



TRANS TECH DIAGNOSTICS
INNOVATION FOR HEALTH



Interreg

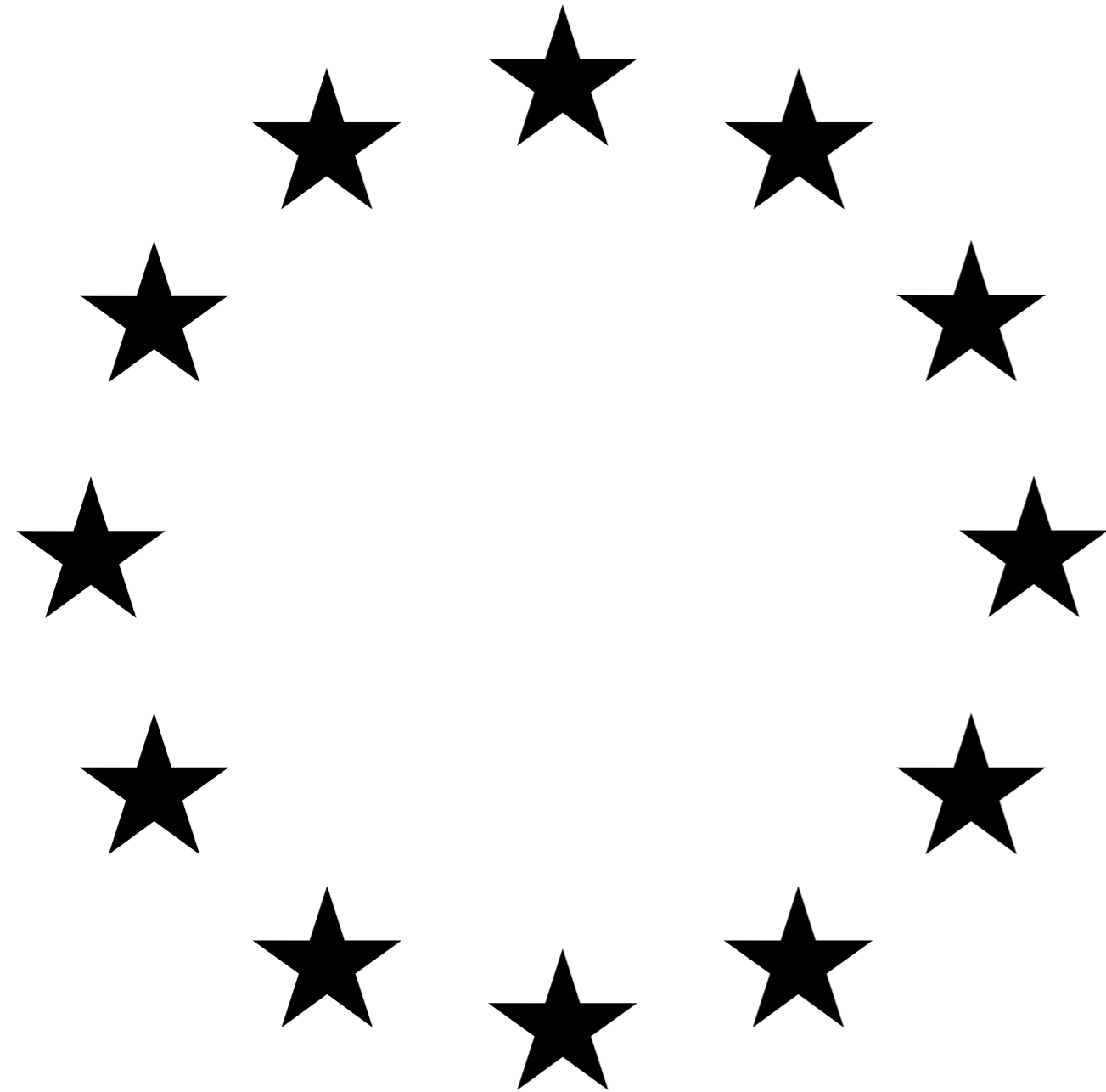


Vlaanderen-Nederland
Europees Fonds voor Regionale Ontwikkeling





**Zeventig slagen per minuut,
gemiddeld vierduizend-
vierentwintig repetitieve pulsen
dag in dag uit. In wezen het
fundamentele ritme van ons
leven, kostbaar en kwetsbaar.**



inhoudsopgave

Trans Tech Diagnostics, Innovation for Health	7
Interreg V Vlaanderen-Nederland, 2016 - 2020	8
Basis voor innovatieve diagnostische methoden is gelegd	13
De uitdaging	17
Co-creatie	18
Samenwerking stroomlijnen	19
Biomerkers extracellulaire vesikels en bioassays	23
Vroege ontstekingen detecteren: Inflammation-based Dynamic Assay - IDA	27
Lab-on-a-Chip voor snelle en gepersonaliseerde diagnostiek	31
Delen van kennis: Open Technologie Platform	33
Onderzoeksapparatuur voor bio-imaging: White Box	35
Chatbot: hulpmiddel voor optimale arts-patiëntcommunicatie	39
In elk einde schuilt de belofte aan een nieuw begin	43
Met andere ogen	49



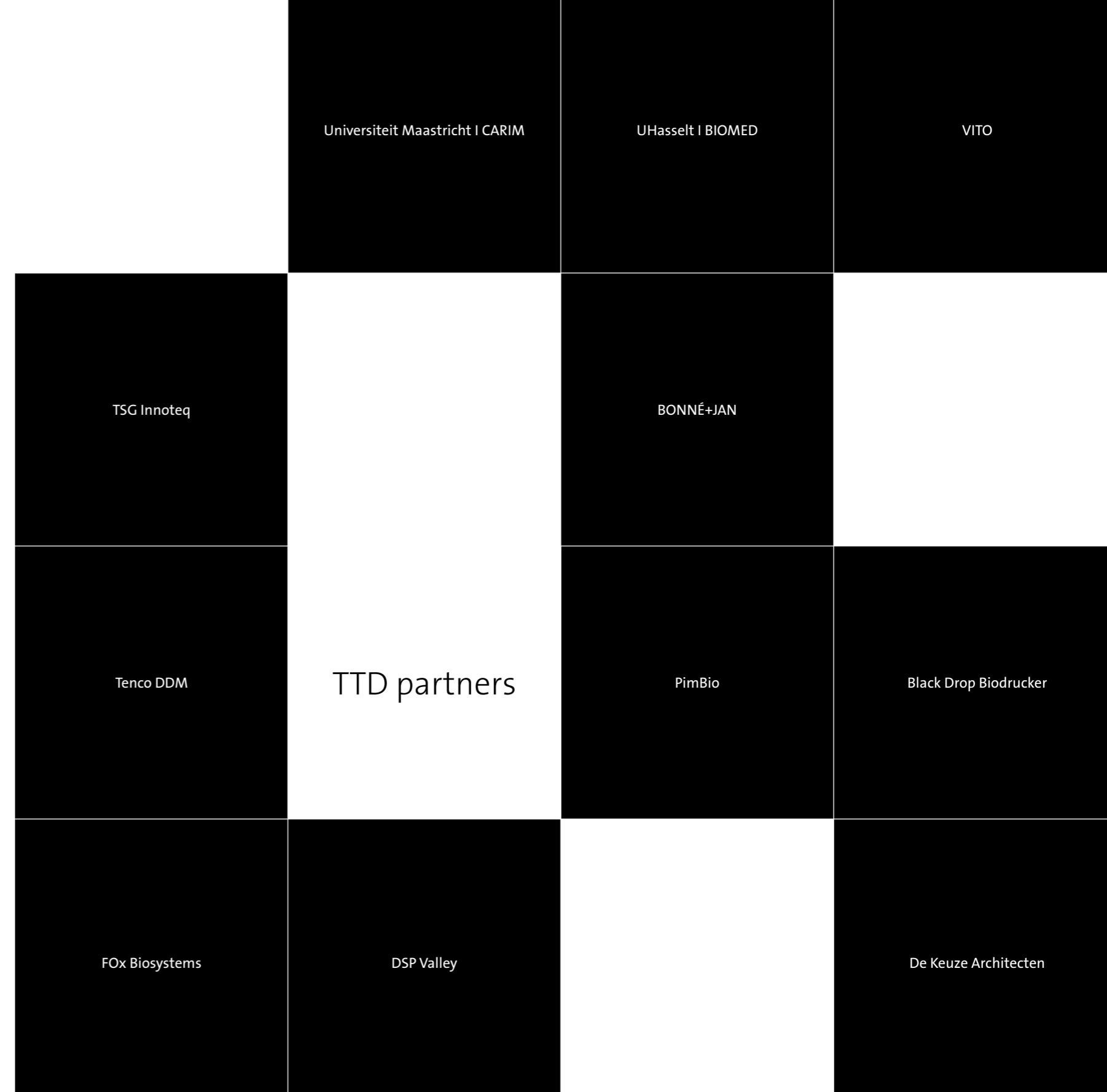
Trans Tech Diagnostics Innovation for Health


Ons cardiovasculaire systeem – hart en bloedvaten – zorgt voor het vervoer van voedingsstoffen naar de bouwstenen van het lichaam, de cellen, en speelt een fundamentele rol bij het verwijderen van afvalproducten via onze longen, lever en nieren. Aandoeningen aan het cardiovasculaire systeem stonden anno 2019 in de top vijf van de meest voorkomende doodsoorzaken. De verwachting is dat in de komende decennia het aantal mensen met deze aandoeningen zal toenemen, mede doordat de gemiddelde leeftijd stijgt. Dit betekent dat steeds meer mensen geconfronteerd zullen worden met noodzakelijke onderzoeken naar aandoeningen van hart en bloedvaten. Deze onderzoeken kosten tijd en zijn soms belastend voor de patiënt.

Hoofddoel van het onderzoek van Trans Tech Diagnostics (TTD) is het realiseren van innovatieve opties die bijdragen aan efficiënte en accurate cardiovasculaire diagnostiek én het terugdringen van de belasting voor de patiënt. Zo kan de individuele kwaliteit van leven van mensen in de risicogroep worden verbeterd. Binnen het Open Technologie Platform (OTP) voor publiek-private samenwerking dat in het kader van TTD is gerealiseerd zijn belangrijke stappen gezet ter verbetering van deze nieuwe diagnostiek om cardiovasculaire gezondheid te maximaliseren.

Interreg V Vlaanderen-Nederland 2016 - 2020

TTD is een Interreg V-project van de grensregio Vlaanderen-Nederland en ontvangt financiële steun uit het Europees Fonds voor regionale ontwikkeling (EFRO, € 1.580.000,-), van regionale overheden en de TTD-partners (€ 1.580.000,-). Het totale projectbudget bedraagt € 3.160.000,-.





“TTD heeft het mogelijk gemaakt om onderzoek van kennisinstellingen interessant te maken voor bedrijven. Samen hebben ze gezorgd voor innovaties die in de markt kunnen worden gezet.”

Sus Bergmans
projectadviseur Interreg Vlaanderen-Nederland




Basis voor innovatieve diagnostische methoden is gelegd

De coördinatie, aansturing en organisatie van TTD lag in handen van Daniël Molin, projectverantwoordelijke, en Nynke van den Akker, partnerverantwoordelijke van de hoofdpartner, beiden werkzaam bij het onderzoeksinstituut CARIM van de Universiteit Maastricht.

Daniël Molin: “De doelen die we onszelf bij aanvang van het project hebben gesteld zijn behaald door de enthousiaste inzet en bijdragen van al onze projectpartners uit het publieke en het private domein. We zijn er samen in geslaagd om een solide basis te leggen voor innovatieve diagnostische methoden en de daarbij behorende technische hulpmiddelen voor het opsporen van cardiovasculaire

aandoeningen. Deze methoden en technieken kunnen fungeren als waardevolle diagnostische hulpmiddelen voor artsen die tegelijkertijd de belasting op de patiënt zullen verlagen. Om de technische verworvenheden van de intensieve samenwerking tussen onze projectpartners toegankelijk te maken voor eenieder die zich bezighoudt met cardiovasculaire diagnostiek, of ander onderzoek op gebied van Life Sciences, zijn deze samengebracht in een Open Technologie Platform. We zijn trots op de resultaten van TTD en zien een reeks van mogelijkheden om in de toekomst de samenwerking tussen de huidige partijen op een vruchtbare manier voort te zetten, en waar van toepassing uit te breiden met nieuwe samenwerkingen.”



“De expertise van de projectleiders en de open communicatie binnen ons consortium hebben bijgedragen aan de behaalde resultaten.”

Luc Michiels
UHasselt | BIOMED

“Het meest trots ben ik op de gelijkwaardige samenwerking tussen partners, waarbij men elkaar het succes gunde.”

Daniël Molin
projectverantwoordelijke, Universiteit Maastricht | CARIM

Inge Nelissen
VITO



De uitdaging

Op 28 januari 2016 werd tijdens een bijeenkomst van vertegenwoordigers van de eerste TTD-partners UM | CARIM, UHasselt | BIOMED, de Vlaamse onderzoeksorganisatie VITO en het Eindhovense bedrijf TSG InnoteQ gestart met het publiek-private consortium: Trans Tech Diagnostics. Dit grens-regionale consortium stelde zichzelf voor de uitdaging om diagnostische alternatieven te ontwikkelen

waarmee betere voorspelling van de risico's op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten bij de mens mogelijk wordt. Voorwaarden hierbij waren dat de nieuw te ontwikkelen methode voorspellingen kan doen op de kans of een individu een hart- en vaatziekte zal ontwikkelen, niet belastend is voor de patiënt en gebruikersvriendelijk is voor de arts.

“We hebben veel geleerd van de samenwerking met private partijen. Het verschil in denken tussen wetenschappers en ondernemers was een eyeopener en een van de geheimen van het succes.”

Inge Nelissen
VITO

Co-creatie

De dagelijkse leiding van de activiteiten van de hoofdpartner lag in handen van Nynke van den Akker (Universiteit Maastricht | CARIM). Het was mede haar verantwoordelijkheid om de uitgangspunten van een goed consortium – doelgerichtheid bij en gelijkwaardigheid van alle partners, wederkerigheid, openheid en vertrouwen – niet uit het oog te verliezen. De samenwerking die zo ontstond kenmerkte zich door constante dialoog, enthousiasme en daadkracht tussen en bij allen en vormde de basis voor de behaalde successen: de ontwikkeling van effectieve onderzoeksmethoden en de daarbij behorende technologie en apparatuur.

Omdat er behoefte was aan specifieke kennis van onderzoeksmethoden en aan experts op het gebied van het ontwerpen van slimme onderzoeksapparatuur werd het consortium uitgebreid en uiteindelijk zijn er zeven partners toegevoegd waarbij het totaal op elf kwam.

“Het niet-aflatende enthousiasme van alle projectpartners heeft ertoe geleid dat we onze doelen hebben behaald.”

Nynke van den Akker
partnerverantwoordelijke
hoofdpartner
Universiteit Maastricht | CARIM

Samenwerking stroomlijnen

Om de samenwerking binnen TTD te stroomlijnen, in overeenstemming te brengen met de doelen van het project en om de overdracht van oplossingen naar de markt van TTD-partners te ondersteunen is gezocht naar een projectpartner die hierbij kon helpen. Daarom is DSP Valley uit Leuven toegetreten tot het consortium. DSP Valley introduceerde een multidisciplinaire, interregionale benadering die de positieve cyclus van innovatie en kenniscreatie toepast. Door het entameren van optimale samenwerking tussen mensen met verschillende expertises, achtergronden en ervaringen werden concrete en tastbare oplossingen gevonden, en nieuwe partners geïdentificeerd.

“Onze methode om partijen met verschillende expertise, verschillende achtergronden en verschillende ervaringen te laten samenwerken is in dit project zeer effectief gebleken.”

Mark de Colvenaer
DSP Valley



Veiligheidsstructuurkaart /
Safety Instructions Card

VITO

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

BD Influx™

SPANNING BLIJFT AANWEZIG OP DE PLATEN
OOK WANNEER DE AFSCHERMING GEOPEND WORDT



Biomerkers extracellulaire vesikels en bioassays

Bij het onderzoek naar een nieuwe manier van diagnosticeren speelden in TTD biomerkers, extracellulaire vesikels en bioassays een essentiële rol. Drie verschillende partners leverden elk op hun eigen terrein bijdragen hiervoor.

Biomerkers

Uitgangspunt bij de ontwikkeling van een onderzoeksmethode was het gegeven dat in het menselijk lichaam in een stadium dat er nog geen lichamelijke klachten zijn, toch aanwijzingen kunnen worden gevonden voor het risico op een hart- of vaataandoening. Als deze aanwijzingen in de vorm van vroege ontstekingen (inflammatie) gedetecteerd kunnen worden kan de arts de patiënt doelgerichte leefstijladviezen geven en kunnen ernstigere

aandoeningen worden voorkomen. Om deze vroege inflammatie te detecteren definieerde UHasselt | BIOMED een unieke biomarker met groot potentieel op het gebied van diagnostiek.

Extracellulaire vesikels

Bij het detecteren van inflammatie spelen zogenaamde extracellulaire vesikels (EV's) een belangrijke rol. EV's zijn ultrakleine partikels die door zowel zieke als gezonde cellen worden vrijgegeven. Ze fungeren als boodschappers tussen cellen. In geval van ziekte of ontsteking zal een EV een andere samenstelling vertonen door aanwezigheid van andere of gemuteerde biomerkers. Als je die merkers kent en herkent, kun je vanuit een bloed- of urinestaal afleiden aan welke aandoening de patiënt lijdt, zelfs

nog voordat hij/zij de symptomen van die ziekte vertoont. Bij het vinden van een methode voor het opsporen van de EV's die een indicatie geven voor het ontwikkelen van hart- en vaatziekten was een belangrijke rol voor de Vlaamse onderzoeksorganisatie VITO weggelegd. In nauwe samenwerking met UHasselt, FOx Biosystems en UM is binnen TTD hard gewerkt aan het verfijnen en innoveren van detectiemethodes voor EVs.

3D Bio-printing ter verfijning van bio-assays

Een bio-assay is een analytische methode om de concentratie of potentie van een stof te bepalen aan de hand van het effect op levende cellen of weefsels. Hoe meer de testopstelling die gebruikt wordt lijkt op een natuurlijk weefsel, hoe waarheidsgetrouwer de uitkomst van de bio-assay zal zijn. Binnen TTD is gewerkt aan het verfijnen van een 3D additive manufacturing techniek die in testopstellingen

kan worden gebruikt om zijn toepassing in het definiëren van het gepersonaliseerde risico op hart- en vaatziekten te bepalen. Black Drop Biodrukker uit Aken leverde haar know-how op het gebied van deze bioprinting: het 3D printen van weefsels voor testopstellingen. Het bouwen van weefselmodellen met unieke formuleringen die zijn afgeleid van cellen van de patiënt maken therapieën op maat met minder bijwerkingen mogelijk.

“Bioprinting heeft de potentie om de behandeling van medische patiënten op meerdere manieren te verbeteren. Ook binnen dit project is dat gebleken.”

Andreas Blaeser
Black Drop Biodrukker



Vroege ontstekingen detecteren: Inflammation-based Dynamic Assay - IDA

Aan de basis van hart- en vaatziekten ligt vaak een vroege of sluimerende ontsteking in de bloedvaten. Om dit in het laboratorium na te kunnen bootsen heeft de Universiteit Maastricht (UM) een bio-assay ontwikkeld waarin levende cellen (afkomstig van een bloedvat en van het immuunsysteem) op een zo natuurlijk mogelijke manier met elkaar in contact komen. Tegelijkertijd kan in deze assay de mate van ontsteking gereguleerd en bepaald worden. Wanneer in deze assay cellen afkomstig van een patiënt gebruikt worden, kan de bio-assay dienen als een gepersonaliseerde assay. De originele proefopzet was echter dermate gecompliceerd, dat slechts enkele getrainde mensen betrouwbaar de uitvoering hiervan konden doen. Om dit te verbeteren heeft UM deze assay in het TTD-consortium ingebracht.

Binnen TTD begon TSG Innoteq uit Eindhoven in samenwerking met UM met het bouwen van een volgende fase van deze assay. Er werd een minifabriek op het formaat van een well plate gebouwd waarmee een stap kon worden gezet in de gebruikersvriendelijkheid en reproduceerbaarheid van deze bio-moleculaire testen. Om een en ander te kunnen realiseren is gebruik gemaakt van diverse 3D printtechnieken van projectpartner Tenco DDM uit Genk die de gewenste onderdelen van de minifabriek kon printen.

Eind 2018 is de eerste 'Inflammation-based Dynamic Assay' (IDA), zoals het apparaat uiteindelijk werd genoemd, succesvol getest bij de Universiteit Maastricht. Binnen een bouwvolume van ongeveer

één vierkante decimeter sturen micropompen testvloeistoffen door microkanalen om de cellen in beeld te brengen en te analyseren. Door de gebruikersvriendelijkheid en de geringe omvang van de IDA zullen in elk laboratorium op het niveau van de individuele patiënt betrouwbare onderzoeksresultaten kunnen worden verkregen. Het heeft de potentie een uniek hulpmiddel te worden voor de arts om zijn beleid voor de betreffende patiënt te bepalen. Door deze vroege diagnostiek wordt een grote stap gezet in de richting van het voorkómen van cardiovasculaire events.



“We zijn er trots op dat ons bedrijf een essentiële bijdrage heeft kunnen leveren aan het proof-of-concept model van de Inflammation-based Dynamic Assay.”

Tom Castermans
Tenco DDM

Michael Ponomarenko
PimBio



Lab-on-a-Chip voor snelle en gepersonaliseerde diagnostiek

**“We spreken allemaal dezelfde taal;
letterlijk en figuurlijk.”**

Michael Ponomarenko
PimBio

Wanneer een bio-assay zoals de IDA ontwikkeld wordt, zijn steeds geschikte dragers nodig voor de cellen, zogenaamde chips. Binnen TTD is hieraan gewerkt door PimBio uit Den Bosch, samen met UM. Dit bedrijf is specialist op het gebied van het ontwikkelen van deze chips die door hun innovatieve en brede inzetbaarheid ook wel ‘lab-on-a-chip’ genoemd worden. In TTD is door middel van 3D printen een serie van ontwerpen geproduceerd. We tonen hiermee aan dat via ‘additive manufacturing’ (uitgevoerd door Tenco DDM) snel tot ontwerp, realisatie en testen van toegepaste micro-fluïdische chips gekomen kan worden. Ook kunnen deze ontwerpen worden gemaakt met behulp van CNC frezen, 3D-printen en massafabricagetechnologie zoals spuitgieten.

Tom Castermans
Tenco DDM



Delen van kennis: Open Technologie Platform

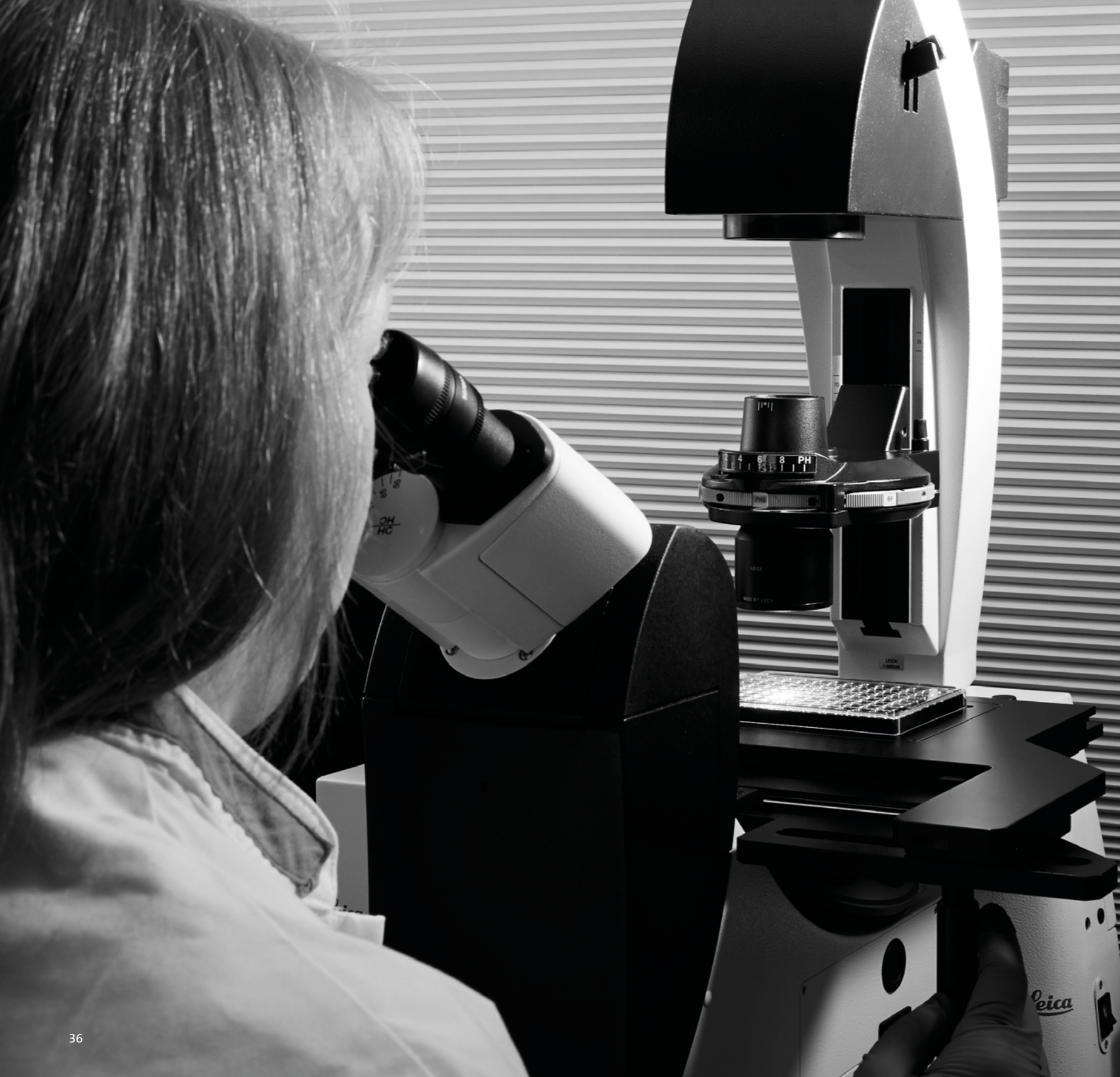
De TTD-partners realiseerden zich in een vroeg stadium van de samenwerking het belang van de innovaties die uit het project zouden voortvloeien. Om deze ter beschikking te stellen van iedereen die erin is geïnteresseerd en ter stimulering van publiek-private samenwerking in technologisch onderzoek op o.a. het gebied van de verbetering van cardiovasculaire gezondheid is een Open Technologie Platform (OTP) opgezet. Alle innovaties ontwikkeld binnen het project zijn hiertoe virtueel bijeengebracht op de website van TTD, interregttdd.eu.



Onderzoeksapparatuur voor bio-imaging: White Box

Om processen in het lichaam te kunnen meten was één van de onderzoeklijnen binnen TTD gericht op de ontwikkeling van handzame biosensoren die op een efficiënte en betaalbare wijze inflammatoire biomerkers kunnen meten. Daarom werd een omslachtige en dure laboratoriumprocedure doorontwikkeld naar een handzaam en kostenefficiënt biosensor-platform. Dit platform voor bio-imaging, de White Box genaamd, kan laagdrempelig worden ingezet voor diagnostiek. Vanaf het eerste design werd rekening gehouden met het kostenniveau, de robuustheid en de gebruikersvriendelijkheid, zodat deze technologie ook voor kleinere laboratoria toegankelijk is en indien gewenst zelfs daarbuiten kan worden ingezet.

De White Box werd ontwikkeld door FOx-Biosystems, een bedrijf in de medische biosensor-nanotechnologie dat samen met UHasselt de TTD-specifieke biosensor-oplossingen uitwerkt. De FOx-technologie stelt gebruikers in staat om bio-moleculaire gegevens van hoge kwaliteit te genereren. De White Box is een handzame en betaalbare biosensor. Ook de doorontwikkeling van dit apparaat binnen het TTD-consortium illustreert dat het gebruikmaken van complementaire kennis en expertise van zowel publieke als private instellingen binnen de grensregio grote voordelen heeft op het gebied van innovatie.



“De open discussie over de kennis en mogelijkheden van de verschillende partners maakte succesvolle samenwerking mogelijk.”

Filip Delpont
FOx Biosystems





Chatbot: hulpmiddel voor optimale arts-patiëntcommunicatie

Het uitbreiden van gepersonaliseerde cardiovasculaire diagnostiek heeft sociaal-maatschappelijke gevolgen.

Immers, de mogelijkheid tot gepersonaliseerde diagnostiek zoals voorzien door het consortium van TTD brengt met zich mee dat een veranderde (mogelijk grotere) groep mensen zich bewust zal zijn van zijn of haar cardiovasculaire risicoprofiel.

Het TTD-consortium is zich bewust van dit effect en wil haar verantwoordelijk hiervoor nemen.

In dit licht heeft TTD zich in een vroeg stadium ingezet om te zoeken naar mogelijkheden tot het verbeteren van de arts-patiëntcommunicatie en optimale informatievoorziening naar patiënten/risicogroepen. Uit deze activiteiten hebben de TTD partners UM en De Keuze Architecten – samen met de Harteraad (expertisecentrum voor het leven met

hart- en vaataandoeningen) – een opstart mogelijk gemaakt van een tool (chatbot) die mensen met een cardiovasculair risicoprofiel kunnen gebruiken om een beter inzicht te verwerven in intrinsieke motivaties die vervolgens aangewend kunnen worden om progressie van de aandoening te vertragen of te stoppen.

Binnen TTD heeft Paulette Wauben van Universiteit Maastricht met haar deskundigheid op het gebied van optimale arts-patiëntcommunicatie een bijdrage geleverd aan de ontwikkeling van de chatbot. Deze werd vervolgens gebouwd door De Keuze Architecten uit Amsterdam, met iteratieve input van de stichting Harteraad, die op vrijwillige basis meewerkte en te zijner tijd onderdak zal gaan bieden aan de definitieve chatbot.

**“Een belangrijke
voorwaarde voor
goede diagnostiek
is optimale
communicatie tussen
arts en patiënt.”**

Paulette Wauben
Universiteit Maastricht



de toekomst

in elk einde schuilt de belofte aan een nieuw begin

“Gezamenlijk hebben wij als partners binnen TTD een mogelijk en gewenst uitgebreid met nieuwe partijen, succesvol project met zeer mooie resultaten neergezet onze resultaten voort te zetten in nieuwe projecten. en daar zijn we erg trots op. Maar we zijn er nog niet! Deze projecten zullen er direct op gericht zijn onze Om onze voorlopige successen te kunnen consolideren resultaten in de kliniek en/of de markt te positioneren. zijn wij van plan in wisselende teams, grotendeels Bent u geïnteresseerd of wilt u hieraan bijdragen? overlappend met het huidige consortium en waar Aarzel dan niet en neem contact met ons op!”



“Als private partij was de samenwerking met wetenschappers nieuw voor ons. Dit is zo goed bevallen dat we ook in de toekomst open staan voor verdere samenwerking.”

Paul Simons
TSG Innoteq



“Het in beeld brengen van de resultaten van TTD is één van onze meest interessante opdrachten door de combinatie van de verschillende disciplines.”

Armand Bonné & Jan Eggen
BONNÉ+JAN

Jan Eggen
BONNÉ+JAN

Armand Bonné
BONNÉ+JAN



Met andere ogen

De informatievoorziening over TTD lag in handen van TTD-partner BONNÉ+JAN, een creatief collectief dat verschillende disciplines zoals grafische vormgeving, film en animatie samenbrengt.

Colofon

tekst Taalkracht Communicatie

vormgeving BONNÉ+JAN

redactie Daniël Molin

drukwerk Drukkerij Pietermans

Nynke van den Akker

fotografie Universiteit Maastricht

meer informatie op interregtttd.eu

Shutterstock

d.molin@maastrichtuniversity.nl

