprendizaje basado en la resolución de problemas.

Conclusión

En este trabajo hemos referido el desarrollo y la evaluación de una metodología novedosa para un aprendizaje en régimen de semipresencialidad. El método ha permitido estimular el aprendizaje y la creatividad de un grupo de dieciséis alumnos de máster en una asignatura sobre descubrimiento de fármacos. Los resultados muestran que la metodología propuesta mejoró el rendimiento y fomentó el trabajo en equipo

de los estudiantes en los tiempos de pandemia, y respaldó la evaluación objetiva del rendimiento individual del estudiante en un contexto de aprendizaje semipresencial. El empleo de esta adaptación del método Canvas durante las sesiones de tormenta de ideas en ABRP fue útil no solo para replazar el aprendizaje presencial, sino para superar las desventajas inherentes al ABRP, permitiendo la obtención de datos cuantitativos para evaluar la participación del alumno y evitando que los alumnos más participativos monopolizaran la discusión

En este trabajo hemos referido el desarrollo y la evaluación de una metodología novedosa para un aprendizaje en régimen de semipresencialidad.

Agradecimientos

Queremos agradecer a los estudiantes su participación en esta experiencia. Además, queremos dar las gracias a la coordinadora del Máster en I+D de Medicamentos y a la Facultad de Farmacia de la Universidad de Santiago de Compostela.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores firmantes declaran que no existen potenciales conflictos de interés relacionados con el artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Al-Dahir S, Bryant K, Kennedy KB, Robinson DS. Online virtual-patient cases versus traditional problem-based learning in advanced pharmacy practice experiences. *Am. J. Pharm. Educ.* 2014;78(4):1–8.
2. Alawamleh M, Al-Twait LM, Al-Saht GR. The effect of online learning on communication between instructors and students during Covid-19 pandemic. *Asian Educ. Dev. Stud.* 2020;11(2):380-400.
3. Almusharraf N, Khahro S. Students Satisfaction with Online Learning Experiences during the COVID-19 Pandemic. *Int. J. Emerg. Technol. Learn.* 2020;15(21):246.
4. Azer SA. Facilitation of students' discussion in problem-based learning tutorials to create mechanisms: The use of five key questions. *Ann. Acad. Med. Singapore.* 2005;34(8):492–8.
5. Chuang-Stein C, Kirby S. *Incorporating Information from Completed Trials in Future Trial Planning.* Quant. Decis. Drug Dev. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 53–67.
6. Crotty Y, Kinney T, Farren M. Using the Business Model Canvas (BMC) strategy tool to support the Play4Guidance online entrepreneurial game. *Int. J. Transform. Res.* 2017;4(1):34–41.
7. Csik O, Horvath L, Helga M, Nagy K, Verderber É. The Business Model Canvas as a tool for assessing curriculum implementation effectiveness in a Hungarian private secondary school. In: Karlovith TJ, Torgyik J, editors. *Some Issues Pedagog. Methodol.* International Research Institute; 2016. p. 141–52.
8. Galvao TF, Silva MT, Neiva CS, Ribeiro LM, Pereira MG. Problem-Based Learning in Pharmaceutical Education: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sci. World J.* 2014;2014:1–7.
9. Günter T. Effectiveness of a Problem-Based Learning (PBL) Scenario for Enhancing Academic Achievement of Energy Metabolism. *Res. Sci. Educ.* 2020;50(5):1713–37.
10. Kandakatla R, Berger EJ, Rhoads JF, DeBoer J. Student Perspectives on the Learning Resources in an Active, Blended, and Collaborative (ABC) Pedagogical Environment. *Int. J. Eng. Pedagog.* 2020;10(2):7.
11. Moore TJ, Furberg CD. Development times, clinical testing, postmarket follow-up, and safety risks for the new drugs approved by the US food and drug administration the class of 2008. *JAMA Intern. Med.* 2014;174(1):90–5.
12. Morgan S, Grootendorst P, Lexchin J, Cunningham C, Greyson D. The cost of drug development: A systematic review. *Health Policy (New. York).* 2011;100(1):4–17.
13. Osterwalder A, Pigneur Y, Smith A. *Business Model Generation - A Handbook for Visionaries, Game Changers and Challengers.* Hoboken, NJ: John Wiley and Sons Inc.; 2010.
14. Roy A. SMEs: How to Make a Successful Transition From Conventional Training Towards e-Learning. *Int. J. Adv. Corp. Learn.* 2010;3(2):21.
15. Rytönen E, Nenonen S. The Business Model Canvas in university campus management. *Intell. Build. Int.* 2014;6(3):138–54.
16. Wouters OJ, McKee M, Luyten J. Estimated Research and Development Investment Needed to Bring a New Medicine to Market, 2009-2018. *JAMA.* 2020;323(9):844–53.