

OPEN DATA HES-SO

Rapport Scientifique Final

2020-2021

Projet **Développement d'un dispositif performant, écologique et économique de contrôle de la qualité des médicaments dans les pays émergents**

Chef/fe de projet

Nom

Vorlet

Prénom

Olivier

Haute école / institution

Haute école d'ingénierie et d'architecture de Fribourg

Adresse

Bd de Pérolles 80, 1700 Fribourg

Téléphone

026 429 67 09

E-mail

olivier.vorlet@hefr.ch

Date : Fribourg, le 31.10.2021

Signature du chef de projet :



1 Résumé de la recherche

« Une épidémie silencieuse »

C'est ainsi que l'Organisation mondiale de la santé (OMS) qualifie le commerce de produits médicaux de qualité inférieure ou falsifiés. La FDA (US Food and Drug Administration) estime que 10% des médicaments vendus dans le monde sont des faux. Sur internet le taux de médicaments falsifiés ou contrefaits représente 90% des ventes. Ce trafic extrêmement lucratif atteint un chiffre d'affaire estimé à 75 milliards de dollars en 2010 et 200 milliards en 2016.

Interpol annonce que depuis le début de la pandémie de COVID-19, la menace posée par les faux médicaments et produits médicaux a augmenté dans des proportions alarmantes, notamment avec le trafic de chloroquine et de faux vaccins contre le COVID-19.

Les pays émergents ou en développement restent la cible prioritaire du trafic

Selon l'OMS, le taux de médicaments falsifiés est estimé entre 30% à 70% dans les pays africains. Sur un million de décès annuels dus au paludisme, 200'000 morts auraient pu être évités si les malades avaient été soignés avec de vrais médicaments. Les facteurs économiques font que les patients cherchent à se procurer des médicaments à plus faible coût via les marchés parallèles sans prendre conscience des risques encourus pour leur santé.

Les acteurs de terrain manquent de moyens et de formation

Sous forme de tablettes ou de capsules identiques en tout point à des produits pharmaceutiques homologués, les médicaments falsifiés ne contiennent pas le principe actif ou sont sous-dosés ou contiennent des substances toxiques. Aujourd'hui il est très difficile voire impossible de distinguer le vrai du faux médicament sur la base d'une simple observation visuelle. Face à cette complexité, les acteurs de terrain en mesure de lutter contre ce trafic (médecins, pharmaciens, douaniers, policiers, etc.) bénéficient rarement de moyens techniques et de formations adaptés.

C'est ainsi qu'est née l'idée de créer un dispositif analytique répondant aux besoins des pays émergents et de mettre à disposition des autorités, des hôpitaux et des universités, un instrument qui permette d'identifier et quantifier les principaux composés des produits incriminés.

L'électrophorèse capillaire est une technologie appropriée pour les pays émergents

L'électrophorèse capillaire (CE) est une méthode analytique considérée comme « verte », aisément miniaturisable, basée sur les différences de mobilité de molécules chargées en solution. La séparation des analytes se déroule dans un capillaire rempli de solution aqueuse tamponnée, sous l'influence d'un champ électrique, suivi d'une détection généralement effectuée par UV. Cette approche permet une séparation rapide et performante avec une très faible consommation de solvant (quelques microlitres) par rapport à l'analyse par HPLC (~200ml de solvant par analyse). C'est un point crucial dans les pays émergents où l'approvisionnement en solvant et l'élimination des déchets sont problématiques.

La CE est particulièrement adaptée pour la quantification du principe actif et des impuretés dans les compositions médicamenteuses. Cependant, les appareils d'électrophorèse capillaire du marché sont souvent sophistiqués et représentent un investissement financier important (60'000 à 80'000 CHF). Leur maintenance nécessite une compétence technique pas toujours disponible dans les pays émergents. Il est donc difficile pour les laboratoires d'analyses

disposant de petits budgets d'acquérir ce type d'appareil afin de réaliser les contrôles.

En 2009, la Haute Ecole d'Ingénierie et d'Architecture de Fribourg (HEIA-FR), en collaboration avec l'Université de Genève (UNIGE), a développé un instrument analytique à faible coût basé sur la technologie d'électrophorèse capillaire (CE) pour le contrôle qualité des produits médicamenteux. Suite aux excellents résultats obtenus avec le premier prototype, l'association à but non lucratif *Pharmelp* (www.pharmelp.ch) s'est occupée de récolter des fonds pour financer des appareils et former le personnel dans les pays émergents.



© Pharmelp 2012 : Université Cheikh Anta Diop (UCAD), Dakar, Sénégal

A ce jour, 8 appareils ECB (Electrophorèse Capillaire Budget) ont été placés dans des laboratoires nationaux ou des Universités en Afrique et Asie et 2 appareils dans des institutions en Europe.

Pour faire face à la demande croissante du nombre d'analyses et des pays intéressés, l'appareil a dû être redéveloppé et adapté afin de répondre aux conditions d'exploitation dans les pays ciblés d'Afrique et d'Asie.

Développer un appareil d'analyse flexible, durable et adapté aux conditions rencontrées dans les pays émergents.

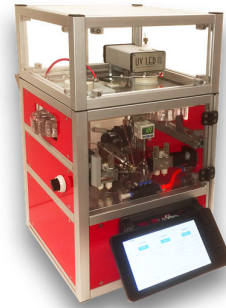
Les conditions de travail dans les pays émergents sont parfois très différentes de celles rencontrées en Europe. La chaleur, l'humidité, l'oxydation (salinité en bord de mer) sont des paramètres rarement pris en considération lors du développement d'un appareil de mesure scientifique mais qui font partie de la réalité du terrain. La stabilité du réseau électrique n'est souvent pas garantie et chaque coupure provoque un abandon de l'analyse en court. L'appareil doit donc gagner en robustesse et être opérable en conditions difficiles.

Le niveau de formation du personnel est très variable d'un laboratoire à l'autre. L'utilisation de l'appareil doit être simple au niveau des manipulations et du traitement des données avec des méthodes d'analyses intégrées pour assister l'utilisateur dans sa démarche.

Dans sa première version, la construction de notre appareil d'électrophorèse capillaire requiert un outillage et des compétences très spécifiques, ce qui impacte sur son coût (12kCHF) et limite les actions de développement et de maintenance dans les pays émergents. L'interopérabilité et la standardisation des composants doit permettre de réduire le coût de production et offrir des possibilités de maintenance et de réparation de l'appareil à l'aide de solutions locales ou de solutions accessibles sur Internet. Un soin tout particulier doit être porté dans le choix de composants respectueux de l'environnement.

OpenCE, l'appareil d'électrophorèse capillaire Open Source de la HEIA-FR

Un nouveau prototype d'électrophorèse capillaire, nommé par la suite OpenCE, a été redéveloppé à partir de composants standards, de pièces en impression 3D et de pièces en découpe laser. Grâce à ces techniques le coût des est de seulement 5'000CHF HT et les frais de montage sont estimés à 1'000CHF (Tarif Suisse). Un appareil OpenCE a un coût total de 6'000CHF environ contre 14'000CHF pour la version précédente soit une réduction de 60% des coûts.



OpenCE est le nouveau prototype d'électrophorèse capillaire développé par la HEIA-FR

La gestion électronique et l'interface utilisateur de l'OpenCE ont été développés à partir de composants et logiciels *open source* et jouissant d'une grande communauté de développeur tel que *Raspberry Pi*, *Arduino Mega*, *Python*, *Java*. Les composants mécaniques (pompe, vérin, profilé aluminium, raccord pneumatique, ...) ont été choisis parmi du matériel standardisé afin d'avoir la flexibilité sur le choix du fournisseur et assurer la pérennité dans la disponibilité des pièces. Seules quelques pièces au niveau du système d'injection sont spécifiques à l'OpenCE et doivent être usinées ou imprimées en 3D à partir de plans.

Le module de détection UV a été partiellement redéveloppé. La tension d'alimentation a été standardisée sur 12/24V. Le support des diodes d'émission et de détection a été adapté afin de pouvoir remplacer ces composants en fonction des développements technologiques dans ce domaine (LED, Photo détecteur). Cela permet de garantir la pérennité de ce système de détection.

Si l'appareil est open-source et bon marché, il n'en reste pas moins complexe à réaliser, surtout sur le plan logistique. Pour construire un appareil, il est nécessaire de passer des commandes de pièces auprès de 15 fournisseurs. Cela représente 120 références et plus de 600 pièces. Il faut environ deux jours de montage pour assembler un appareil. Le coût de 6'000CHF correspond à une valeur moyenne sur plusieurs appareils car certains composants ne s'achètent pas à l'unité.

Assurer la pérennité et le développement de l'appareil au travers d'une plateforme *Open Source Hardware/Software* selon le principe de la science participative

En partageant les plans de construction et le code source logiciel, chacun peut participer au développement de l'appareil, ou l'adapter à ses besoins. Ce développement collaboratif permet de mobiliser des connaissances provenant de tous types d'acteurs issus d'un milieu académique, associatif, publique ou entrepreneurial. Cette stratégie doit permettre aux acteurs de terrain de renforcer la collaboration avec les milieux académiques occidentaux (relation nord-sud). Il est également important de favoriser l'autonomie des pays émergents en mettant en réseau, au niveau national et international, les personnes actives dans le contrôle de la qualité des médicaments afin de partager des connaissances liées à l'utilisation, la maintenance de l'appareil ou l'amélioration de celui-ci (relation sud-sud). C'est pour ces raisons que l'équipe de projet a souhaité un caractère *Open Source* pour l'appareil d'électrophorèse capillaire.

2 Choix de la bases de données

Le choix des la bases de données candidates a été basé sur les recommandations du FNS et d'un rapport de swissuniversities (Open Resarch Data Strategy), ainsi que sur des recherches sur Internet. Six bases de données ont été sélectionnées avec par ordre alphabétique : Dryad, Figshare, Harvard Dataverse, Open Science Framework, Yareta, Zenodo.

Les six bases de données ont été comparées sur la base de critères jugés importants:

- **Licence** :

Les données du projet sont publiés dans la licence **CC BY-SA**.

- **Services** :

Le projet contient des codes sources logiciels déposé sur la plateforme **GitHub**. Il est donc important que la base de données permette un lien voir idéalement une synchronisation vers cette plateforme.

L'appareil OpenCE est en constante évolution. Des sets de données complémentaire ou de nouvelles versions de données seront générés à l'avenir. Il est donc nécessaire que la plateforme permette un système de **versionning** des sets de données.

Plusieurs publications scientifiques et communication ont déjà été réalisées ou sont planifiées pour ce projet. Pour lier chaque communication à la bonne version du set de données, il est important de pouvoir générer des identifiants **DOI**.

- **Prix** :

Bien que le coût de dépôt ne soit jamais très élevé, comme le projet est en constante évolution et que de nouveaux sets de données peuvent être généré, la **gratuité** du service est un plus.

- **Plateforme non-commerciale** :

Dans le sens du caractère sociale du projet de lutte contre les médicaments falsifiés et du lien avec notre association à but non lucratif Pharmelp, une plateforme à but non commercial serait un plus.

D'autres critères ont été jugés moins important comme le volume de données (Set <1Go) et la durabilité du stockage car les données ont une pérennité de l'ordre de 10 ans.

A performance équivalente, c'est la simplicité d'utilisation et la qualité de la documentation en ligne qui prime. Les critères des 6 plateformes ont été évalué avec les notations suivantes :

✓ répond pleinement aux attentes

≈ répond partiellement aux attentes ou conditions pas claires

✗ ne répond pas aux attentes

Dryad

Site web	https://datadryad.org/	
Propriétaire	Oxford University (mais pas exclusivement ?), non-commercial	≈
Prix	120 \$ par set de données	≈
Volume	20 Go par set de données	✓
Licence	CC0 uniquement.	✗
Services	DOI, APIs, Versioning, OrCID.	≈

Figshare

Site web	https://figshare.com/	
Propriétaire	Companie privée, Springer Nature	✗
Prix	Gratuit	✓
Volume	Non limité pour les données publiques, 20 Go pour les données privées.	✓
Licence	CC By 4.0, CC0 public domain, GPL, MIT, Apache 2.0.	✗
Services	DOI, API, Versioning, OrCID.	≈

Harvard Dataverse

Site web	https://dataverse.harvard.edu/	
Propriétaire	Harvard University	✓
Prix	Gratuit	✓
Volume	2.5 Go par set de données	✓
Licence	CC0 "public domain dedication", or custom licence parameters	✓
Services	DOI, OrCID, API, Versioning	≈

Open Science Framework (OSF)

Site web	https://osf.io/	
Propriétaire	Center for Open Science, non comercial	✓
Prix	Gratuit	✓
Volume	50 Go par projet public	✓
Licence	CC By 4.0, CC0 public domain, GPL, MIT, Apache 2.0.	≈
Services	DOI, API, Dropbox, Github, GitLab, Google Drive, OneDrive, Versioning	✓

Yareta

Site web	https://yareta.unige.ch/	
Propriétaire	Université de Genève, financé par l'Etat de Genève et SwissUniversities.	✓
Prix	Gratuit jusqu'à 50 GB, limité pour les institutions genevoises ?	≈
Volume	Non limité.	✓
Licence	Creative Commons 4.0 (CC BY, CC BY SA, CC BY ND, CC BY NC, CC BY NC ND)	✓
Services	DOI, OrCID.	≈

Zenodo

Site web	https://zenodo.org/	
Propriétaire	Hébergée par le CERN de Genève, plateforme non-commerciale	✓
Prix	Gratuit	✓
Volume	50 Go par set de données. Plusieurs sets de données autorisés	✓
Licence	Creative Commons 4.0 (CC By, CC By-SA, CC By-ND, CC By-NC, CC By-NC-ND), ou licence personnalisée	✓
Services	DOI, OrCID, Synchronisation GitHub, Versioning	✓

Seul la base de données Zenodo répond pleinement aux attentes. OSF est également proche des critères, mais il reste un doute sur la flexibilité des licences.

C'est donc la base de données Zenodo qui a été choisie pour le dépôt des données du projet OpenCE.

3 Questions éthiques et légales

Choix de la licence

Bien que notre projet n'ait pas une vocation commerciale, il n'est pas exclu de fonder une société sociale qui aurait pour but de produire les appareils OpenCE. Afin de garder la propriété intellectuelle sans bloquer des initiatives allant dans le même esprit, nous avons choisi de publier les données sous la licence **CC BY-SA 4.0**. Cette licence Creative Common permet à tous de copier et d'adapter les données, mais oblige de créditer la source et de redistribuer les données sous les mêmes conditions de licence. Il s'agit d'une licence libre de type *copyleft*, dans sa 4^{ème} version avec une portée internationale.

Citer les composants et les fabricants

Pour assurer la pérennité de notre appareil OpenCE, nous avons privilégié la standardisation et l'interopérabilité dans le choix des composants. Ainsi certaines pièces peuvent être remplacées par des composants d'autres fabricants pour autant que les spécifications et dimensions soient maintenues. Par exemple un vérin pneumatique standardisé de la série C85 fabriqué par la société SMC peut être remplacé par un vérin équivalent de la société Festo car tous deux respectent la norme ISO 6432. Il n'est pas dans notre intérêt de favoriser un fabricant plutôt qu'un autre. Cependant pour simplifier l'interprétation des données, il a été décidé de publier la référence de l'article et donc le fabricant du composant que nous avons effectivement utilisé dans notre appareil.



Vérin pneumatique Série C85
norme ISO 6432 chez SMC



Vérin équivalent Série C85 norme
ISO 6432 chez Festo

Citer les distributeurs à titre d'exemple

Certains composants ne sont pas disponibles directement chez le fabricant et il est nécessaire de passer par un distributeur. Là encore, il n'est pas dans notre intérêt de favoriser un distributeur plutôt qu'un autre. Nous avons cependant décidé de citer des distributeurs à titre d'exemple en privilégiant des sociétés internationales avec E-Shop.

Masquer le coût des composants

La question la plus fréquente pour ce projet est celle du coût de l'appareil. La question est délicate car le coût des composants évolue dans le temps, il est sensiblement variable d'un distributeur à l'autre et il est dépendant du nombre de composants achetés. L'information du coût, bien que disponible, a été retiré du set de données car cette information n'est pas pérenne et l'information du coût à un instant donné n'est pas pertinent dans ce contexte.

4 Les plans de l'appareil OpenCE

La liste de composants, les plans 2D et 3D, ainsi que les instructions de montage de notre appareil ont été publiés sur la plateforme Zenodo ([10.5281/zenodo.5613861](https://doi.org/10.5281/zenodo.5613861)) en respectant les principes FAIR :

Faciles à trouver

- Lien DOI pour les publications
- Métadonnées renseignées au maximum
- Création d'une communauté OpenCE pour regrouper les dépôts futurs

Accessibles

- Publication sur la base de données Zenodo
- Publication en Open Acces avec licence CC BY-SA 4.0

Interopérables

- Formats de fichier ouverts
- Utilisation des versions pour distinguer les futurs sets de données

Réutilisables

- Publication des données sous plusieurs formats
- Formats de fichier éditables

L'ensemble du set de données comprend des plans 2D et 3D, des modèles 3D, des codes sources logiciel et des instructions de montage pour un total de 250 fichiers et un volume de moins de 37 Mo (Tableau 1). Pour faciliter le téléchargement des données, l'ensemble des fichiers est déposé dans une archive .zip.

Durant le développement de l'appareil, nous avons généré une énorme quantité de versions de documents dans des formats parfois propriétaires. L'essentiel de ce projet Open Data à consister à trier les données, inventorier les pièces et les fichiers, compléter les plans avec des cartouches et préparer des instructions de montage. Pour rendre les données interopérable et réutilisables, nous avons publié les données en utilisant des formats de fichier ouvert (Tableau 2).

Tableau 1 : Types de donnée générés et leurs formats de fichier respectifs

Type de donnée	Utilisation	Formats utilisés
Instructions	Liste d'achat des composants standards et instruction de montage	.PDF
Plan CAO 2D, 3D	Construction par découpe laser, impression 3D ou par usinage des composants spécifiques	.STL, .STEP, .DWG, .DXF, .PDF
Code source	Firmware pour le contrôle de l'appareil et du détecteur UV	.H, .CPP (texte)
	Interface utilisateur Frontend	.HTML, .JSON, .CSS, .JS, .PNG,
	Interface utilisateur Backend	.PY (texte)

Tableau 2 : Liste des extensions de fichier utilisées pour le set de données

Extension	Utilisation	Ouvert
.PDF	Mise en forme de documents	Oui
.STL	Objet 3D à imprimer ou produire en CAO	Oui
.STEP	Utilisé en CAO pour l'échange de représentation 3D	Oui
.DWG	Format natif des fichiers de dessin AutoCAD	Non
.DXF	Format d'échange pour les fichiers CAO (modèle 3D)	Oui
.H	Fichier de code en langage C (format texte) utilisé pour Arduino	Oui
.CPP	Fichier de code en langage C++ (format texte) utilisé par Arduino	Oui
.HTML	Mise en forme de contenu pour les pages web (Format texte)	Oui
.JSON	Format d'échange de donnée pour Java Script (Format texte)	Oui
.CSS	Fichier de style pour le contenu des pages web (Format texte)	Oui
.JS	Langage de programmation Java Script (Format texte)	Oui
.PNG	Format d'image bitmap	Oui
.PY	Fichier de script Python (Format texte)	Oui
.TXT	Texte brut ACSII (Format texte)	Oui

Le format DWG est le seul format qui n'est pas un format ouvert. Il s'agit d'un format propriétaire pour AutoCAD de AutoDesk. Dans le cadre de ce projet, le format DWG est utilisé pour réaliser les plans d'usinage de certaines pièces. Comme alternative, ces plans sont également publiés avec les formats ouverts PDF et DXF. Cependant, comme il existe de nombreuses visionneuses gratuites pour le format DWG et une large communauté d'utilisateurs de ce format, les fichiers DWG ont été laissés dans le set de données afin d'améliorer la réutilisabilité des données.

5 Valorisation du projet

Durant l'année 2021, nous avons valorisé notre projet par diverses actions de communication dont une collaboration avec l'action européenne COST PortASAP (PORTable, Affordable and Simple Analytical Platforms) ainsi qu'une présentation dans le cadre du forum SEP21 à Paris [5][6]. Ces actions ont déjà conduit à plusieurs sources d'intérêt pour notre set de données :

- **Prof Christian Neuss, Aalen University, Germany**
Construction d'un appareil CE avec un groupe d'étudiants dans le cadre d'une formation master en chimie analytique et bioanalytique
- **PhD Christelle Waffo, Université de Liège, Belgique**
Construction d'un appareil CE pour l'Université de Yaoundé au Cameroun dans la filière de pharmacie.
- **Prof Dr Hervé Cottet, Université de Montpellier, France**
Développement de notre appareil OpenCE pour l'adapter à la technique de TDA (Taylor Dispersion Analysis) pour la caractérisation du rayon hydrostatique des protéines et des nanoparticules.
- **Dr Sévag Chenorhokian, Association SIDA Paroles, Paris, France**
Intérêt pour un appareil OpenCE pour le contrôle de qualité des substances médicamenteuses.

Nous avons également été invité à publier notre projet dans le journal *Analytical and Bioanalytical Chemistry* (ABC) (Impact Factor 4.142, Q1 in Analytical Chemistry). L'occasion pour nous de valoriser notre référencement sur Zenodo.

6 Conclusion

Notre projet d'électrophorèse capillaire open source acquiert une visibilité internationale et suscite de plus en plus d'intérêt. Afin d'assurer la pérennité de ce projet et de favoriser la collaboration, l'idée d'une approche open source était depuis plusieurs années dans l'esprit de notre équipe de recherche. Ce projet Open Data HES-SO a été l'occasion de finaliser cette démarche.

Nous avons mis en forme et publié les plans, instructions et listes de matériel permettant la reproduction de notre appareil d'électrophorèse capillaire. Les plans ont été publiés sous la licence CC BY-SA sur la plateforme Zenodo. Le set de données comprend un ensemble de 250 fichiers pour un total de 38 Mo. Les données contiennent des plans 2D et 3D permettant la construction de pièces spécifiques par des techniques d'usinage, d'impression 3D ou de découpe laser.

Le set de données a été renseigné par un maximum de métadonnées. Le système de version et le code DOI permettra de distinguer les dépôts futurs en raison de l'aspect évolutif de l'appareil. Ce projet a déjà été régulièrement valorisé par des conférences, articles ou workshop. A l'avenir, toute communication sera liée avec le bon set de données via le DOI. Notre set de données a déjà suscité l'intérêt de plusieurs équipes de recherches dont l'équipe du professeur Christian Neususs de l'Université d'Aalen pour le développement de l'appareil d'électrophorèse capillaire et de l'équipe du professeur Hervé Cottet de l'Université de Montpellier pour adapter l'appareil à la technique d'analyse TDA.

7 Bibliographie

5.1 Publications et distinctions de l'équipe de projet

- [1] **“Open source capillary electrophoresis device for quality control of medicines”**, O. Vorlet, S. Roth, *Oral Communication*, 26th International Symposium on Electroseparation and Liquid Phase Separation Technique (ITP), **2019** September 2, Toulouse, France
- [2] **“Open source capillary electrophoresis device for quality control of medicines”**, O. Vorlet, S. Roth, C. Rohrbasser, S. Rudaz, P. Bonnabry, Scientific Poster, 26th International Symposium on Electroseparation and Liquid Phase Separation Technique (ITP), **2019** September 1-4, Toulouse, France (Best Poster Award 1/74 rewarded by Electrophoresis/Wiley)
- [3] **“Appareil d'électrophorèse capillaire open source pour le contrôle qualité des médicaments”**, O. Vorlet, Oral Communication, 23èmes Journées Scientifiques du cCCTA (Centre de Compétence en Chimie et Toxicologie Analytiques), **2019** septembre 13, Les Diablerets, Suisse (Distinction cCCTA 2019 attribué par le comité)
- [4] **“How to build an open-source capillary electrophoresis ?”**, O. Vorlet, S. Roth, C. Rohrbasser, S. Rudaz, Virtual Workshop, 36th International Symposium on Microscale Separations and Bioanalysis (MSB), **2020** septembre 27-30, virtual edition
- [5] **“Appareil d'électrophorèse capillaire open source pour le contrôle de qualité des médicaments dans les pays émergents”**, O. Vorlet, Oral Communication, 14èmes Congrès

Francophone sur les Sciences Séparatives et les Couplages de l'AFSEP (SEP21), 2021
octobre 7, Paris, France

- [6] **“Appareil d'électrophorèse capillaire open source pour le contrôle de qualité des médicaments dans les pays émergents”**, O. Vorlet, Scientific Poster, 14èmes Congrès Francophone sur les Sciences Séparatives et les Couplages de l'AFSEP (SEP21), 2021
octobre 5-7, Paris, France

1.2 Documents de référence sur l'Open Data

- [7] Swiss National Science Foundation (FNS), Examples of data repositories, 2017,
https://www.snf.ch/api/media/en/k64VoMUfwKoUMMY5/FAIR_data_repositories_examples.pdf
- [8] Swissuniversities, National Open Research Data Strategy Analysis Report based on Survey and Workshop Panels, 2020,
https://api.swiss-academies.ch/site/assets/files/34548/20201123_ord_grundlagenbericht_final_swu.pdf