The LightCure Project

Martin Gotthardt

Department of Medical Imaging
Radboud university medical centre, Nijmegen, The Netherlands







LightCure

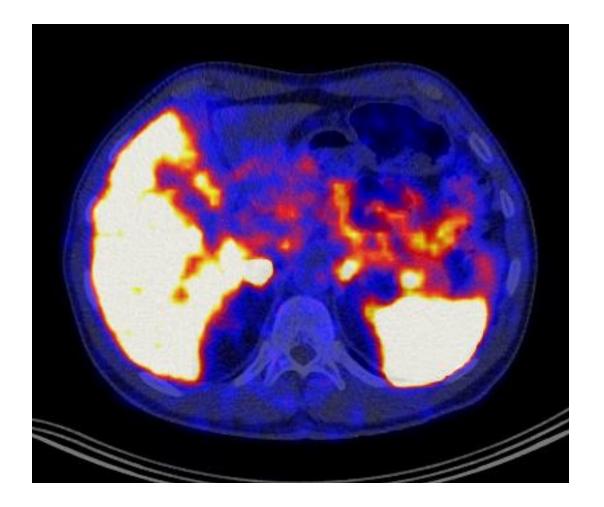


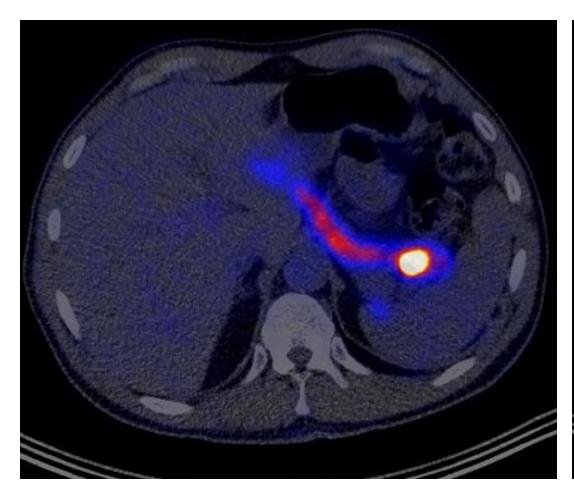


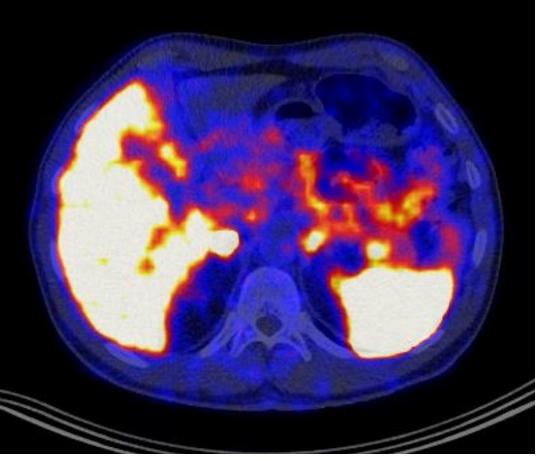


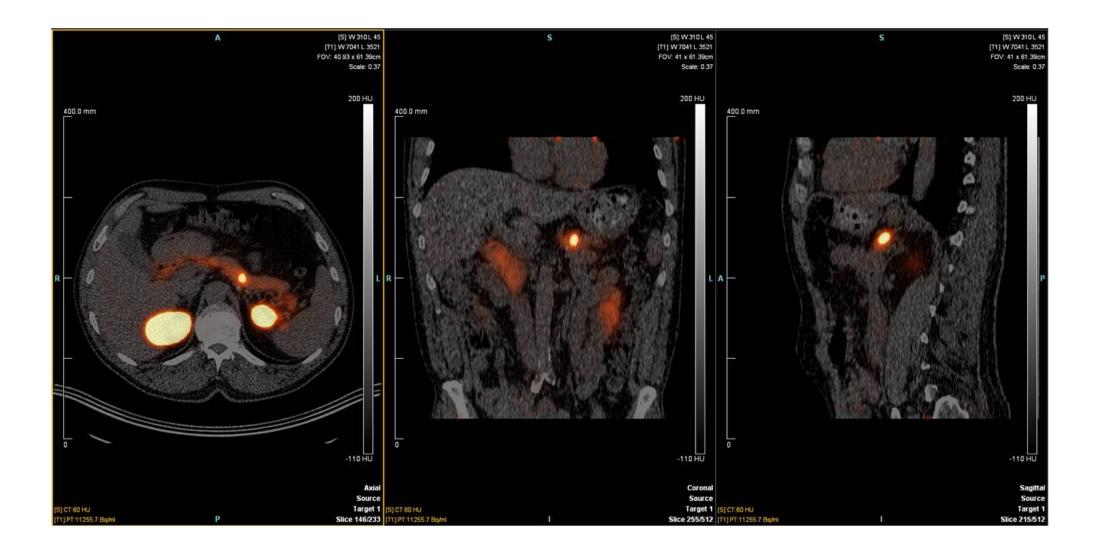














ANWAR BURGERT IN Anwar Merclassadoon

Net als mijn oma kan ik niet ademen in de stad. is er nog ergens een hutie?

eer op keer vroeg ik als kleine jongen aan mijn va-der: waarom kan oma niet ii ons in de stad wonen? Ik wilde haar zo graag dichtbij. Steevast gaf mijn vader hetzelfile beeldende antwoord: 'Oma kan buiten haar dorp niet ademen. Alleen daar kan reiken. Maar het gaf me niet de

ze gelukkig zijn'. Dat ze daar gelukkig was, kon ik me goed voorstellen. Want ik nelde berrelfde skrik er was Her leven in het kleine Syrische dorp buiten Aleppo was eenvoudig. maar vol riikdommen

De geur van natte aarde en zand na een regenbui, vrij rondlopende dieren, de eenvoudige kleding van de bewoners en de simpel ge-bouwde huisjes. Het was een leven zonder luxe, maar met veel

rust en verbinding met de natuur. Toen ik onder werd, verloor ik de schoonheid van de eenvoud uit het zicht. Ik droomde van een riik leven. Van een strak, modern hui



gevuld met mooie meubels. Ik ver-langde naar alles dat m jn familie niet had en nooit zou hebben. Na miin vlucht uit Syrië en miin aankomst in Nederland, heb ik de afgelopen negen jaar hard gewerk om die moderne levensstijl te bevoldoening die ik zocht. Elke keer dat mijn vrouw en ik

in de natuur zijn, voelen we ons gelukkig. We vertellen tegen el-kaar wat we zouden doen als we daar zouden wonen. We fantaseren over het zelf verhouwen van ten en het houden van die ren. Vorige week waren we in het Openluchtmuseum en de eenvou dige huizen van vroeger inspireer den ons. Zoiets op het platteland. Meer hebben we niet nodig.

Ik ben net mijn oma, slecht ademend in de stad. Maar de huizenpriizen houden ons daar... Mocht u nog een schuur of een hutje in het groen hebben? Ik hoor het graag en beloof dat ik er een paradijs van zal maken, om mijn pasgeboren. dochter de ademruimte én de mooiste herinneringen te geven Net als ik heb aan het dorp van



lk heb hard gewerkt om een moderne levenstijl te bereiken, maar dat gaf geen

OP, DG.NL



DOORBRAAK RADBOUDUMC KAN PATIËNT NU BETER GENEZEN NA

Spuug gilamonster

Een nieuw soort scan kan ziekmakende tumoren in de alvleesklier beter opsporen. De scan is gebaseerd op speeksel van een Amerikaanse woestijnhagedis en ontwikkeld door het Radboudume in Nijmegen. Is de tumor gevonden, dan maakt een operatie de patiënt beter.

n de alvloesklier zitten celler ie insuline maken. Insuline s een hormoon dat suiker uit her bloed haalt en opslaat in onder meer spiercellen. Het gebeurt niet vaak, maar cellen die en dan ontstaat er een turnor, een insulinoom, in de alvleesklier.

Dat is weliswaar een goedaardige rumor, maar wel een ziekma kende: pariënten met deze aandoening hebben een lage bloedsuikerspiegel waardoor ze weinig energie hebben en vaak flauwvallen. Als de tumor cruit gehaald wordt, verdwijnen die gezond-

Plakjes alvleesklier Maar het duurt vaak lang voordat deze patiënten de diagnose insuli-

noom kriigen, Bloedtests kunnen niet bevestigen of een tumor de oorzaak is van hun klachten en de huidige scans kannen de tumor niet vinden, of bepalen waar die

"Vroeger begonnen chirurgen en betrokken bij de nieuw ont-wikkelde scan. "Net zo lang tot ze de tumor tegenkwamen. Maar als die aan het einde zat, was de hele

alvleesk lier verdwenen." Dat klinkt Spartaans, maar als je ooit een patient hebt zien tobben met een insulinoom, weet je vol-gens de hoogletaar waarom deze operatie toch gedaan werd: "Ie kunt overlijden aan te lage bloed-suiker. Als je lichaam dat zelf niet regelt, en je bloedsuiker zakt de hele tiid zo snel, dan heb ie patiën-



Martin Gotthardt, hoogleraar

zich bebben. Die de bele tijd maar

Je kunt leven zonder alvleesklier, maar dan heb je wel zwaar diabetes (suikerziekte), Maar daaraan erfliden patiënten minder sne n aan te lage bloedsuiker, aldu:

Gotthardt. De werbeterde scan die Radbou dume heeft helpen ontwikkelen, is gebaseerd op gif uit het speeksel met het afsnijden van plakjes van de alvleesklier", zegt Martin Gott-hardt, boegleraar Nuckeaire Ge-neeskunde van het Radboudume een molecuul op de tumar in de alvleesklier. Koppel je daar een ra-dioactief stofje aan, dan is de tumor goed in beeld te brengen.

lamonster? "Een wetenschapper in de jaren oo wist door toeval dat zijn gif als bijwerking de bloedsui-kerwaande verlaagt. Daarna werd het spul ook al gebruikt voor diabetesmedicarie Insulinomen zijn zeldzaam, met ongeveer twintig tot zeventig pa-

tiënten per jaar in Nederland

dis die in Amerikaanse woes-

speurt tumoren op

NIEUWE SCAN EN OPERATIE



Joep had klachten: 'Eigen schuld, dikke bult, dacht ik'

> Joep Koenen (66) had een goedsardige tumor in zijn alvlaaskilan: "Ik kraag mijn aarsta symptomen in 2001 al, weet ik nu. Het began met een hypo (sterke daling van de bipedsui kerspiegel, red). Ik ging zweter werd wit en kon niet meer nadenken. Ik schrok, maar gelukki wist is intuitiof wat is maget doen en dat was iets eten." Min retionele zelf cischt dearn

'Floen schuld dikke buit voort aan beter opletten dat je op tijd iets oo! Dearns kreeg is af en toe zo'n hypo. Soms drie, vier maanden niet en dan ineens weer wel. Het zijn roldingen. De huisarts bevestigde wat ik aldeed: a tijd goed op mijn eten

moe, futloos, kon niet meer goe denken. De honden uitlaten deed ik op min tandvlees. In 2017 kreed ik het ingens niet meer warm. Liep de hele dag te rillen. De huisarts deed onderzoek. Mijn bloedsuikerwaardes bloken voel te leag en ze herstelden zich niet. Ook niet als ik iets gegeten had. En dat klopte niet. In het ziekenhuis in Tilburg hadden ze wel een vermoeder waaraan het lag, maar ze kon den de diagnose goedaardige tumor niet stellen met de stan-

In Nijmegen konden ze met die nieuwe soan zijn tumor wel zien. lk werd geopereerd. Mijn klachen zin verdwenen. Soms zect lemand: Jammer dat je niet eer der geopereerd bent.' Ik ben er van overtuigd dat de timing perfeet was. Op die ouderwetse manier, beginnen met anijden in de alvleesklier, was it misschier slechter af geweest. Nu wisten ze precies waar ze moesten zijn Tot op de millimete:"

Arnhemse familie wil zwaardere straf voor man die Yosra Sevah doodschoot

Nog steeds heerst onbegrip, woede en verdriet bij de familie van de vier jaar geleden doodgeschoten Yosra Sevah uit Arnhem. Haar zus hield gisteren tij-dens het hoger beroep een emo-tioneel verhaal. "Ik heb haar leren lopen en haar leren fiet-

Eric van der Vegt

Het is vooral de in hun ogen lage vuurwapen was volgens de ver straf die de inmiddels 42-jarige ver-dachte had gekregen die onverteer-had nooit de opzet gehad om haar te baar is voor de nabestaanden. In plasts van moord of doodslag ver-oordeelde de rechtbank de Arn-hemmer voor dood door schuld. Was het kwade opzet?

Met verstikkende stem smeekte Grote vraag was ook gisteren tij de zus de raadsheren (rechters in dens het hoeer beroen weer; was

de meeste rijd met zijn hoold naar beneden, "Het is een drama dat ik mijn hele leven niet zal vergeten", overspel, doden.

in de nussamer omføret ny mer senonnmander er verendin, Dat zy gårn schoonmoeder dis tjeldijk het plaar dochter invoonde. Nufar hij er nig parar de staplamer waar zijn virangenen som de staplamer waar zijn virangenen som de staplamer van ge-worden. Dat brigg het tot dat no dochter foren aheen zoepen. Doe dochter foren and dochter foren and dochter foren aheen zoepen. Doe dochter foren and dochter fo

Hij zei dat hij haar zou vermoorden. Daarvoor moet hij zwaar boeten

deur open. Dan in eens klonk een

de zus de raadsheren (rechters in den het hoger berene, Putt) vour gerechtigizeid, "Hij heeft gezegd dat hij haar zou vermonden. Daarvoord verd haar zou vermonden. Daarvoord verd hij waxan bestemm", suit ze men kultur den verleed met weit ongeheuren viniger. De verdachte zat schuldbewust De verdachte had in de periode

intwoordde hij op de vraag hoe hij De Arnhemmer vertelde tijdens terugkijkt op die bewust ochtend de zitting dat hij die zoektermen n juli 2020. had gezocht in het bijzijn van. In de huiskamer ontbeet hij mer schoonmoeder en vriendin. Dat zij

vredige verhaal een opmerkelijke normaal gek. rwist. Voor de verhthank was er 2,5 jaar Hij sprak met Yosra en ze dolden geleden onvoldoende bewijs voor Hi paral met Vorat en ze delokon samen van dalos de 4-jarige Arti-hemmer. 24 wildte het pasmol zien dereit en 2 manden gevangenis dereit de 2 manden gevangenis dereit die vald en mandelde by al-bem die stad en mandelde sien der devorat-generaal eister de-genen same des algemen pektre het pistood en dacht: 'k ga Vorat even laten schriktiken.' Die dellegie' kreeg een fassie alleop. Met gestrekt armen het pistoolin dere zalde en det datamen gas were datamen gestrektien over dere zalde en det datamen gas were datamen gestrektien. de aanslag duwde hij de badkamer- vier weken uitspraak

LIEFDE VINTAGE

NU IN DE WINKEL OF BESTEL VIA LOSSEBLADEN.NL/VTWONEN







Student dreigde docenten te schieten met Kalasjnikov

"Als ik mijn diploma niet kan dat ik de controle over mezelf zal jullie allemaal schieten. Dan zulen jullie een andere persoon

hallen dit jaar en de oplekting vertiezen en iets zal doon waardoor ik en de skole sjilt zulk is en de hete school jagit zulk on knak dit schooljaar zi, of neem ik iemand mee naar de hel." Ook dreigde de jongeman met een 'ramp' op school. Volgens de jongeman in kwestie

Dat zei een nu zi-jarige man afgelo- zat hij misschien wel fout, maar had - 21 jerige verdachte in een Data cetter mail-singerman appears and manufacture per apel tages il memori, rowe con hard hem glistered mosene voicemente en de leergichtensiber wooden. Ver stages liegen spack, am nar zu 45 dager in de cet, waar het beginning dat. In mich wood wooden, was anderdarch abelijs siedels werktamin am nar zu 45 dager in de cet, waar het beginning dat. tweetinghen. Dat sich eine tillgen seen vorar begriffen bestäteligen seen vorar begriffen begriffen bestäteligen som der sich meeste bestäteligen som der sich meeste

mee naar de hel

hem een opkiding aar.

soon de rechtere in Arnhein.

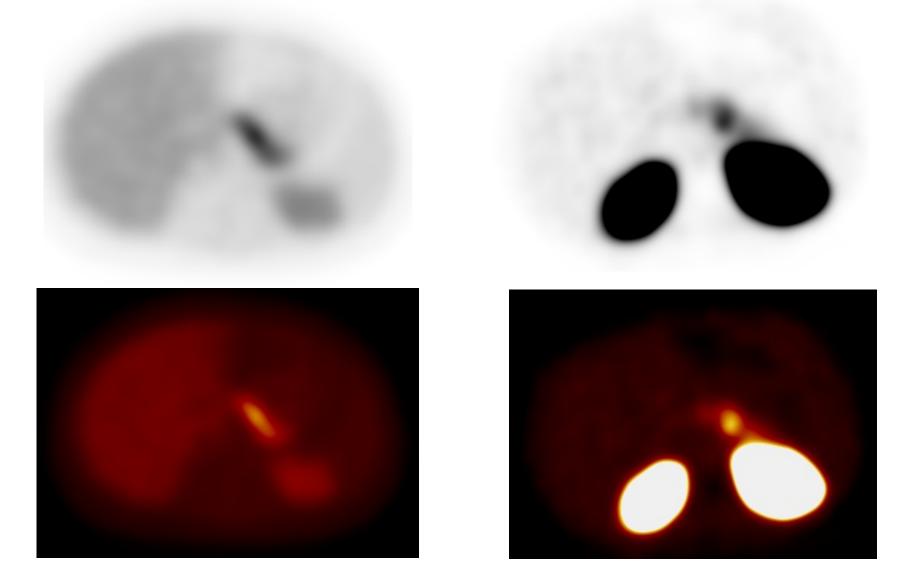
gman die niet nar cigen gedrag
In Vibras/ppgegedeken met de
igt en voord geden begreepende voorde geden gedrag de voorde verden van de verden de verden de voorde v

geld en mijn afspraak weigerde een iets voor mensen die falen. "Ik wil treinkaartje voor te schieten", het hier echt maken, net zoals u witerp de man tegen.

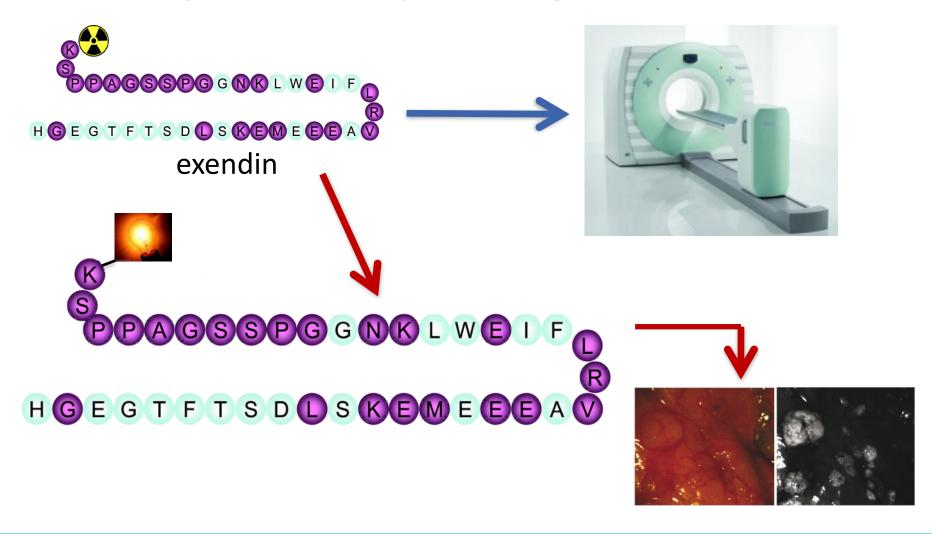
De man wees ook het advies af on hulp te accepteren van de voedsel een dwingende houding aan om bank en kledingbank. De man wees ook het advies af om

namen kledingbank.

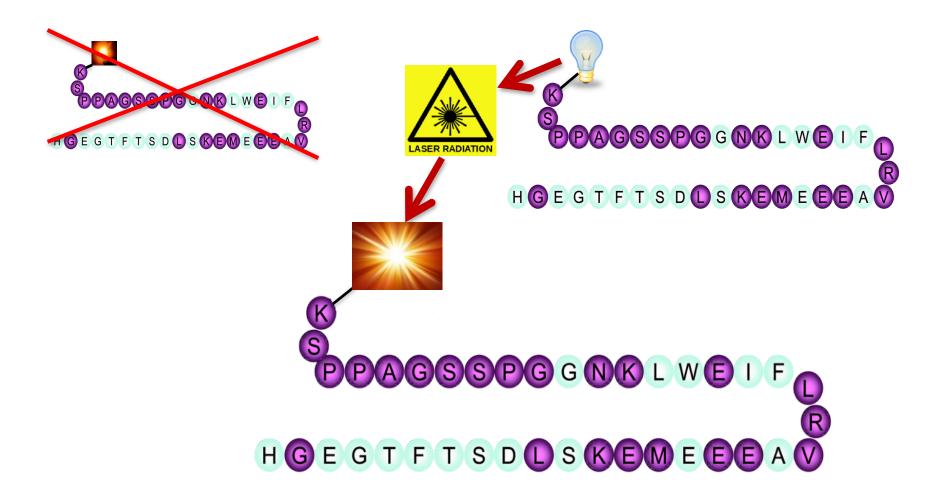
Deefficier vanjustitie wilderman
elst een opleiding, laptop, fiets,
nog een kans geven. "It weet wat
werkengeld," ROC Nijmegen bood
hij heeft meegemaakt, hij heeft op ziin r/de een zware weg naar Ne



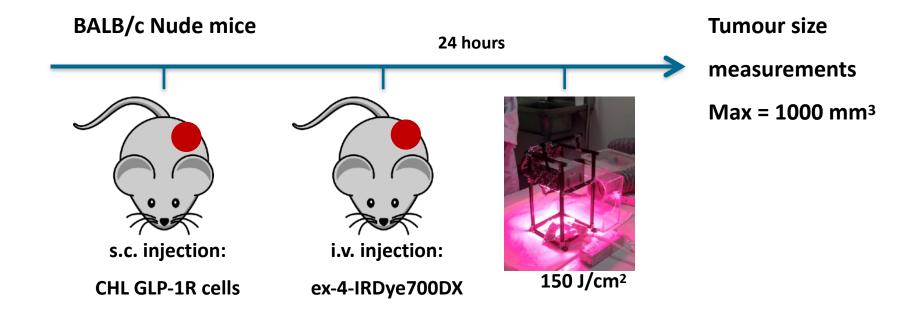
Light as a weapon to fight CHI!



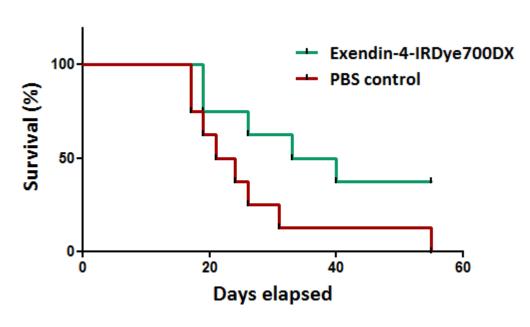
Light as a weapon to fight CHI!



In vivo PDT



Survival



Median survival:

- Treated group
 - 36.5 days
- Untreated group:
 - 22.5 days

→ PDT with exendin-IRDye700DX slows tumour growth and thereby prolongs survival of BALB/c Nude mice with GLP-1R positive tumours

Proposal template Part B: technical description

LIGHT^{CURE} – LIGHT FOR DOUBLE SPECIFICITY AND EFFICACY WITHOUT BURDEN

List of participants

+

Participant No.	Participant organisation name	Country
1.	<u>RUMC</u> (Stichting Radboud Universitair Medisch Centrum)	Netherlands
2.	EMC (Erasmus Universitair Medisch Centrum Rotterdam)	Netherlands
3.	CHE (Charité <u>Universitaetsmedizin</u> Berlin)	Germany
4.	UKE (Universitaetsklinikum Hamburg Eppendorf)	Germany
5.	MUW (Medizinische Universitaet Wien)	Austria
6.	PIC (piCHEM Forschungs- und Entwicklungs GmbH)	Austria
7.	TRA (TRACER Europe B.V.)	Netherlands
8.	CHII (Congenital Hyperinsulinism International)	USA
9.	QMUL (Queen Mary University of London)	United Kingdom
10.	RAK (Rakuten Medical Inc)	USA
11.	GOSH (Great Ormond Street Hospital)	United Kingdom
12.	<u>UCLH</u> (University College London Hospital)	United Kingdom

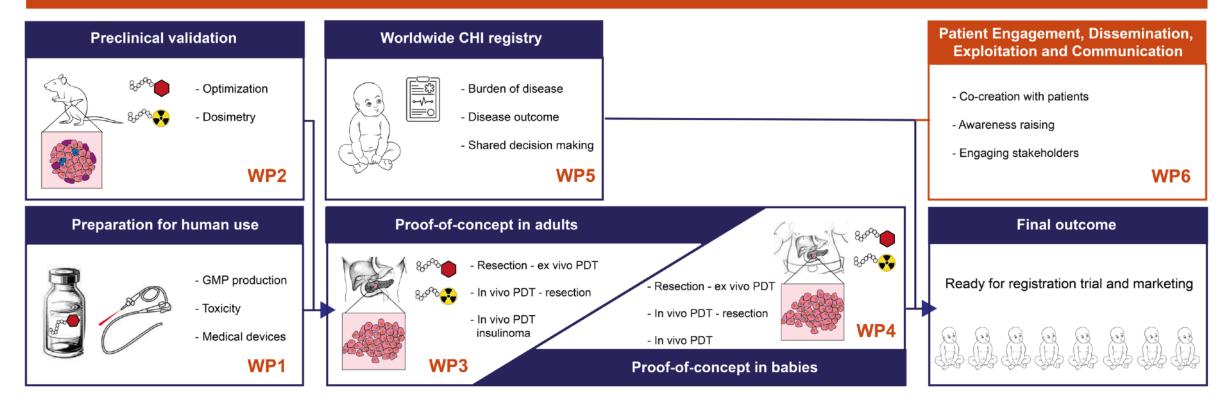
Table of Contents

LIST OF ABBREVIATIONS		
1. EXCELLENCE		
1.1 OBJECTIVES AND AMBITION. 1.2 METHODOLOGY 2. IMPACT 2.1 THE LIGHT CURL PATHWAY TOWARDS IMPACT.	2	
2.2 MEASURES TO MAXIMIZE IMPACT - DISSEMINATION, EXPLOITATION AND COMMUNICATION		
3. QUALITY AND EFFICIENCY OF THE IMPLEMENTATION	3	
3.1 WORK PLAN AND RESOURCES		
3.2 CAPACITY OF PARTICIPANTS AND CONSORTIUM AS A WHOLE	3	
4. ETHICS SELF-ASSESSMENT	3	
General considerations	3	
General ethics measures		
Humans Patients for medical studies		
Children/minors		
Invasive interventions		
Collection of biological samples		
Protection of personal data		
Data transfer to and from non-EU countries: HIGR, the global CHI registry		
Animals		
Third countries		
Potential ethics issues raised by undertaken activities in non-EU countries		
5. CLINICAL STUDIES	5	
DESCRIPTION OF CLINICAL STUDY A :		
Light ^{Cure} clinical study in adult patients with insulinomas (WP4)		
Preparedness status		
Development of the clinical study protocol		
DESCRIPTION OF CLINICAL STUDY B		
Light Cure clinical study in pediatric patients with CHI (WP5)		
Preparedness status.		
Development of the clinical study protocol		
Operational feasibility		
DESCRIPTION OF CLINICAL STUDY C		
Light Cure data collection study (WP6)		
Preparedness status Development of the clinical study protocol		
Operational feasibility		
6. APPENDIX: LETTER OF INTENT FROM RAKUTEN		





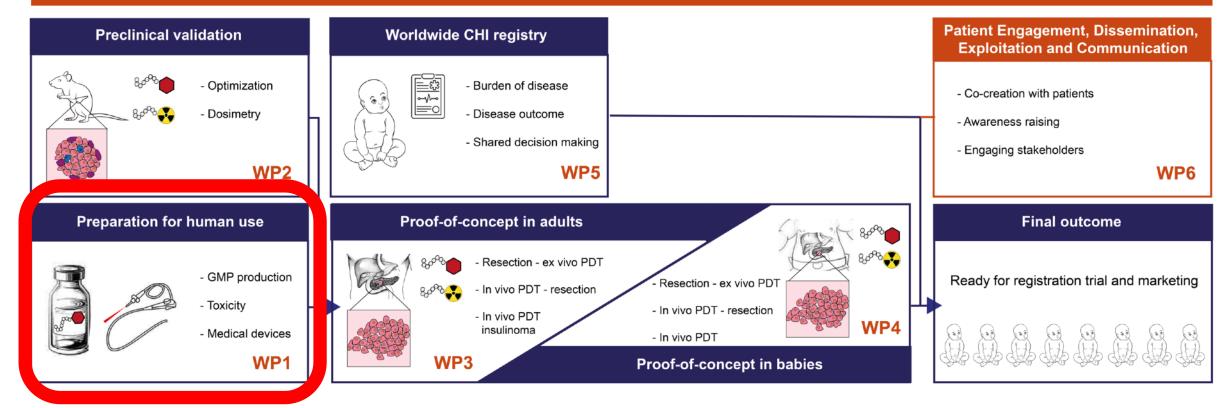
LightCure project plan to deliver EX700DX tPDT as a novel therapy that can make CHI a curable disease







LightCure project plan to deliver EX700DX tPDT as a novel therapy that can make CHI a curable disease







LightCure project plan to deliver EX700DX tPDT as a novel therapy that can make CHI a curable disease Patient Engagement, Dissemination, **Preclinical validation Worldwide CHI registry Exploitation and Communication** - Burden of disease - Optimization - Co-creation with patients - Dosimetry - Disease outcome - Awareness raising - Shared decision making - Engaging stakeholders WP2 WP5 WP6 Proof-of-concept in adults Preparation for human use Final outcome Resection - ex vivo PDT - GMP production Ready for registration trial and marketing Resection - ex vivo PDT - In vivo PDT - resection - Toxicity - In vivo PDT - resection - In vivo PDT WP4 insulinoma - Medical devices - In vivo PDT WP1 WP3 **Proof-of-concept in babies**



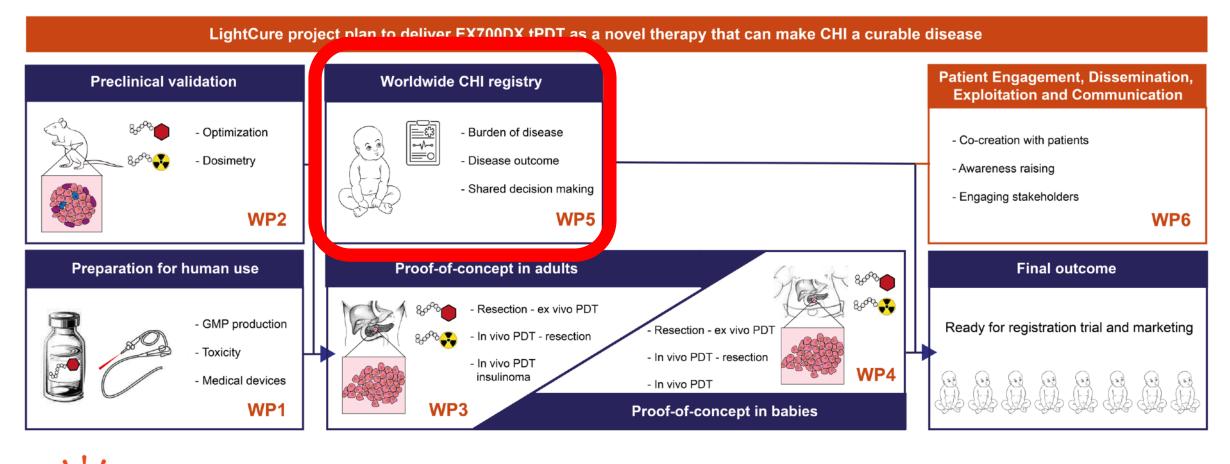


LightCure project plan to deliver EX700DX tPDT as a novel therapy that can make CHI a curable disease

Patient Engagement, Dissemination, **Preclinical validation Worldwide CHI registry Exploitation and Communication** - Burden of disease - Optimization - Co-creation with patients - Dosimetry - Disease outcome - Awareness raising - Shared decision making - Engaging stakeholders WP2 WP5 WP6 Preparation for human use Proof-of-concept in adults Final outcome Resection - ex vivo PDT - GMP production Ready for registration trial and marketing Resection - ex vivo PDT - In vivo PDT - resection - Toxicity - In vivo PDT - resection - In vivo PDT WP4 insulinoma - Medical devices - In vivo PDT WP1 WP3 **Proof-of-concept in babies**











LightCure project plan to deliver EX700DX tPDT as a novel therapy that can make CHI a curable disease Patient Engagement, Dissemination, **Preclinical validation Worldwide CHI registry Exploitation and Communication** - Burden of disease - Optimization - Co-creation with patients - Dosimetry - Disease outcome - Awareness raising - Shared decision making - Engaging stakeholders WP2 WP5 WP6 Preparation for human use Proof-of-concept in adults I IIIai vulcuile Resection - ex vivo PDT - GMP production Ready for registration trial and marketing Resection - ex vivo PDT - In vivo PDT - resection - Toxicity - In vivo PDT - resection - In vivo PDT WP4 insulinoma - Medical devices - In vivo PDT WP1 WP3 **Proof-of-concept in babies**



LightCure project plan to deliver EX700DX tPDT as a novel therapy that can make CHI a curable disease Patient Engagement, Dissemination, Preclinical validation **Test for CHI** Worldwide CHI registry **Exploitation and Communication** Optimization - Burden of disease Early diagnosis - Co-creation with patients - Dosimetry - Disease outcome - Reduced brain damage - Awareness raising - Shared decision making - Engaging stakeholders WP9 WP6 WP3 WP7 Preparation for human use Final outcome r roor-or-concept iii addita Resection - ex vivo PDT - GMP production Ready for registration trial and marketing Resection - ex vivo PDT - In vivo PDT - resection - Toxicity - In vivo PDT - resection - In vivo PDT WP5 insulinoma - Medical devices - In vivo PDT WP2 WP4 **Proof-of-concept in babies**





Funded by the European Union

LightCure - 101080327

Thank you for your attention





