

KLINISCHE PROJECTEN NEURO-ONDERZOEK

JAARVERSLAG 2023

Stichting Klinische Projecten Neuro-Onderzoek

E: info@cnsprojects.nl

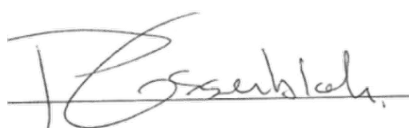
T: +31 (0)6-42243665

INHOUDSOPGAVE

Geschiedenis.....	03
Actuele activiteiten 2023.....	05
Financieel overzicht.....	08
Gegevens uit het bestuur.....	08
Annex A: Voorblad oprichtingsakte stichting KPNO.....	09
Annex B: Jaarrekening KPNO 2022.....	10

Handtekening:

Datum: 25 juni 2023



Dr. P.P.W. Ossenblok,
Voorzitter stichting KPNO
Amsterdam, juni 2024

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.

Een prototype van de *multimodality imaging software* (MIS) werd ontwikkeld in het Academisch Centrum voor Epileptologie, Kempenhaeghe (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 ten opzichte van de corticale anatomie. Viewer software (VIEWER) kan de project files aangemaakt met MIND of DENS openen 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 Kempenhaeghe als partner aan deelnam en de stichting KPNO als 'subcontractor', werd de MIS verder ontwikkeld tot potentieel klinisch bruikbare software.

Korte samenvatting activiteiten tot nu toe

Om de zichtbaarheid en het internationale bereik van de stichting KPNO te vergroten werd in eerste instantie de nadruk gelegd op *branding* en op de ontwikkeling van promotiemateriaal voor de MIS. Er werd een website ontwikkeld (www.cnsprojects.nl), waar ook de informatie over beleid (beleidsplan), organisatie (huishoudelijk reglement) en voortgang van de stichting (jaarverslag) is terug te vinden.

Voordat de MIS op de markt werd gebracht als medische software werd de software getest in drie verschillende centra, met als resultaat de volgende aanpassingen. Op verzoek van Kempenhaeghe werd het mogelijk om in MIND zogenaamde *custom regions* (circels in 2D/bollen in 3D) toe te voegen waarmee voor elk van de datasets een afwijkend patroon gemarkeerd kan worden. 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 zgn. equivalente dipolen; een bronmodel om hersenactiviteit te lokaliseren. Op verzoek van Henry Ford Hospitals (Detroit, VS) 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. Ook werd de bestaande viewer software van DENS en MIND omgevormd tot één software pakket, VIEWER genaamd.

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 is 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.

Door het bestuur van KPNO werden afspraken gemaakt over de strategie voor marketing and pricing van de software.

- a. De zogenaamde Layer I marketing strategie. Vooral online d.m.v. video's op Youtube, LinkedIn pagina's en website, 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 (*NB 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 voor ging*). Overigens, de besluitvorming over aanschaf van de software is in het algemeen een langdurig proces (inpassen in klinische workflow, IT-veiligheid, en financiële administratie). Belangrijkste taken: ondersteuning van gebruikers bij de installatie en bij gebruik van de software (o.a. via online training sessies) en repareren van door gebruikers gemelde *bugs*.
- b. Layer II marketing: KPNO biedt add-on software dat goed aansluit bij applicaties die op het gebied van brain imaging op de markt worden gebracht. Er zijn een aantal oriënterende contacten (geweest) met mogelijke distributeurs van de MIS, zoals met BESA (afstemmen van benodigde technische aanpassingen), Renishaw (er werd een NDA getekend), Persyst (er werd een NDA getekend) en MEGIN (uitwisseling van datasets).
- c. *Layer III*: Overwegingen om samenwerking aan te gaan met een professionele partner zijn o.a. het streven naar een professionele ontwikkeling van marketing/sales en het verwerven van financiële middelen i.v.m. hoge kosten MDR/FDA. Samenwerking met een commerciële partner lijkt echter uitgesloten, omdat we een stichting zijn zonder winstoogmerk.

Er is perspectief op samenwerking in consortia met het oogmerk om een volgende generatie software op de markt te brengen. KPNO vervulde in 2022 een voortrekkersrol bij het opstellen van een subsidieaanvraag in het kader van de "Ronde Kennis- en innovatieconvenant - MISSIE 2021" van NWO.

Actuele activiteiten 2023

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

1. Regelgeving

De overgangsregeling voor medische hulpmiddelen van klasse I die vóór 26 mei 2021 zijn aangemeld bij NOTIS en waarvoor volgens de MDR voor de conformiteitsbeoordelingsprocedure een *Notified Body* (NB) vereist is (zgn. *legacy devices*), wordt verlengd tot uiterlijk 26 mei 2028, mits voldaan wordt aan de volgende voorwaarden (*met toelichting*):

- het medische hulpmiddelen betreft die voldoen aan de richtlijnen voor medische hulpmiddelen (MDD) die onder de MDR zullen worden geclassificeerd in een hogere risicoklasse (in overeenstemming met artikel 120, lid 3, MDR).
- de medische hulpmiddelen geen significante wijzigingen ondergaan;
- CNSp uiterlijk op 26 mei 2024 een kwaliteitsmanagementsysteem heeft ingevoerd in overeenstemming met artikel 10, lid 9, van de MDR;
- CNSp uiterlijk op 26 mei 2024 een formele aanvraag heeft ingediend voor conformiteitsbeoordeling bij een NB;
- de NB en CNSp uiterlijk op 26 september 2024 een schriftelijke overeenkomst (contract) hebben ondertekend om het medisch hulpmiddel conform MDR te laten certificeren;

De MIS zal onder de MDR worden geclassificeerd in Klasse IIa. Het kwaliteitsmanagementsysteem dat per 26 mei 2024 ingevoerd moet zijn moet voldoen aan de eisen van MDR artikel 10(9) met betrekking tot de klasse I MDD-software die door CNSp op de markt wordt gebracht. Hoewel het voor het QMS niet vereist is om te certificeren volgens de eisen van ISO 13485 (MDCG2021-5, Guidance on standardization for medical devices) wordt voor het opzetten van het QMS van CNSp de ISO 13485:2016 standaard aangeschaft.

2. Online 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 2023 tot succesvolle installatie geleid bij een aantal *Key Opinion Leaders* (KOLs), met wie de onderhandelingen in 2022 van start gingen. In 2023 werd veel energie gestoken in o.a. demonstratie en installatie van de MIS bij UCL. Op hun bezoek werd door CNSp een interface geïnstalleerd om de MIS te benaderen via Paperspace (via de cloud). Hiervoor werd een student aangetrokken via EuFlex; uiteindelijk werd de software door UCL niet aangeschaft. Hetzelfde geldt voor enkele andere potentiële gebruikers. Eén oorzaak is dat de MIS niet

naadloos aansluit bij de procedures die in het betreffende instituut worden gevolgd voor de voorbereiding van epilepsiechirurgie kandidaten.

Online marketing via *social media* is in 2023 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

Het jaar 2023 stond vooral in het teken van het afstemmen en testen van de gegevensuitwisseling tussen 1) de MIND en BESA Research software voor lokalisatie en visualisatie van hersenactiviteit, 2) de MIND software en NeuroInspire, software die de Neuromate Robot aanstuurt die door Renishaw op de markt wordt gebracht, 3) integratie van DENS -via de Application Programming Interface die door Persyst beschikbaar wordt gesteld- met EEG-acquisitie systemen, en 4) testen van import van de door de software van MEGIN gecreëerde source images door de MIND software .

Resultaat

Er werd een *Value added Reseller agreement gesloten tussen KPNO en BESA* (<https://www.besa.de/>). Het contract bevat afspraken over pricing, verdeling van de opbrengst, verantwoordelijkheid van elk van de partijen in relatie met klant etc. Na het afsluiten van het contract werd de interoperabiliteit van de software van respectievelijk KPNO en BESA gerealiseerd, getest en afgestemd met de gebruiker. Verder is de documentatie voor het informeren van de gebruiker naar tevredenheid afgestemd en in orde bevonden.

Renishaw stelde als eis aan een mogelijke samenwerking een DICOM Conformance Statement (DCS): een beschrijving van de import en export van DICOM-bestanden door de MIS. Deze werd midden 2023 goedgekeurd door Renishaw.

Met het oog op het realiseren van de interoperabiliteit van de MIND software met NeuroInspire (software voor aansturen van de robot die op de markt wordt gebracht door Renishaw) werden voornamelijk technische randvoorwaarden gerealiseerd door de software ontwikkelaars van Renishaw. De visualisatie-tools van Neuro-Inspire werden aangepast, zodat niet alleen de anatomische MRI, met embedded ROIs, maar ook PET, SPECT, fMRI etc. gevisualiseerd kunnen worden in NeuroInspire. De finale stap die in samenwerking met het Academisch centrum voor Epileptologie, Kempenhaeghe/MUMC+ (ACE)) gerealiseerd zal worden, is de interoperabiliteit van de MIND software en NeuroInspire (toegang van NeuroInspire tot de gefuseerde beelden in MIND).

Persyst heeft de API (*Application Programming Interface*) beschikbaar gesteld aan CNSp voor het realiseren van een real time interface tussen de *Depth Electrode Navigator Software* (DENS) en het EEG-acquisitiesysteem dat in gebruik is bij o.a. ACE.

Met MEGIN werden *source imaging* datasets uitgewisseld. De DICOMs die door MEGIN werden aangeleverd waren niet compleet – essentiële parameters misten. CNSp heeft het DCS beschikbaar gesteld. Het overleg met MEGIN heeft tot nu toe niet tot concrete resultaten geleid.

4. Samenwerking

De aanvraag voor een subsidie in de Call 'Sleuteltechnologieën voor minimaal-invasieve interventies in de zorg' werd gehonoreerd. CNSp is verantwoordelijk voor het projectmanagement van het project *AI-assisted 4D cortical assessment for minimally invasive treatment of epilepsy* (acronym AIM@EPILEPSY), waarvoor de subsidie werd verleend. CNSp neemt bovendien deel als stakeholder (met een in-kind bijdrage) aan twee van de vier werkpakketten (WP2 en WP3). In deze werkpakketten wordt gewerkt aan een interactief 4D-visualisatie platform bedoeld voor ondersteuning bij de behandeling mbv SEEG (stereo-EEG) gestuurde thermocoagulatie.

5. Toekomstige ontwikkelingen

1. Inzetten op marketing via distributeurs
2. Veel actiever online en face-to-face marketingbeleid voeren
3. Actief op zoek naar partner(s) voor samenwerking om expertise en kosten te delen

Financieel overzicht

De inkomsten van de stichting KPNO werden in 2023 aangewend voor de investering in onderhoud en (technische) verbetering van de MIND software, DENS en VIEWER (kosten *computer scientist*), voor aanpassingen en beheer van de website, voor de promotie van de software bij mogelijke gebruikers (o.a. Paperspace), kosten voor marketing en congres bezoek (IEC 2023 Dublin) en kosten voor deelname aan het project AIM@EPILEPSY. Verder werden ISO standaarden aangeschaft met het oog op uitwerking hiervan om aan EU-regelgeving te voldoen voor medische software.

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 2023 tweemaal voltallig bijeen: op 23 mei 2023 en op 26 juni 2024 (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 2023

Inkomsten		code	bedrag begroot	bedrag werkelijk	Uitgaven		Categorie	code	cat_bedrag	bedrag begroot	cat werkelijk	bedrag werkelijk
Subsidie	Sub		€ -		Vererving licenties					€ 10.000,00		€ 2.644,17
Uit vermogen stichting	Ver		€ 9.040,78	€ 9.040,78			commercieel advies	L				
Verkoop licenties	VL		€ 14.400,00	€ 4.800,00			representatiekosten	Lc	€ -			
Contractonderzoek	Con		€ 9.000,00				reis- en verblijfkosten	Lr	€ 300,00	€	€	€ 39,00
Fondsenwerving/Giften	FG		€ -				meetings/conferenties	Lrv	€ 700,00	€	€	€ 947,38
Meetings/conferentie	Meet		€ -				divers	Lmeet	€ 6.000,00	€	€	€ 913,08
Reis- en verblijfkosten	RV		€ -					Ldiv	€ 3.000,00	€	€	€ 744,71
Tekort balans	TB		€ -		Bureaunkosten		huisvesting	B		€ 1.500,00	€	€ 1.659,31
							aanschaf apparatuur	Bhu	€ -			
							divers	Bap	€		€	€ 322,99
							website	Bdi	€ 500,00	€	€	€ 236,12
								Bweb	€ 1.000,00	€	€	€ 1.100,20
					Stichting			P		€ 5.660,00	€	€ 1.758,98
							inhuur derden	Pin	€ 5.160,00	€	€	€ 1.673,10
							reiskosten	Pre	€ 500,00	€	€	€ 85,88
							divers	Pdi	€ -			
					Vacatiegelden			V		€ 1.440,00	€	€ 480,00
					Renteloos voorschot			RV	€			
					Reservering BTW			BTW	€			
					Toevoegen aan reserve			Res	€	€ 13.840,78	€	€ 7.298,32
Totaal			€ 32.440,78	€ 13.840,78						€ 32.440,78		€ 13.840,78