



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Verslag bijeenkomst Nationaal Platform Nanomedicine

Datum: 28 november 2013
Plaats: RIVM, Bilthoven

Inleiding

In opdracht van de Interdepartementale Werkgroep Risico's Nanotechnologie organiseerde KIR-Nano (Kennis & Informatiepunt Risico's Nanotechnologie op het RIVM) de 3^{de} bijeenkomst van het Nationaal Platform Nanomedicine op 28 november 2013.

Doel van het Platform

Het doel van het Nationaal Platform Nanomedicine is het uitwisselen van kennis en visie op beleidsrelevante, wetenschappelijke en maatschappelijke ontwikkelingen op het gebied van nanomedicine door belangrijke stakeholders in Nederland. Beleidsrelevante ontwikkelingen betreffen nadrukkelijk zowel kansen als risico's. Het gaat om nanomedicine in brede zin, d.w.z. alle toepassingen van nanotechnologieën bij geneesmiddelen, medische hulpmiddelen en combinatieproducten. Stakeholders identificeren onderwerpen en bespreken standpunten.

Deelnemers

Voor een overzicht van de deelnemers, zie bijlage Deelnemerslijst.

Opening

De deelnemers werden welkom geheten door Robert Geertsma (projectleider Nationaal Platform Nanomedicine, RIVM). Hij spreekt zijn enthousiasme uit over de diversiteit aan achtergronden van de groep stakeholders die hierbij aanwezig zijn.

Terugblik bijeenkomst 15 november 2012 & kick-off LinkedIn groep

Het doel van het Nationaal Platform Nanomedicine (NPN) is besproken tijdens de bijeenkomst op 15 november 2012 en heeft invulling gekregen in de vorm van een jaarlijkse bijeenkomst en een LinkedIn discussiegroep.

De LinkedIn discussiegroep 'Nationaal Platform Nanomedicine' is op 28 november 2013 officieel live gegaan. Alle tot nu toe bij het NPN betrokken stakeholders hebben een uitnodiging ontvangen om deel te nemen aan deze discussiegroep. Binnen deze groep delen wetenschappers, fabrikanten, medici, overheden en andere belanghebbenden hun kennis en ervaringen. De groep is bedoeld voor het uitwisselen van nieuwtjes, het stellen van vragen en discussie over allerlei aspecten die van belang zijn voor de deelnemers, voor zover passend binnen de scope en doelstellingen van het NPN.

NanoNext.NL & Nanomedicine: highlights t/m november 2013

Marjan Fretz (Technologiestichting STW, Program Officer NanoNextNL) presenteerde een overzicht van de historie en het doel van het onderzoek van NanoNextNL, plus highlights van de resultaten tot nu toe – ongeveer halverwege de looptijd.

Het programma bestaat uit 220 projecten, 260 aio's en postdocs. In totaal zijn meer dan 1000 medewerkers betrokken.

Het is rond 2008 begonnen met een strategische research agenda op het gebied van nanotechnologie en daaruit is het nano initiatief ontstaan. Vervolgens zijn twee onderzoeksprogramma's Microned en Nanoned samen gegaan in een nieuw

onderzoeksprogramma topsectoren. NanoNextNL is voortgekomen uit het goedgekeurde programmavoorstel "Towards a Sustainable and Open Innovation Ecosystem", in 2009. De doelen van NanoNextNL zijn uitstekend onderzoek doen en belangrijke maatschappelijke onderwerpen op het gebied van nanotechnologie aan de orde stellen. Innovaties door de samenwerking tussen de academische instellingen en de industrie zijn hierbij belangrijk. Circa 80 bedrijven zijn bij dit programma betrokken. Het programma biedt de aio's en postdocs een goed 'ecosysteem' om hun onderzoek te doen, ook na 2016. Officieel is NanoNextNL gestart in juli 2010, maar de meeste consortium agreements werden pas in 2011 getekend waarna de projecten van start konden gaan. Het programma eindigt op 31 december 2016. Het totale budget van het programma is 250 miljoen euro. De financiering is gebaseerd op bijdragen van academische partners en industrie (50%) en de overheid (50%). De thema's van NanoNextNL bevatten 28 verschillende onderzoeksprogramma's en ca. 130 partijen. Stichting NanoNextNL is penvoerder van het consortium en kent in de vorm van Technologiestichting STW een programmabureau. Nanomedicine is een van de thema's en is gepositioneerd als zgn. applicatiethema samen met energie, klimaat en voedsel.

Voor nanomedicine is ook RATA (Risk Analysis and Technology Assessment) een belangrijk thema. Dit thema houdt zich bezig met de beleving van nanotechnologie door de maatschappij en de risico's voor zowel de mens als omgeving. Het verzamelt de opgedane kennis binnen alle programma's en stelt deze beschikbaar voor alle themagebieden en zoekt niet alleen aansluiting met nanomedicine, maar ook met de andere programma's.

Thema 3 Nanomedicine onder leiding van Prof. Hans Hofstraat (Philips Research) is een van de grotere thema's binnen NanonextNL en adresseert een aantal uitdagingen binnen de gezondheidszorg. Er komt steeds meer inzicht over de moleculaire mechanismen van ziekten en hoe dit inzicht gebruikt kan worden voor (vroeg) diagnose en behandeling van ziekten. Een belangrijke ontwikkeling waarbij nanotechnologie een rol speelt is *personalized medicine*, waarbij behandelingen worden afgestemd op kenmerken van (groepen) patiënten. Ook worden tools ontwikkeld om processen te visualiseren in het lichaam tijdens een behandeling.

Bij de start van NanoNextNL is besloten om 5 onderzoeksgebieden te selecteren en op die gebieden zijn 5 onderzoeksprogramma's opgezet.

Elk programma heeft een programmadirecteur. Geïnteresseerden kunnen contact opnemen met Marjan Fretz.

Thema 3 Nanomedicine

Programma 3A Nanoscale biomolecular interactions in disease: Prof.dr. V. Subramaniam, UT. Uit de vele ziektes is gekozen voor kanker en neurodegeneratieve aandoeningen. Highlights van dit programma zijn de interactie van medicijnen met een membraanmodel (www.small-journal.com) en de hybride microscoop om beschikking te krijgen over verschillende scheidingstechnieken.

Programma 3B Nanofluidics for lab-on-a-chip: Prof.dr.ir. A. van den Berg, UT.

Highlights van dit programma zijn de ontwikkeling van een optische detectiemethode voor virussen in complexe media om eerder een diagnose te kunnen stellen en een nieuwe methode op het gebied van ultrasound contrastagentia mbv microbubbles.

Programma 3C Molecular imaging: Prof.dr. K. Nicolaij, TU/e. Een highlight is het werk van het kleine bedrijf Tagworks, dat dmv “pretargeting” technieken zorgt voor betere beeldvorming. De technieken kunnen ook gebruikt worden bij radioimmunotherapie.

Programma 3D Drug delivery: Prof.dr. G. Storm, UU en UT. Highlights zijn twee klinische studies: i) een liposoomgeneesmiddel tegen atherosclerose in het AMC en ii) inhalatoire toediening van antibiotica tegen tuberculose in Zuid-Afrika. Ook het werk van Gerben Koning (zie verder) valt onder dit programma.

Programma 3E Integrated Microsystems for Biosensing: Prof.dr. H. Zuilhof, WUR. Een highlight van dit programma is een technologie om makkelijker een blaasonsteking te detecteren met gebruik van kleine microzeefjes.

Een van de stakeholders vroeg wat er in omvang en capaciteit het meest uitspringt. Het grootste programma is drug delivery (3D), dat komt vooral omdat er veel kleine partners bij betrokken zijn.

Programma 3A is het meest fundamentele van aard, maar dat wil niet zeggen dat daar geen ontwikkeling op gebied van bedrijvigheid in zit. Sommige programma's zijn wat sneller van start gegaan en hebben relatief meer output gegenereerd, terwijl andere programma's wat later op gang zijn gekomen. Alle programma's doen het momenteel even goed.

Een van de stakeholders vroeg of bij de uitkomstparameters bij nieuwe technologieën er rekening mee wordt gehouden dat programma's soms tijdens de introductie of zelfs voor het product op de markt komt stranden. Daarop werd bevestigend gereageerd. Het programma is nu halverwege en een rapport met resultaten is opgeleverd. Bij elk programma is een bundeling gemaakt van mogelijke ideeën (zowel op gebied van onderzoek als ontwikkeling) en dat heeft tot leuke resultaten geleid en de conclusie dat er meer uit te halen is. Een en ander wordt nu uitgebouwd, gemonitord en geprobeerd onder te brengen in de programma's.

Een stakeholder vroeg of er ook internationale partners in de programma's betrokken zijn. Dat is zeker het geval. Een klein aantal niet-Nederlandse partners is betrokken bij de programma's, maar het is belangrijk in de samenwerking bij elkaar te komen en dat is soms lastig met buitenlandse partners.

Gerben Koning, Erasmus MC, geeft een inkijkje in een van de onderzoeken onder het programma drug delivery.

Het onderzoek is gericht op de werking van coatings van liposomen. In dit onderzoek wordt accumulatie van liposomen in de tumor via een contrastmiddel zichtbaar.

Manipulatie van de bloedvaten in de tumor door een lokale temperatuurverhoging verhoogt de doorbloeding en kan zo de hoeveelheid geneesmiddel in de tumor nog verder verhogen.

Door middel van het lokaal verhogen van de temperatuur in de tumor wordt vervolgens de vrijgifte van het medicijn uit de drager (b.v. liposomen) geactiveerd. De lokale temperatuur in het (tumor)weefsel kan verhoogd worden door middel van tumor-gerichte microgolf straling of “high intensity focused ultrasound (HIFU)”. Een andere strategie is om tumorcel-specifieke opname van het geneesmiddel te verhogen door de permeabiliteit van de celmembranen van de tumorcellen te verhogen. Door het verhogen van de temperatuur (tot 40° – 44°C) wordt in de tumor het geneesmiddel afgegeven. Een betere

anti-tumoractiviteit kan nog verkregen worden door een combinatie met radio- en/of chemotherapie.

Een voorbeeld werd getoond van de lokalisatie van liposomen in een B16 tumor bij verschillende temperaturen en een verbeterde anti-tumoractiviteit. In het onderzoek worden controles altijd meegenomen om de effecten van de (combinatie)therapie te meten. Hyperthermie alleen vertoonde een mindere activiteit, die verbeterd kon worden door combinatie met chemotherapie. De afgifte van het geneesmiddel in de tumor kan op deze manier aanmerkelijk verhoogd worden. De volgende stap in het onderzoek is om de experimentele resultaten te vertalen naar een toepassing bij de mens.

Hyperthermie dmv microgolf straling kan worden toegediend in een gebied van enkele cm tot tientallen cm, terwijl HIFU een bereik heeft van enkele mm tot enkele cm. In het onderzoek wordt specifiek de tumor “bestraald” met microwaves of ultrasound om lokaal de temperatuur te verhogen. Beide verwarmingstechnieken kunnen zowel oppervlakkig als diep in het lichaam worden toegepast. Voor een groot aantal tumoren kan dat een belangrijke behandelmogelijkheid bieden, maar dit is afhankelijk van de ligging in het lichaam en de locale verwarmingsmogelijkheden.

Tijdens de discussie werd gevraagd wat de effecten van hyperthermie zijn bij jonge tumorcellen aan de rand van een tumor? In het release proces verspreidt het geneesmiddel doxorubicine zich tot 50 micrometer diepte en ziet men nauwelijks een afname in de concentratiegradiënten. Men ziet een homogene verdeling van het doxorubicine in het tumorweefsel. Als een vrij geneesmiddel wordt toegepast ziet men heel kort de bloedvaten fluoresceren en nauwelijks ophoping van doxorubicine in de tumor. In deze therapie heeft hyperthermie veel beter bereik. Bij de therapie wordt eerst een uitstel van groei gezien en tenslotte verdwijnt de tumor. Afhankelijk van het model ziet men tot 50% genezing. In samenwerking met de universiteit van Munchen zijn in katten met sarcomen al positieve resultaten verkregen. De uiteindelijke stap naar de kliniek valt buiten dit programma, maar zal zeker onderdeel zijn van nieuwe onderzoeksprogramma's.

Na deze interessante kick-off en de daarop volgende discussies stonden nog twee inhoudelijke thema's op de agenda.

Thema 1 – Lab-on-a-chip technologie als alternatief voor proefdieren en/of drug discovery

De eerste inleider, Anja van de Stolpe (Philips), trekt lab-on-a-chip verder naar organ-on-chip. Organs-on-a-chip worden thans ontwikkeld voor diverse ziektemodellen en kunnen o.a. worden gebruikt door de farmaceutische industrie om nieuwe geneesmiddelen te testen op werkzaamheid en bijwerkingen. De farmaceutische industrie heeft behoefte aan humane modellen waarmee de toxiciteit van medicijnen onderzocht kan worden. Een dergelijk orgaanmodel moet een aantal eigenschappen hebben, zoals mechanische karakteristieken (rek, krimp mogelijk), 3D architectuur, cellen van humane oorsprong, gevoelig zijn voor infecties, mogelijkheid om het ziekteproces real-time te monitoren, bepaalde ontwikkeltijd, e.d. Bij een longontsteking gaat dat snel maar bij kanker kan dat jaren duren.

In het algemeen gebruikt de farmaceutische industrie tot op heden één celtype, dat op plastic gekweekt wordt dat totaal niet lijkt op het menselijk lichaam. Een basis die minder geschikt is om representatieve menselijke modellen te ontwikkelen.

Het concept van organ-on-a-chip is in 2D of 3D een kleine weefsel “module” op een klein microscoopglasje te bouwen. Een voorbeeld hiervan is het model voor lung-on-a-chip dat door het WYSS instituut van Harvar is ontwikkeld. Dit is een nuttig model voor het onderzoeken van het verloop van een longontsteking en de mogelijke schadelijke effecten van de inhalatie van stofpartikels.

Het organ-on-a-chip principe biedt de mogelijkheid om modellen patiëntspecifiek te maken zodat onderzocht kan worden of een bepaalde genetische achtergrond tot een hogere gevoeligheid leidt voor de bijwerkingen van een specifiek geneesmiddel. Voor mensen met bijv. cystic fibrosis kan zo een organ-on-a-chip model gemaakt worden. In de cel kunnen reporter-moleculen worden ingebouwd die aan de hand van een signaal vertellen wat voor biochemisch proces in de cel plaatsvindt. Dit biedt de mogelijkheid om “realtime” te meten wat de interactie is met het longweefsel. In Nederland wordt aan diverse modellen gewerkt. Een van die modellen is gericht op de cardiotoxiciteit van geneesmiddelen. Eén van de belangrijkste bijwerkingen van medicijnen is de verstoring van het hartritme, die dodelijk kan zijn. Veel medicijnen zijn teruggetrokken vanwege dit effect. Momenteel wordt er een chip ontwikkeld waarbij de cellen in een bepaalde richting groeien, en waarmee de contractie van hartspiercellen kan worden gesimuleerd. Wanneer deze modellen aan de farmaceutische industrie beschikbaar worden gesteld kan het gebruik van diermodellen worden verminderd.

Met name de mogelijkheid om dit soort modellen patiëntspecifiek te maken biedt de kans om vooraf patiënten te screenen en dus te selecteren op mogelijke gevoeligheid voor de bijwerkingen (bv. cardiotoxiciteit) van een geneesmiddel.

In Nederland is de KNAW actief bezig met het stimuleren van het organ-on-a-chip concept. Een groep onderzoekers heeft het initiatief genomen om organ-on-a-chip op de roadmap te zetten en heeft i.s.m. het WYSS instituut een workshop georganiseerd bij het KNAW. Vervolgens is “organ-on-a-chip” op de Nederlandse roadmap gezet door het oprichten van een Nederlands consortium met daarin diverse disciplines om onderzoek naar de toepassing van organ-on-a-chip mogelijk te maken. Het consortium heeft een precompetitief researchinstituut (human Disease Model Technologies) opgericht waarin diverse ziektemodellen ontwikkeld worden voor onderzoek aan geneesmiddelen. De keuze van het model is afhankelijk van de vragen en ontwikkelingen bij de farmaceutische industrie.

Een van de aanwezigen had graag gezien dat de dierproeven helemaal zouden verdwijnen. De inleider antwoordt dat de ontwikkeling complementair is aan de dierproeven en verwacht dat de ontwikkeling tot minder dierproeven zal leiden.

Vervolgens werd door Joop van den Wijngaard (VWS) een inleiding gegeven over het beleidsdossier Alternatieven voor Dierproeven vanuit de invalshoek innovatie. Tot 1 januari 2013 lag dit beleidsdossier gepositioneerd bij het Ministerie van VWS. Na 1 januari 2013 is het dossier naar het Ministerie van Economische Zaken (DG Agro) gegaan. De reden was dat hierdoor het dossier dierenwelzijn in één hand zou komen, om zo te komen tot een sterkere positionering, samenkomen van dierenwelzijn- en innovatiecomponent en betere randvoorwaarden voor synergie. De ambitie van het Ministerie van EZ rond dierenwelzijn versus innovatie is het bevorderen van vermindering, vervanging en verfijning van dierproeven (3 V’s).

De trend in het aantal dierproeven is een daling die gelijke tred houdt met aanscherping van de wet- en regelgeving, maar sinds eind vorige eeuw stopt verdere daling ondanks toenemende druk vanuit de samenleving en inspanningen van de overheid.

De nieuwe wet- en regelgeving dierproeven is sinds juli 2013 in behandeling bij het parlement. De ambitie is dat de wet per 1 januari 2014 van kracht wordt. Dat houdt in dat er een wetenschappelijke toets moet worden gedaan m.b.t. tot een instellingsvergunning en vergunning per project. De vergunningverlening vindt plaats door de CCD (Centrale Commissie Dierproeven). De DEC's (Dierexperimentencommissies) adviseren de CCD over de beoordeling van de projecten. Binnen de instelling waakt de IvD (Instantie voor Dierenwelzijn).

Het parlement wil vaart maken met de concept ontwerpwet Alternatieven voor Dierproeven. Deze is momenteel in behandeling bij de 2^{de} en 1^{ste} Kamer.

Er komt in elk geval een interdepartementale inventarisatie naar wet- en regelgeving die dierproeven voorschrijven.

Daarnaast is de Minister van EZ gevraagd om te reageren op het proefschrift van Peter van de Meer. Het proefschrift gaat over de dierproeven voor het ontwikkelen van medicijnen. Daar kwamen interessante dingen uit, omdat er uniek onderzoek is gedaan en data van de industrie aan de orde kwamen die nooit eerder naar buiten zijn gebracht.

Een van de conclusies van het rapport is dat er kritisch gekeken moet worden naar de wet- en regelgeving over markttoelating van medische producten in relatie tot dierproeven, omdat de meerwaarde erg beperkt is.

Daarnaast geeft Van de Meer aan dat er binnen de huidige wetgeving veel dierproeven kunnen worden voorkomen. Van de Meer genereert meer politieke druk en zinspeelt op een mogelijk verbod op termijn van dierproeven. Daardoor zouden er veel snellere ontwikkelingen op dit terrein kunnen worden afgedwongen.

Dat zou echter een groot probleem zijn voor de industrie omdat zij dierproeven nodig hebben, zeker als men met producten naar Amerika wil gaan. Aan de andere kant echter, als men op termijn niet heel streng wordt, dan vlakt de inspanning om alternatieven te ontwikkelen af en dat is niet wenselijk.

Het kabinet wil ook snelle stappen maken, maar alleen als dat verantwoord is met betrekking tot de veiligheid. Nederland heeft als lid van de EU beperkte mogelijkheden, maar wil wel voorop lopen om Alternatieven voor Dierproeven te stimuleren. En ze heeft daarbij de steun nodig van de industrie en het onderzoeksveld.

Een van de stakeholders, die werkzaam is bij een klein bedrijf waar medicijnen worden ontwikkeld, spreekt zijn zorgen uit over het ontwikkelwerk als de regelgeving voor dierproeven moeilijker wordt gemaakt en vraagt hoe hiermee omgegaan kan worden.

Dit wordt erkend als een lastige situatie. Men moet proberen creatief een weg te vinden in de procedures. Voor kleinere bedrijven is dat moeilijker omdat ze de experts missen die de grote bedrijven wel hebben. Het is voor alle betrokken partijen ook nog steeds zoeken naar een balans ten aanzien van moeilijk te verenigen doelen. De meeste partijen willen minder dierproeven, maar men wil ook niet de innovatie tegenhouden. En daarbij wil men wel veilige producten.

Een van de stakeholders zag in de presentatie dat 6% wordt gebruikt voor dierproeven die wettelijk verplicht zijn, dus daar is de winst niet te halen: het grootste gebruik zit in het ontwikkelen en testen. Een onderzoeker heeft een soort proof of principle nodig.

De alternatieve testen moeten natuurlijk zo snel mogelijk gevalideerd worden, maar voordat een test echt gevalideerd is gaan er jaren overheen.

We moeten ook de waarde van dierproeven niet overschatten. Dat is ook een belangrijke reden om alternatieven te zoeken. Dieren zijn andere wezens en functioneren anders dan mensen.

Een stakeholder vult aan dat er al gewerkt wordt aan modellen zoals een nieuw competent skin-on-a-chip-model. Dat is een chip waarmee immunoreacties in de huid en potentiële allergieën bestudeerd zouden kunnen worden. Verwachting is dat het nog zo'n 3 jaar duurt voordat dit model werkt. De industrie kan deze modellen voor eigen gebruik toepassen. Verder is het wachten op de acceptatie door de overheid.

Een van de stakeholders vraagt naar de start van de nieuwe procedure, maar daarover is nog niets te zeggen.

Thema 2 –Lab-on-a-chip technologie voor klinische diagnostiek

De eerste inleider, Boris Roszek (RIVM), presenteert een recent RIVM-rapport. In feite is de technologie van een lab-on-a-chip niet anders dan een verkleind laboratorium. Waar eerst een grote ruimte nodig was voor de uitvoering van analyses kan door een lab-on-a-chip de analyse op een veel kleiner oppervlak worden gedaan. Dat heeft allerlei voordelen.

De microfluidic chip is de eigenlijke bouwsteen van een lab-on-a-chip analoog aan de microchip als bouwsteen voor computers.

De eigenschappen van lab-on-a-chip technologie maken dat deze producten bijzonder aantrekkelijk zijn voor point-of-care diagnostiek, dwz. een snelle diagnose stellen waarbij het te onderzoeken monster niet in een (klinisch chemisch) laboratorium wordt geanalyseerd. Dat kan o.a. op afdelingen in het ziekenhuis. Ook kunnen huisartsen dit soort apparaten gebruiken.

Een stap verder is de zelftest. De patiënt test zelf in een thuissituatie. Bij zelftesten worden ook lab-on-a-chip technieken gebruikt. Er zijn bijvoorbeeld lab-on-a-chip devices voor bloedstolling, bloedglucose en allerlei electrolyten.

De rol van nano- en microtechnologie voor lab-on-a-chip ligt met name op het gebied van de fabricage. Daarnaast kunnen ook allerlei nanomaterialen worden ingebouwd.

De toekomstige ontwikkelingen zijn bijvoorbeeld een iLab device. De analyse kan uitgevoerd worden op een apparaat dat is verbonden met bijvoorbeeld een smartphone/tablet waarmee de uitslag naar de huisarts een andere behandelaar gestuurd kan worden. Deze kan het resultaat bekijken en eventueel de behandeling aanpassen. Een ander voorbeeld dat nu al gebruikt wordt is een continue glucose monitor. Met een plakker op de huid wordt subcutaan glucose gemeten en dat wordt gestuurd naar een device dat de insuline afgifte kan regelen. Deze en nog andere ontwikkelingen kunnen bijdragen aan een transformatie in de gezondheidszorg. Denk hierbij aan een veranderde rol van het klinisch chemisch laboratorium. Ook de rol van de huisarts kan veranderen. Zal de huisarts meer consultant of trainer worden? Zal de zelfredzaamheid van de patiënt toenemen? En hoe zal de arts-patiënt relatie veranderen? Is een patiënt misschien meer tevreden bij verbeterde zorg of juist niet omdat de patiënt meer twijfelt of de juiste diagnose is gesteld?

Voor verdere informatie verwijst de inleider naar het rapport dat binnenkort verschijnt waar een aantal van deze aspecten behandeld zijn.

Een van de stakeholders die zelf ook in deze ontwikkelingen werkzaam is merkt op dat de allersimpelste dingen op de markt verkrijgbaar zijn, maar dat nanotechnologie vaak veel complexer is, en daarmee moeilijker op de markt te krijgen. Daar liggen allerlei oorzaken achter. De volgende inleider haakt in zijn presentatie aan op deze vraag.

De tweede inleider, Ron Kusters (Jeroen Bosch Ziekenhuis/UT) gaat in op de economische effecten van laboratoriumtechniek.

Er zijn veel vooruitstrevende in vitro diagnostische apparaten gemaakt. Feitelijk is de “kern” van deze apparatuur oud, en met name bedoeld voor gebruik binnen een klinisch chemisch laboratorium. Nieuw is dat andere gebruikers dan laboratoriumpersoneel deze apparaten toepassen, zoals bijvoorbeeld de huisarts. Als een huisarts een apparaat krijgt zonder begeleiding kan er echter veel fout gaan.

Er is behoefte aan innovatieve diagnostiek, die snel is en dicht bij de patiënt staat. Introductie in het veld betekent dat men de prestatie en de toegevoegde waarde moet kunnen aantonen. Rekening moet worden gehouden met de mensen die aan de financiële touwtjes trekken. Artsen moeten worden overtuigd van het klinische nut en investeerders, autoriteiten moeten ook overtuigd worden. Ze willen dat een nieuw product voldoende kwaliteit heeft, beter presteert, en dat het bijdraagt aan een betere kwaliteit van zorg en kwaliteit van leven. Maar ook wil men weten wat de risico's zijn en hoe hoog de kosten. De groep van Kusters in Twente is gespecialiseerd om kostenscenarios en effecten in kaart te brengen. Vragen die hierbij aan bod komen zijn: waar is een diagnostische test voor bedoeld; wat is het maatschappelijke belang van de test; wat is de kostenbesparing, de kwaliteit, effectiviteit, veiligheid, maar ook de vergoeding - wie betaalt het? Deze vragen zijn vooral in het begin van de ontwikkeling lastig te beantwoorden.

De lithiummeting wordt als voorbeeld toegelicht. Bij veel psychiatrische patiënten moet vaak lithium worden gemeten, waarvoor een lab-on-a-chip test is ontwikkeld. De technologie achter deze bepaling biedt mogelijkheden om een chip voor de bepaling van kalium te maken. Een verhoogd kaliumgehalte in het bloed komt voor bij patiënten met hartfalen. De vakgroep van UTwente heeft een economisch model opgesteld. De kosten van de chip, de ontwikkeling van het apparaat, het gemiddeld aantal metingen per patiënt, gezondheidswinst e.d. zijn in het model meegenomen. Hierbij is de boodschap om vroeg in de ontwikkeling van het product met de economische evaluatie te beginnen en niet te wachten tot er voldoende patiëntengegevens beschikbaar zijn. Des te eerder kan een beslissing worden genomen of toepassing van de technologie haalbaar is. Begin voor een lab-on-a-chip met een hele vroege health technology assessment.

Een van de stakeholders vraagt of deze ontwikkelingen nog andere kansen laten zien. Andere kansen zijn er zeker, bijvoorbeeld bij zelfmanagement, zelftesten.

Tour de table: actuele onderwerpen door platformleden met discussie

Tijdens de tour de table werden een zestal onderwerpen naar voren gebracht.

- *Horizon 2020 – white paper European Technology Platform Nanomedicine– dedicated calls*
(Robert Geertsma, RIVM)

Vanuit de Europese Commissie is het opzetten van European Technology Platforms (ETPs) gestimuleerd. De ETPs zijn voornamelijk vanuit de industrie georganiseerd, maar wel met een nauwe connectie met de Europese Commissie. Binnen het ETP nanomedicine zijn veel bedrijven – m.n. kleine bedrijven, onderzoekers en academia,

overheid en een kleine groep klinische toepassers betrokken. Gekeken wordt hoe nanomedicine in Europa als bedrijfstak verder gestimuleerd kan worden. Daarover is een strategische “[white paper](#)” gemaakt. De whitepaper is geschreven in de richting van het grote onderzoeksprogramma Horizon 2020 van de EU, waarvoor de eerste calls snel verwacht worden. In de whitepaper is helder beschreven wat de bottleneck is waardoor relatief weinig producten op de markt en in de kliniek zijn - in vergelijking met de hoeveelheid ontwikkelonderzoek - en een voorstel hoe dat opgelost zou kunnen worden. In de concept calls van het programma Horizon 2020 zijn de dedicated calls al opgenomen.

- *Update beleid/regelgeving geneesmiddelen - activiteiten EMA. (Robert Geertsma, RIVM)*

Gezien de tijd werd dit onderwerp niet verder toegelicht; deelnemers worden verwezen naar de presentatie.

- *Update beleid/regelgeving/standaarden medical devices (Robert Geertsma, RIVM)*

Gezien de tijd werd dit onderwerp niet verder toegelicht; deelnemers worden verwezen naar de presentatie.

- *Update RIVM-rapport signalering nanotechnologie iov NL overheden (Jaco Westra, RIVM)*

Eén van de taken van KIR-nano is het verzorgen van de signalering. In 2008 is een groot rapport uitgekomen met signaleringen, vooral over risico's van nanotechnologie. Het rapport van 2008 krijgt (in opdracht van de NL-overheid) een update. Het rapport is een beleidsgeoriënteerd document voor het beleid.

Er zijn veel ontwikkelingen op de markt, zowel ten aanzien van kennis als van kunde. De aanpak van het RIVM om dit rapport te maken is om zoveel mogelijk uit te gaan van bestaand materiaal, en op een bepaald moment wil men de stakeholders benaderen om van gedachten te wisselen over de concept-bevindingen, met name mbt wat belangrijke ontwikkelingen zijn. Het is de bedoeling ca. 2 uur met experts bij elkaar te komen en de uitkomsten vervolgens te laten toetsen. Het tijdspad is een rapport op te leveren in maart-april 2014.

Een van de stakeholders vraagt of andere landen ook dit soort overzichten maken, maar dat is niet bekend. Het rapport verschijnt wel in het Engels en is dan ook breder te verspreiden.

Twee stakeholders noemen rapporten over Nanosafety en Personalized medicine die mogelijk hiervoor te gebruiken zijn en sturen de informatie aan Robert toe.

- *Update EU-programma opleidingseisen nanomedicine (Ineke Malsch, Malsch Technovaluation)*

Als partner in 3 Europese projecten, waaronder [NMP-DeLA](#), worden roadmaps ontwikkeld, o.a. op het gebied van nano en gezondheid in samenwerking tussen Europese en Latijns-Amerikaanse onderzoekers, bedrijven en kennisinstellingen. Bij deze roadmap-ontwikkeling is het de bedoeling organisaties en experts te betrekken die geen

partner zijn in het consortium, b.v. als deelnemer aan workshops. Geïnteresseerden kunnen zich melden bij I. Malsch.

- Europees project nanodiode, (Pieter van Broekhuizen, IVAM UvA)

Binnen het Europees project nanodiode worden gebruikersgroepen, stakeholders in debat over nano, opgezet. Betrokkenheid wordt gevraagd bij het opzetten van gebruikersgroepen, over wat partijen maken en wat op de markt komt (near to market research).

Het idee is met een gebruikersgroep zo'n dialoog aan te gaan over een bepaald medicijnonderzoek. Groepen die ideeën hebben en willen aansluiten die kunnen zich melden bij Pieter. Meer informatie is te vinden op www.nanodiode.eu. Binnenkort komt er informatie op LinkedIn hierover.

Conclusie

De doelstelling van het Nationaal Platform Nanomedicine is gerealiseerd in de vorm van een jaarlijkse bijeenkomst en een LinkedIn discussiegroep. Oproep aan iedereen om actief input te gaan leveren aan deze groep.

Uit het overzicht van de resultaten van het onderzoek tot nu toe binnen het onderzoeksprogramma NanoNextNL (halverwege de looptijd) is duidelijk geworden dat het een succesvol programma is, met ook veelbelovende uitkomsten op het brede thema nanomedicine. De inhoudelijke verdieping door presentatie van één van de onderzoeken, over liposoomgeneesmiddelen in combinatie met hyperthermie was hierbij zeer illustratief.

De twee inhoudelijke thema's die daarna werden besproken hadden betrekking op lab-on-a-chip en organ-on-a-chip technologie als alternatief voor proefdieren en/of drug discovery en lab-on-a-chip voor klinische diagnostiek inclusief de economische evaluatie van dit soort technologie. Beide thema's leidden tot levendige discussie en de conclusie dat lab-on-a-chip technologie een scala aan grote kansen biedt, en dat het belangrijk is om al vroeg in het ontwikkeltraject een "health technology assessment" uit te voeren om de haalbaarheid van specifieke toepassingen in kaart te brengen.

In de tour de table werden de volgende onderwerpen besproken: white paper European Technology Platform Nanomedicine met strategische plannen om zoveel mogelijk producten die ontwikkeld worden ook naar de kliniek te krijgen; een partner die op zoek is naar stakeholders die interesse hebben in de ontwikkeling van roadmaps op het gebied van nano en gezondheid in samenwerking tussen Europese en Latijns-Amerikaanse onderzoekers, bedrijven en kennisinstellingen; Update van het RIVM-KIR-nano signaleringsrapport - men wil experts/stakeholders benaderen om van gedachten te wisselen; een partner binnen het Europees project nanodiode wil dialogen opzetten onder gebruikersgroepen.

Deze onderwerpen worden via LinkedIn verder bediscussieerd.

Afsluiting

Robert Geertsma bedankt iedereen voor zijn of haar bijdragen en nodigt uit om het netwerken voort te zetten tijdens de borrel.