

Programmatekst

Translationeel Adult Stamcelonderzoek

Colofon

ZonMw is de Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie. Als intermediair tussen maatschappij en wetenschap werkt ZonMw aan de verbetering van preventie, zorg en gezondheid door het stimuleren en financieren van onderzoek, ontwikkeling en implementatie. ZonMw staat voor kennisvermeerdering, kwaliteit en vernieuwing in het gezondheidsonderzoek en de zorg. De organisatie bestrijkt het hele spectrum van fundamenteel gezondheidsonderzoek tot en met de praktijk van de zorg – van preventieve en curatieve gezondheidszorg tot en met de jeugdzorg. ZonMw heeft als hoofdpdrachtgevers het ministerie van VWS en NWO.

1 december 2008

ZonMw
Laan van Nieuw Oost Indië 334
Postbus 93245
2509 AE Den Haag
Tel. 070 349 51 11
Fax 070 349 53 58
www.zonmw.nl

60/12/2008/1

Programmatekst

Translationeel Adult Stamcelonderzoek

ZonMw
December 2008

Inhoudsopgave

1. Inleiding	7
2. Achtergrond en Doel van het programma	9
3. Opzet van het programma	11
4. Selectieprocedures en criteria	13
<i>Programmacommissie</i>	13
<i>Projectideeën</i>	13
<i>Uitgewerkte aanvragen</i>	13
<i>Selectiecriteria</i>	13
<i>Wie kan aanvragen?</i>	13
5. Samenwerking met andere partijen	15
<i>Bedrijven</i>	15
<i>Financiers</i>	15
<i>Regelgeving</i>	15
6. Voortgangsbewaking, projectbegeleiding en evaluatie	17
<i>Projectniveau</i>	17
<i>Programmaniveau</i>	17
7. Verankering en kennisoverdracht	19
8. Bijlagen	21
<i>Bijlage A – Opdrachtbrief Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport</i>	22
<i>Bijlage B – Begroting programma Translationeel Adult Stamcel Onderzoek</i>	24
<i>Bijlage C - Voorbeeld van specificatie kostenverdeling per project</i>	25
<i>Bijlage D - Hoofdlijnen STW kennishandelbeleid – versie november 2008</i>	26

1. Inleiding

In oktober 2007 heeft het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport aan ZonMw gevraagd om een verkennend onderzoek uit te voeren naar aandachtsgebieden voor het stimuleren van adult stamcelonderzoek, waaronder een inventarisatie van die vormen van toepassingsgericht onderzoek waarbij adulte stamcellen worden gebruikt en die als 'beloftevol' kunnen worden geclassificeerd. De *verkenning adult stamcelonderzoek* van ZonMw is in april 2008 aan het ministerie van VWS aangeboden en omvat onder meer een programmavoorstel voor translationeel adult stamcelonderzoek. In september 2008 heeft het ministerie van VWS op basis van de verkenning adult stamcelonderzoek van ZonMw financiële middelen toegezegd voor een programma "*Translationeel Adult Stamcelonderzoek*" met een budget van 22,4 M€ voor de jaren 2009 – 2022 (zie bijlage A, opdrachtbrief van VWS en bijlage B, begroting van het programma).

2. Achtergrond en Doel van het programma

Adult stamcelonderzoek kent twee kanten. Eén kant, transplantatie van beenmergstamcellen, wordt al 40 jaar in de kliniek toegepast. Vooruitgang in de cellulaire immunologie heeft de verbetering van de beenmergtransplantatie mogelijk gemaakt. Ook binnen de hart- en vaatziekten worden verschillende experimentele therapieën in Nederland uitgevoerd. De andere kant van de stamceltherapie is dat kennis over de fundamentele processen nog beperkt is, waardoor (experimentele) toepassing van nieuwe stamceltherapieën op zich laat wachten.

Voor het gebruik van stamcellen heeft VWS in de *Regeling stamceltransplantatie* de volgende onderverdeling gemaakt:

1. Het transplanteren van hematopoietische stamcellen om herstel van de beenmergfunctie te verkrijgen en/of kwaadaardige ziekten te bestrijden
2. Het transplanteren van stamcellen om ze te laten differentiëren tot cellen voor het (re)genereren van weefsels of organen.

Het onderzoeksprogramma *Translationeel Adult Stamcelonderzoek* richt zich op mogelijke nieuwe toepassingsmogelijkheden van adulte stamcellen. Hieronder valt onderzoek waarbij stamcellen direct worden toegediend, zoals dat bij de bestaande transplantaties gebeurt, of waarbij adulte stamcellen worden gebruikt om een orgaan of weefsel te maken dat vervolgens in zijn geheel wordt getransplanteerd. Ook bijvoorbeeld onderzoek waarbij adulte stamcellen niet uit het beenmerg geïsoleerd zijn, maar wel gebruikt worden om hematopoietische reconstitutie te bewerkstelligen valt binnen de doelstelling van dit programma. Daarbij geldt dat de benadering vernieuwend moeten zijn.

In Nederland bevindt het huidige onderzoek aan adulte stamcellen zich naast fundamenteel onderzoek in het stadium van translationeel onderzoek. Bij translationeel onderzoek zijn de onderzoeksvragen afgestemd op de toepassing bij een bepaalde aandoening. Voordat een nieuwe toepassing in een experimentele setting kan worden toegepast in patiënten moet aannemelijk zijn gemaakt dat de therapie veilig is en werkzaam kan zijn (preklinische fase). Verder moeten stamcellen in voldoende mate geproduceerd kunnen worden volgens strikte kwaliteitseisen. In de praktijk betekenen deze eisen dat het onderzoek tijdrovend, arbeidsintensief en zeer duur is. Met dit subsidieprogramma wordt een bijdrage geleverd aan de translatie van adult stamcelonderzoek naar de kliniek.

De hoofddoelstelling van het programma betreft het stimuleren van klinisch onderzoek aan adulte stamceltoepassingen na gedegen preklinisch translationeel onderzoek. Translationeel onderzoek is de noodzakelijke vertaalslag van veelbelovende resultaten van onderzoek naar toepassing in de kliniek. Translationeel onderzoek draagt zorg dat deze overgang naar de kliniek op een verantwoorde wijze kan worden gemaakt.

Onder translationeel onderzoek wordt in dit programma verstaan:

- A. Preklinisch translationeel onderzoek, gericht op het op een veilige en effectieve manier beschikbaar maken van adulte stamcellen voor nieuwe benaderingen, met het oog op vervolg in klinische studies. Hierbij kan worden gedacht aan het karakteriseren en kweken van stamcellen, het ontwikkelen van diermodellen en het valideren van deze nieuwe benaderingen in dierexperimenten. De routinematige productie en kwaliteitscontrole van voor klinisch onderzoek geschikte batches stamcellen verdient bijzondere aandacht. Dit laatste proces kan in samenwerking met externe partijen worden uitgevoerd.
- B. Klinisch onderzoek in fase I en/of fase II studies nadat evaluatie van preklinisch onderzoek daar aanleiding toe heeft gegeven, inclusief het ontwikkelen van klinische protocollen voor deze adulte stamcel studies.

Het onderzoeksprogramma Translationeel Adult Stamcelonderzoek richt zich op nieuwe toepassingsmogelijkheden van adulte stamcellen. Het programma heeft niet tot doel om zuiver fundamenteel onderzoek te financieren, maar richt zich op toepassing in de kliniek.

3. Opzet van het programma

Omdat het programma is gericht op toepassing in de kliniek, kan preklinisch translationeel onderzoek alleen worden gefinancierd in combinatie met klinisch onderzoek.

In Nederland is veel van het onderzoek aan adulte stamcellen translationeel gericht. Een periode van vier jaar preklinisch onderzoek wordt voor veel toepassingen nodig geacht om uiteindelijk op een veilige manier de overstap naar de mens te maken. Vervolgens zal een periode van twee jaar nodig zijn om de adulte stamcellen onder GMP condities te produceren. Een laatste periode van twee jaar wordt gereserveerd om de klinische studie(s) uit te voeren.

Er wordt onderscheid gemaakt tussen twee typen projecten:

- Preklinisch translationeel onderzoek (fase A1 + A2) + klinisch onderzoek (fase B).
- Klinisch onderzoek (fase B).

Het preklinisch en klinisch onderzoek kan worden onderverdeeld in verschillende fases. Deze fases zijn in onderstaand schema weergegeven. De fases kunnen niet gelijktijdig plaatsvinden.

Fases	Budget	Tijdsduur	
A1: Preklinisch (veiligheid en effectiviteit)	Max. 600 k€	Max. 4 jaar	
A2: Farmaceutisch; GMP productie van de cellen en veiligheidstesten /toxicologie/kwaliteitscontroles)	Max. 750 k€	Max. 2 jaar	← Evaluatie 1
B: Klinisch (o.a. klinische monitoring)	Max. 650 k€	Max. 2 jaar	← Evaluatie 2

Verdeeld over drie onderzoeksrondes zal in dit programma een bedrag van ongeveer 20 M€ worden toegezegd (zie bijlage B). De te honoreren projecten hebben een totale looptijd van maximaal acht jaar met een maximaal budget van 2 M€, waarbij de financiering in fasen geschiedt. Fase A1 betreft vier jaar preklinisch onderzoek. Na deze periode vindt de eerste evaluatie plaats (Evaluatie 1). Bij een positieve uitkomst kan worden overgegaan tot financiering van de farmaceutische fase (fase A2). Voor aanvang van de klinische fase moet een tweede evaluatie hebben plaatsgevonden. Na positieve uitkomst van Evaluatie 2 en goedkeuring door de CCMO kan worden overgegaan tot financiering van de klinische fase van het project. Het is mogelijk om subsidie aan te vragen voor projecten waarvan de preklinische fase (fase A1) al is afgerond en een voorstel wordt ingediend voor de farmaceutische (fase A2) en de klinische fase (fase B). Het is daarbij van belang dat de preklinische fase aantoonbaar succesvol is afgerond.

Voor de preklinische en farmaceutische fase (fase A1 + A2) bestaat de mogelijkheid voor maximaal 6 jaar financiering aan te vragen voor een bedrag van maximaal 125 k€ per jaar (bijvoorbeeld voor een postdoc met analist en benchfee). Daarnaast is een bedrag van 450 k€ beschikbaar voor de GMP productie van de cellen en voor de veiligheidstesten, toxicologie en kwaliteitscontroles. Het totale maximum aan te vragen budget voor fase A1 + A2 is 1350 k€ voor een periode van maximaal 6 jaar.

Fase B zal twee jaar lang voor een totaalbedrag van maximaal 650 k€ worden gefinancierd. Het is mogelijk om subsidie aan te vragen voor klinische projecten waarvan de preklinische

en farmaceutische fases al zijn afgerond, ook wanneer fase A niet vanuit dit programma is gefinancierd. Voor deze fase B projecten is het van belang dat voldoende aannemelijk gemaakt wordt dat de therapie veilig is en werkzaam kan zijn in patiënten. Projecten die binnen dit programma worden gefinancierd kunnen pas van start gaan als aan de geldende regelgeving is voldaan, zoals goedkeuring door de CCMO.

Een voorbeeld van de kostenverdeling per project kunt u vinden in bijlage C. De werving van projecten zal gedurende de eerste zes jaar van het programma plaatsvinden. Op basis van de voorgestelde begroting kunnen er per ronde maximaal drie gecombineerde projecten (Fase A + B) en één klinisch project (Fase B) worden gehonoreerd. Op grond van de te verwachten behoefte zullen drie rondes met tussenpozen van twee jaar plaatsvinden.

4. Selectieprocedures en criteria

Programmacommissie

De programmacommissie zal worden samengesteld uit deskundigen op het gebied van adulte stamcellen. Tevens neemt er een vertegenwoordiger van het ministerie van VWS als waarnemer aan de programmacommissie deel.

Projectideeën

Gezien het beperkte aantal projecten dat binnen dit programma kan worden gehonoreerd, zal er gebruik worden gemaakt van project ideeën. Middels deze project ideeën (in het Engels) worden de plannen voor projecten aan de programmacommissie kenbaar gemaakt. Het doel van deze stap is de best passende en meest kansrijke ideeën te selecteren. Een project idee biedt de programmacommissie daarnaast de mogelijkheid suggesties mee te geven bij de uitwerking van ideeën tot een subsidieaanvraag.

De programmacommissie beoordeelt de project ideeën zonder tussenkomst van referenten. Het accent van deze beoordeling ligt op relevantie, er wordt globaal getoetst op kwaliteit. Onder relevantie wordt het volgende verstaan: Onderzoeksvoorstellen die passen binnen de doelstellingen van het programma, dat wil zeggen preklinisch translationeel onderzoek en klinisch onderzoek op het gebied van adulte stamcellen. Ook de verwachte bijdrage die de resultaten van het project aan verbetering van de patiëntenzorg kunnen leveren, spelen een rol bij de beoordeling.

Uitgewerkte aanvragen

In de uitgewerkte aanvragen zal aan de onderzoeker worden gevraagd welke stappen genomen zullen worden om de resultaten van succesvol onderzoek daadwerkelijk in de patiëntenzorg toe te passen. De geselecteerde project ideeën worden in uitgewerkte vorm (in het Engels) aan (buitenlandse) referenten voorgelegd. Op het oordeel van de referenten wordt, samen met de schriftelijke reactie van de aanvrager op deze oordelen, het kwaliteitsoordeel gebaseerd. De programmacommissie prioriteert de voorstellen op basis van relevantie van de ingediende subsidieaanvragen en het kwaliteitsoordeel.

Selectiecriteria

De onderzoeksvoorstellen worden beoordeeld op de standaard relevantie- en kwaliteitselectiecriteria zoals beschreven in de ZonMw uitgave 'Procedures (2002)'. Deze uitgave is te downloaden van de website (www.zonmw.nl).

Daarnaast zullen de projecten moeten passen binnen de doelstellingen van het programma zoals omschreven in hoofdstuk 2. Per aanvraagronde kunnen aanvullende criteria, zoals gebruikelijk, via onder andere de ZonMw website openbaar worden gemaakt.

Wie kan aanvragen?

De projectleider(s) moet(en) in dienst zijn van een Nederlandse onderzoeksinstituten en het onderzoek moet aan een Nederlandse onderzoeksinstituten worden uitgevoerd.

ZonMw zal, op grond van het EU-verdrag (artikel 87) juncto de Europese richtlijn inzake staatssteun voor onderzoek en ontwikkeling (96/C 45/06), projectaanvragen voor het programma Translationeel Adult Stamcelonderzoek waarvan bedrijven projectleider, penvoerder en/of bestuurlijk verantwoordelijke zijn niet in behandeling nemen.

Bij adulte stamcel productie is, na een aantal incidenten met (experimentele) stamceltherapieën, in 2006 de Regeling stamceltransplantatie¹ afgekondigd. Een belangrijke

¹ De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Besluit van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport van CZ/IZ-2721951, houdende regels ten aanzien van stamceltransplantatie (Regeling Stamceltransplantatie). 2006
Zie ook 'Besluit aanwijzing bijzondere medische verrichtingen 2007', gepubliceerd Stb.2007, 238.

consequentie van deze regeling is dat experimentele stamcel therapieën met het oog op de bescherming van de patiënten uitsluitend nog in de Universitaire Medische Centra en het Nederlands Kanker Instituut (NKI) mogen worden uitgevoerd. Dit betekent dat de topklinische ziekenhuizen geen rol meer hebben in het (adulte) stamcelonderzoek, waar ze die eerder wel hadden. Topklinische ziekenhuizen kunnen, voor zover de regelgeving dit toelaat, een bijdrage leveren aan het programma in samenwerking met academische ziekenhuizen.

5. Samenwerking met andere partijen

Bedrijven

Het is mogelijk om, met name in de farmaceutisch fase, onderzoek of werkzaamheden uit te besteden aan hierin gespecialiseerde bedrijven. Waar mogelijk en zinvol kunnen projecten worden mede gefinancierd door farmaceutische bedrijven. In deze gevallen dient een overeenkomst te worden gesloten over de voorwaarde voor samenwerking, met als uitgangspunt het actuele kennishandelbeleid van de STW (zie bijlage D).

Financiers

De voor de verschillende onderzoeksfases opgevoerde bedragen zijn niet kostendekkend. Er zal matching vanuit de betrokken onderzoeksinstituten nodig zijn en daarnaast in de meeste gevallen medefinanciering uit andere financiële bronnen, bijvoorbeeld bedrijven en fondsen. Bij mede financiering van het project door bedrijven gelden de uitgangspunten van het kennishandelbeleid van de STW (zie bijlage D).

Het programma Translationeel Adult Stamcelonderzoek heeft tot doel om uitstraling te hebben op het adult stamcelonderzoek in Nederland, ongeacht de bron van financiering, en om de overgang van preklinisch naar klinisch onderzoek te faciliteren. Hiertoe zal gestreefd worden naar synergie met andere financiers.

Regelgeving

Projecten die binnen dit programma worden gesubsidieerd moeten voldoen aan alle geldende regelgevingen, zoals de beoordeling van klinische celtherapie protocollen door de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO).

6. Voortgangsbewaking, projectbegeleiding en evaluatie

Projectniveau

De programmacommissie zal iedere twee jaar voortgangsrapportages van de projecten opvragen. Middels deze rapportage zal worden gecontroleerd of de voortgang van het project volgens plan wordt gerealiseerd en of het project de verwachte resultaten gaat opleveren. Indien nodig kan er tot bijsturing van het project worden besloten. Na afronding van de projecten zullen er voor de eindevaluatie door ZonMw eindrapportages bij de projectleiders worden opgevraagd. Projecten die zijn opgebouwd uit een preklinische fase en een klinische fase, zullen tweemaal worden geëvalueerd door ZonMw. De eerste evaluatie vindt plaats vóór de start van de farmaceutische fase (zie hoofdstuk 4), de tweede evaluatie zal worden uitgevoerd na de farmaceutische fase, dus vóór de start van de klinische fase. Onderzoekers wordt aangeraden om vóór de tweede evaluatie een vooroverleg te voeren met de CCMO om zo het goedkeuringsproces na positieve uitkomst van de tweede evaluatie te bespoedigen.

De tussentijdse evaluaties zijn een beoordeling om te bezien of het project toe is aan de GMP productie en kwaliteitscontrole van adulte stamcellen respectievelijk aan de overgang naar de kliniek. De evaluaties zullen worden uitgevoerd door de programmacommissie, waarbij zo nodig externe deskundigen zullen worden geraadpleegd. Bij een positieve uitkomst en goedkeuring door de CCMO/METC zal worden overgegaan tot de financiering van de volgende fase van het project.

Gedurende de loop van het programma zal ZonMw zich inspannen om veelbelovende resultaten uit projecten binnen dit programma tot implementatie in de gezondheidszorg te brengen. Hiertoe wordt bij elk gehonoreerd project een gebruikerscommissie ingesteld. In samenspraak met de projectleider nemen potentiële gebruikers, afkomstig uit bedrijfsleven, de medische sector, de non-profit sector (waaronder overheidsinstellingen) en/of andere onderzoeksinstituten zitting in de gebruikerscommissie. Door in het juiste stadium van het onderzoek een gebruikerscommissie in te stellen, wordt een platform gecreëerd waarbij de hierboven interactie tussen onderzoekers en de eindgebruikers kan plaatsvinden. De gebruikerscommissie maakt enerzijds een uitwisseling van kennis mogelijk, en levert anderzijds een aanzienlijke bijdrage aan het utiliteitsaspect, daar een potentiële gebruiker vroegtijdig zijn mening en wensen kenbaar kan maken. Daarmee kan het onderzoek afgestemd worden op de wensen uit de praktijk.

Verdere activiteiten zullen in het Communicatie en Implementatie Plan (CIP) worden omschreven (zie hoofdstuk 7).

Programmaniveau

De looptijd van het totale programma is veertien jaar. In het vierde jaar (na de tweede aanvraagronde) zal een tussentijdse balans worden opgemaakt. Dit biedt de mogelijkheid om het programma, indien nodig, bij te stellen. Er zal worden gekeken of de doelstellingen van het programma nog passen binnen de actualiteit, of dat de ontwikkelingen in dit dynamische veld een bijstelling van de doelstellingen van het programma vereisen. Na afloop van het programma zal er een eindevaluatie plaatsvinden, waarin aanbevelingen worden gedaan voor toekomstig onderzoek op het gebied van adulte stamcellen. Gedurende de looptijd van het programma zal er jaarlijks aan het ZonMw bestuur en het ministerie van VWS worden gerapporteerd over de verloop van het programma.

7. Verankering en kennisoverdracht

Regelmatig zullen bijeenkomsten worden georganiseerd met de verschillende projectleiders en projectmedewerkers voor onderlinge uitwisseling van ervaringen en resultaten, waardoor kennisoverdracht zal worden bevorderd. Voor deze bijeenkomsten zullen tevens buitenlandse experts worden uitgenodigd. Voor zover mogelijk zal worden aangesloten bij bestaande bijeenkomsten om een zo groot mogelijk deel van de doelgroep te bereiken.

Tijdens de farmaceutische fase van de projecten binnen dit programma zal er overlegd worden over de behoefte aan en noodzaak voor centrale stamcelproductie. Tevens zal er aandacht besteed worden aan de interactie tussen klinische en niet-klinische onderzoekers teneinde de overgang van preklinisch naar klinisch onderzoek te bevorderen.

Naast de hierboven genoemde bijeenkomsten biedt dit onderzoeksprogramma de mogelijkheid voor het organiseren van workshops om kennis en vaardigheden op bepaalde, voor adulte stamceltherapie relevante gebieden te verbeteren. Voorbeelden hiervan zijn het schrijven van klinische onderzoeksprotocollen en de Good Clinical Practice (GCP) regelgeving. Op de ZonMw website (www.zonmw.nl) zal informatie over de inhoud, voortgang, procedures en aanvraagrondes binnen dit programma beschikbaar worden gesteld.

Bij de start van dit programma zal er een Communicatie en Implementatie Plan (CIP) worden opgesteld. Hierin zal onder andere worden beschreven hoe de communicatie over het programma kan helpen om de doelen van het programma te bereiken. De projectleiders van de verschillende gehonoreerde projecten zullen worden verzocht een Verspreidings- en Implementatie Plan (VIP) op te stellen waarin ze aangeven hoe veelbelovende resultaten uit de projecten tot implementatie in de patiëntenzorg kunnen worden gebracht. Om implementatie van de resultaten verder te bevorderen, zullen er per project gebruikerscommissies worden ingesteld, zoals eerder is gebeurd in het programma Translationeel Gentherapeutisch Onderzoek. Na afloop van de projecten zal de VRAP (Vervolg Resultaten Afgesloten Projecten) worden toegepast.

8. Bijlagen

Bijlage A – Opdrachtbrief Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

ZonMw
T.a.v. het bestuur
Postbus 93245
2509 AE DEN HAAG

INGEKOMEN
17 SEP. 2008
Behandelen: <i>Team 1</i>
Fotokopie: <i>bestuur / Rijksoverheid</i>

Ops kenmerk
PG/E-2878000
Onderwerp
Programma Translationeel adult stamcel-
onderzoek

Inlichtingen bij
G.J. Olthoff

Doorkiesnummer
070-3407190
Bijlagen

Den Haag
16 SEP. 2008
Uw brief
8 april 2008

Met uw brief d.d. 8 april 2008 (kenmerk 2008/09709/ZONMW) zond u mij de 'Verkenning adult stamcelonderzoek' toe. Dit rapport bevat de resultaten van het door u, op mijn verzoek, uitgevoerde onderzoek naar aandachtsgebieden voor stimulering van adult stamcelonderzoek. Een belangrijk onderdeel van de verkenning wordt gevormd door de beschrijving van een programma 'Translationeel adult stamcelonderzoek'.

Ik ben van mening dat uitvoering van zo'n programma een verdere stimulering zal betekenen van het - perspectiefrijke - onderzoek naar behandelingsmogelijkheden met gebruikmaking van volwassen stamcellen.

Met deze brief verzoek ik u dit programma te starten. Ik zou het daarbij op prijs stellen dat - met behoud van zorgvuldigheid - de voorbereidende fase, waarvan nu nog voorzien is dat die in zijn geheel in 2009 wordt uitgevoerd, al zoveel mogelijk in 2008 wordt uitgevoerd. Ik hoop dat aldus honorering van concrete projectvoorstellen al in het voorjaar van 2009 plaats kan hebben, en dat wellicht zelfs al projecten daadwerkelijk van start kunnen gaan. Graag ontvang ik in dat geval uiteraard een herzien tijdschema inzake de verschillende fasen van het programma.

Voor de uitvoering van het programma is € 22,4 miljoen door u benodigd. De jaarlijkse verdeling van de middelen is als volgt (conform uw liquiditeitenprognose):

2008: € 0
2009: € 139.500
2010: € 919.500
2011: € 943.500
2012: € 1.437.500
2013: € 1.401.500
2014: € 2.502.000
2015: € 2.569.000

Postbus 20350
2500 EJ DEN HAAG
Telefoon (070) 340 79 11
Fax (070) 340 78 34

Bezoekadres:
Parnassusplein 5
2511 VX DEN HAAG

Correspondentie uitsluitend
richten aan het postadres
met vermelding van de
datum en het kenmerk van
deze brief.

Internetadres:
www.minvws.nl

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Blad

2

Kenmerk

PG/E-2878000

2016: € 2.699.000
2017: € 2.700.000
2018: € 2.256.000
2019: € 2.257.000
2020: € 1.139.000
2021: € 1.139.000
2022: € 297.500.

Conform het met u besprokene ga ik ervan uit dat u de kosten van de opstartfase voorfinanciert. Dit zal op een later moment in 2009 met u worden verrekend. De meerjarige financiering wordt via de daartoe geëigende trajecten opgepakt.

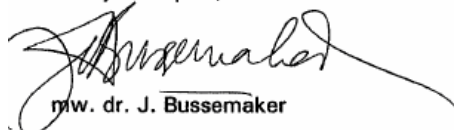
Met betrekking tot de verplichtingenraming verzoek ik u mij apart een opgave te verstrekken. Deze wordt dan in de definitieve goedkeuringsbrief 2008 verwerkt.

Voorts verzoek ik u in de eerstvolgende (voortgangs)rapportage dit programma zowel inhoudelijk als financieel op te nemen. Hierop zal ik het uitgaven- en het verplichtingenplafond verhogen en ontvangt u een aanvullend schrijven op mijn brief d.d. 20 december 2007 (kenmerk PG/FBI-2.821.910) inzake de goedkeuring van de begroting en het jaarplan 2008.

Tevens zijn de werkafspraken planning & control VWS, NWO en ZonMw van toepassing.

Deze opdracht verhoogt niet de formatie 2008 en de daaropvolgende jaren. De maximale formatie met inbegrip van de zogenoemde taakstelling 2007 t/m 2011 is vastgelegd in mijn brief aan u d.d. 16 juli 2008 met kenmerk FEZ-U-2863989. Het bovenstaande programma moet binnen de bestaande formatie worden uitgevoerd.

De Staatssecretaris van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport,



mw. dr. J. Bussemaker

Bijlage B – Begroting programma Translationeel Adult Stamcel Onderzoek

Projectkosten	€ 19.950.000
Programmakosten (personeel, commissie)	€ 2.020.000
Communicatie en Implementatie (CIP)	<u>€ 430.000</u>
Totaal	€ 22.400.000

Opsplitsing van projectkosten :

Ronde 1	3 preklinisch translationele projecten à 2 M€ (incl. klinische fase) en 1 klinisch project à 650 k€	€ 6.650.000
Ronde 2	3 preklinisch translationele projecten à 2 M€ (incl. klinische fase) en 1 klinisch project à 650 k€	€ 6.650.000
Ronde 3	3 preklinisch translationele projecten à 2 M€ (incl. klinische fase) en 1 klinisch project à 650 k€	<u>€ 6.650.000</u>
	Subtotaal projectkosten	€ 19.950.000

Bijlage C - Voorbeeld van specificatie kostenverdeling per project

Hieronder wordt een voorbeeld gegeven van kosten die in de verschillende fases kunnen worden opgevoerd. Voor de meest recente subsidievoorwaarden kunt u terecht op de website van ZonMw (www.zonmw.nl/nl/subsidie/voorwaarden).

Preklinisch translationeel onderzoek (maximaal 6 jaar, fase A)**Preklinische fase (maximaal 4 jaar)**

· personeel (postdoc met analist)	125 k€ per jaar	500 k€
· benchfee, materiaal etc.	25 k€ per jaar	100 k€

Farmaceutische fase (maximaal 2 jaar)

· GMP productie van de cellen		300 k€
· Veiligheidstesten, toxicologie, kwaliteitscontroles		150 k€
· personeel (postdoc met analist)	125 k€ per jaar	250 k€
· benchfee, materiaal etc.	25 k€ per jaar	50 k€

Totaal preklinische translationele fase	1350 k€
--	----------------

Klinische fase (maximaal 2 jaar, fase B)

· klinische monitoring en extra ingrepen	175 k€ per jaar	350 k€
· Laboratoriumwerkzaamheden:		
i. personeel (postdoc met analist)	125 k€ per jaar	250 k€
ii. testen met humaan materiaal, benchfee	25 k€ per jaar	50 k€

Totaal klinische fase	650 k€
------------------------------	---------------

Totaal kosten per project (8 jaar)	2 M€
---	-------------

Bijlage D - Hoofdpijnen STW kennishandelbeleid – versie november 2008

Algemeen

De Stichting voor de Technische Wetenschappen (STW) heeft een tweeledige missie:

1. Het financieren en stimuleren van hoogwaardig wetenschappelijk onderzoek en
2. Het bevorderen van de toepassing van de resultaten uit dit onderzoek, de utilisatie

Op grond van haar statuten en financieringsvoorwaarden is STW samen met de onderzoeksinstituten(en) waar het onderzoek wordt uitgevoerd rechthebbende op alle resultaten die voortkomen uit dat onderzoek. Daarnaast heeft STW de opdracht inkomsten te verwerven uit de overdracht van kennis, software en/of octrooien aan gebruikers die deze commercieel willen toepassen. Van belang is daarbij ook dat het van meet af aan duidelijk is voor gebruikers onder welke voorwaarden zij wat voor rechten - bijvoorbeeld optierecht, licentie - kunnen verwerven. Dit kan het onderhandelingstraject aanzienlijk bekorten.

Gebruikerscommissie (GC)

Door het bijeenkomen van de vergadering van de gebruikerscommissie hebben de GC leden een de facto voorkeursbehandeling wat betreft de informatievoorziening. Echter, het lidmaatschap op zichzelf geeft betrokkenen niet het recht op toepassing/commercialisering van de verkregen resultaten. Alle uitwisseling van informatie tijdens de Gebruikerscommissievergadering geschiedt op basis van vertrouwelijkheid. Ter bescherming van de kennis kan aan de leden van de GC geheimhouding worden opgelegd.

Extra rechten bij substantiële bijdrage van GC leden

Indien een GC lid een substantiële bijdrage levert aan het onderzoek, kan daar een verlening van extra rechten tegenover staan. De extra rechten worden middels een overeenkomst vastgelegd en kunnen bestaan uit een Optierecht inclusief een right of first refusal en/of exclusieve zitting in de gebruikerscommissie. Beide extra rechten worden hieronder toegelicht:

- Optierecht inclusief Right of First Refusal en/of

Het optierecht bestaat daar uit dat het lid van de GC de mogelijkheid heeft om als eerste de rechten op de onderzoeksresultaten te kunnen verkrijgen. Hij heeft als eerste het recht te onderhandelen over licenties of overdracht van de octrooien, knowhow, software die uit het onderzoek zijn voortgekomen. Onder dit recht valt eveneens een right of first refusal. Aan het GC lid wordt daarmee als eerste een octrooi aangeboden en/of de gelegenheid geboden een octrooi aan te vragen op basis van de onderzoeksresultaten.

- Exclusieve zitting in de GC

Indien een gebruiker exclusief kennis wenst te nemen van de onderzoeksresultaten en substantieel bijdraagt aan het onderzoek kan besloten worden dat hij als enige plaats neemt in de gebruikerscommissie. De commissie kan in dat geval slechts uitgebreid worden nadat deze gebruiker daarvoor toestemming heeft verleend.

- Geen recht op toepassing en commercialisering van de onderzoeksresultaten

De optieovereenkomst noch de substantiële bijdrage noch de exclusieve zitting in de GC geven de gebruiker het recht om de onderzoeksresultaten te gebruiken voor andere doeleinden dan evaluatie en of onderzoeksdoeleinden. Voor het recht om de resultaten te commercialiseren is een licentie of overdracht overeenkomst met een redelijke vergoedingsregeling nodig.

Licentie of overdracht overeenkomst op de onderzoeksresultaten (octrooi, software en/of knowhow)

Indien een gebruiker de resultaten wilt toepassen in de eigen bedrijfsvoering of deze anderszins commercieel wilt exploiteren, is daartoe een overeenkomst nodig. STW uitgangspunten van een licentie of overdracht zijn:

- Exclusiviteit: In de meeste gevallen wordt een exclusieve licentie verleend op een bepaald toepassingsgebied. Uitgangspunt is dat getracht wordt de utilisatie te bevorderen op alle mogelijke toepassingsgebieden. Wanneer een gebruiker niet geïnteresseerd of niet de middelen heeft om in bepaalde toepassingsgebieden te opereren, dienen deze toepassingsgebieden open te blijven staan voor eventuele andere licentienemers.
- Onderzoekslicentie voor Onderzoeksinstituut: De onderzoeksinstituut behoudt het recht de resultaten te gebruiken voor verder wetenschappelijk onderzoek en onderwijs, waaronder het recht tot publicatie.
- Geheimhouding: Vooropgesteld wordt dat de resultaten van het wetenschappelijk onderzoek gepubliceerd worden. Echter met het oog op mogelijk octrooiaanvragen dient elke voorgenomen publicatie eerst te worden voorgelegd. Publicatie kan maximaal een jaar worden opgeschort met het oog op het aanvragen van een octrooi en commerciële belangen.
- Marktconforme Vergoeding: Als vergoeding voor de verworven rechten dient een redelijke marktconforme vergoeding te worden betaald. Dit is vaak een percentage van de omzet, verkregen met gebruikmaking van de verworven rechten, en/of een lumpsum. Bij vaststelling van de hoogte van de vergoeding wordt rekening gehouden met een eventuele bijdrage van het betreffende bedrijf/instituut aan het onderzoek, verder wordt de vergoeding onder meer gebaseerd op de commerciële waarde van de resultaten, de potentie van het octrooi en het verdere benodigde ontwikkelingstraject. Er wordt niet gemaximeerd in geld, in tijd kan dat wel het geval zijn, bijvoorbeeld door de looptijd van een eventueel octrooi.
- Anti-ijskastbeding: STW heeft als missie de utilisatie te bevorderen. Wij beogen met dit beding meer zekerheid te verkrijgen dat de onderzoeksresultaten ook daadwerkelijk gecommercialiseerd worden. Meestal heeft een dergelijk beding de vorm van een minimum royalty per jaar, waaraan een sanctie wordt toegevoegd dat, indien een bepaalde omzet niet gehaald wordt, het exclusief recht wordt omgezet in een non-exclusief recht, of dat zelfs alle rechten verleend onder de licentie-overeenkomst komen te vervallen.
- Octrooien: STW hecht veel belang aan kennisbescherming. Daarom bestaat gedurende het hele onderzoekstraject de mogelijkheid dat de projectleider, betrokken medewerkers en GC-leden een geheimhoudingsverplichting krijgen opgelegd. Daarnaast is de onderzoeker verplicht eventuele octrooierings mogelijkheden onmiddellijk te melden aan STW. Indien noodzakelijk of gewenst, financiert STW de kosten die met octrooiering gepaard gaan. Deze kosten dienen bij het verlenen van een licentie onverkort vergoed te worden.
- Inkomsten vloeien terug naar onderzoeksgroep: De inkomsten die middels royalty- en /of lumpsum betalingen ontstaan worden naar rato van ieders inbreng gedeeld tussen onderzoeksinstituut(en). Na aftrek van eventuele octrooikosten worden financiële revenuen in principe ter beschikking gesteld aan de betrokken onderzoeksgroep, vooropgesteld dat zij op adequate wijze aan onderzoek en onderwijs worden besteed.