

## Impactevaluatie Interreg V Vlaanderen-Nederland

Case Study Rapport Prosperos | 2 april 2019

In opdracht van

Autonom Provinciebedrijf Provinciaal Secretariaat  
Europese Structuurfondsen - Interreg  
Koningin Elisabethlei 22  
2018 Antwerpen

IDEA   
CONSULT thinking ahead

member of  
IDEAGROUP

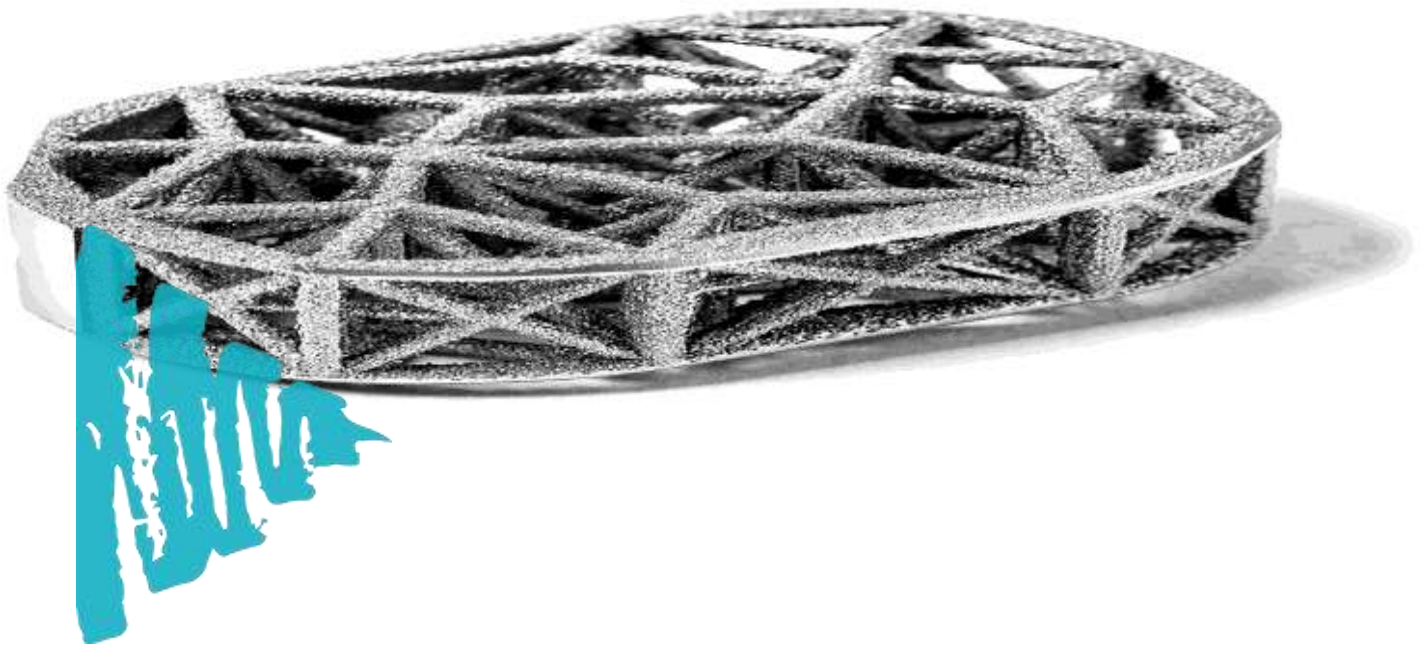




# Inhoudsopgave

1 /	Introductie en doelstelling Prosperos	3
1.1.	Achtergrond en context Prosperos	3
1.2.	Interventielogica	4
2 /	Activiteiten en output van Prosperos	6
2.1.	Realisaties van Prosperos	6
2.2.	Bijdrage aan programmaindicatoren	10
3 /	(Verwachte) resultaten & impact	12
3.1.	Analyse van de resultaten van Prosperos	12
3.2.	Succesfactoren & good practice elementen	13





## 1 / Introductie en doelstelling Prosperos

We beschrijven ten eerste kort de inhoud en doelstellingen van GrasGoed, en lichten onze interventielogica voor het project toe.

### 1.1. Achtergrond en context Prosperos

Het PROsPERoS (PRinting PERsonalized orthopaedic implants; hierna Prosperos) project heeft als hoofddoel om nieuwe patiënt-specifieke implantaten te ontwikkelen die het genezingsproces versnellen en verbeteren. Het project bouwt hierbij verder op resultaten uit eerdere projecten.

Binnen het project wordt actief op de ontwikkeling van orthopedische implantaten van twee gewrichten gericht: de heup, en de rug. Voor deze gewrichten is gekozen omdat de resultaten hierbij makkelijk naar andere typen gewrichten geëxtrapoleerd kunnen worden.

In een set van zeven werkpakketten worden gelijktijdig verschillende onderdelen van het project uitgevoerd. WP1 richt zich op projectmanagement en WP 2 op communicatie. In de andere werkpakketten wordt een basistechnologie ontwikkeld, die tijdens de looptijd van het project klaar is om getest te worden in het volgende werkpakket. De ervaringen die opgedaan worden met de basistechnologie zullen de ontwikkeling van nieuwe technologie versneld mogelijk maken.

WP3 richt zich daarbij op de ontwikkeling van nieuwe materialen die in het lichaam kunnen afbreken, wat uiteindelijk dient als nieuw concept voor orthopedische implantaten. WP4 ontwikkelt computermodellen die de relatie tussen het materiaal en ontwerp van de implantaten, met of zonder coatings en de snelheid en effectiviteit van genezing moeten simuleren. WP5 richt zich op het ontwikkelen van nieuwe botgroeistimulerende en antimicrobiële coatings. WP6 test nieuwe designstrategieën en coatings in diermodellen, een noodzakelijke stap voordat deze in de kliniek op mensen getest kunnen worden. WP7 behelst het verkrijgen van de benodigde kennis en inzichten voor de nieuwe ontwikkelingen in de mens, middels klinische studies.

Als direct resultaat wordt een versnelling van het genezingsproces en een verbetering van patiëntenzorg verwacht. Daarnaast maakt het onderzoek naar het gebruik van deze techniek in de heup en rug, ook onderzoek naar implementatie voor andere gewrichten makkelijker. Het gebruik van 3D-printtechnieken in het project zorg voor nieuwe inzichten in de mogelijkheden die 3D-prints heeft voor de medische wereld.

Binnen de partnersamenwerking wordt verwacht dat duurzame relaties worden opgebouwd tussen de partners in dit project. Hierdoor is er meer aanleiding tot het opstarten van nieuwe onderzoeksprojecten en kennisuitwisseling tussen verschillende betrokkenen. De aangesloten bedrijven profiteren daarbij van makkelijker toegang naar klinisch onderzoek doordat zij de artsen en onderzoekers van de ziekenhuizen leren kennen. Door dit breed te communiceren versterkt ook de basis voor ontwikkelingen in de regeneratieve geneeskunde in de grensregio als geheel.

#### **Partnerstructuur**

Het Prosperos-consortium bestaat uit 13 deelnemende partners, variërend van kennisinstellingen en academische ziekenhuizen tot bedrijven. Er zijn geen overheden bij het projectconsortium aangesloten. Het consortium beslaat een

groot gebied, met Vlaamse en Nederlandse, maar ook Duitse betrokkenen. De projectverantwoordelijke partner is Universiteit Maastricht / Academisch ziekenhuis Maastricht (UM / AZM). Per werkpakket zijn verschillende partners betrokken en is een verantwoordelijke partner aangewezen voor het dagelijks management.

Bedrijven	Ziekenhuizen,...	Onderwijs - & kennisinstellingen
2move-implants BV	Academisch ziekenhuis Maastricht (Projectverantwoordelijke partner)	Universiteit Maastricht
Antleron	Medanex Clinic	Technische Universiteit Delft
PCOTech B.V.	Uniklinik RWTH Aachen	Katholieke Universiteit Leuven
4WEB EU B.V.	UMC Utrecht	
Layerwise 3DSystems		
Xilloc Medical BV		

## 1.2. Interventiologica

Zoals voor iedere case, hebben we een interventielogica voor Prosperos opgemaakt die weergeeft hoe de activiteiten en (beoogde) uitkomsten zouden moeten bijdragen aan de gewenste resultaten voor de relevante SD 1B en het programma als geheel (zie figuur hieronder). De case studie gaat na in hoeverre deze logica is waargemaakt.

Het Prosperosproject valt onder de prioriteit 1B en heeft dus als doel om bij te dragen aan meer grensoverschrijdende innovatieve ontwikkeling van nieuwe producten, waarin zowel kennisinstellingen als bedrijven direct betrokken zijn. Als finaal beoogd resultaat benoemt het programma *een toename van het aantal concrete innovaties (new to market or firm)*. De rechterkolom van de interventielogica verduidelijkt de bijdrage van het project aan resultaten en impact op programmaniveau.

Voor de grensregio biedt het Prosperos-project:

1. Beter patiëntenzorg, door nieuwe orthopedische implantaten te ontwikkelen die het herstel van de patiënt verbeteren en versnellen
2. Vooruitstrevend onderzoek op het gebied van patiënt-specifieke 3D geprinte implantaten, ontstekingsremmende en botgroei-stimulerende coatings en nieuwe resorbeerbare biomedische materialen
3. Valorisatie en werkgelegenheid, doordat de nieuw ontwikkelde implantaten in een vervolgproject daadwerkelijk geïmplementeerd gaan worden in de kliniek en in samenwerking met de betrokken bedrijven ook op de markt gebracht zullen gaan worden
4. Nieuwe onderwijsmogelijkheden, aangezien er meerdere studenten zullen promoveren in het project en de nieuwe ontwikkelingen ook ruimte bieden aan studenten uit de opleidingen als geneeskunde, gezondheidswetenschappen en biomedische technologie om kennis te maken met nieuwe patiënt-specifieke technologie

De activiteiten onder WP2 – WP7 leiden allen tot een reeks directe projectoutputs. Voor WP2 is dit bijvoorbeeld een reeks aan wetenschappelijke publicaties, terwijl dit voor WP3 de productie van metaalschuimen is of voor WP5 een specifieke bruikbare coating voor het implantaat. De combinatie van deze outputs én het samenwerkingsproces dat hieraan ten grondslag ligt zorgen voor een bepaalde kennisopbouw binnen en buiten de grensregio. Zo leert de buitenwereld van de grensregio als internationale autoriteit op het gebied van 3D geprintte patiënt-specifieke implantaten, en worden nieuwe biodegradable implantaten voor toekomstige commerciële toepassing ontwikkeld. Dit zorgt voor een bepaalde gedragsverandering onder betrokken partijen: bedrijven en kennisinstellingen gaan samenwerken in onderzoeksprojecten. Het resultaat van het project is dan een stijging van innovatieve ontwikkeling van nieuwe producten tussen KMOs en kennisinstellingen, en meer structurele innovatiegerichte netwerken/clusters.

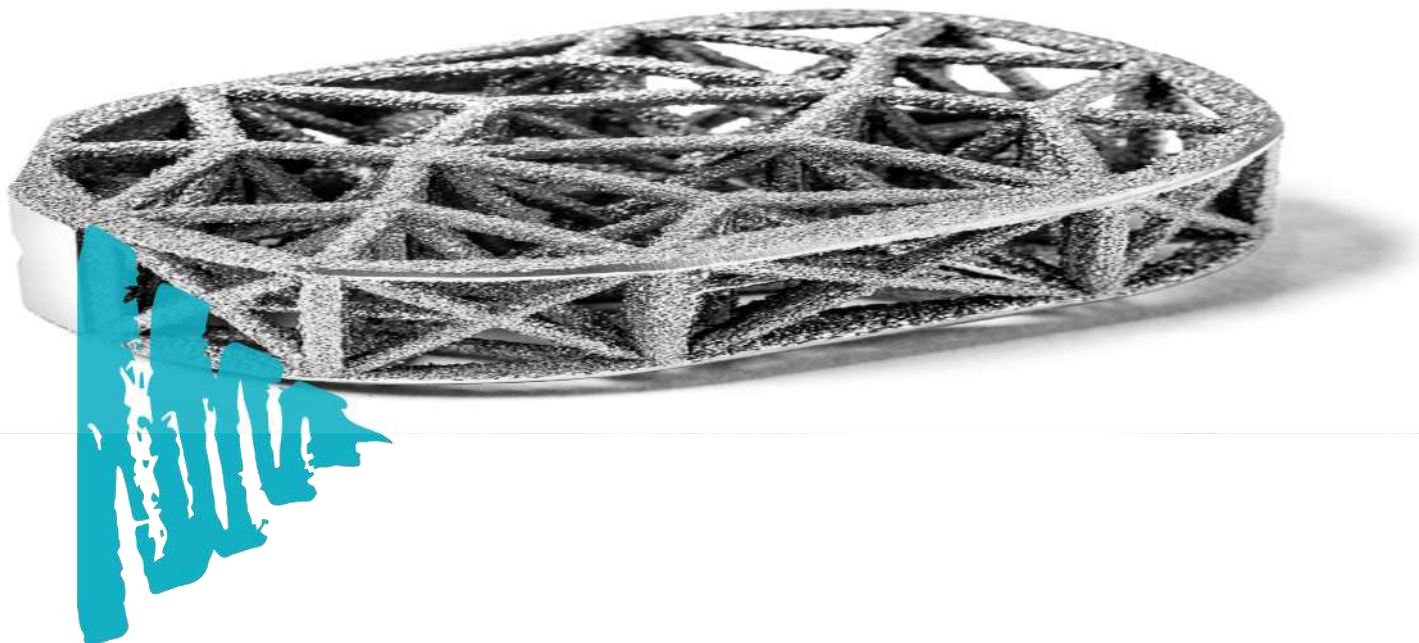


## Slimme groei: Versterking van onderzoek, technologische ontwikkeling en innovatie

### Prosperos

Projectpartners	Activiteiten	Output	Kennisopbouw	Gedragsverandering	Resultaat
TU Delft	WP2: Communicatie	PR en communicatie richting begunstigen	De buitenwereld ervaart de grensregio als een (inter)nationale autoriteit op het gebied van 3D geprinte patiënt-specifieke implantaten	Bedrijven en kennisinstellingen werken samen in onderzoeksprojecten	Meer innovatieve ontwikkeling van nieuwe producten, ... tussen KMO's en kennisinstelling
2move-implants BV		Website en nieuwsbrief			
Antleron		Bijeenkomsten met belang-hebbenden en breder publiek	Meer internationaal bereik van wetenschappelijke publicaties van samenwerkende onderzoekers bij universiteiten in de grensregio.	Bedrijven worden gesteund in ontwikkeling nieuwe producten	Meer innovatie, meer producten, new to market/ firm
PCOTech B.V.		Wetenschappelijke publicaties			
Medanex Clinic	WP3: Ontwikkeling nieuwe materialen	Productie metaalschuimen	Ontwikkeling en testen van nieuwe biodegradable implantaten voor toekomstige commerciële toepassing	Bedrijven en kennisinstellingen werken samen in innovatie samenwerkingstrajecten (demos en pilots)	Meer structurele innovatiegerichte netwerken / clusters
4WEB EU B.V.		Design-afhankelijke metaalkeuzes			
Uniklinik RWTH Aachen		Corrosiegedrag resorberebare scaffolds			
UMC Utrecht	WP4: Design en geometrie implantaat ontwerp	Patiënt-specifiek design			Meer marktgerichte grensoverschrijdende innovatieprojecten
Layerwise 3DSystems		Degradatiemodel			
Xilloc Medical BV		Optimalisatie metale structuur implantaat			
Universiteit Maastricht		Validatiemodel			
Katholieke Universiteit Leuven	Mechanische testen				Tot klinisch toepasbaarheid brengen van 3-D geprinte biodegradable implantaten
Academisch ziekenhuis Maastricht	WP5: Implantaat oppervlakte	Gel ontwikkeling			
		Oppervlaktebehandeling			
		Coating			
	WP6: Diermodellen	Bot regeneratie model			
		Wervelkolom bot fusie model in schaap			
		Bot-infectiemodel			
	WP7: Klinische Studies	Studie wervelkolom botfusie			
		Studie heupkom cup reconstructie			
		Studie heupkom dysplasie			

- Doelgroepen:**
- Individuen met last van slijtage van gewrichten
  - Patiëntenorganisaties (Stichting arthrosezorg Nederland / Reumanet.be)
  - Nederlandse Orthopedische Vereniging, Belgische Vereniging voor Orthopedie en Traumatologie
  - Zorgverzekeraars
  - Kenniscentra en universiteiten die onderzoek doen naar regeneratieve geneeskunde
  - Orthopedische ziekenhuizen
  - Financierende overheden



## 2 / Activiteiten en output van Prosperos

Deze sectie beschrijft de belangrijkste output en deliverables van dit project en hun samenhang met de rest van de interventielogica. We zullen nagaan in hoeverre alle voorziene acties en deliverables zijn opgeleverd, en zo niet, waarom niet en het effect daarvan op het waarmaken van de interventielogica. Ook kijken we naar de bijdrage van het project aan de programma-indicatoren.

### 2.1. Realisaties van Prosperos

De werkpakketten binnen Prosperos zijn opgebouwd gericht op het realiseren van het gewenste resultaat. We overlopen hieronder de belangrijkste realisaties.

#### **Werkpakket 3: Ontwikkeling nieuwe materialen**

De voorziene activiteiten in dit werkpakket zijn:

- ▶ Activiteit 3.1 – Productie diverse metaalschuimen
- ▶ Activiteit 3.2 – Design-afhankelijke metaalkeuzes
- ▶ Activiteit 3.3 – Corrosiegedrag resorbeerbare scaffolds

Hieronder is de status per subactiviteit weergegeven op basis van de outputindicatoren. Na de tabel volgt een kwalitatieve beschrijving van de voortgang.

Output van het WP	Streefwaarde	Totaal behaald
Bioreactor testopstelling voor in vitro corrosie-studies	1	0,9
Invloed oppervlaktebehandeling Ti64 op cytotoxiciteit	1	0,3
Prototypen afbreekbare scaffolds (Zn/Mg)	1	1
Invloed micromilieu op in vitro corrosie scaffolds	1	0,8
Cytotoxiciteit Zn- en Mg-legeringen	1	1
Invloed structuur op corrosie	1	0,6
Biomechanische en ultrastructurele evaluatie vóór/na corrosie	1	0,9
Magnesium scaffolds gereed voor preklinische evaluatie	1	0,3

De voortuitgang van WP 3 is in grote mate beïnvloedt door budgettaire problemen bij UKA. Door deze problemen is vertraging opgelopen in de beginfase van het project. De uiteindelijke gevolgen van deze vertraging vallen mee: met een projectverlenging wordt verwacht dat de resultaten alsnog behaald worden.

### Activiteit 3.1 – Productie diverse metaalschuimen

De productie van metaalschuimen is bij aanvang van het project goed van start gegaan. In April 2017 waren de eerste twee prototypes gereed, welke onder activiteit 3.2 en WP5 verder getest kunnen worden. Over deze resultaten zijn stukken geschreven te publicatie in een wetenschappelijk tijdschrift. Na deze voortvarende start heeft Layerwise 3D systems veel testproducten geproduceerd. Bij UKA ontwikkelden zich ondertussen budgettaire problemen. Waar dit in eerste instantie niet tot remmingen in inhoudelijk voortgang heeft geleid, is vanaf 2018 de inhoudelijke voortgang gestagneerd. Aan het eind van 2018 zijn deze budgettaire problemen opgelost.

### Activiteit 3.2 – Design-afhankelijke metaalkeuzes

De acties onder activiteit 3.2 zijn in de tweede helft van 2017 ten start gegaan, nadat genoeg informatie vanuit activiteit 3.1 beschikbaar was. Samenwerking tussen TU Delft, Layerwise 3DSystems en UKA verloopt goed en op schema.

### Activiteit 3.3 – Corrosiegedrag resorbeerbare scaffolds

Met een start van activiteiten in april 2017 zijn eerste stappen gemaakt, waaronder de ontwikkeling van een bruikbare bioreactor opstelling. Na een testperiode eind 2017 is een werkende opstelling bij de TU Delft ontwikkeld begin 2018. Bij de UKA is deze ontwikkeling gestagneerd vanwege eerder genoemde redenen. Deze achterstand is nadat de budgetproblemen zijn opgelost, weer ingehaald.

## Werkpakket 4: Design en geometrie implantaat ontwerp

De voorziene activiteiten in dit werkpakket zijn:

- ▶ Activiteit 4.1 – Patiënt specifiek design
- ▶ Activiteit 4.2 – Degradatiemodel
- ▶ Activiteit 4.3 – Optimalisatie metalen structuur implantaat
- ▶ Activiteit 4.4 – Validatie model
- ▶ Activiteit 4.5 – Mechanische testen

Hieronder is de status per subactiviteit weergegeven op basis van de outputindicatoren. Na de tabel volgt een kwalitatieve beschrijving van de voortgang.

Output van het WP	Streef-waarde	Totaal behaald
Numeriek gevalideerd geoptimaliseerd niet-degradeerbaar Titanium patiënt specifiek implantaat voor wervelkolom fusie model in schaap	1	0,4
Opleveren code van de design workflow voor patiënt specifieke implantaten met inbegrip van microstructuur.	1	1
Numeriek gevalideerd geoptimaliseerd niet-degradeerbaar Titanium patiënt specifiek implantaat voor wervelkolom fusie studie in klinische patiënten	1	0,4
Demonstratie van de design workflow voor patiënt specifieke implantaten met inbegrip van microstructuur.	1	0,55
Oplevering code m.b.t. het degradatie model met inbegrip van het gebruik van coatings.	1	0,25
Oplevering code m.b.t. selectie van gevalideerd geoptimaliseerd niet-degradeerbaar Titanium patiënt specifiek implantaat (eerste implantaat dat door heen volledige cascade van WP4 loopt).	1	0,35
Numeriek gevalideerd geoptimaliseerd niet-degradeerbaar Titanium patiënt specifiek implantaat voor heupkom reconstructie studie in klinische patiënten	1	0
Opleveren code m.b.t. selectie van gevalideerd geoptimaliseerd degradeerbaar patiënt specifiek implantaat	1	0,2
Rapport m.b.t. het degradatie model met inbegrip van het gebruik van coatings.	1	0
Rapport m.b.t. selectie van gevalideerd geoptimaliseerd niet-degradeerbaar Titanium patiënt specifiek implantaat (eerste implantaat dat door heen volledige cascade van WP4 loopt).	1	0
Rapport m.b.t. selectie van gevalideerd geoptimaliseerd degradeerbaar patiënt specifiek implantaat	1	0

### Activiteit 4.1 – Patiënt specifiek design

De ontwikkeling van patiënt specifieke modellen is eerder al routinematig bij het UMC Utrecht opgepakt. Binnen deze activiteit is het doel dat een PhD student een workflow ontwikkelt ter creatie van patient specifieke implantaten. Waar in 2017 een PhD student is aangenomen voor deze taak, en in 2018 een nieuw model is geïmplementeerd, zijn er eind 2018

wat problemen opgetreden door de heroriëntering van deze PhD student. Hierdoor is er vertraging opgelopen. Voor het werk voor de rugimplantaat is een externe partner betrokken in de vorm van TU Eindhoven.

#### *Activiteit 4.2 – Degradatiemodel*

Ook voor deze activiteit zijn moeilijkheden met de werving van het juiste personeel. Zo is er in 2017 een onderzoeker geïdentificeerd die zich op een laat moment heeft teruggetrokken. Uiteindelijk heeft de wervingsperiode tot medio 2018 geduurd alvorens de activiteit daadwerkelijk van start kon gaan. Vanaf dat moment zijn geen verdere vertragingen meer verwacht.

#### *Activiteit 4.3 – Optimalisatie metalen structuur implantaat*

Activiteit 4.3 heeft tevens hinder ondervonden van de problemen met de werving van het juiste personeel bij KU Leuven. Na een trage start is vanaf eind 2017 de activiteit echt goed gestart. De achterstand wordt langzaam ingelopen. Met de aanwerving van een nieuwe student medio 2018 is ook de achterstand op het gebied van computermodellen aan het slinken.

#### *Activiteit 4.4 – Validatie model*

Het Delft-gedeelte van deze activiteit (mechanisch testen van heupstelen) is goed uitgevoerd. Zoals in de andere activiteiten in dit werkpakket zijn er problemen met de recrutering bij KU Leuven, waardoor de validatie van modellen via computer modellen achter loopt. Medio 2018 is de benodigde student gestart, waarmee de achterstand deels ingelopen kan worden.

#### *Activiteit 4.5 – Mechanische testen*

In de beginfase van het project zijn door UM en Xilloc de testmethoden voor de mechanische eigenschappen van de titanium onderdelen opgezet. Hierbij is de aanschaf van een wervelkolom tester van belang (Spine Tester). De procedure voor de aanschaf van deze machine loopt lang en heeft vertraging als gevolg. Medio 2018 is er nog geen duidelijkheid over de aanschaf van de machine.

### **Werkpakket 5: Implantaat oppervlakte**

De voorziene activiteiten in dit werkpakket zijn:

- ▶ Activiteit 5.1 – Gel ontwikkeling
- ▶ Activiteit 5.2 – Oppervlaktebehandeling
- ▶ Activiteit 5.3 – Coating

Hieronder is de status per subactiviteit weergegeven op basis van de outputindicatoren. Na de tabel volgt een kwalitatieve beschrijving van de voortgang.

<b>Output van het WP</b>	<b>Streef- waarde</b>	<b>Totaal behaald</b>
Methode voor de biologische evaluatie van de coatings en gels op het gebied van botregeneratie	1	1
Methode voor de biologische evaluatie van de coatings en gels op het gebied van antimicrobiële werking	1	1
Een procedure voor een oppervlakte coating met sterk antibacteriële werking	1	0,9
Een gel waaruit antibacteriële middelen diffunderen die zorgt voor een systeem van langzame afgifte vanuit het poreuze titanium	1	0,9
Rapport over de resultaten van de botgroei-stimulerende werking van de coatings en gels	1	0,3
Een gecombineerd afgifte systeem waarmee zowel bacteriële infecties bestreden kunnen worden als botgroei gestimuleerd wordt	1	0,25

#### *Activiteit 5.1 – Gel ontwikkeling*

De ontwikkeling van een antimicrobiële gel is bij aanvang van het project goed verlopen en heeft geresulteerd in een geschikte methode om poreuze metalen implantaten van coatings te voorzien.

#### *Activiteit 5.2 – Oppervlaktebehandeling*

Verschillende oppervlaktebehandelingen zijn in de beginfase van het project getest. Hierbij is gekozen voor een strontium-zilver combinatie. De ontwikkelen verlopen voortvarend.



### Activiteit 5.3 – Coating

In de beginfase van het project is het bewerken van de oppervlakte van titanium substraten door middel van elektrochemische technieken onderzocht. In vitro testen met betrekking tot de antibacteriële werking evenals effecten op de botvorming zijn uitgevoerd. Ook de botvormende en antibacteriële werking van strontium-zilver oppervlakten zijn getest. De ontwikkelingen verlopen voortvarend.

### Werkpakket 6: Diermodellen

De voorziene activiteiten in dit werkpakket zijn:

- ▶ Activiteit 6.1 – Bot regeneratie model
- ▶ Activiteit 6.2 – Wervelkolom bot fusie model in schaap
- ▶ Activiteit 6.3 – Bot-infectiemodel

Hieronder is de status per subactiviteit weergegeven op basis van de outputindicatoren. Na de tabel volgt een kwalitatieve beschrijving van de voortgang.

Output van het WP	Streefwaarde	Totaal behaald
Resultaten van antimicrobiele effecten met behulp van gel technologie in combinatie met poreus titanium in rat model	1	1
Resultaten van antimicrobiele effecten met behulp van coating technologie in combinatie met poreus titanium in rat model (UMC Utrecht)	1	1
Resultaten haalbaarheidstudie wervelkolom bot fusie diermodel in schaap	1	0,5
Resultaten PET scan met betrekking tot inzicht in infectie rondom metaal implantaat in osteomyelitis konijn diermodel (MUMC)	1	0,5
Verslag met alle resultaten van effectiviteit van wervel bot fusie diermodel in schaap	1	0
Resultaten van antimicrobiele effecten met behulp van gel technologie en coating en tevens resultaten van van bot regeneratie in combinatie met poreus titanium in rat model (UMC Utrecht)	1	1
Resultaten van effectiviteit anti-microbiele coating en bot-ingroei rondom metaal implantaat in osteomyelitis konijn diermodel (MUMC)	1	0

#### Activiteit 6.1 – Bot regeneratie model

De activiteiten onder WP6 zijn in grote mate afhankelijk van dierethische toestemming voor het uitvoeren van de testen. Voor activiteit 6.1 was deze toestemming al in een eerder stadium gegeven. Door de projectduur heen zijn verschillende testen uitgevoerd. De activiteit liep daarmee voor op schema. Medio 2018 zijn de laatste activiteiten afgerond.

#### Activiteit 6.2 – Wervelkolom bot fusie model in schaap

De initiële start van de pilot studie stond gepland voor november 2017. In verband met ethische toetsing is deze planning uitgelopen. Begin 2018 is de experimentele opzet voor de studie afgerond. Hierbij zijn een aantal oefenoperaties gedaan om te kijken of de procedure goed werkt. De goedkeuring van de ethische commissie is medio 2018 verleend. Installatie van de apparatuur zal verder gebeuren in de eerste periode van 2019, waarna de operaties kunnen plaatsvinden.

#### Activiteit 6.3 – Bot-infectiemodel

Gedurende 2017 zijn de verschillende protocollen voor ethische toetsing geschreven, ingediend en goedgekeurd. Hiermee is de eerste studie met konijnen in februari gestart. De proeven zijn goed verlopen en data is verzameld in de eerste helft van 2018. De analyse van de data moet nog plaatsvinden.

### Werkpakket 7: Klinische studies

De voorziene activiteiten in dit werkpakket zijn:

- ▶ Activiteit 7.1 – Studie wervelkolom botfusie MUMC
- ▶ Activiteit 7.2 – Studie heupkom cup reconstructie UMC Utrecht, UZ Leuven
- ▶ Activiteit 7.3 – Studie heupkom dysplasie UMC Utrecht, UZ Leuven

Hieronder is de status per subactiviteit weergegeven op basis van de outputindicatoren. Na de tabel volgt een kwalitatieve beschrijving van de voortgang.

Output van het WP	Streef-waarde	Totaal behaald
Ontwerp van evaluatie-prototype wervelfusie prothese gereed (KU Leuven, Xilloc, MUMC/4Web)	1	0,5
Plaatsing van wervelfusieprothese bij de mens (MUMC/4Web)	1	0,2
Patiënt specifiek ontwerp af van een acetabulum (bekken) prothese (UMCU/UZ Leuven)	1	0,6
Rapport mechanische testen van de acetabulum prothese (UMCU/UZ Leuven/TUD)	1	0,25
Plaatsing van een acetabulum prothese (KU Leuven/UMCU)	1	0,1
Ontwerp patient specifiek prototype van een dysplasie prothese bij klinische patient (UMCU)	1	1
Interim evaluatie van botingroei, migratie van 18 wervelfusieprothesen bij klinische patiënten (MUMC)	1	0,2
Interim evaluatie van botingroei van de acetabulum prothesen bij klinische patiënten (KU Leuven/UMCU)	1	0

#### *Activiteit 7.1 – Studie wervelkolom botfusie MUMC*

De startfase van activiteit 7.1 draaide met name om het schrijven van protocollen voor de ethische keuring. Dit is een lang proces waarbij veel aanvragen nog steeds in voorbereiding zijn. De start van de studie heeft hierdoor vertraging opgelopen en is gepland in de tweede helft van 2019.

#### *Activiteit 7.2 – Studie heupkom cup reconstructie UMC Utrecht, UZ Leuven*

De studie naar de heupkom cup reconstructie is voortvarend gestart in de beginfase van het project, en liep wat voor op schema. Tijdens het proces bleek echter dat de heupimplantaten die in eerste instantie ontworpen zijn, niet vernieuwend genoeg waren volgens de toetsingscommissie, waardoor klinische trials geen meerwaarde mee zouden hebben. Mede hierdoor heeft het onderzoek onder activiteit 7.2 een andere focus gekregen. Dit vraagt om extra ontwerpwerkzaamheden en dus extra tijd.

#### *Activiteit 7.3 – Studie heupkom dysplasie UMC Utrecht, UZ Leuven*

Tijdens de startfase van het project is met behulp van software en eerste model ontwikkeld. Vervolgens is de dysplasieprothese voor zowel mensen als honden ontwikkeld. Er is vervolgens buiten het oorspronkelijke projectplan om een hondenkadaverstudie gestart om de klinische toetsing bij humane patiënten te vergemakkelijken. In 2018 zijn deze studies uitgevoerd en momenteel wordt onderzocht of de uitkomsten goed zijn om tot klinische toetsing over te gaan.

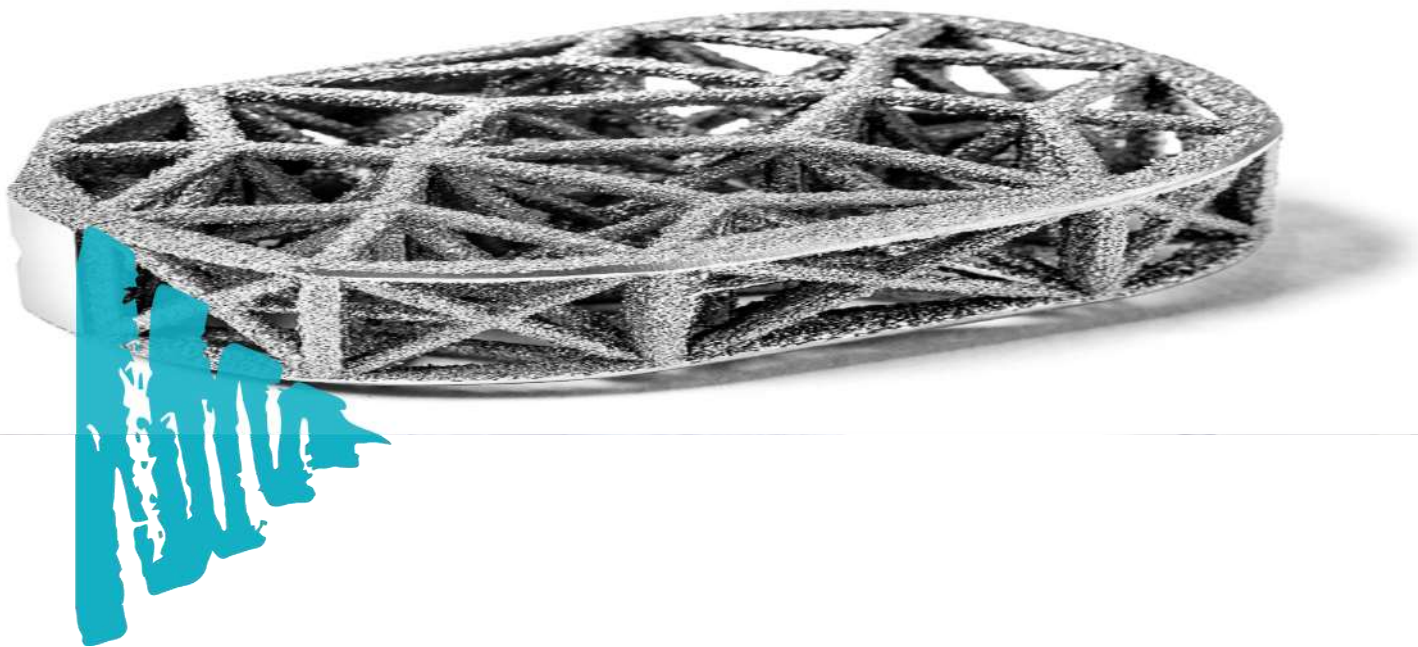
## 2.2. Bijdrage aan programma-indicatoren

De indicatoren geven een eerste beeld hoe het project Prosperos erin slaagt bij te dragen aan de beoogde realisaties en resultaten van het Interreg-programma.

De uitvoering van het project met vertraging verloopt. De vertraging heeft onder meer te maken met het de moeite die het gekost heeft om het juiste personeel aan te trekken en de moeite die het gekost heeft om het bot generatie model te bouwen. Toch worden de indicatorenstreefwaardes wel gehaald, zonder dat daarbij een toename van kosten is.

<b>Indicator</b>	<b>Voortgang</b>	<b>Streef- waarde project</b>	<b>Behaald project</b>	<b>Streefwaarde SD1B</b>	<b>Aandeel in SD1B</b>
Aantal bedrijven dat subsidies ontvangt	100%	7	7	630	1 %
Aantal bedrijven dat niet-financiële steun ontvangt	-	0	0	940	0 %
Aantal bedrijven dat steun ontvangt	100%	7	7	1.570	0 %
Aantal KMO/MKB dat steun ontvangt	100%	6	6	1.260	0 %
Aantal bedrijven dat deelneemt aan een onderzoeksproject	100%	7	7	1.100	0 %
Private investeringen als cofinanciering voor overheidssteun voor bedrijven (euro)	100%	450.008,75	450.008,75	7.875.000	6 %
Aantal bedrijven dat samenwerkt met onderzoeksinstellingen	100%	7	7	470	1 %
Private investeringen als cofinanciering voor overheidssteun voor een onderzoeksproject (euro)	100%	450.008,75	450.008,75	5.500.000	8 %
Aantal bedrijven dat steun ontvangt met het oog op producten die nieuw voor de markt zijn	100%	7	7	80	9 %
Aantal bedrijven dat steun ontvangt met het oog op producten die nieuw voor het bedrijf zijn	100%	7	7	160	4 %
Aantal ondersteunde innovatiegerichte samenwerkingstrajecten tussen bedrijven onderling	-	0	0	45	0 %
Aantal ondersteunde demonstraties en pilots	300%	3	1	120	0 %





### 3 / (Verwachte) resultaten & impact

Deze sectie gaat nader in op in hoeverre de projectrealisaties en kennisontwikkeling inderdaad hebben geleid tot de vooropgestelde gewenste resultaten zoals gedefinieerd in de rechterkant van de interventielogica, met name

- ▶ Gedragsveranderingen: meer samenwerking tussen bedrijven en kennisinstellingen in onderzoeks- en innovatieprojecten, ontwikkeling van grensoverschrijdend cluster op dit domein en toepassing van nieuwe innovatieve technologie
- ▶ Finale projectresultaten gelinkt aan programmaresultaten: meer innovatie & productontwikkeling, economische return (omzet/jobs)

Ook staan we stil bij de verschillende (mogelijke onverwachte) interveniërende factoren en effecten die van invloed zijn geweest op de interventielogica. Vervolgens beschrijven we een aantal succesfactoren die belangrijk zijn geweest in de uitvoering van het project en haar resultaten.

#### 3.1. Analyse van de resultaten van Prosperos

##### **Meer samenwerking tussen bedrijven en kennisinstellingen in onderzoeks- en innovatieprojecten – grensoverschrijdende clusterontwikkeling**

Het project heeft duidelijk bijgedragen aan versterkte relaties tussen bedrijven en onderzoekscentra in dit domein. De verschillende deelnemende partners hebben elkaar beter leren kennen, en zijn de basis voor een grensoverschrijdend ecosysteem rond orthopedie en de toepassing van 3D-printtechnieken in de medische wereld. De complementariteit van de partners die zich in verschillende fases van de keten bevinden draagt hier sterk aan bij.

Er zijn zelfs al nieuwe samenwerkingen met bijvoorbeeld de TU Eindhoven opgestart op basis van de samenwerking binnen Prosperos. Hierbij ontstaat duidelijk een grensoverschrijdend kennisnetwerk, waarbij ook partijen buiten het project-consortium betrokken worden (bijvoorbeeld de TU Eindhoven en de Universiteit van Luik).

Samenwerking van bedrijven met onderzoeksinstituten in dit domein is een verhaal van de lange adem, maar absoluut noodzakelijk. Er moet namelijk voor geneesmiddelen en implantaten klinisch worden aangetoond dat deze producten werken, alvorens ze te vermarkten. Dit houdt in dat er met wetenschappelijk onderzoek aangetoond moet worden dat producten (en deelproducten) werken.

Voor het bedrijfsleven is het volhouden van dergelijke samenwerking een uitdaging, omdat de onderzoeksinspanningen zich vaak niet direct toespitsen op het praktische testen van de prototypes/producten zoals als door de bedrijven ontwikkeld. Echter, het in de onderzoeksweld gaat er vaak de vraag aan vooraf op de gekozen oplossing wel het meest effectief is. Hier ontstaat een spanning voor een bedrijf die op basis van een business case een product ontwikkeld heeft, en daar zo snel mogelijk mee naar de markt wil. Vaak hebben zij voorafgaand al goed nagedacht over de soorten producten, gekozen oplossingen en de betaalbaarheid, terwijl in het academisch onderzoek deze beprijzing van producten niet op de eerste plaats staat; hier gaat het vooral om het verhogen van de effectiviteit van producten en wordt op de kostprijs en vermarkting minder gelet. Hierbij ontstaat dus soms een spanning tussen kennisinstellingen en het bedrijfsleven.



## Toepassing van nieuwe technologie

Het project heeft direct inzicht gegeven in de technologische haalbaarheid van diverse mogelijkheden op het gebied van biodegradable orthopedische implantaten. Zaak is nu dit inzicht verder te vertalen naar concrete praktische toepassingen voor de medische wereld, om de zorgkwaliteit te verbeteren en -kosten na de ingreep te verlagen. Hiervoor is echter nog een lange weg te gaan

Mits de nieuwe producten geïmplementeerd worden in de zorgsector kan Prosperos zorgen voor een besparing in de zorgsector omdat patiënten op een efficiëntere maniere geholpen kunnen worden, met een verkorte ziekteperiode. Hierbij spelen echter nog verschillende andere zaken die invloed hebben op dit resultaat en die los staan van de kwaliteit van het product. Een innovatie is namelijk pas een geslaagde innovatie als het ook op brede schaal wordt toegepast. Deze brede toepasbaarheid heeft wel een aantal kanttekeningen.

Ten eerste is de markt op dit gebied zoals hierboven aangegeven lastig. Er zijn een aantal grote spelers op dit veld, die nieuwe spelers weinig ruimte laten. De reden hiervoor is onder andere dat artsen merkvast zijn en dat zorgverzekeraars contracten hebben met bepaalde leveranciers. In de focusgroep werd hierbij het verschil met de Amerikaanse markt genoemd. Op de Amerikaanse markt zijn de prijzen voor de producten veel hoger. Hierbij speelt kwaliteit een belangrijkere rol dan de kosten is het gevoel in de focusgroep. Op de Europese markt zijn echter de kosten bepalender dan de kwaliteit.

Ten tweede speelt hierbij de vraag of alle patiënten op een dergelijke manier geholpen kunnen worden. Het beeld vanuit de focusgroep is hierbij dat dit niet het geval is. Het product is te duur om op een grootschalige manier toegepast te worden op de Europese markt. Hierbij speelt bovenstaand punt met betrekking tot contracten met zorgverzekeraars zeker mee. Het product is hiermee vooral toepasbaar op een nichemarkt van patiënten die meer kans maken op bijv. infecties. Deze markt is aanzienlijk kleiner.

## Innovatie en economische return

De producten die met behulp van het onderzoek in Prosperos ontwikkeld zullen kunnen worden, zullen voor een specifieke nichemarkt bestemd zijn. Effectief betekent dit dat de directe impact voor de regio beperkt blijft tot de bedrijven die betrokken zijn bij het project. Concreet zou het dan gaan om enkele miljoenen aan extra omzet per bedrijf, tot in totaal zo'n 10 à 20 miljoen extra omzet per jaar. Hierbij valt onderscheid te maken in de zekerheid die de bedrijven hebben op deze groei in omzet. Zo zijn de bedrijven die dicht bij de afzetmarkt zitten (zoals 4Web) onzekerder van de vermarkting van de producten dan de bedrijven die eerder in de keten zitten (bijv. op het gebied van coating). Deze bedrijven hebben een meer toeleverende rol voor bedrijven verder in de keten. Hierbij zijn de klinische resultaten die worden gehaald bij deze studie toepasbaarder op de korte termijn dan voor bedrijven die aan het eind van de keten zitten. Deze kunnen wel profiteren van de resultaten, maar waarschijnlijk pas op een langere termijn.

In de focusgroep kwam op dit punt naar voren dat de impact op langere termijn erg onzeker is. De directe toepasbaarheid van de producten die gemaakt worden is afhankelijk van de lokale markt, die zelfs grensoverschrijdend relatief klein en verzadigd is. Er zijn al een aantal grote spelers die de markt domineren op dit vlak en tenzij er grote verschillen in kosten zijn, is deze markt lastig te betreden.

Het risico bestaat dan ook dat de onderzoeksinspanningen van dit project na afloop van de financiering stopgezet worden. Innovatietrajecten in dit medische domein vergen een lange adem, die continue investering van tijd en geld vragen, deels ook vanuit publieke middelen. Alleen zo kunnen stap voor stap medische verbeteringen ontwikkeld worden, die zowel economisch return voor bedrijven genereren als een betere zorg en volksgezondheid.

Bovendien geven projectpartners ook aan dat het meeste voordeel op lange termijn waarschijnlijk op een breder niveau gehaald zal worden. Zo hebben de projectpartners veelal nieuwe kennis opgedaan die niet enkel te relateren is aan de productie van orthopedische implantaten. Deze nieuwe kennis kan ook voor andere doeleinden ingezet worden. Het is hier waar de potentiële meerwaarde van het project voor de regio het grootst is. Met de nieuwe 3D-print technieken kunnen bijvoorbeeld ook andere producten gemaakt worden. Ook de vooruitgang in modellering bij de betrokken bedrijven heeft naar verwachting een bredere impact.

## 3.2. Succesfactoren & good practice elementen

We identificeren een aantal belangrijke factoren die bijdragen aan de resultaten van het project, en die mogelijk als aandachtspunt of good practice kunnen dienen voor andere project:

- ▶ Een belangrijke factor voor de uitvoering van het project was de **sterke rol die de kennisinstellingen** opnamen naar de bedrijven toe, om heb mee te nemen in de doelstellingen en uitvoering van het project. Tegelijkertijd heeft dit ook een keerzijde zoals hierboven benoemd is. Er is een spanning tussen de wijze waarop het bedrijfsleven onderzoek wil uitvoeren en de wijze waarop onderzoeksinstellingen dit doen;

- ▶ Voor het uitvoeren van **toepassingsgericht onderzoek** heeft Interreg financiering een grote toegevoegde waarde. Er is schaarheid van onderzoeksfinanciering. Uit gesprekken met de betrokkenen komt naar voren dat de kans om financiering te krijgen bij veel programma's onder de 1% is. Bij Interreg wordt de slagingskans ingeschat op zo'n 50 tot 75%. Dit is aantrekkelijk omdat het meer zekerheid biedt voor de aanvrager. Het is dus voor de academisch ingerichte projectpartners interessant om Interreg financiering aan te vragen. Daarnaast hebben deze organisaties ook de interne capaciteit om de administratieve kant van de projectaanvraag te dragen.
- ▶ De **lead-partner van projecten is een universiteit of kennisinstelling**. Gevraagd naar de reden hierachter werd genoemd dat er veel tijd en moeite gaat zitten in de documentatie en verantwoording richting het secretariaat. Zeker met een dusdanig groot consortium als in Prosperos. De gesproken leadpartners gaven dan ook aan het niet vreemd te vinden dat bedrijven hier niet verantwoordelijk voor willen zijn.
- ▶ Waar het voor de academische centra interessant is om via Interreg financiering op te halen, is dit voor de betrokken start-ups niet altijd een ideale situatie. Ook als projectpartner geeft het geïnterviewde bedrijfsleven aan dat de **verantwoording tegenstrijdig is met de focus op bedrijven**. De administratieve procedure wordt, zoals bij de andere casestudies, als log ervaren. Ook geven partners aan dat de periode die tussen de subsidievergoeding en het moment waarop de kosten worden gemaakt vrij lang zijn. Dit kan voor een start-up of klein bedrijf erg uitdagend zijn, omdat het bestaan van het bedrijf vaak direct afhankelijk is van deze betalingen. Dit zorgt ervoor dat enkele betrokken partijen goed zullen denken voordat ze weer in een Interreg project stappen.
- ▶ Deze conclusie roept een **tegenstrijdigheid op in het programma**: hoewel prioriteit 1B sterk gericht is op bedrijven, en specifiek het MKB/KMO, is de manier waarop de uitvoering van het programma verloopt het aantrekkelijkste voor universiteiten en kennisinstellingen. Voor een nieuwe programmaperiode is het belangrijk hier op in te spelen.
- ▶ Een laatste kanttekening op het gebied van het **ontwikkelen van werkgelegenheid** is dat bij doorgang van het project er hierbij moeilijkheden naar voren zijn gekomen. Zo is het werven van specialistisch personeel een uitdaging gebleken. De werving van personeel mag ook enkel starten als er een financieringsbron voor dat personeel is gevonden. Hier loopt de regelgeving van de onderzoeksinstellingen spaak met de regelgeving van Interreg. Daarnaast is er veel (meer) tijd nodig (dan initieel beoogd) om door verschillende ethische toetsen heen te komen.

