

KLINISCHE PROJECTEN NEURO-ONDERZOEK

JAARVERSLAG 2022

Stichting Klinische Projecten Neuro-Onderzoek

E: info@cnsprojects.nl

T: +31 (0)6-42243665

INHOUDSOPGAVE

Geschiedenis	3
Actuele activiteiten 2022	4
Financieel overzicht	6
Gegevens uit het bestuur	7
Annex A: Voorblad oprichtingsakte stichting KPNO	8
Annex B: Jaarrekening KPNO 2022	9

Handtekening:

Datum: 26 juni 2023

Dr. P.P.W. Ossenblok,
Voorzitter stichting KPNO
Amsterdam, juni 2021

Geschiedenis

De eerste activiteiten van de stichting Klinische Projecten Neuro-Onderzoek (KPNO), opgericht in 1995 (Annex A), vonden in 2018 plaats (opgenomen in het jaarverslag van 2019). De stichting KPNO verwierf medio 2018 de eigendomsrechten van computerprogramma's die ingezet kunnen worden om de doelstelling van de stichting te realiseren: het bieden van ondersteuning bij het optimaliseren van het klinisch diagnostisch hersenonderzoek en de minimaal invasieve behandeling van hersenaandoeningen.

De software werd ontwikkeld in het Academisch Centrum voor Epileptologie, Kempenhaeghe (ACE, Kempenhaeghe) met als doel om minimaal invasieve behandeling van epilepsie te bevorderen. De MIND (Multi-Modal Imaging for Neurological Diagnostics) software werd ontwikkeld om de uitkomsten van de verschillende beeldvormende hersenonderzoeken (EEG, MEG, PET, SPECT, fMRI etc.) bijeen te brengen in hetzelfde coördinatensysteem, zodat klinici het resultaat op eenvoudige wijze én in samenhang kunnen interpreteren in relatie met de oorsprong van de epilepsie van de patiënt. Een tweede softwarepakket DENS (Depth Electrode Navigator Software) visualiseert het resultaat van plaatsing van diepte-elektroden voor het invasief meten van epileptische activiteit en het visualiseren hiervan ten opzichte van de corticale anatomie in een 2D/3D MRI-viewport. Viewer software kan de project files aangemaakt met MIND of DENS importeren en beschikt over dezelfde functionaliteit voor visualisatie.

In het kader van een door de Europese Unie gesubsidieerd project (ASTONISH of "Advancing Smart Optical Imaging and Sensing for Health" project (ECSEL Joint Undertaking (grant no 692470)), waar ACE, Kempenhaeghe als partner aan deelnam en de stichting KPNO als 'subcontractor', werden de MIND software en DENS verder ontwikkeld en getest.

Korte samenvatting activiteiten 2019

In 2019 werd er een inhuurovereenkomst gesloten met een deskundige op het gebied van softwareontwikkeling (Computer scientist), waardoor de continuïteit en verdere ontwikkeling van de betreffende software wordt gegarandeerd, en met een commercieel c.q. marketing adviseur. Om de zichtbaarheid en het internationale bereik van de stichting KPNO te vergroten werd in 2019 de nadruk gelegd op 'branding' (een nieuw logo, een template voor presentaties etc.) en op de ontwikkeling van promotiemateriaal voor de MIND software en DENS.

Er werd een website ontwikkeld voor de presentatie van de stichting KPNO en van haar werkwijze en producten. Op deze website is ook de informatie over beleid (beleidsplan), organisatie (huishoudelijk reglement) en voortgang van de stichting (jaarverslag) terug te vinden. Ook werden afspraken gemaakt over de strategie voor *marketing and pricing* van de software.

Korte samenvatting activiteiten 2020

In 2020 werd de MIND software en DENS in drie verschillende klinische centra gebruikt. Op basis van feedback werd de software aan de workflow in de dagelijkse klinische praktijk van deze en andere gebruikers aangepast. Bijvoorbeeld, op verzoek van ACE werd het mogelijk om in MIND zogenaamde

custom regions (cirkels in 2D/bollen in 3D) toe te voegen waarmee voor elk van de datasets het gebied gemarkeerd kan worden met volgens de clinicus een afwijkend patroon.

Op verzoek van 'Filadelfia', het Deens epilepsiecentrum, werden de I/O opties aangepast, zodat ook de output van de BESA Research software (BESA GmbH. München) geïmporteerd en afgebeeld kan worden in MIND. Er werd een interface ontwikkeld voor de import en afbeelding van de equivalente dipolen, een bronmodel om hersenactiviteit te lokaliseren. In oktober 2020 werd een licentie overeenkomst gesloten met Filadelfia voor de MIND software.

MIND en DENS werden getest in Henry Ford Hospitals (Detroit, US). Op verzoek werd de *feature* toegevoegd die het mogelijk maakt om afwijkende patronen in het EEG, dat gemeten wordt met diepte-elektroden, te markeren en visualiseren ten opzichte van de corticale anatomie. Op verzoek van HFHS werd de bestaande viewer software van DENS en MIND omgevormd tot één software pakket, VIEWER genaamd. Het afsluiten van een licentie overeenkomst met HFHS voor de MIND software, DENS en VIEWER werd in verband met de lockdown (Covid-19 crisis) uitgesteld.

Korte samenvatting activiteiten 2021

KPNO heeft gebruik gemaakt van de overgangsregeling van MDD naar MDR. DENS, MIND en VIEWER werden vóór 26 mei 2021 genotificeerd conform MDD klasse I (laag risico) bij NOTIS. Dit betekent dat MIND, DENS en VIEWER vanaf die datum beschikken over een CE-certificaat en als medisch product op de markt gebracht kunnen worden en gebruikt voor medische diagnostiek. Het CE-certificaat blijft geldig tot uiterlijk 26 mei 2024, mits voldaan wordt aan de voorwaarde dat het product blijft voldoen aan de MDD en geen significante wijzigingen ondergaat op grond van MDR artikel 120.

De zogenaamde Layer I marketing strategie, vnl online dmv video's op Youtube, LinkedIn pagina's en website (spcial offer!), gericht op *Key Opinion Leaders* (KOLs), leverde het gewenste resultaat op: er zijn nu 6 referentie-sites (toonaangevende epilepsiechirurgie centra) waar de software wordt gebruikt. Overigens, de besluitvorming over aanschaf van de software is in het algemeen een langdurig proces (inpassen in klinische workflow, IT-veiligheid, en financiële administratie). Door Covid-19 was face-to-face marketing niet mogelijk en ook de epilepsiechirurgie programma's lagen stil omdat Covid-zorg en/of reguliere zorg vooring.

Ondersteuning van gebruikers: bij de installatie en bij gebruik van de software, via online training sessies, er worden training video's gemaakt en opsporen en repareren van bugs.

Met het oog op een verdere ontwikkeling van (een volgende generatie) van de software is het belangrijk om deel te kunnen nemen aan consortia die zich richten op het werven van subsidies voor de ontwikkeling en implementatie van nieuwe technologie. Deelname aan subsidieaanvragen voor Europese projecten, zoals de Eurostars subsidie-aanvraag (ingediend 1^{ste} helft 2021), liep stuk op de eis dat partners een substantiële financiële bijdrage moeten leveren.

In 2021 zijn er diverse activiteiten ontwikkeld om met derden afspraken te maken met het oog op samenwerking en/of investering. Hiertoe werden een aantal pogingen ondernomen. Er is contact geweest met Oost.nl, een organisatie die ondernemers en start-ups, die zijn gevestigd in het oosten van het land, ondersteunt. Met PIM (Programma Investeringsgereed Innovatief MKB) Noord-Holland,

die mkb-ers in Noord-Holland helpt met groei en financieringsvragen in onder andere Gezondheid&Zorg en met Pontes Medical. Er is uitgebreid gesproken d.m.v. Teams meetings met vertegenwoordigers van PIM, KplusV en PontesNI met als resultaat een offerte voor een investors readiness plan.

Actuele activiteiten 2022

1. Regelgeving.
2. Marketing.
3. Marketing via distributiekkanalen.
4. Samenwerking
5. Toekomstige ontwikkelingen.

1. Regelgeving

Mogelijk (nog niet officieel bevestigd) wordt de overgangsregeling voor medische hulpmiddelen van klasse IIa die vóór 26 mei 2021 zijn aangemeld bij NOTIS verlengd tot uiterlijk 26 mei 2028, mits voldaan wordt aan de voorwaarde dat het product blijft voldoen aan de MDD en geen significante wijzigingen ondergaat op grond van MDR artikel 120.

Voor het aanvragen van CE-certificaat op grond van de MDR zijn de volgende aspecten van belang:

1) registratie in de EUDAMED-actorenmodule; dit na ontvangst uniek registratienummer (SRN) dat toegang geeft tot EUDAMED

2) hiermee wordt het mogelijk om een conformiteitsbeoordeling bij een aangemelde instantie aan te vragen. De kosten van een dergelijke aanvraag zijn hoog (naar schatting € 50.000).

Besloten wordt dat als voorbereiding op een mogelijke aanvraag voldaan moet zijn aan de keurmerken ISO 62304 voor *medical devices* (erkend in de VS) en ISO 15224 (Zorg en Welzijn Kwaliteitsmanagementsysteem). Verder wordt de regelgeving rondom EUDAMED gevolgd, zodat we goed voorbereid zijn als de aanvraag van CE volgens MDR actueel is.

2. Marketing

Layer I marketing: het gericht benaderen van vnl. epilepsie chirurgiecentra met een special offer via online kanalen (m.n. LinkedIn) en face-to-face heeft in 2022 geleid tot additionele installaties van de MIND/DENS software bij drie *Key Opinion Leaders* (KOLs). Bij drie andere KOLs is een free trial van de software geïnstalleerd.

Online marketing via *social media* is in beperkte mate beschikbaar/toegepast, vooral via LinkedIn, de website en de koppeling met MailChimp. Hier moet meer aandacht voor komen.

3. Marketing via distributiekkanalen

Layer II marketing: KPNO biedt *add-on* software, dat goed aan zou sluiten bij applicaties die op het gebied van *brain imaging* worden aangeboden. Het vinden en afsluiten van contracten met distributeurs vergt kennis en expertise. Om dit traject te realiseren is er input nodig voor het opstellen van overeenkomsten en onderhandelingen met distributeurs, pricing, zorgen dat distributor en KPNO het juiste aandeel krijgen, onder welke voorwaarden sluit je een dergelijk contract (wel/niet exclusief) etc.. ICTRecht kan hierbij helpen en heeft een offerte opgemaakt voor het ontwikkelen van een zgn. *Value added Reseller agreement*.

Er zijn, vooral dankzij *face-to-face meetings* (IEC in Genève en BioMAG in Birmingham), een aantal contacten gelegd die perspectief bieden op het afsluiten van een distributiecontract. Het gaat in alle gevallen om een Value added Reseller agreement.

- Er is een NDA getekend voor afstemmen van de workflow (gegevensuitwisseling) tussen MIND en het Neuromate Robot system dat door Renishaw op de markt wordt gebracht.
- Er zijn eerste tests gedaan voor uitwisseling van de gegevens die worden gegenereerd door BESA Research software en visualisatie hiervan in MIND.
- Er is een NDA getekend dat integratie van DENS -via de Application Programming Interface die door Persyst beschikbaar wordt gesteld – met EEG acquisitie en analyse software mogelijk maakt.
- Overleg met MEGIN betreft met name het testen van import van de door de software van MEGIN gecreëerde *source images* door MIND.

4. Samenwerking

Layer III: Overwegingen om samenwerking aan te gaan met een professionele partner zijn:

- 1) professionele ontwikkeling van marketing/sales en
- 2) het aantrekken van investors i.v.m. hoge kosten MDR/FDA.

Het traject onder 2 lijkt niet succesvol en niet passend bij KPNO. De offerte van KplusV en Pontes Medical is niet acceptabel: tekst is te algemeen gesteld (te weinig toegesneden op KPNO), het is een hoog bedrag dat hiervoor betaald moet worden zonder dat er een duidelijk perspectief is op resultaat.

KPNO is een stichting. Dit maakt het vrijwel onmogelijk om investeerders aan te trekken, aangezien er geen winst wordt gemaakt en er geen winstdeling is. De interesse van commerciële marktpartijen om samen te werken met KPNO wordt hier (ook mede) door bepaald.

5. Toekomstige ontwikkelingen

KPNO heeft een actieve rol in een subsidie aanvraag in het kader van de “Ronde Kennis- en innovatieconvenant - MISSIE 2021” van NWO. Er werd in mei 2022 een vooraanmelding ingediend voor het project “AIM@EPILEPSY: AI-assisted 4D cortical assessment for minimally invasive treatment of epilepsy”. De vooraanmelding werd positief beoordeeld, wat betekent dat er een volledige aanvraag ingediend kon worden in de Call ‘Sleuteltechnologieën voor minimaal-invasieve interventies in de zorg’. KPNO neemt (in de aanvraag) deel als Project stakeholder met een in-kind bijdrage. Op basis van de kennis/expertise van KPNO met de Depth Electrode Navigator Software (DENS) wordt een nieuw platform ontwikkeld voor interactieve 4D visualisatie van stereo-EEG (SEEG), bijvoorbeeld SEEG-gestuurde thermocoagulatie (27 september 2022 deadline voor indiening).

Financieel overzicht

De inkomsten van de stichting KPNO werden in 2022 aangewend voor de investering in (technische) verbetering van de MIND software en DENS (kosten *computer scientist*), voor de promotie van de software bij mogelijke gebruikers (Paperspace) en voor kosten voor marketing (congres bezoek) alsmede de verdere ontwikkeling en het beheer van de website.

Vanaf dit jaar is KPNO overgeschakeld op een Wordpress Hosting server voor de afhandeling van email en voor hosting van de website. Voor onderhoud en verbetering van de website werd ook dit jaar weer gewerkt met Wizzards.nl, op basis van ingekochte uren.

In 2022 werd gewerkt met EUFlex, een uitzendbureau voor studenten/promovendi/postdocs van de TU/e die op basis van ingekochte uren aan de slag gaan. In dit kader werd de mogelijkheid gecreëerd om d.m.v. *Paperspace* MIND en DENS in de cloud te gebruiken. Dit was een wens van UCL die vooral geïnteresseerd is in gebruik van MIND.

De offerte van ICTRecht (ca. € 3.000,- incl. BTW) voor ondersteuning bij afsluiten van contracten met mogelijke distributeurs is nog even geparkeerd tot hier meer duidelijkheid over is.

Het bestuur van de stichting legt middels een jaarrekening verantwoording af voor het door haar gevoerde beleid over het kalenderjaar. Deze jaarrekening is openbaar en samen met dit jaarverslag (Annex B) te vinden op de website.

Gegevens uit het bestuur

Het bestuur van de stichting KPNO kwam in 2022 tweemaal voltallig bijeen: op 4 juli en 8 december (aanwezig: voorzitter Pauly Ossenblok, secretaris Michelle van de Scheur en penningmeester Ronald Keijzer). Overige zaken werden afgehandeld via bilateraal overleg.



Annex A: Voorblad oprichtingsakte stichting KPNO.



A F S C H R I F T
ENER AKTE HOUDENDE
O P R I C H T I N G

van:

de stichting

STICHTING KLINISCHE PROJECTEN NEURO-ONDERZOEK

gevestigd te Amsterdam

verleden voor

Mr F.G. STRUBEN

NOTARIS

ter standplaats

ALPHEN AAN DEN RIJN

d.d. 24 april 1995.

Annex B: jaarrekening KPNO 2022

Inkomsten		code	begroot	werkelijk	Uitgaven		Categorie	code	cat_bedrag	begroot	werkelijk_cat	werkelijk
Subsidie	Uit vermogen stichting	Sub	€	€	Verwerving licenties			L	€	€	€	€
		Ver	€ 5.706,45	€ 5.706,45			commercieel advies	Lc	€ -	€ 5.000,00	€ 393,25	€ 3.958,68
	Verkoop licenties	VL	€ 14.400,00	€ 12.962,10			representatiekosten	Lr	€ 300,00		€ 176,23	
	Contractonderzoek	Con	€ -	€ -			reis- en verblijfskosten	Lrv	€ 700,00		€ 1.558,33	
	Fondsenwerving/Giften	FG	€ -	€ -			meetings/conferenties	Lmeet	€ 3.500,00		€ 953,99	
	Meetings/conferentie	Meet	€ -	€ -			divers	Ldiv	€ 500,00		€ 876,88	
	Reis- en verblijfskosten	RV	€ -	€ -								
	Tekort balans	TB	€ -	€ -								
					Bureaunkosten		huisvesting	B	€ -	€ 1.500,00	€	€ 1.098,51
							aanschaf apparatuur	Bhu	€ -			
							divers	Bap	€ -		€ 135,00	
							website	Bdi	€ 500,00		€ 128,61	
								Bweb	€ 1.000,00		€ 834,90	
					Stichting			P	€	€ 5.660,00	€	€ 4.570,58
							inhuur derden	Pin	€ 5.160,00		€ 4.519,28	
							reiskosten	Pre	€ 500,00		€	€ 51,30
							divers	Pdi	€ -			
					Vacatiegelden			V	€	€		
					Renteloos voorschot			RV	€	€		
					Reservering BTW			BTW	€	€		
					Toevoegen aan reserve			Res	€	€ 7.946,45	€	€ 9.040,78
Totaal			€ 20.106,45	€ 18.668,55					€	€ 20.106,45	€	€ 18.668,55