



KLINISCHE PROJECTEN NEURO-ONDERZOEK

JAARVERSLAG

2024

Stichting Klinische Projecten Neuro-Onderzoek

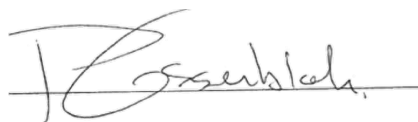
E: info@cnsprojects.nl

T: +31 (0)6-42243665

INHOUDSOPGAVE

Geschiedenis	2
Activiteiten 2024	5
Toekomstperspectief: uitdagingen	7
Financieel overzicht	8
Gegevens uit het bestuur	8
Annex A: Voorblad oprichtingsakte stichting KPNO	9
Annex B: Jaarrekening KPNO 2024	10

Handtekening:



Datum: 17 juni 2025

Dr. P.P.W. Ossenblok,
Voorzitter stichting KPNO

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 clinici 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 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 Kempenhaeghe als partner aan deelnam en de stichting KPNO als *subcontractor*, werd de MIS verder ontwikkeld tot potentieel klinisch bruikbare software.

Korte samenvatting activiteiten

Om de zichtbaarheid en het internationale bereik van de stichting KPNO te vergroten werd bij aanvang 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 bij drie verschillende centra, bij Kempenhaeghe, waarmee een dataovereenkomst werd gesloten, bij Filadelfia, het epilepsiecentrum van Denemarken, en bij Henry Ford Hospital in Detroit. Ook werd de bestaande viewer software van DENS en MIND omgevormd tot één softwarepakket, VIEWER genaamd.

KPNO maakt gebruik van de overgangsregeling van MDD naar MDR. MIND, DENS en VIEWER werden vóór 26 mei 2021 genotificeerd conform MDD klasse I (laag risico) bij NOTIS. Vanaf die datum kunnen MIND, DENS en VIEWER op de markt worden gebracht als een Klasse I gecertificeerd medisch product en gebruikt voor medische diagnostiek.

De MIS die KPNO op de markt brengt zijn zogenaamde *legacy devices* (medische hulpmiddelen van klasse I volgens de Richtlijn Medische Hulpmiddelen (MDD), waarvoor vóór 26 mei 2021 een conformiteitsverklaring is opgesteld). Verordening (EU) 2023/607 heeft per 15 maart 2023 de overgangsperioden voor *legacy devices* verlengd tot uiterlijk 31 december 2028. Om gebruik te kunnen maken van de overgangsbepalingen moet voldaan worden aan de volgende voorwaarden:

- de software voldoet aan de Richtlijn Medische Hulpmiddelen (volgens de MDD) en wordt ingedeeld in een hogere risicoklasse (klasse IIa) onder de MDR (conform artikel 120(9));
- er worden gedurende de overgangsperiode geen significante wijzigingen aangebracht aan de software;
- er is vóór 26 mei 2024 een kwaliteitsmanagementsysteem geïmplementeerd, conform artikel 10(9) van de MDR;
- er is vóór 26 mei 2024 een formele aanvraag voor een conformiteitsbeoordeling ingediend bij een aangemelde instantie;
- er is vóór 26 september 2024 een schriftelijke overeenkomst met een aangemelde instantie ondertekend om de software te laten certificeren conform de MDR.

Resultaat van de door het bestuur van KPNO gemaakte afspraken over de strategie voor *marketing and pricing* van de MIS.

- I. 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 2022/2023 tot succesvolle installatie geleid bij een aantal *Key Opinion Leaders* (KOLs), toonaangevende epilepsiechirurgie centra, die bereid zijn om als referentie-site op te treden.

In 2023 werd veel energie gestoken in o.a. demonstratie en installatie van de MIS bij een aantal epilepsiecentra. Belangrijke reden dat de MIS uiteindelijk niet wordt aangeschaft is dat deze niet naadloos aansluit bij de procedures die in het betreffende instituut worden gevolgd voor de voorbereiding van epilepsiechirurgie kandidaten.

- II. Layer II marketing: We denken dat we sneller kunnen groeien en de kosten voor reizen en ondersteuning op locatie laag kunnen houden door partners (distributeurs) aan te trekken met een bestaand netwerk, kennis van de lokale markt en ervaring op het gebied van verkoop, ondersteuning en service. Bovendien is de MIS bij uitstek geschikt als *add-on* tool voor software die wordt aangeboden voor neurologische/neurochirurgische doeleinden, met aanzienlijke toegevoegde waarde voor de functionaliteit van commercieel op de markt gebrachte software. Met het oog hierop stond 2023 vooral in het teken van het afstemmen en testen van de gegevensuitwisseling (interoperabiliteit) tussen de MIND en BESA Research software, de MIND software en NeuroInspire en het testen van import van de door de software van MEGIN gecreëerde source images door de MIND software, met het volgende resultaat.
 - Er werd een *Value added Reseller agreement* gesloten tussen KPNO en BESA GmbH (getekend d.d. 12/7/2023). Het contract bevat afspraken over het aanbieden van de MIND software in een bundel met de BESA Research software, over pricing, verdeling van de opbrengst, verantwoordelijkheid van elk van de partijen in relatie met klant etc.
 - Op verzoek van Renishaw, die een robotarm op de markt brengt aangestuurd door de software NeuroInspire, werd een *DICOM Conformance Statement* ontwikkeld en

beschikbaar gesteld (d.d. 1/6/2023). Vervolgens werd er een testversie van NeuroInspire ontwikkeld, zodat ook de import en kleurenvisualisatie van functionele data (PET, SPECT etc.), die door de MIND software als DICOM-files werd geëxporteerd, beschikbaar kwam.

- Uit de test van import en visualisatie van data gegenereerd door de MEGIN Review software bleek dat door onvolledige informatie MRI en dipolen niet correct werden afgebeeld in MIND. Ook werd in die periode gewerkt aan de overgang naar een volledig nieuw MEG Review softwarepakket, waardoor dit probleem op de lange baan werd geschoven.
- Door Persyst werd een Application Programming Interface beschikbaar gesteld, waarmee DENS toegang zou kunnen krijgen tot Stereo-EEG data, gemeten met vrijwel alle op de markt zijnde EEG-acquisitiesystemen.

III. Layer III: Samenwerking in R&D projecten met als oogmerk om een volgende generatie software op de markt te brengen. KPNO vervulde een voortrekkersrol bij het opstellen van 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 betekende dat er een volledige aanvraag ingediend kon worden in de Call ‘Sleuteltechnologieën voor minimaal-invasieve interventies in de zorg’.

De aanvraag, ingediend door de Universiteit Maastricht, voor het project met als acronym ‘AIM@EPILEPSY’ (*project number KICH1.ST03.21.016 of the research programme KIC - MISSION 2021, (partly) financed by the Dutch Research Council (NWO)*), werd goedgekeurd. KPNO is verantwoordelijk voor het projectmanagement van AIM@EPILEPSY en neemt deel als Project stakeholder met een in-kind bijdrage. De in-kind bijdrage is gebaseerd op kennis/expertise en beschikbaarheid van de Depth Electrode Navigator Software (DENS), die door KPNO op de markt wordt gebracht.

Activiteiten 2024

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

1. Regelgeving

De MIS (MIND, DENS, VIEWER), die door KPNO op de markt wordt gebracht, zijn zogenaamde *legacy devices*, die voldoen aan de volgende voorwaarden.

- De software zal onder de MDR worden geclassificeerd in Klasse IIa.
- Hoewel het voor het kwaliteitsmanagementsysteem (QMS) niet vereist is om te certificeren volgens de eisen van ISO 13485 (*MDCG2021-5, Guidance on standardization for medical devices*) is voor het opzetten van het QMS van CNSp ISO 13485:2016 gebruikt als leidraad. Er werd bij het opzetten van het QMS samengewerkt met Qserve (www.qservegroup.com), die na beoordeling van het resultaat concludeerde dat het QMS van CNSp als geheel voldoet aan de eisen van MDR artikel 10(9) met betrekking tot klasse I MDD-apparaten (rapport nr. 24-073-CD; datum 24 mei 2024).
- Het QMS van CNSp beschrijft de procedures voor de werkwijze bij het repareren van bugs en het verwerken van kleine wijzigingen in reactie op klachten of meldingen van de gebruikers. Onderdeel van deze procedure is dat de MIS geen significante wijzigingen ondergaan. Als onderdeel van de vereisten van artikel 10(9) van de MDR zal ook de controle en het beheer van onderaannemers worden geverifieerd, aangezien CNSp het ontwikkelingsproces uitbesteedt.
- Er werd vóór 26 mei (15-04-2024) een aanvraag ingediend bij Kiwa Dare B.V. voor een zgn. *pre-application review*. Deze aanvraag werd goedgekeurd (24M00045PAR01.pdf; 02-05-2024), waarmee voldaan werd aan de voorwaarde dat er vóór 26 mei 2024 een formele aanvraag voor conformiteitsbeoordeling is ingediend bij een aangemelde instantie;
- Er werd een schriftelijke certificeringsovereenkomst getekend (dd 21 juni 2024) tussen Kiwa Dare B.V. en KPNO om de MIS, conform de MDR te laten certificeren. Deze overeenkomst treedt in werking op het moment dat CNSp de documenten (technisch dossier, kwaliteitsmanagementsysteem, enz.) ter beoordeling aan de aangemelde instantie voorlegt, in de tweede helft van 2027.
- KPNO heeft een uniek registratienummer (SRN) ontvangen dat toegang geeft tot EUDAMED.

Concluderend, KPNO voldoet aan alle voorwaarden conform de overgangsbepalingen, om de MIS als medische hulpmiddelen van klasse I op de markt te blijven brengen.

ISO 13485 is niet juridisch verplicht voor MDR-compliance, maar in de praktijk is het de standaard en vrijwel noodzakelijk voor een soepele certificering. Nadere verkenning is nodig voordat we besluiten om certificering aan te vragen voor het keurmerk ISO 62304 voor *medical device software*.

2. Online marketing

De 1ste fase van de marketing (layer I) is afgerond. In die fase werd de software tegen een gereduceerde prijs aangeboden aan KOLs, representanten van leidende epilepsie-behandelings-centra, die op willen treden als referent voor de MIS en toegang kunnen geven tot informatie over hoe de doelgroep te benaderen. De software draait momenteel wereldwijd in een aantal epilepsiecentra die bereid zijn om als KOL's op te treden (Afd. Neurologie van Kempenhaeghe (Nederland), Afd. Neurologie van Maastricht UMC+ (Nederland), Filadelfia, Deens Epilepsiecentrum (Dianalund, Denemarken), Universitätsklinikum Halle (Saale), Afd. Neurochirurgie (Duitsland), Epilepsiecentrum van het Uniklinikum Erlangen (Duitsland), Medisch Universitair Ziekenhuis Wenen, Afd. Neurologie (Oostenrijk), Henry Ford Medical Group, Afd. Neurologie van Detroit (Verenigde Staten). De besluitvorming over aanschaf van de MIS via het direct, door CNSp, benaderen van mogelijke gebruikers is in het algemeen een langdurig proces. De MIS moet goed inpasbaar zijn in de klinische workflow, wat meestal kleine aanpassingen aan de software vereist, er wordt kritisch meegekeken door de ICT van een ziekenhuis en het proces vereist medewerking van het management en voor de financiële afhandeling.

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

Er werd een addendum toegevoegd aan de 'Value added Software Reseller Agreement' dat werd afgesloten met BESA (GmbH), waarin wordt overeengekomen dat BESA ook DENS mag verkopen tegen dezelfde condities als de verkoop van MIND en VIEWER (dd 19-02-2024).

In 2024 werden via BESA GmbH softwarelicenties verworven van: *New York University in Abu Dhabi* (Verenigde Arabische Emiraten) en *Aston University, Institute for Health and Neurodevelopment*, Birmingham (Verenigd Koninkrijk). De licenties worden afgesloten met KPNO, die ook de ondersteuning biedt bij de installatie en bij gebruik van de software (o.a. via *online training*-sessies) en volledig de verantwoordelijkheid neemt voor support en feedback bij de door gebruikers gemelde bugs

4. Samenwerking

Een belangrijke taak van KPNO is het ondersteunen van gebruikers bij de installatie en bij gebruik van de software (o.a. via *online-training* sessies) en het leveren van support bij melding van bugs. De grootste uitdaging bij het inpassen van de MIS in de klinische workflow van gebruikers is het beschikbaar krijgen van de medische datasets. Dit ondanks het feit dat er veel tijd en moeite is besteed aan de ontwikkeling van een database, die automatisch, op de achtergrond, datasets die beschikbaar zijn op PACS sorteert en selecteert op geschiktheid om te visualiseren in de 2D/3D MRI viewport van de MIS. Daarom is er contact gezocht met en een toezegging van *Clinical Science MR van Philips Healthcare* om deze workflow inzichtelijk en bruikbaar te maken voor toekomstige gebruikers.

KPNO overweegt om samenwerking aan te gaan met een commerciële partner en wel om de volgende redenen.

- KPNO is een stichting zonder winstoogmerk en is daarom geen partij voor investeerders. Voor continuïteit en doorgroei van de activiteiten van KPNO zijn echter investeringen nodig. Deze betreffen voornamelijk de hoge kosten voor certificering (MDR/FDA) en een professionele ontwikkeling van (*online* en *face-to-face*) *marketing&sales*.
- KPNO heeft ervoor gekozen om als 'platform' te functioneren en geen personeel in dienst te nemen. Er kunnen door KPNO daarom geen kosten worden gedeclareerd voor personeel, waardoor de mogelijkheden van KPNO om deel te nemen aan R&D project aanvragen beperkt zijn.

In 2024 werd er contact gelegd met een aantal partijen, waaronder *NLC health ventures* (<https://www.nlc.health/>). Er waren een aantal gesprekken en er werd informatie uitgewisseld, die zonder resultaat en zonder opgaaf van reden niet werden voortgezet.

Toekomstperspectief: uitdagingen

Voldoen aan regelgeving

- Voorbereiding van documenten en procedures voor het aanleveren van de documenten (technisch dossier, kwaliteitsmanagementsysteem, enz.) ter beoordeling aan de aangemelde instantie in het kader van de MDR, uiterlijk in de tweede helft van 2027.
- Uitzoeken wat de eisen en kosten zijn voor het aanvragen van een FDA (geldig voor US en vele staten buiten de US zoals de golfstaten) voor de MIS.

Overige prioriteiten

- a. Inzetten op marketing via distributeurs en veel actiever online en *face-to-face marketing&sales* beleid voeren.
- b. Actief op zoek naar partner(s) voor samenwerking om expertise en kosten te delen.
- c. Daarnaast blijft van belang om financiële middelen te verkrijgen (subsidies, giften, investeringen).

Financieel overzicht

De inkomsten van de stichting KPNO werden in 2022/2023 voornamelijk aangewend voor de investering in (technische) verbetering van de MIND software en DENS (kosten *computer scientist*), voor kosten voor marketing (congres bezoek) alsmede de verdere ontwikkeling en het beheer van de website en beheer van de Wordpress Hosting server voor de afhandeling van email en voor hosting van de website. Overige uitgaven in 2024 betroffen vnl. de kosten voor de aanmelding bij een Notified Body en de kosten voor consultancy, ter ondersteuning bij deze aanvraag.

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

Op 20 januari kwam het bestuur van KPNO plus de adviescommissie bijeen, op locatie in zoverre dat mogelijk was; twee van de leden van de adviescommissie sloten via Teams aan. Op deze vergadering werd ook een nieuw lid van de adviescommissie verwelkomd: Dr. Wim Corbijn van Willenswaard, fysicus (*Interoperability Officer*) en *Co-chair of IHE Radiology Technical Committee*.

Voorts kwam het bestuur van de stichting KPNO in 2024 (25/6) eenmaal voltallig bijeen (aanwezig: voorzitter Pauly Ossenblok, secretaris Michelle van de Scheur en penningmeester Ronald Keijzer) en eenmaal met aanwezigheid van de voorzitter (Pauly Ossenblok) en secretaris (Michelle van de Scheur). De penningmeester Ronald Keijzer was verhinderd. 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 2024

Financieel jaarverslag 2024									
Inkomsten	code	begroot	werkelijk						
Subsidie	Sub	€ -							
Uit vermogen stichting	Var	€ 16.300,32	€ 16.300,32						
Verkoop licenties	VI	€ 15.000,00	€ 10.939,00						
Contractonderzoek	Con	€ 9.000,00	€ 9.002,00						
Fondsenwerving/Giften	FG	€ -							
Meetings/conferentie	Meet	€ -							
Reis- en verblijfskosten	KV	€ -							
Tekort balans	TB								