



Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Roadmap

Nucleaire
geneesmiddelenontwikkeling



Ambitie 2035 nucleaire geneesmiddelen

Coördinatie platform

- Bekend en erkend aanspreekpunt voor alle partners in de nucleaire geneeskunde
- Structurele samenwerking en gedragen keuzes
- Verbetering en versnelling van de toegang van patiënten tot innovaties



Kennis- en innovatie agenda

- Grondslag voor brede samenwerking
- Basis voor de identificatie van unmet clinical needs
- Leidend bij het maken keuzes en het kiezen van prioriteiten



Bekijk de online versie van de Roadmap:



Onze ambitie

Nederlandse ontwikkeling van nucleaire geneesmiddelen is wereldwijd toonaangevend en leidt tot een brede toegang van patiënten tot nieuwe behandelperspectieven.



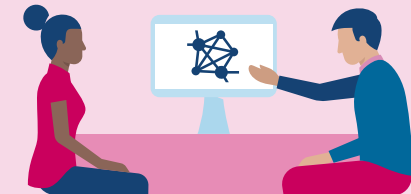
Betere vertegenwoordiging in (subsidie)gremia

- Proactief vormgeven van de randvoorwaarden voor doorontwikkeling
- Actieve participatie in het ontwerpen van subsidieprogramma's en andere financieringsvormen



Communicatiestrategie

- Vergroten van de bekendheid en samenwerking buiten de nucleaire geneeskunde
- Vergroten van bekendheid bij politiek, beleidsmakers en publiek
- Verwerven van invloed op beleid en financieringsinstrumenten



Internationale samenwerking

- Versterken van de internationale positie
- Schaalvergroting
- Structurele toegang tot internationale ontwikkelingen en innovaties



Voorwoord

De nucleaire geneeskunde, een medische specialisme dat radioactieve geneesmiddelen (radiofarmaca) toepast voor medische beeldvorming en behandelingen, maakt wereldwijd een stormachtige groei door ten gevolge van grote innovaties. Nieuwe geavanceerde apparatuur, maar vooral nieuwe radiofarmaca en nieuwe toepassingen zijn de drijvende krachten achter deze groei. In Nederland zijn in onze universiteiten, ziekenhuizen, bedrijven en ondersteunende organisaties alle onderdelen aanwezig om internationaal een heel belangrijke rol te kunnen spelen in de doorontwikkeling van deze geneesmiddelen. Van wetenschappelijk onderzoek naar de toepassing in de dagelijkse patiëntenzorg, waardoor alle patiënten van deze verbeteringen in diagnostiek en therapie kunnen profiteren.

De Directie Medische Isotopen van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport benoemde in het najaar van 2023 de kwartiermaker Medische Isotopen met als opdracht het bevorderen van de samenhang en samenwerking in de ontwikkeling en toepassing van nucleaire geneesmiddelen met als doel deze sneller beschikbaar maken voor de dagelijkse patiëntenzorg voor een aanvaardbare prijs en zo de potentie en infrastructuur van de nucleaire geneeskunde in Nederland optimaal te benutten ten behoeve van onze patiënten. De infrastructuur voor succes is er al of wordt in de komende jaren gerealiseerd. Door het tot stand brengen of verbeteren van structurele samenwerkingen moeten alle noodzakelijke onderdelen van de keten bij elkaar gebracht worden om het ook waar te kunnen maken.

Voor u ligt het eindrapport met aanbevelingen om de samenwerking te structureren en om te komen tot de juiste en ook breed gesteunde keuzes. Het tijdig signaleren en aanpakken van potentiële knelpunten en het optimaal gebruik van menskracht en middelen moet niet alleen leiden tot versnelling van de ontwikkeling, maar vooral ook tot het feitelijk beschikbaar maken van de radiofarmaca in de dagelijkse zorg voor onze patiënten.

Veel dank aan de velen, die direct of indirect hebben bijgedragen aan dit rapport gedurende de vele gesprekken, ronde tafel dialogen en bijeenkomsten en aan al diegenen die daarna mee hebben gewerkt aan het vormgeven van deze roadmap naar een stralende toekomst voor een innovatieve en bloeiende nucleaire geneeskunde in Nederland.

Amsterdam, oktober 2024

Prof.dr. Wim J.G. Oyen

Kwartiermaker Medische Isotopen,

In opdracht van het Ministerie van VWS

Dit product is mede tot stand gekomen dankzij de ondersteuning van Astrid Freytag (VWS) en Marlous Kooijman (FAST)



Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

 **FAST** | CENTRE FOR FUTURE AFFORDABLE
SUSTAINABLE THERAPY DEVELOPMENT

Inhoudsopgave

> Ambitie 2035 nucleaire geneesmiddelen	2
> Voorwoord	3
> Roadmap nucleaire geneesmiddelenontwikkeling	5
> Doelstellingen	7
> Bouwstenen	17
> Vervolgstappen	23
> Afkortingenlijst	24

Roadmap nucleaire geneesmiddelenontwikkeling

In Nederland is er volop potentieel om patiënten toegang te geven tot de beste en meest innovatieve nucleair geneeskundige zorg: alle belangrijke onderdelen van de productieketen zijn gevestigd in Nederland, er is een toonaangevende infrastructuur voor wetenschappelijk onderzoek en er is een uitgebreid netwerk van multidisciplinaire zorgprofessionals, gespecialiseerd in alle aspecten van de nucleaire geneeskunde. Deze roadmap heeft als doel de weg te schetsen om samen met alle partners in de keten snellere en betaalbare beschikbaarheid van innovatieve nucleaire geneesmiddelen (radiofarmaca) te realiseren voor de dagelijkse patiëntenzorg. In deze roadmap zijn de toepassingen van de nucleaire geneeskunde in de oncologie gekozen als rolmodel, met name omdat zowel diagnostische als therapeutische radiofarmaca worden ontwikkeld en toegepast. Omdat (vooral diagnostische) nucleair geneeskundige toepassingen in tal van medische disciplines worden ingezet, is een toekomstige uitbreiding naar andere medische specialismen een logische stap.

Ambitie

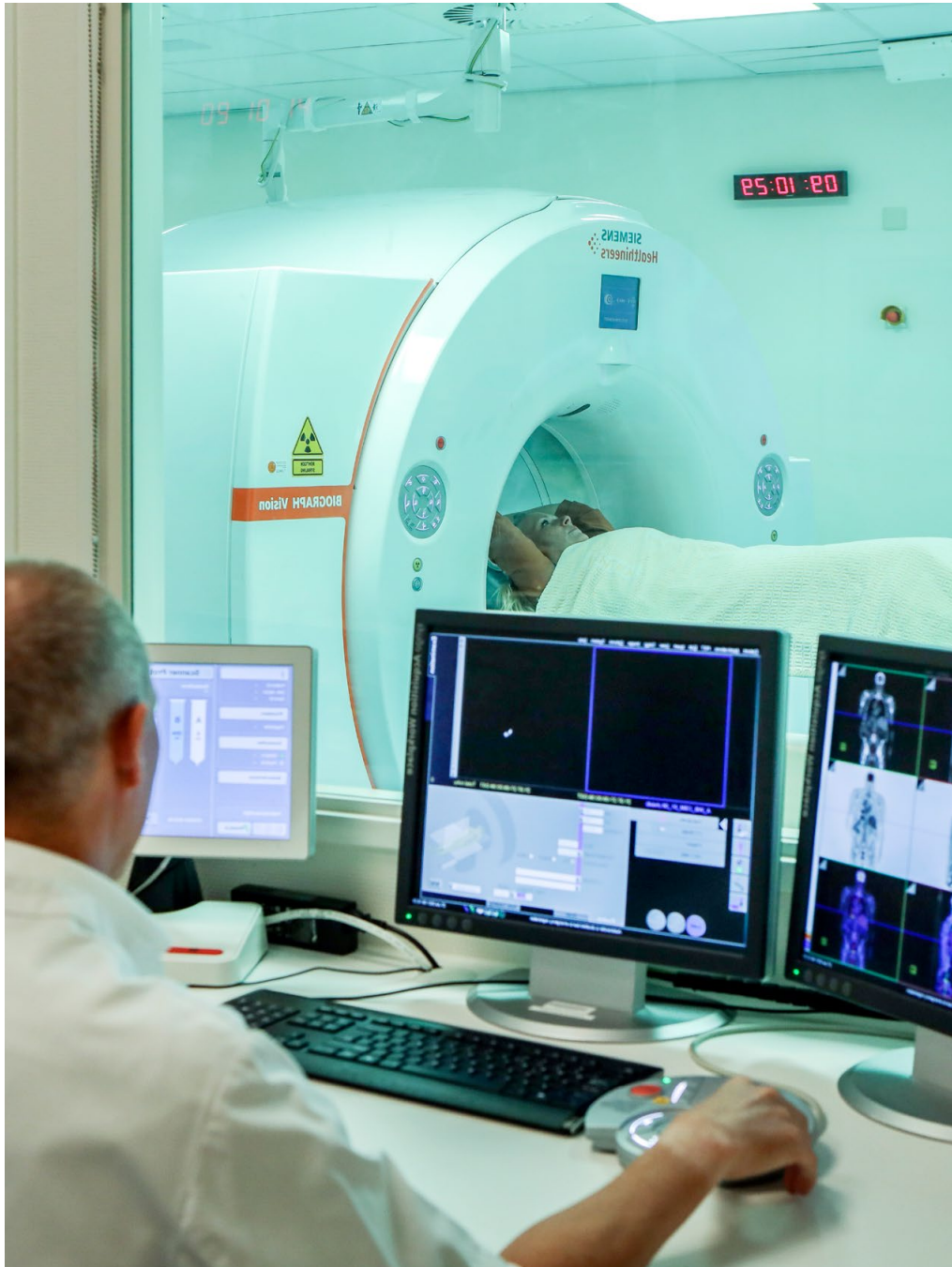
De bijdrage van Nederland aan de ontwikkeling van radiofarmaca is wereldwijd toonaangevend en leidt tot een brede toegang van patiënten tot nieuwe behandel perspectieven, ook voor aandoeningen waarvoor nog weinig behandelmogelijkheden zijn.

Roadmap naar 2035

Om doorbraken in het nucleair geneesmiddelenonderzoek te realiseren zijn sterke samenwerkingsverbanden en gerichte keuzes onontbeerlijk. Partijen committeren zich daarom aan het opstellen en uitvoeren van een nationale Kennis- en Innovatieagenda 2025-2035 (KIA). De focus in de KIA ligt niet alleen op grote klinische indicaties maar heeft ook nadrukkelijk oog voor *unmet medical needs*. In deze agenda wordt de onderzoeksambitie gefocust en geconcretiseerd in trajecten om meerdere multicenter trials in publiek-private samenwerking op te zetten en uit te voeren, waardoor meerdere radiofarmaca doorontwikkeld worden en geïntroduceerd kunnen worden in de dagelijkse patiëntenzorg. Naast het realiseren van gezamenlijke onderzoeksprotocollen, data en registers is een gezamenlijke strategie op intellectueel eigendom en valorisatie noodzakelijk om de publiek-private samenwerking te faciliteren.

Om tot een gedragen KIA en een succesvolle uitvoering daarvan te komen wordt een Nationaal Coördinatieplatform opgericht. Het platform zorgt voor commitment, samenwerking en verbindt bestaande maar ook nieuwe partners met elkaar in concrete ontwikkeltrajecten. Het platform monitort ook de voortgang en realisatie van de KIA en vormt een formeel contactpunt voor gremia zoals de Topsector Life Sciences and Health, ZonMW, KWF, NWO etc.

Een belangrijke succesfactor in de komende jaren is multidisciplinariteit, waarbij een cultuur moet ontstaan waarin samenwerkingen tussen academische en algemene ziekenhuizen, private ondernemingen binnen en buiten Nederland als een vanzelfsprekendheid wordt gezien. Om de ambities te verwezenlijken wordt structureel (van concept tot uitvoering) samengewerkt met andere medische disciplines en de private sector vanuit een win-win principe: nucleair geneeskundige toepassingen in de diagnostiek kunnen immers een belangrijke ondersteunende technologie zijn voor het faciliteren en versnellen van



geneesmiddelenonderzoek in het niet-nucleaire domein. Succesvolle toepassingen in dit domein en samenwerking met andere medische disciplines helpen tegelijkertijd innovaties in de nucleaire geneeskunde vooruit en maken deze versneld beschikbaar voor de reguliere patiëntenzorg. Cruciaal hierbij is dat het toekomstig nucleair geneeskundig onderzoek naadloos aansluit op de vraag naar diagnostiek en behandelmogelijkheden binnen andere medische disciplines en uiteraard op de behandelbehoeftes van patiënten.

Om dit waar te kunnen maken zal het vakgebied van de nucleaire geneeskunde actief werken aan een grotere bekendheid in de medische wereld, en bij een breder publiek, waaronder beleidsmakers en besluitvormers in de politiek, zowel in het Nederlandse als ook in het Europese subsidie-landschap. Grotere bekendheid en daarmee nieuwe samenwerkingen moeten voortkomen uit (lobby)activiteiten om key opinion leaders vanuit de nucleaire geneeskunde te stimuleren en te positioneren om actief deel te gaan uitmaken van commissies en adviesorganen, die internationale programmasubsidies ontwerpen en uitzetten. Deze grotere bekendheid en betrokkenheid leidt er uiteindelijk ook toe dat er meer programmatische financiering kan worden aangeboord om de ambities van de KIA te kunnen waarmaken. Hiertoe wordt het vizier ook nadrukkelijk gericht op internationale samenwerking. Geneesmiddelenontwikkeling wordt pas echt kansrijk als er internationaal in publiek-private constructies wordt samengewerkt aan (technologie)ontwikkeling, waaronder multicenter trials. Ook Europese financiering ligt binnen bereik als er gewerkt wordt vanuit coherente Europese partnerschappen en consortia.

Deze geïntegreerde aanpak zorgt ervoor dat fundamenteel onderzoek beter aansluit bij de klinische praktijk, waardoor innovatieve oplossingen sneller en effectiever beschikbaar komen voor patiënten niet alleen in Nederland, maar overal ter wereld.

Doelstellingen

Om de bovenstaande ambitie te behalen, moeten we aan een aantal doelstellingen voldoen, namelijk:

- > Nationale Coördinatie
- > Vraaggestuurde benadering
- > Samenwerking met partners
- > Duurzame financiering
- > Stakeholdermanagement en communicatie

Zonder het behalen van de bovenstaande doelstellingen kan de ambitie niet worden gerealiseerd. Deze doelstellingen hebben een sterke onderlinge samenhang en alleen door gezamenlijk aan alle voorwaarden te voldoen, kan er echte vooruitgang worden geboekt in het realiseren van de ambitie.



Nationale Coördinatie

Doelstelling

1. Nationale Coördinatie en gezamenlijke sturing op onderzoek en doorontwikkeling van radiofarmaca en bijbehorende productietechnologieën: een zorgvuldig ingerichte governance voor deze Nationale Coördinatie, om te stimuleren en te borgen dat alle relevante partners zoveel als mogelijk deel uitmaken van samenwerkingsverbanden

Focus en visie op de academische ontwikkeling van radiofarmaca moeten de doorontwikkeling en efficiënte integratie ervan in de dagelijkse patiëntenzorg versnellen en verbeteren. Op dit moment is er te veel versnippering en relatief sterke (academische) concurrentie. Het tekort aan professionals en de schaarste van middelen zal in toenemende mate voelbaar zijn in een relatief klein medisch vakgebied als de nucleaire geneeskunde en de volledige doorontwikkeling van radiofarmaca kunnen inperken. Gezien de uitdagingen in wet- en regelgeving, en de aanpassingen daarvan door Europese initiatieven, wordt het steeds belangrijker om weloverwogen keuzes te maken met betrekking tot radiofarmaca, zoals medische isotopen en moleculen, en de ziektebeelden waarop gefocust moet worden. Door een bundeling van kennis en infrastructuur kan effectiever worden voldaan aan de eisen, die door GMP (*Good Manufacturing Practice*) aan radiofarmaca gesteld worden om een veelbelovende wetenschappelijke ontwikkelingen te mogen transleren vanuit het laboratorium naar de eerste toepassingen bij patiënten. De relatieve schaarste in infrastructuur en productiemogelijkheden voor wetenschappelijk onderzoek, in relatie tot de reguliere patiëntenzorg, maakt deze keuzes des te relevanter. De maatschappelijke verantwoordelijkheid om ook een bijdrage te leveren aan diagnostiek en behandeling van minder vaak voorkomende of zelfs zeldzame ziektebeelden mag daarbij niet uit het oog verloren worden, ook wanneer infrastructuur beperkt beschikbaar is. Om deze uitdagingen aan te gaan is het essentieel om alle kunde, kennis en resources van de patiënten, de academische en klinische wereld en de betrokken publieke en private stakeholders op elkaar aan te laten sluiten in een door alle stakeholders gedragen visie. Belangrijk onderdeel van deze visie is het commitment van de academische wereld om meer focus aan te brengen in de gezamenlijke doorontwikkeling van

radiofarmaca naar toepassing in de dagelijkse patiëntenzorg en de bereidheid om daarbij gebruik te maken van de kennis, die vaak bij private partijen aanwezig is.

Een gezamenlijk optreden van universitair medische centra (UMC's) aan de hand van een leidraad hoe om te gaan met intellectueel eigendom, licentiekosten en toekomstige opbrengsten zal leiden tot een vereenvoudiging van de onderhandelingen met private partijen en waarschijnlijk ook tot een betere positie van de UMC's. Samenwerking van de UMC's op dit domein, bijvoorbeeld in NFU (Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra) verband, wordt ook door de private partijen als een belangrijk punt gezien.

Voor de doorontwikkeling in grootschaligere klinische onderzoeken is samenwerking tussen UMC's en de Samenwerkende Topklinische Ziekenhuizen (STZ) onontbeerlijk, gezien het grote aandeel dat de STZ hebben in de zorg die in Nederland geleverd wordt. De STZ hebben bij herhaling de wens aangegeven om actief te participeren in de doorontwikkeling van radiofarmaca. Om dit mogelijk te maken is ook hier coördinatie nodig, zodat de keuze van de radiofarmaca en indicaties zo veel mogelijk aansluiten bij de speerpunten van de diverse ziekenhuizen, zodat ziekenhuizen ook samenwerken buiten de bestaande regio's waarin nu al traditioneel wordt samengewerkt op het gebied van zorg, opleiding en wetenschap. Commitment van de verschillende academische en topklinische ziekenhuizen aan een KIA is hierbij noodzakelijk. De focus moet echter niet beperkend zijn, maar juist gericht zijn op het stimuleren van positieve ontwikkelingen. Gefaciliteerd door *Centre for Future Affordable Sustainable Therapy Development* (FAST) kan samenwerking vormgegeven worden in een "Nationaal Coördinatieplatform nucleaire geneeskunde", analoog aan hubs in andere domeinen, die FAST al gerealiseerd heeft.

Tijdig en gecoördineerd overleg met het toezicht (Autoriteit Nucleaire Veiligheid en Stralingsbescherming (ANVS), Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ)) moet met name de STZ helpen met het verkrijgen van noodzakelijke toestemmingen en vergunningen. Hetzelfde geldt voor overleg met de zorgverzekeraars: als veelbelovende ontwikkelingen uitgerold gaan worden in UMC-STZ samenwerkingen in grote klinische onderzoeken is dit van groot belang, zodat in deze klinische trials alle relevante vragen voor toelating tot de basiszorg beantwoord worden. Wanneer de (relatieve) zeldzaamheid van aandoeningen klassiek gerandomiseerd onderzoek in grote patiënten aantallen in de weg staat moet consensus gezocht worden over een alternatieve opzet, die bij positief resultaat toch kan leiden tot implementatie in de zorg. Op Europees niveau is er al een dialoog gestart tussen EMA en de *European Organisation For Research and Treatment* (EORTC) over de ontwikkeling van geneesmiddelen ten behoeve van de behandeling van (zeer) zeldzame kankertypes. Daarnaast is het ontwikkelen van innovatieve én betaalbare zorg een gezamenlijke verantwoordelijkheid, die alleen maar profijt kan hebben van zo'n tijdige dialoog.

Een onafhankelijke regie mét de vereiste inhoudelijke expertise, maar zónder een direct belang bij de te maken keuzes biedt mogelijkheden om ook voor moeilijke beslissingen draagvlak te verkrijgen. Succesvolle binnenlandse en buitenlandse consortia kunnen model staan om dit ook voor het geneesmiddelenonderzoek in de nucleaire geneeskunde in Nederland te ontwikkelen. Voorbeelden zijn de netwerken, die het *Deutsches Krebsforschungszentrum* (DKFZ) in Duitsland heeft ontwikkeld of de meer recente ARTnet (Australasian Radiopharmaceutical Trials network) publiek-private samenwerking in Australië en Nieuw-Zeeland, die al tot belangrijke bijdragen aan de toepassingen van radiofarmaca geleid hebben.

DFKZ (Duitsland)

Het *Deutsches Krebsforschungszentrum* (DFKZ) is het nationale Duitse oncologische research centrum, gevestigd in Heidelberg. Meer dan 100 wetenschappelijke groepen werken aan basaal onderzoek, verbetering van diagnostische en therapeutische mogelijkheden en preventie. Naast de centrale faciliteit, “*Nationale Centrum für Tumorerkrankungen*” (NCT) in Heidelberg met een complete infrastructuur om het onderzoek te faciliteren en uit te voeren wordt er breed samengewerkt met meerdere NCTs op meerdere locaties (Berlijn, Dresden, Tübingen / Stuttgart-Ulm, Würzburg / Erlangen / Regensburg / Augsburg, Essen / Köln). De moleculen PSMA en FAPI, de belangrijkste innovaties in de Nucleaire Geneeskunde in de afgelopen 15 jaar, zijn in DFKZ Heidelberg ontwikkeld en voor het eerst bij patiënten met kanker toegepast voor diagnose en behandeling.

ARTnet (Oceanië)

Het Australasian Radiopharmaceutical Trials-netwerk (ARTnet) is een samenwerkingsnetwerk waarin medische specialisten, technologen, wetenschappers en onderzoekers uit het veld van de nucleaire geneeskunde en moleculaire beeldvorming zijn verenigd met een gedeelde interesse in multicentrische klinische onderzoeken waarbij gebruik wordt gemaakt van radiofarmaca voor beeldvorming of therapie. Het netwerk is een joint venture tussen de *Australian And New Zealand Society Of Nuclear Medicine* (ANZSNM) en de *Australasian Association of Nuclear Medicine Specialists* (AANMS). Doel van het netwerk is het bevorderen en faciliteren van innovatief gezamenlijk klinisch onderzoek met radiofarmaca voor beeldvorming en therapie. Netwerkvorming tussen klinische locaties, harmonisatie van protocollen voor onderzoek, het faciliteren van verbindingen (andere netwerken, de farmaceutische industrie, financieringsinstanties), het ondersteunen van multicentrisch klinisch onderzoek (inclusief verzameling, beheer en analyse van data) en het bevorderen van samenwerkingen staan centraal in de visie van ARTnet.





Vraaggestuurde benadering

Doelstelling

2. Vraaggestuurde benadering in de ontwikkeling van medisch nucleaire producten met aandacht voor *unmet medical needs* (UMN)

Naast regie, sturing en visie is ook een meer doordachte benadering van het ontwikkelingstraject van een radiofarmacon of medisch device cruciaal, vooral met oog op zowel de Nederlandse als de wereldwijde markt. Het is belangrijk om inzicht te krijgen in wanneer verschillende stakeholders het beste kunnen aanhaken in het proces. Bijvoorbeeld, op welk moment kan de farmaceutische industrie met belangen in de nucleaire geneeskunde het beste worden betrokken? Wanneer is een publiek-private samenwerking de beste route, of wanneer kan de ontwikkeling het beste in een academische setting worden voortgezet? Ook in het tweede geval is de expertise van private partijen faciliterend om de juiste keuzes te kunnen maken.

Health Technology Assessment (HTA) is een onmisbaar element geworden voor de introductie van geneesmiddelen in de zorg. Daarom is het van belang om te overwegen wanneer en hoe specifieke expertise met betrekking tot HTA moet worden ingeschakeld tijdens de ontwikkeling. Een beter begrip in de ontwikkelingstrajecten maakt een meer doordachte benadering mogelijk, die moet leiden tot verdere doorontwikkeling naar de patiëntenzorg. Het tijdig betrekken van relevante stakeholders is essentieel om vertragingen in de ontwikkeling en onbruikbaar onderzoek te voorkomen. Dit moet voorkomen dat veelbelovende technologieën de patiëntenzorg niet bereiken. Een strategische en inclusieve aanpak moet ervoor zorgen dat innovaties in de nucleaire geneeskunde daadwerkelijk bijdragen aan verbeterde zorg in Nederland en wereldwijd.

Een goede aansluiting van fundamenteel onderzoek in de nucleaire geneeskunde bij thema's die relevant zijn voor toepassing in de klinische praktijk zal aanzienlijk bijdragen aan de doorontwikkeling van radiofarmaca naar de klinische toepassing. Fundamenteel onderzoek draagt wezenlijk bij aan het beantwoorden van vragen rond het werkingsmechanisme, relatie tussen gewenste effecten en bijwerkingen en daardoor aan optimale patiëntselectie: de juiste zorg voor de individuele

patiënt. Het is van belang dat er tijdig (al in de fase van fundamenteel onderzoek) overleg plaatsvindt met klinische stakeholders (inclusief patiënten), om de relevante klinische vragen en lacunes in de zorg duidelijk te identificeren om zo mede richting te geven aan het fundamentele onderzoek. Dit kan bijvoorbeeld door meer nadruk te leggen op *unmet medical needs*. Het tijdig betrekken van valorisatie experts en private partners in het ontwikkeltraject moet eveneens richtinggevend zijn en ook zorgen voor de juiste bescherming van intellectueel eigendom. Door een betere samenwerking en in samenspraak met het Nationaal Coördinatieplatform moet de focus komen te liggen op die onderzoeken die innovatief zijn, noodzakelijk zijn en draagvlak hebben, waardoor de kans op daadwerkelijke toepassing in de patiëntenzorg wordt vergroot. Hierdoor kan fundamenteel onderzoek effectiever bijdragen aan innovatieve oplossingen die direct ten goede komen aan de zorg en het welzijn van patiënten in Nederland en wereldwijd.

Ontwikkeling van radiofarmaca voor grote indicaties wordt nu al wereldwijd op steeds grotere schaal uitgevoerd. Hierbij is de farmaceutische industrie een drijvende kracht. Maar ook technologiebedrijven spelen een belangrijke rol, omdat zij technologie ontwikkelen om de productie van bijvoorbeeld isotopen eenvoudiger schaalbaar te maken om daarmee de prijsstelling gunstig te beïnvloeden, beschikbaarheid/leveringszekerheid te vergroten en in een aantal gevallen ook te kunnen bijdragen aan de vergroening van geneesmiddelenproductie. Juist voor de kleinere of zelfs niche indicaties, waarvoor niet of nauwelijks geneesmiddelen door private partijen ontwikkeld worden, bestaat er een maatschappelijke verantwoordelijkheid om de veelbelovende technologieën hiervoor in te zetten, vaak primair vanuit de academische ziekenhuizen geïnitieerd. De faciliteiten daarvoor zijn in Nederland aanwezig, maar landelijke samenwerking en sturing via het Nationaal Coördinatieplatform is hierbij wel gewenst.





Samenwerking met partners

Doelstelling

3. Meer strategische samenwerking met partners buiten het domein van de nucleaire geneeskunde: een cultuur waarin alle stakeholders in de nucleaire geneeskunde, zowel publieke als private organisaties, samenwerken en van elkaars expertise gebruik kunnen maken om belangrijke innovaties te realiseren en vraagstukken op te lossen

Van oudsher vond de meeste ontwikkeling binnen de nucleaire geneeskunde plaats binnen het veld zelf. Radiofarmaca werden ontwikkeld, geproduceerd en geïmplementeerd binnen de nucleaire geneeskunde. Met onder andere de toenemende ontwikkeling, complexiteit, wet- en regelgeving, is niet alleen de samenwerking binnen het veld, maar vooral ook samenwerking buiten het veld van cruciaal belang.

Om de keten van de ontwikkeling van radiofarmaca te versterken, van fundamenteel onderzoek tot aan de klinische praktijk, moeten niet alleen partijen binnen de nucleair geneeskundige sector verbonden worden maar is het cruciaal dat er structurele samenwerkingen met partijen daarbuiten ontwikkeld worden. Afstemming met wetenschappelijke zusterverenigingen van andere medische specialismen staat daarbij voorop. De nucleaire geneeskunde werkt samen met vrijwel alle klinische disciplines in het ziekenhuis door toepassing van diagnostische radiofarmaca voor SPECT/CT en PET/CT. In deze roadmap zijn de toepassingen van de nucleaire geneeskunde in de oncologie gekozen als rolmodel, met name omdat zowel diagnostische als therapeutische radiofarmaca worden ontwikkeld en toegepast. Omdat nucleaire geneeskundige toepassingen in nagenoeg alle medische specialismen een rol spelen, ligt een vergelijkbare dialoog en samenwerking op het gebied van innovatie ook buiten de oncologie voor de hand.

Het opzetten van bredere samenwerkingsverbanden met belanghebbenden buiten het nucleaire veld is van groot belang. Dit omvat ook publiek-private samenwerkingen met target- en tracerontwikkelaars, het versterken van banden met de bredere Life Science and Health (LSH) sector, zoals met Topteam LSH, en het verkennen van mogelijkheden binnen de bredere medische technologie. Publiek-private samenwerkingen, centrale datacentra, centrale radiobiologie en dosimetrie expertise, het uitwerken van de rol van kunstmatige intelligentie en specifieke nucleaire software toepassingen zijn voorbeelden van samenwerkingsverbanden die dan kunnen ontstaan.

Nucleaire geneesmiddelenontwikkeling kan profiteren van het verkennen van reeds ontwikkelde niet-radioactieve geneesmiddelen, die door radiolabelling een nieuwe toepassing kunnen krijgen. Samenwerking met private partijen, waarbij nieuwe industriële moleculen gelabeld worden om biodistributie en werkzaamheid van geneesmiddelen in een vroeg stadium te onderzoeken kan zorgen voor een snellere ontwikkeling en kosteneffectiviteit van nieuwe geneesmiddelen door te komen tot een vroegere industriële go/no go beslissing voor verdere ontwikkeling. Het is daarbij van belang dat externe stakeholders op de hoogte zijn van ontwikkelingen in de nucleaire geneeskunde en weten waar ze de benodigde informatie kunnen vinden en benutten.

Een voorbeeld van moleculaire beeldvorming is Zr-89 gelabeld trastuzumab, een monoklonaal antilichaam ontwikkeld voor de behandeling van borstkanker. Door radiolabelling met Zr-89 wordt het geneesmiddel omgevoerd tot een radiofarmacon. Dit stelt onderzoekers in staat om de biodistributie en effectiviteit van het middel in het lichaam te visualiseren met PET/CT-scans. Deze benadering versnelt de ontwikkeling van nieuwe toepassingen door gedetailleerd inzicht te geven in de werking van het geneesmiddel in vivo.





Duurzame financiering

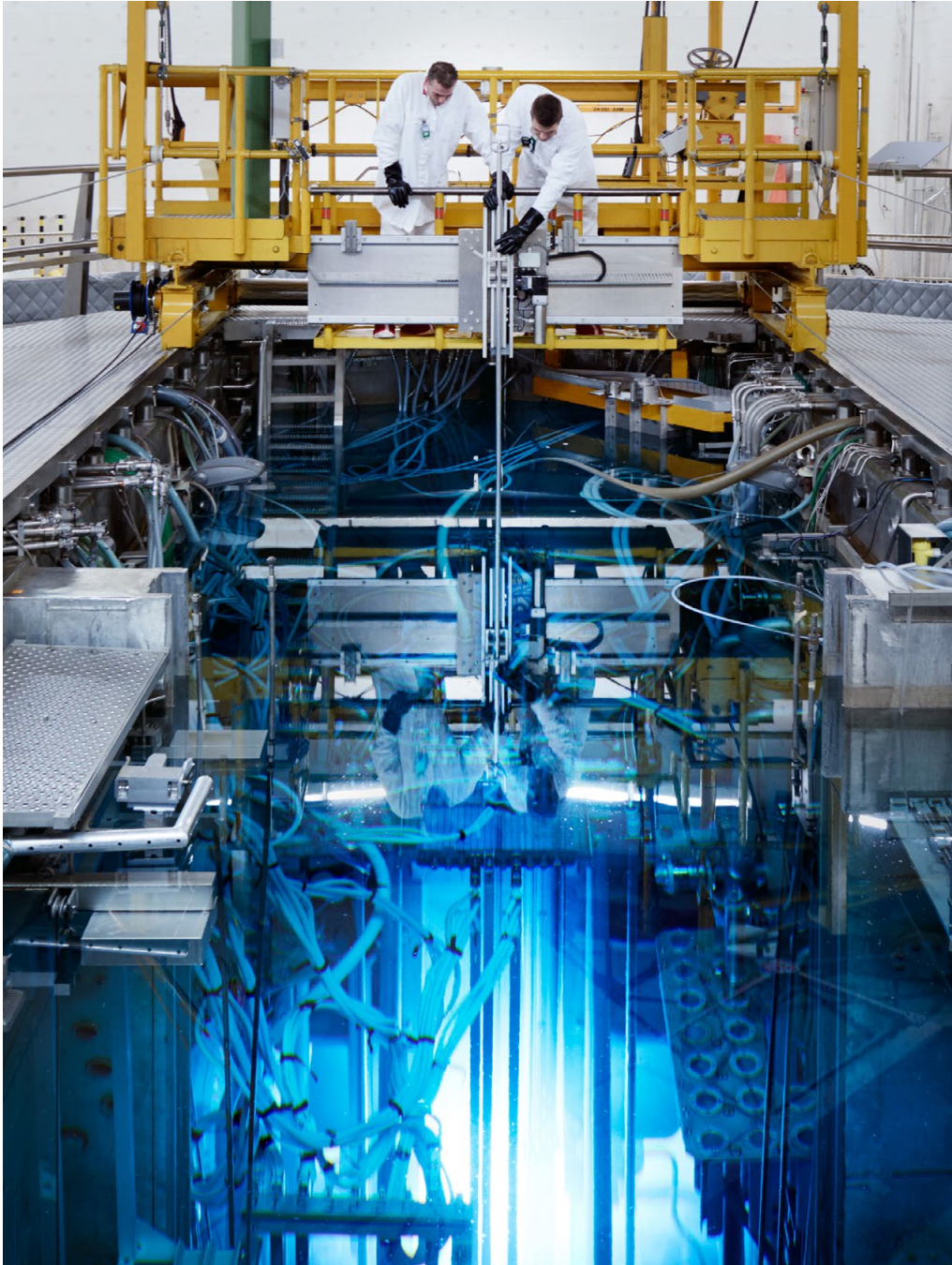
Doelstelling

4. Duurzame financiering: betere participatie in netwerken en gremia van subsidieverstrekkers, maar ook nieuwe (waaronder gecombineerde) financieringsmodellen

Het bereiken van duurzame financiering voor het hele veld, dat in alle fasen van onderzoek betrokken is bij de ontwikkeling van betaalbare en beschikbare radiofarmaca, is een randvoorwaarde voor het behalen van de ambitie. De beëindiging van het Nationaal Groeifonds maakt het noodzakelijk om andere mogelijkheden van financiering te exploreren, zodat de noodzakelijke ontwikkelingen en uitbreidingen van het gehele ecosysteem van de Nederlandse nucleaire geneeskunde mogelijk gemaakt worden. Naast het onmiskenbare belang van financiering van kleinere projecten om innovatieve radiofarmaca te exploreren, zijn meer structurele investeringen nodig, te realiseren door het versterken van contacten met publieke subsidieverstrekkers in Nederland en de EU, collectebusfondsen en industrie. UMC's moeten bereid zijn om via het Nationaal Coördinatieplatform gezamenlijk het gesprek te voeren met private partijen, financiers en subsidieverstrekkers. Hier is een belangrijke rol voor de NFU weggelegd.

Voor de kleinere (niche) indicaties is de juiste financiering extra essentieel. Daarbij zal steeds vaker cofinanciering nodig zijn bij verschillende financieringsbronnen. Niet alleen het verkrijgen van subsidies is relevant, maar de optie om geld te besparen of verdienen van geld kan leiden tot financiering. Ook private samenwerkingen bijvoorbeeld middels *blended* financiering (subsidies in combinatie met risicodragende financiering, het bij succes converteren van subsidies naar leningen) bevorderen een *business mindset* binnen een ontwikkelproject om de ontwikkeling snel en krachtig vorm te geven.

Een belangrijk knelpunt is de financiering van wetenschappelijk onderzoek in niet-academische ziekenhuizen. Deze moet zo worden ingericht dat participatie van STZ niet op voorhand geblokkeerd wordt door het ontbreken van incentives, waaronder de financiële middelen om het onderzoek te kunnen uitvoeren.



Stakeholdermanagement en communicatie

Doelstelling

5. Stakeholdermanagement en communicatie: naar groter begrip en bekendheid

“We zijn uitstekend in beeldvorming, maar worden te weinig gezien.”

De investeringen in de bouw van de PALLAS-reactor en andere initiatieven zoals de ontwikkeling van SHINE faciliteiten in Veendam, de Novartis faciliteit in Baarle-Nassau, de bestaande infrastructuur van bedrijven actief in de nucleaire geneeskunde en van cyclotrons in ziekenhuizen en de vooraanstaande wetenschappelijke expertise en patiëntenzorg biedt Nederland de mogelijkheid om een leidende positie op het gebied van nucleaire geneeskunde te behouden en versterken. Belangrijke (inter)nationale stakeholders zijn zich echter niet of maar ten dele bewust van deze mogelijkheden.

De ambitie is om de nucleaire geneeskunde actiever op de kaart te zetten door te laten zien waar nucleaire technieken en behandelingen echt in uitblinken en toegevoegde waarde hebben voor patiënten en bedrijven, met als doel brede herkenning en erkenning van de potentie van het veld. Stakeholdermanagement en een goede communicatiestrategie zijn essentieel om de bekendheid van nucleaire geneeskunde in Nederland en daarbuiten sterk te vergroten. Hierbij zal gefocust worden op verschillende stakeholder groepen, ten eerste andere medische vakgebieden om deze te betrekken bij en te enthousiasmeren voor ontwikkelingen in de nucleaire geneeskunde en daarnaast het informeren van het Nederlandse publiek over de unieke mogelijkheden van de nucleaire geneeskunde voor effectieve en persoonsgerichte gezondheidszorg. Ten slotte is er specifiek aandacht voor het informeren van politiek en beleidsmakers om meer en directere invloed op beleid en financiering te verkrijgen, zowel in de ontwikkelfase als daarna bij de toepassing in de dagelijkse zorg.

Bouwstenen

Nationaal
Coördinatieplatform >



Kennis- en
innovatie agenda >



Vertegenwoordiging >



Internationale
samenwerking >



Communicatie-
strategie >





Nationaal Coördinatieplatform

Om de eerder genoemde doelstellingen te bereiken, wordt een platform opgericht waar partijen binnen de nucleaire geneeskunde elkaar kunnen vinden.

Het Coördinatieplatform moet fungeren als een schakelpunt tussen onderzoekers en de industrie, zoals producenten van isotopen en van radiofarmaca. Het faciliteert translatie van fundamenteel onderzoek naar eerste kleinschalige klinische trials en het draagt bij aan het voldoen aan de doelstellingen door ondersteuning bij het starten en begeleiden van grotere multicenter klinische studies, onder andere door gestructureerd overleg met het toezicht (IGJ, ANVS) en de zorgverzekeraars. Het Coördinatieplatform faciliteert het vinden van duurzame financiering. Daarnaast kan het platform aanvullende kennis verstrekken over onderwerpen zoals kwaliteit van leven, Health Technology Assessment (HTA), en effectiviteitsstudies.

De rol van het Coördinatieplatform wordt in hoge mate bepaald door het mandaat en de betrokkenheid van de verschillende stakeholders in het nucleair geneeskundige veld. Voorafgaand moet bepaald worden welke specifieke rol het platform kan vervullen en wat de grenzen zijn van het platform. Definiëring van het mandaat en de vormgeving van de governance zijn cruciaal. Naast afgevaardigden van academische instellingen, STZ-ziekenhuizen, beroepsorganisaties en de industrie, is het essentieel dat ook patiëntenverenigingen en subsidieverstrekkers actief participeren. Het betrekken van buitenlandse experts zonder directe belangen kan het draagvlak sterk vergroten, zoals ook gedaan wordt bij het DKFZ en ARTnet.

FAST heeft aangegeven dat zij de vormgeving van het Coördinatieplatform kunnen faciliteren in de vorm van een (nucleaire geneeskunde hub).

FAST

FAST (Centre for Future Affordable Sustainable Therapy Development) bevordert het sneller en slimmer ontwikkelen, produceren en beschikbaar stellen van nieuwe therapieën voor patiënten op een wijze die toekomstgericht, duurzaam en betaalbaar is. Dit is mogelijk door te experimenteren met nieuwe technologieën en methoden voor geneesmiddelenonderzoek, en validatie en toepassing te faciliteren met de wensen en behoeften van de patiënt als uitgangspunt. Zo maken ze Nederland toonaangevend in geneesmiddelenontwikkeling en ons land aantrekkelijk voor hoogwaardige geneesmiddelenonderzoek met in het kielzog hoogwaardige productie, bedrijvigheid en werkgelegenheid.

FAST hubs

Fast heeft hubs zoals InFECT-NL en RARE-NL opgericht om samenwerking te bevorderen tussen verschillende stakeholders in innovatieve therapieontwikkeling. Deze hubs faciliteren kennisdeling, gezamenlijke onderzoeksprojecten en het versnellen van vertaling van wetenschappelijk onderzoek naar klinische toepassingen, wat de effectiviteit en toegankelijkheid van nieuwe therapieën vergroot.



Kennis- en Innovatie Agenda (KIA)

Na de oprichting van het Coördinatieplatform is een van de belangrijkste bouwstenen om de ambitie te bereiken het opstellen van een gezamenlijke KIA. Deze gezamenlijke KIA kan het nucleaire veld richting en sturing geven. Het zal onontkoombaar zijn om keuzes te maken op basis van de potentie van innovaties om door te ontwikkelen tot producten die beschikbaar zijn in de dagelijkse patiëntenzorg, wat een vanzelfsprekend uitgangspunt moet zijn. Een gezamenlijke inspanning met succesvolle introductie in de patiëntenzorg als aantoonbaar resultaat zal zeker ook subsidieverstrekkers motiveren om bij te dragen aan deze ontwikkelingen. Daarnaast zullen uiteraard kleinere initiatieven, gericht op innovatie, nodig blijven.

Bij het opstellen van de KIA is het belangrijk om aan te sluiten op bestaande landelijke kennisagenda's, zoals de KIA van de NVNG, [het Topsector LSH](#), [de Nederlandse Kanker Agenda](#), andere specifieke KIA's en sleuteltechnologieën. De KIA houdt heel nadrukkelijk rekening met de mogelijkheden binnen de EU om daarbij te kunnen aanhaken (bijvoorbeeld Europe Beating Cancer). Het slim gebruik maken van verschillende financiële mogelijkheden geeft meer armslag om doortastend op te kunnen treden.

De kennis- en innovatieagenda's van de NVNG, de Nederlandse Kankeragenda (NKA) en het Topteam LSH overlappen in hun focus op vooruitgang in medische technologieën. De kennisagenda van NVNG benoemt belangrijke onderzoeksvragen die zich de komende jaren lenen voor zorgevaluatie. Het merendeel van de onderzoeksvragen betreft beeldvorming en behandeling in de oncologie, een prioriteit die ook door de NKA wordt ondersteund voor vroege opsporing en monitoring van kanker. Beide agenda's richten zich ook op targeted therapieën en gepersonaliseerde behandelingen waarbij nucleaire technieken een belangrijke rol spelen. Het Topteam LSH bevordert een bredere integratie van deze innovaties in het spectrum van life sciences en health. Samen bevorderen ze de ontwikkeling van nieuwe tracers en technieken die bijdragen aan zowel kankeronderzoek als bredere gezondheidsinnovaties.



Betere vertegenwoordiging in (subsidie)gremia

Om een vervolg te kunnen geven aan de gekozen focus en prioriteiten in de KIA, is aansluiting bij bestaande en toekomstige programma's van subsidiegevers (zoals bijvoorbeeld ZonMw, EU, collectebusfondsen) uitermate relevant zodat doorontwikkeling naar de patiëntenzorg gerealiseerd kan worden. Incidentele subsidies kunnen als vliegwiel gebruikt worden voor het realiseren van duurzame, lange termijn financiering, waarbij er meer aandacht is voor ketenfinanciering. Ketenfinanciering zorgt ervoor dat er middelen beschikbaar zijn om een innovatie door te ontwikkelen tot een product.

Verschillende acties zijn nodig om de financiering voor de nucleaire geneeskunde te vergroten en optimaal gebruik te maken van de beschikbare middelen. De kennis over toegang tot verschillende geldstromen (tweede, derde, maar ook juist de vierde geldstroom) moet vergroot worden. Er moet meer lobbywerk worden verricht om meer ruimte te creëren voor nucleaire geneeskunde bij verschillende subsidie-instrumenten. Tijdige samenwerking met private partijen is voor dit laatste van groot belang.

Er is meer transparantie en samenwerking nodig bij het indienen van voorstellen voor diverse oproepen. Hierbij kunnen initiatieven zoals bijvoorbeeld Oncode Institute, gericht op informatiedeling en samenwerking, richtinggevend zijn, waardoor iedereen er nationaal en internationaal van profiteert. Bij Oncode Institute wordt gezocht naar win-win situaties, waardoor concurrenten gaan samenwerken. Deze informatiedeling kan goed worden ondergebracht bij het Coördinatieplatform.

Oncode Institute

Oncode Institute is een samenwerking tussen vooraanstaande onderzoekers van verschillende Nederlandse instellingen. Oncode Institute vertaalt de fundamentele inzichten die zij samen ontwikkelen zo snel mogelijk naar nieuwe behandelingen door middel van kennis uitwisseling tussen laboratorium, ziekenhuis en industrie, innovatie triage, ondersteuning bij het aanvragen van patenten en onderhandeling van licenties, hulp met het opzetten van startups, klinische studies, en patiënten betrekken bij het onderzoek.





Internationale samenwerking

Een eerste stap naar structurele internationale samenwerking en afstemming kan worden gezet met België. Het bedrijf Inovigate werkt in België aan een vergelijkbaar traject van netwerkvorming in en rond de nucleaire geneeskunde. In het Belgische plan participeert ook de EORTC, een grote non-profitorganisatie die internationale klinische trials opzet en uitvoert. De EORTC vormt daarmee een belangrijke schakel in de ontwikkeling van behandelingen in de oncologie. Veel Nederlandse centra participeren al in EORTC-groepen, en de EORTC heeft gekozen voor actieve participatie in de ontwikkeling van behandelingen met radiofarmaca.

Ook met andere landen binnen en buiten de EU (bijvoorbeeld Duitsland, het Verenigd Koninkrijk, Canada en Australië) kunnen structurele samenwerkingen worden opgezet, zeker met die landen, die participeren of volwaardig partner zijn in EU programma's zoals Horizon. Het opzetten van dergelijke internationale samenwerkingen kan de nucleaire geneeskunde versterken door kennisuitwisseling, gezamenlijke projecten en de bundeling van middelen en expertise.





Communicatiestrategie

Zoals eerder al beschreven is het naar buiten treden van de nucleaire geneeskunde een kritische succesfactor. Stakeholdermanagement, lobby en communicatie lopen als een rode draad door de verschillende doelstellingen en bovengenoemde bouwstenen. De volgende drie doelstellingen worden nagestreefd, waarbij stakeholdermanagement een cruciale rol speelt:

1. **Grotere bekendheid en samenwerking met andere medische vakgebieden:** Het betrekken en enthousiasmeren van andere medische disciplines voor nucleaire geneeskunde en hen informeren over de meerwaarde voor hun patiënten en vakgebied.
2. **Bekendheid van nucleaire geneeskunde bij politiek, beleidsmakers en publiek:** Het publiek informeren over de unieke mogelijkheden van nucleaire geneeskunde voor effectieve en persoonsgerichte patiëntenzorg.
3. **Invloed op beleid en financiering:** Het leveren van input, invloed uitoefenen op beleid en meebeslissen over financiering van wetenschappelijk onderzoek en patiëntenzorg.

Het vergroten van de bekendheid van nucleaire geneeskunde bevordert strategische samenwerkingen en opent de weg voor stakeholders naar mogelijke toepassingen van nucleair geneeskundige oplossingen. Het is daarom van belang om een strategie te ontwikkelen voor de specifieke spelers, zowel de bekende als de minder bekende stakeholders, om effectief samen te werken. Dit kan bijvoorbeeld via de overheid, farmaceutische industrieën, ontwikkelaars van

radiofarmaca en diverse onderzoeksvelden die kunnen profiteren van nucleaire toepassingen om hun onderzoek te versnellen.

Daarnaast kunnen lessen worden geleerd van verschillende partijen zoals regelgevende instanties, Zorgverzekeraars Nederland en valorisatie-experts. Strategische samenwerkingen met bovengenoemde partijen kunnen worden gebruikt om afspraken te maken met subsidiegevers over specifieke onderzoekslijnen, in lijn met de nationale kennisagenda's.

Door deze benadering kunnen de unieke voordelen van nucleaire geneeskunde beter worden benut en geïntegreerd in de bredere medische en wetenschappelijke gemeenschap, waardoor een solide basis voor toekomstige innovaties en toepassingen wordt gelegd.



Vervolgstappen

1. Samen met FAST wordt een **Nationaal Coördinatie Platform Nucleaire Geneeskunde** opgericht. Het initiatief om het platform te formeren ligt bij de beroepsverenigingen, actief in de nucleaire geneeskunde (NVNG, in samenwerking met NVKF, NVZA, NKRK). Het vele werk dat al verricht is door het DECISIVE collectief kan hierbij als startpunt dienen. Private partijen zijn volwaardig partner en nemen deel via afvaardiging door NMEU. Verder is vertegenwoordiging van UMC's en STZ een belangrijke randvoorwaarde voor succesvolle opschaling van ontwikkelingstrajecten en implementatie in de dagelijkse patiëntenzorg.
2. Vanuit bestaande samenwerkingen (NFU, STZ) identificeert en adresseert het Nationaal Coördinatieplatform obstakels voor de samenwerking, teneinde **mandaat** van de betrokkenen te verwerven om na consultatie van het veld op basis van potentie en kwaliteit rationele keuzes te maken voor gezamenlijke doorontwikkeling van veelbelovende innovaties met de meeste potentie voor impact in de zorg (**Kennis en Innovatieagenda**).

Punten 1 en 2 zijn een absolute voorwaarde om een brede, succesvolle samenwerking vorm te kunnen gaan geven in Nederland. Daarna kunnen onderstaande punten parallel worden.

3. Vanuit het Nationaal Coördinatie platform worden structurele en intensieve contacten met wetenschappelijke zusterverenigingen en onderzoeksgroepen buiten de nucleaire geneeskunde, patiëntenverenigingen en subsidiegevers geïnitieerd om focus te houden op **unmet clinical needs**.
4. Het Nationaal Coördinatieplatform formeert een commissie, die actief potentiële **financieringsbronnen** t.b.v. translatie en doorontwikkeling van radiofarmaca identificeert en met deze een duurzame relatie ontwikkelt.
5. Het Nationaal Coördinatie platform prioriteert de **strategie m.b.t. communicatie en stakeholdermanagement** voor zowel de korte als de langere termijn.
6. Het Nationaal Coördinatieplatform formeert een commissie, die zorg draagt voor **gestructureerd overleg** met het toezicht en zorgverzekeraars om de randvoorwaarden te creëren voor stroomlijning van (gecentraliseerde) productie van nieuwe radiofarmaca, (gestandaardiseerde) protocollen en optimale participatie in de klinische trials, zodat klinisch onderzoek bij een positief resultaat ook geïmplementeerd kan gaan worden in de patiëntenzorg.
7. Het Nationaal Coördinatie Platform initieert en faciliteert participatie in relevante **landelijke netwerken** zoals Topsector LSH (Health Holland), Oncode Institute, etc. met als tweeledig doel het identificeren van farmaca met potentie voor radiolabelling én het over het voetlicht brengen van de mogelijkheden van nucleair geneeskundige technologie bij de versnelling van geneesmiddelenontwikkeling.
8. Vanuit het Nationaal Coördinatieplatform worden **internationale contacten** onderhouden om de mogelijkheden voor schaalvergroting en voor het verwerven van EU-subsidies te faciliteren.

Afkortingenlijst

AANMS	<i>Australasian Association of Nuclear Medicine Specialists</i>
ANVS	<i>Autoriteit Nucleaire Veiligheid en Stralingsbescherming</i>
ANZSNM	<i>Australian And New Zealand Society Of Nuclear Medicine</i>
ARTnet	<i>Australasian Radiopharmaceutical Trials network</i>
CT	<i>Computer Tomografie</i>
DKFZ	<i>Deutsche Krebsforschungszentrum</i>
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EORTC	<i>European Organisation For Research And Treatment</i>
FAP1	<i>fibrogen activation protein inhibitor</i>
FAST	<i>Centre for Future Affordable Sustainable Therapie Development</i>
GMP	<i>Good Manufacturing Practice</i>
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
IGJ	<i>Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd</i>
KIA	<i>Kennis- en innovatie agenda</i>
LSH	<i>Life Science and Health</i>
NCT	<i>Nationale Centrum für Tumorkrankungen</i>
NFU	<i>Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra</i>
NMEU	<i>Nuclear Medicine Europe</i>
NKRV	<i>Nederlandse Klinisch Radiochemische Vereniging</i>
NVKF	<i>Nederlandse Vereniging voor Klinische Fysica</i>
NVNG	<i>Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde</i>
NVZA	<i>Nederlandse Vereniging van ZiekenhuisApothekers</i>
NWO	<i>De Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek</i>
PET	<i>Positron Emissie Tomografie</i>
PSMA	<i>prostaat-specifiek membraanantigeen</i>
SPECT	<i>Single Photon Emissie Computer Tomografie</i>
STZ	<i>Samenwerkende Topklinische Ziekenhuizen</i>
UMC	<i>Universitair Medisch Centrum</i>
UMN	<i>Unmet Medical Needs</i>

