

Med Tech Labs





I MedTechLabs samarbetar forskare vid KTH med kliniskt verksamma forskare vid Karolinska Institutet för att utveckla diagnostik och bättre behandlingar för våra mest vanliga sjukdomar eller hantera medicinska behov. Målet är därför främst forskning som redan kommit långt och som har potential att nå kliniska studier och/eller prövningar inom fem år. Ett annat mål är att skapa förutsättningar för att implementera och sprida ny kunskap och metoder i Stockholmsregionen, men även nationellt och internationellt.

MEDTECHLABS 2023

Omsättning, miljoner kronor: 18

Antal forskningsledare: 14

Fysisk miljö: BioClinicum i anslutning till Karolinska Universitetssjukhuset Solna

INNEHÅLL

Viktiga händelser 2023	4
Det här är MedTechLabs	5
Vision, mål och arbetsätt	6
Infrastruktur för patientnära forskning	8
Utbildning	9
Forskningsprogram	10
Excellens och samhällsnytta	14
Forskningens kvalitet och genomslag	14
Kommersialisering av forskning	14
Resultat 2023	16
Resultat från forskningsprogrammen	16
Finansiell redovisning	35



RESULTAT 2023

HÖJDPUNKTER UNDER ÅRET

- MedTechLabs Fellows Mats Persson och Johan Lundberg antas som docenter vid KTH och KI.
- Yinxi Wang och Philippe Weitz disputerar vid KI, Marcus Nordström vid KTH och Mikael Sandell med dubbel-examina från KTH och KI.
- Kliniska studien ScreenTrustMRI slutförs.
- Johan Hartman och Mattias Rantalainen tilldelades priset för Innovation och Nyttiggörande vid Karolinska Institutet.



Peter J Arduini, koncernchef för
GE Healthcare, besöker MedTechLabs

SAMHÄLLSNYTTA

- Hybridkursen Akut Stroke, diagnostik och behandling utbildar 39 ST-läkare.
- ClearscanAI AB grundas av Fredrik Strand och Kevin Smith.
- Extend Medical AB grundas av Staffan Holmin och Niclas Roxhed
- Magnephy AB grundas av Hans Blom, David Unersjö-Jess och Robin Ebbestad

ÖKAD KÄNNEDOM

Under året har vi fortsatt att arbeta med ökad kännedom om MedTechLabs och Stockholm genom att ta emot 12 delegationer från olika delar av världen, ofta som en del av besök till Karolinska Universitetssjukhuset eller KI. Tidig höst besökte GE Healthcare's koncernledning MedTechLabs följt av GE User meeting där över 90 radiologer från Europa besökte Stockholm och där MedTechLabs stod för en del av programmet.

Medicinteknikdagarna ägde rum i Stockholm där MedTechLabs var sponsor och gav start-ups som grundats av MedTechLabs-forskare en möjlighet att synas. I oktober bjöd rektorerna vid KI och KTH in stiftelser till ett frukostseminarium om Medicinteknisk forskning och innovation för en bättre hälsa där tre MedTechLabs program presenterades av sex forskare.

IDENTITET OCH KULTUR

MedTechLabs Research Day genomfördes i januari där 36 forskare deltog. Under året arrangerades åtta MedTechLabs-pubar samt ett antal seminarier och workshops. Vårt att nämna är en workshop om patientdata som resulterade i ett underlag inför Clara Hellners möte med svenska

EU parlamentariker om EHDS samt seminariet Strategies and tactics for protecting digital IP such as AI Applications med 40 deltagande forskare.

TVÅ NYA FORSKNINGSPROGRAM

2023 års utlysning om totalt 35 miljoner kr resulterade i två nya medicintekniska forskningsprogram. I det första tas en ny metod fram för att övervaka syresättningen hos fostret under förlossningen. Det andra ska utveckla en ny metod för tidig diagnostik av hjärnsjukdomar med hjälp av MR-elastografi.

AI PROJEKT

Professor Magnus Boman har under året arbetat med en kartläggning av behov inom vården när det gäller AI, identifiera synergier mellan forskningscentra samt förslå utbildningar på området som MedTechLabs bör ansvara för.

KOMMUNIKATIONSAKTIVITETER

– OUTREACH

	år 2021	år 2022	år 2023
Sociala medier – LinkedIn			
Följare	445	794	1094
Visningar inlägg	43 998	67 492	45 208
Sociala medier – Youtube			
Antal filmer	15	15	15
Visningar	1 160	1 476	1 145
Nyhetsbrev			
Prenumeranter	251	248	268
Utskick	11	8	9
Webbplatsen			
Användare:	n/a	n/a	1 646
Sidvisningar	n/a	n/a	15 781

Artiklar, redaktionella 2023

Reumatikervärlden:	1
MedTechMagazine:	3
Karolinska Institutet:	5
Placera:	1
Life Science Sweden:	2
Dagens Diabetes:	1
Läkemedelsvärlden:	1
Min Medicin:	1

”

Sverige har länge varit ett föregångsland när det gäller innovativa medicintekniska lösningar för vård och omsorg. Med Medtechlabs tvärvetenskapliga forskningsprojekt tar vi det arvet vidare.”

Johan Schuber, verkställande föreståndare



MedTechLabs ledningsgrupp: Niclas Roxhed, Staffan Holmin, Lena Lewin, Elisabet Rendahl och Johan Schuber

Svenska innovationer som pacemakern, strålknyven, ultraljudet och seldingertekniken är alla sprungna utifrån sjukvårdens behov. MedTechLabs tar vårt stolta arv vidare.

MedTechLabs är ett tvärvetenskapligt centrum för medicinteknisk forskning som skapar bättre förutsättningar för patienters överlevnad och förbättrad livskvalitet vid hjärt- och kärlsjukdomar, cancer och andra folksjukdomar eller medicinska behov. MedTechLabs drivs av KTH, Karolinska Institutet och Region Stockholm och är en

långsiktig satsning som startade 2018. Forskningen vid centrumet ska kunna åstadkomma genombrott på sina respektive områden med potential att nå kliniska studier och/eller prövningar inom fem år. Ett annat mål är att skapa förutsättningar för att implementera och sprida ny kunskap och metoder i Stockholmsregionen, men även nationellt och internationellt.



” *MedTechLabs signum ska vara kvalitet, excellens och innovationskraft. Vi vill attrahera de bästa forskarna som tillsammans vill arbeta med translationell forskning. Att forskningen utgår ifrån vårdens behov skapar goda förutsättningar för oss inom Region Stockholm att erbjuda den bästa vården till morgondagens patienter.* ”

Clara Hellner, forsknings- och innovationsdirektör Region Stockholm, ordförande i MedTechLabs

VISION, MÅL OCH ARBETSSÄTT

Att öka patienters överlevnad med förbättrad livskvalitet för våra vanligaste sjukdomar och medicinska behov, genom att ge tillgång till den senaste tekniken.

MÅL

1. Att bli ett internationellt ledande tvärvetenskapligt centrum för medicinteknisk forskning.
 2. Projekt ska nå kliniska studier och/eller prövningar inom fem år.
 3. Forskningsledare finansierade av och/eller affilierade till MedTechLabs förväntas generera betydande externa anslag från nationella och europeiska finansieringsorgan samt privata stiftelser som utvecklar medicinteknikområdet.
- Uppmuntra juniora forskare och attrahera talanger till Stockholm.
 - Uppmuntra implementering genom kliniska prövningar genom att erbjuda stöd i regulatoriska frågor.
 - Erbjud professionellt ansökningsstöd till affilierade MedTechLabs forskare för nationella och europeiska excellensutlysningar.
 - Attrahera icke-finansierade forskarpar att bli affilierade till centrumet – för breddning och ökad genomslagskraft.

ARBETSSÄTT

- Utlysningar riktade till forskarpar, PI's från Karolinska Institutet och från KTH.
- Tillhandahålla specialister och viss infrastruktur för att underlätta klinisk validering av medicintekniska prototyper.
- Ökad kännedom om MedTechLabs forskningsprogram genom kommunikation av resultat och pågående aktiviteter i relevanta kanaler.
- Fortbilda vårdpersonal genom utbildningsverksamhet.
- Bygga nätverk för ökade forskningssamarbeten och kunskapsutbyte.

”En förutsättning för att forskningens resultat ska kunna nå sin potential att implementeras i vården är att det blir enklare att bedriva translationell forskning, från första försök på djur och vidare till kliniska studier på människa. Och att sedan tekniken verifieras vid klinisk prövning. Det finns en bra chans att åstadkomma detta genom samarbetet i MedTechLabs.”

Niclas Roxhed, föreståndare, docent i mikro- och nanosystem, KTH



ORGANISATION

Styrgrupp: Clara Hellner, Region Stockholm, Martin Bergö, KI, Amelie Eriksson Karlström, KTH, Helena Erlandsson Harris, KI, David Konrad, Karolinska Universitetssjukhuset, Linda Lindskog, Karolinska Universitetssjukhuset, Peter Savolainen, KTH, Birgitta Janerot Sjöberg, Karolinska universitetssjukhuset.

Ledningsgrupp: Niclas Roxhed, föreståndare, KTH, Staffan Holmin, vice föreståndare, KI, Lena Lewin, KI, Elisabet Rendahl, Region Stockholm, Johan Schuber, verkst. föreståndare, KTH.

Kommunikations- och pressansvarig: Håkan Sandberg

Patientråd: Elisabet Schesny, Bröstcancerförbundet, Sara Norman, Njurförbundet, Barbro Wong, Reumatikerföreringen och Lennart Håwestam, Funktionsrätt Stockholms län.

INFRASTRUKTUR FÖR PATIENTNÄRA FORSKNING



Prototypen med den nya fotonräknande kiseldetektor-tekniken installerades hösten 2021 i MedTechLabs lab vid BioClinicum, Karolinska Universitetssjukhuset.

R&D LAB I BIOCLINICUM

MedTechLabs infrastruktur i BioClinicum är en del av Karolinska Universitetssjukhuset. Företag kan hyra in sig för att testa och utveckla prototyper i tidig produktutveckling i fullt utrustad sjukhusmiljö där kliniska studier är ett viktigt led i utvecklingsprocessen av en ny teknologi. MedTechLabs modell skapar möjlighet för företagets utvecklingsingenjörer att arbeta med prototypen på plats. Vi erbjuder även kontorsplatser till samarbetspartners med möjligheter att demonstrera teknik och resultat. MedTechLabs fungerar även som värd för workshops och andra viktiga tillfällen, som behövs för att uppnå bästa projektresultat. Samarbeten med industrin sker i projektform.

FOTONRÄKNANDE DETEKTORTEKNIK FÖR CT

1979 fick Godfrey Hounsfield och Allan Cormack Nobelpriset för arbetet med CT-tekniken, som idag har blivit en av de vanligaste rutinundersökningarna världen över.

”Med CT tekniken som kom på 1970-talet öppnade sig en helt ny värld för oss läkare. Det här, som är nästa steg i utvecklingen kan bli hur bra som helst. På Karolinska Universitetssjukhuset behandlar vi årligen över en miljon patienter på olika sätt. Vårt mål är att sjukhuset hela tiden ska gå framåt och ge bättre vård och behandlingar. Att vi nu är först i världen med denna nya teknologi är också en bekräftelse både av att Karolinska Institutet rankas som en av världens bästa miljöer för klinisk forskning och att Karolinska Universitetssjukhuset lyfts som ett av de bästa sjukhusen i världen.

Vår maskinpark och relationen till hur vi jobbar som Europas smartaste sjukhus gör att vi hela tiden måste röra oss framåt. Att göra detta tillsammans med andra är en framgångsfaktor och CT-labbet är ett utmärkt exempel på det. Det betyder mycket för sjukhuset och sjukhusets patienter att kliniska studier nu är i gång för att nästa generations datortomografi ska komma patienterna och vården till gagn.”

Björn Zoëga, dåvarande sjukhusdirektör
Karolinska Universitetssjukhuset,
vid invigningen av CT-labbet i september 2021.

KLINISKA STUDIER

Under 2021 påbörjades en klinisk studie på uppdrag av GE Healthcare med att verifiera den nya CT tekniken.

– Vi är först i världen med att testa den här tekniken, vilket vi är väldigt stolta över. Den internationella konkurrensen från de bästa universiteten är hård och många var intresserade av att genomföra studien. Efter pilotstudien följer fler kliniska prövningar med större antal deltagare och ytterligare optimering av bildkvaliteten innan tekniken kan införas i vården, säger Staffan Holmin, klinisk provningsledare vid Karolinska Universitetssjukhuset.

Tekniken har ett mycket brett användningsområde där flera olika organsystem kan avbildas. I studien jämförs bilderna från studiedeltagarnas undersökningar med bilder som tagits med vanliga datortomografer. Studien ger även ett större bildmaterial som används till vidare bildbehandlingsoptimering.

UTBILDNING

AKUT STROKE, DIAGNOSTIK OCH BEHANDLING

De senaste åren har akut strokevård haft en snabb utveckling, särskilt inom radiologisk diagnostik och reperusionsbehandling. Denna utbildning är Lipuscertifierad och riktar sig till ST-läkare och specialistläkare som är intresserade av att lära sig mer om stroke och cerebral ischemi.

BEHOVSBESKRIVNING

Över 18000 personer i Sverige drabbas årligen av akut ischemisk stroke. Korrekt och snabb handläggning av stroke räddar liv och minskar funktionsnedsättning, med ökad livskvalitet och minskade samhällskostnader som följd. Behandlingsmöjligheterna har utvecklats snabbt senaste decenniet och kräver alltmer avancerade ställningstaganden, med nya radiologiska undersökningsmetoder. Användning av avancerade undersökningar och behandlingar rekommenderas nationellt i Personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp Stroke och TIA samt i Socialstyrelsens riktlinjer. Felaktig eller otillräckligt uppdaterad utredning vid misstänkt stroke kan leda till att liv- och funktionsräddande behandlingar uteblir eller fördröjs. Det ställer krav på kompetensutveckling i vården samt att rutiner ändras för att ta tillvara de möjligheter som finns idag. Detta sker med fördel genom fortbildning av ST-läkare och specialistläkare i radiologi och neurologi. Det finns i dagsläget en brist på kurser med neuroradiologiskt fokus inom stroke, vilket gör att spridning och implementation av nya arbetssätt bromsas. Kursen avser att kostnads-effektivt utbilda en stor skara specialister för att brett föra ut goda arbetssätt baserade på den senaste evidensbaserade kunskapen.

PROGRAM

Kursen består av två delar:

Del 1 – digitala självstudier (ca 2 dagars studier)

31 föreläsningar på mellan 5-30 minuter (ca 8 timmar) i områdena;

- Grundläggande radiologi
- Grundläggande neurologi
- Neurointervention
- Grundläggande DT-teknik
- CTP – Fem fall sen trombektomi
- Efter endovaskulär reperfusion



Extra material om blödningar samt 19 fallstudier (ca 8 timmar).

Del 2 – obligatoriskt fysiskt heldagsseminarium på MedTechLabs, Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Samtliga kurslärare deltar i seminariet på plats där fallstudierna diskuteras. Seminariet förutsätter aktivt deltagande som även inkluderar kunskapskontroll. Till seminariet kommer kursdeltagarna få redovisa fall i kursmaterialet. För de som behöver ST-intyg tillhandahålls detta av kursledningen.

TIDIGA RESULTAT

Kursen introducerades 2023 och var uppskattad. De 39 kursdeltagarnas allmänna bedömning på en 6-gradig skala var 5,5 p för helheten och 5,6 p för att rekommendera en kollega att gå kursen.

Kursen är avgiftsfri och är öppen för deltagare från hela landet. Anställda vid Region Stockholm har förtur. Kursen ges även vår och höst 2024. Läs mer om kursens upplägg och praktisk info samt anmälan i Lipus kurskatalog.

FAKTA

Lärargrupp: Håkan Almqvist, Överläkare, Neuroradiolog, Capio St Görans Röntgen

Åsa Kuntze Söderqvist, Överläkare, PhD, Neuroradiolog och Neurointerventionist.
ME Neuroradiologi, Karolinska Universitetssjukhuset

Michael Mazya, Överläkare, Docent, Neurolog.
ME Neurologi, Karolinska Universitetssjukhuset

NYA FORSKNINGSPROGRAM

2023 års utlysning om totalt 35 miljoner kr resulterade i två nya medicintekniska forskningsprogram. I det första tas en ny metod fram för att övervaka syresättningen hos fostret under förlossningen. Det andra ska utveckla en ny metod för tidig diagnostik av hjärnsjukdomar med hjälp av MR-elastografi.

Dagens metoder för fosterövervakning har svagheter och forskarna i detta nya program siktar på att förbättra dessa för att minska risken för organsvikt hos barnet under förlossningen. Detta är ett viktigt forskningsområde som berör många patienter och förlossningsvården, inte bara i Sverige utan hela världen.

Programmet ”Kontinuerlig laktatmätning och förebyggande av fetal hypoxi under förlossning” leds av Malin Holzmänn, Karolinska Institutet, och Saul Rodriguez Duenas, KTH. Malin Holzmänn är överläkare vid enheten för graviditet och förlossning vid Karolinska Universitetssjukhuset i Solna och docent vid KI. Saul Rodriguez Duenas är universitetslektor vid avdelningen för elektronik och inbyggda system vid KTH. Målet är att åstadkomma en kontinuerlig laktatmätning under förlossningen, vilket skulle innebära en helt ny teknik inom vården med potential att förändra fosterövervakningen i grunden.

I det andra forskningsprogrammet ligger fokus på att förstå hur hjärnans vävnad förändras när den utsätts för sjukdomar som Alzheimer, Parkinson, MS eller vid hjärntumör. När bromsmediciner för dessa nu blir mer tillgängliga blir det också viktigare tidig upptäckt av sjukdomarna i tid för att kunna bromsa sjukdomsförloppet så effektivt som möjligt.

Programmet ”Klinisk tillämpning av nästa generations hjärnmagnetisk resonanselastografi för neurodegenerativa sjukdomar och hjärntumörer” leds av Rodrigo Moreno, KTH och Tobias Granberg, Karolinska Institutet. Rodrigo Moreno är docent och universitetslektor på Institutionen för medicinteknik och hälsosystem vid KTH. Tobias Granberg, är lektor vid avdelningen för klinisk neurovetenskap vid Karolinska Institutet. MR-Elastografi (MRE) används

redan idag för att diagnostisera leversjukdomar men dess komplexitet har hittills hindrat den kliniska användningen för diagnos av hjärnans sjukdomar. Huvudmålet med detta tvärvetenskapliga program är att göra det möjligt att genomföra MRE även för hjärnan och utvärdera dess kliniska nytta vid neurodegenerativa sjukdomar och hjärntumörer. Projektet omfattar MRE-teknik från bildinsamling och analys till dess användning och utvärdering i kliniska studier. Det slutgiltiga målet är att möjliggöra klinisk implementering i Region Stockholm inom fem år och därmed bidra till bättre behandling för patienter.

Forskningen vid båda programmen beräknas komma i gång i januari 2024.

FAKTA

Finansiering 2024–2028: 20 MSEK

Programledare:



Rodrigo Moreno, lektor,
medicinsk avbildning,
KTH



Tobias Granberg, docent
i neuroradiologi,
Karolinska Institutet

FAKTA

Finansiering 2024–2028: 15 MSEK

Programledare:



Malin Holzmänn,
docent, kvinnors
och barns hälsa,
Karolinska Institutet



Saul Rodriguez Duenas,
lektor, elektronik och
inbyggda system, KTH

PÅGÅENDE FORSKNINGSPROGRAM

SPEKTRAL CT-AVBILDNING OCH ENDOVASKULÄRA TEKNIKER

MedTechLabs första program startade 2018 och utgår ifrån den världsledande röntgenteknik som utvecklats vid KTH samt forskning inom området endovaskulära tekniker. Arbetet med att förfinas och implementera den nya röntgentekniken i vården kräver såväl forskning som utveckling och utgör en betydande del av forskningsprogrammet. I detta ingår såväl frågeställningar kring mönsterigenkänning (AI) och datahantering, som vilken typ av visuell information radiologen behöver vid bedömning av sjukdomstillstånd för olika delar av kroppen.

”forskare från KTH och Karolinska Institutet kan undersöka patienter i en sjukhusmiljö med kapacitet för avancerad vård vid behov”

Högre bildupplösning och lägre stråldoser ger vården många fördelar vid diagnos och behandling. Det blir lättare att skilja mellan olika vävnader och material. Tumörer som utvecklas tidigt och inflammatoriska tillstånd blir lättare att upptäcka. Större detaljrikedom kan göra det möjligt att undvika invasiva ingrepp och att diagnostisera stroke i lillhjärnan och hjärnstammen mer effektivt.

Endovaskulära tekniker innebär att man med vägledning av röntgen kan navigera inuti kroppens

kärl, till exempel för att dra ut blodproppar eller behandla blodförträngningar. Tekniken gör det även möjligt att ta prover och injicera eller deponera läkemedel lokalt i organ som annars är svåra att komma åt. Med hjälp av dessa tekniker är det möjligt att diagnosticera och behandla hjärt- och kärlsjukdomar, inklusive stroke, samt cancer.

Programmet ska bidra till att Stockholm blir en nod för utveckling av nästa generations teknologi för fotonräknande datortomografi till nytta för miljontals patienter världen över.

FAKTA

Finansiering 2019–2023: 35 MSEK

Programledare:



Mats Danielsson,
professor Medicinsk
bildbehandling, KTH



Staffan Holmin,
professor i klinisk
neuroimaging,
Karolinska Institutet

AVBILDNING OCH DIAGNOS AV BRÖSTCANCER MED STÖD AV ARTIFICIELL INTELLIGENS

Programmets huvudsyfte är att utveckla och testa AI-baserade modeller för radiologisk och histopatologisk bildanalys. Forskningsprogrammet bidrar till snabbare och bättre diagnostisering och därmed möjligheten att upptäcka cancer tidigare i sjukdomsförloppet och bota fler patienter. Tack vare Sveriges unika tillgång till omfattande och kvalitetssäkrade patientdata kan programmet använda avkodade data (bilder och prover) från samtliga patienter som diagnostiserats med bröstcancer genom mammografi i Stockholmsregionen mellan åren 2005 och 2019.

Radiologisk bildanalys

Inom delområdet radiologisk bildanalys pågår sedan 2021 två kliniska studier. Den första studien,

ScreenTrust MRI, slutfördes under året på Karolinska Universitetssjukhuset med magnetkamera (MR). Där kombinerades en kommersiell AI modell med två egenutvecklade modeller för att selektera en grupp kvinnor som efter invändningsfri screening-mammografi erbjuds att komplettera med magnetkamera. Målet är att minimera andelen oupptäckt cancer. Den andra studien, ScreenTrust CAD, utförs på Capio St Görans sjukhus med den bästa kommersiella AI-modellen. Vi vill undersöka möjligheten att komplettera eller ersätta en av de två röntgenläkare som granskar varje screening-mammografi. Målet är att utveckla beräkningsmetoder som automatiskt analyserar och förstår bilder av biologiska processer, med hjälp av mikroskopiska bilder som primär informationskälla. Vi använder metoder från maskininlärning, statistik och bioinformatik för att kvantifiera bilddata. De metoder vi utvecklar måste vara skalbara för att kunna hantera mycket stora datamängder.

Patologisk undersökning

Genom noggrann analys av en patolog kan en bröstcancer delas in i tre grupper; grad 1 med lägst aggressivitet, grad 3 med högst aggressivitet och grad 2 som en gråzon däremellan. Patienter med grad 3 tumörer har oftast nytta av tilläggsbehandling med kemoterapi. Vi har skapat en AI-modell som kan detektera cancer i bilderna och stratifiera tumörer av intermediär grad (NHG2) till hög eller låg grad. I programmet utvecklas en egen AI-modell som ska fungera som beslutsstöd till patologen. Idag finns det stor variation i bedömningarna av bilder eftersom patologer bedömer olika. En AI ska kunna hitta information i bilderna som vi människor inte kan upptäcka. Det kommer leda till att fler patienter kommer få en tydligare diagnos och därmed rätt behandling.

Vi har utvecklat ett system för detektion och gradering av bröstcancer (submitterat manuskript) baserat på AI-bildanalys. Vi har skapat digitala histopatologibilder genom digitalisering av mikroskopglas från sjukhusarkiven i Stockholm. Alla bilder

genomgår noggrann kvalitetssäkring, bearbetning och normalisering. Detta utgör en klinisk viktig uppgift som kan bidra till minskade gråzoner och att identifiera patienter som har behov av tilläggsbehandling med kemoterapi efter operation.

FAKTA

Finansiering 2019–2023: 20 MSEK

Programledare:



*Johan Hartman,
professor i tumör-
patologi, Karolinska
Institutet*



*Kevin Smith,
lektor i datorseende
och biomedicinsk
utbildning, KTH*

BIOELEKTRONISK MEDICIN

Världen över orsakar inflammatoriska sjukdomar mycket lidande för patienterna och skapar stora utmaningar för vården. Stimulering av vagusnerven kan bli framtidens antiinflammatoriska behandling. Programmet är inriktat på att kunna övervaka och stimulera den stora och livsviktiga vagusnerven med korta elektriska pulsar, i syfte att på ett riktat sätt behandla inflammatoriska sjukdomstillstånd.

Programmet är ett av de första i världen som implementerar bioelektronisk medicin kliniskt för behandling av inflammatorisk sjukdom i en patientnära miljö.

I januari 2020 startade det tvärvetenskapliga samarbetet där läkare, immunologer, ingenjörer och matematiker sammanförs. Forskningen fokuserar framför allt på att reda ut hur signalöverföringen mellan nerver och immunceller går till på molekylär nivå och vilka delar av den stora vagusnerven som kommunicerar med immunsystemet. Bioelektronisk medicin skulle kunna minska användningen av antiinflammatoriska läkemedel och dessutom rikta behandlingen direkt mot den del av kroppen där inflammationen finns.

Teknik för minimalinvasiv nervstimulering

Det saknas en atlas över inflammationsregleringens neurofysiologi – något som behövs för att detaljstudera och förstå mekanismer och så småningom kunna rikta behandlingen bättre. Vi utvecklar en metod att trådlöst aktivera specifika, små perifera nerver i experimentell inflammation och skapa en atlas över den funktionella anatomin av neuronal inflammationsreglering.

Automatiserad monitorering av inflammationsintensitet

Genom att analysera stora mängder data från vagusnerven under experimentell inflammation identifierar vi signalmönster som representerar inflammationsintensitet. Målet är att skapa ett lexikon över signalmönster för att extrahera detaljerad information om inflammationen. Vi använder i litteraturen tillgängliga data och egna data för att utveckla metoder inom maskininlärning, baserade på auto-encoders och klustring, för identifiering av nervsignaler som kan kopplas till olika cytokiner. Proinflammatoriska cytokiner produceras av immunförsvaret och utsöndras vid bland annat skada, stress eller inflammation. Resultaten visar på att de nya teknikerna är effektiva för identifiering av relevanta

signaltyper, speciellt för TNE, men också att variationen mellan olika inspelningar är stor och det är av stor vikt att framöver kunna göra kontrollerade experiment med förbättrad signalkvalitet.

Longitudinell patientmonitorering

Kliniska data, mätningar och patienters egna rapporter samlas in longitudinellt över sjukdomsförloppet i inflammatorisk tarmsjukdom. Vi planerar använda matematisk modellering för att försöka förutsäga inflammationsförlopp. Genom bättre prognostisering av skov vid inflammatoriska sjukdomar förutser vi att behandlingsinsatserna kan optimeras och sjukdoms-episoderna lindras och förkortas.

FAKTA

Finansiering 2019 - 2024: 15 MSEK

Programledare:



*Peder Olofsson,
docent kardiologisk
medicin, Karolinska
Institutet*



*Henrik Hult,
professor i matematisk
statistik, KTH*

OPTISK 3D-MIKROSKOPI FÖR MER EFFEKTIV DIAGNOS AV NJURSJUKDOMAR

Kroniska njursjukdomar är ett växande globalt hot mot folkhälsan. Cirka 10 % av jordens befolkning är drabbade, men hos äldre och personer med högt blodtryck, hjärt/kärlsjukdomar och diabetes är över 35 % drabbade. Andelen personer som dör av kroniska njursjukdomar väntas öka de kommande åren, såvida inte fler länder satsar på förebyggande insatser och tidig behandling. Med en tidig diagnos av utvecklingen av njursjukdom kan man stoppa eller reversera sjukdomsförloppet, och förhindra kostsam njurdialys eller njurtransplantation.

Vår metod kommer att leverera både 2D och 3D bilder av njurbiopsier och genom bildanalys ('machine learning', 'deep-learning', AI) ämnar vi utveckla ett stöd för effektivare diagnos och tidigare detektion av vanliga njursjukdomar. Automatisk bildanalys av morfologiska förändringar i njuren kommer att ge en snabbare, säkrare och kvantitativ förbättrad analys av njursjukdomars utveckling. Genom 3D-mikroskopi kan njurens filterstrukturer, de 200–500 nanometer breda fotutskotten, visualiseras med ljusmikroskopi. Det möjliggör en enkel automatisk analys och kvantifiering av njurens hälsotillstånd. Införande av superupplösande optisk patologi kommer att göra det möjligt att byta ut dagens elektronmikroskopianalys som sker i ytterst tunna skikt, till att i 3-D morfologiskt följa utvecklingen av njursjukdomar in situ.

Projektet är ett samarbete mellan pionjärer inom superupplösande optisk mikroskopi vid KTH och

kliniska njurforskare vid Karolinska
Universitetssjukhusen i Huddinge/Solna samt
Danderyds sjukhus.

FAKTA

**Affiliering till MedTechLabs med annan
finansiering 2021–2026**

Programledare:



*Hans Blom, docent
i Biofysik, KTH*



*Sigrid Lundberg,
överläkare vid avdelningen
för njurmedicin medicin,
Danderyds sjukhus*

EXCELLENS OCH SAMHÄLLSNYTTA

FORSKNINGENS KVALITET OCH GENOMSLAG

De analyser som gjorts sedan 2020 visar att MedTechLabs forskningsledare håller världsklass. Vårt mål, att forskningen ska komma till nytta inom hälso- och sjukvården redan inom fem år genom kliniska studier/ och eller prövningar, ger oss anledning till att arbeta systematiskt för att ekosystemet med utbildning, innovativa startups och industriella samarbeten fungerar väl.

För akademisk forskning är två huvudaspekter av påverkan relevanta: det vetenskapliga genomslaget, effekten av vårt arbete i termer av citeringar och liknande accepterade indikatorer samt samhällsnyttan, det vill säga i vilken utsträckning de vetenskapliga resultaten förs ut till hälso- och sjukvården, genom utbildning samt patent som kan leda till nya produkter och tjänster. Analyser av forskningens kvalitet och genomslagskraft för forskningsledare knutna till MedTechLabs visar på höga värden som står sig väl i den internationella konkurrensen.

KOMMERSIALISERING AV FORSKNING

Nästan samtliga MedTechLabs forskare är medgrundare till ett eller flera företag som kommersialiserar forskningsresultaten. Under året har tre bolag bildats: Extendo Medical med Staffan Holmin och Niclas Roxhed som grundare. ClearscanAI AB, med Fredrik Strand och Kevin Smith som grundare och Magniphy AB med Hans Blom, Davis Unnersjö-Jess och Robin Ebbestad som grundare.

Sammantaget visar analyserna att MedTechLabs har lyckats väl med att attrahera excellenta forskare som motiveras av att deras forskning kommer till nytta för vården och patienterna. Forskarna står sig väl i den internationella konkurrensen och det relativa värdet ökar i alla led.

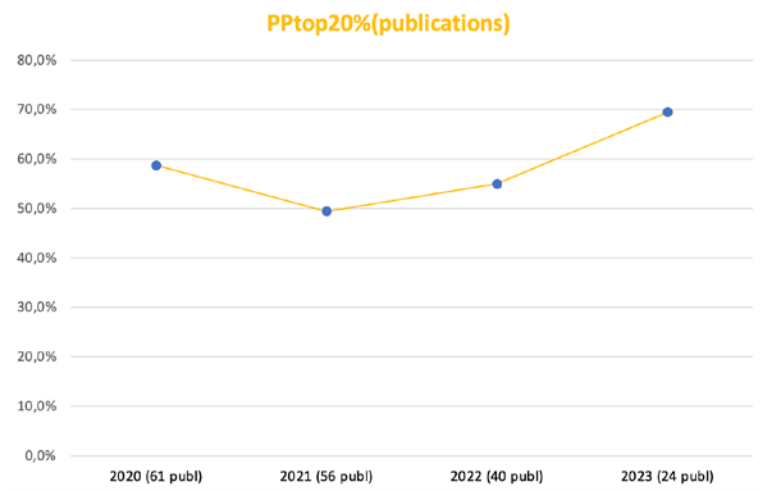
KOMPLETTERANDE EXTERNA BIDRAG

Under åren 2020–2023 har MedTechLabs forskare dragit in 137 mnkr i kompletterande externa bidrag i konkurrens. MedTechLabs finansiering uppgick till 56 mnkr.

Spridning och genomslag

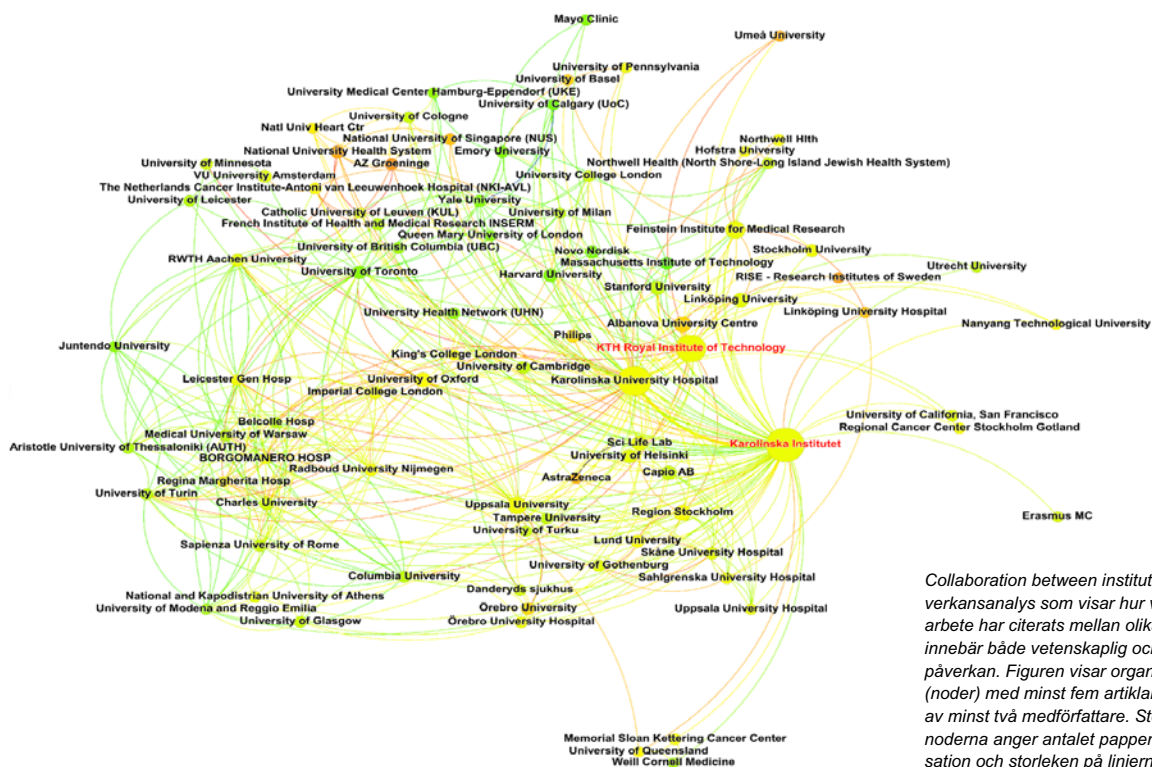
År 2023 resulterade i 24 publikationer, (2022, 40 publikationer). Andelen publikationer som antagits till de mest ansedda (topp 20%) tidskrifterna var 69,4

procent. Den fältnormerade citeringsgraden, Cf, speglar en artikels citeringsgrad jämfört med citeringsgraden för jämförbara publikationer, det vill säga publikationer av samma dokumenttyp, från samma år och inom samma ämne. Cf, uppgick år 2021 till 1,68 (2020 var Cf 2,24). Andel publikationer som, jämfört med andra publikationer inom samma område och samma år, tillhör de topp 10% som oftast citeras var år 2021 23,4 procent.



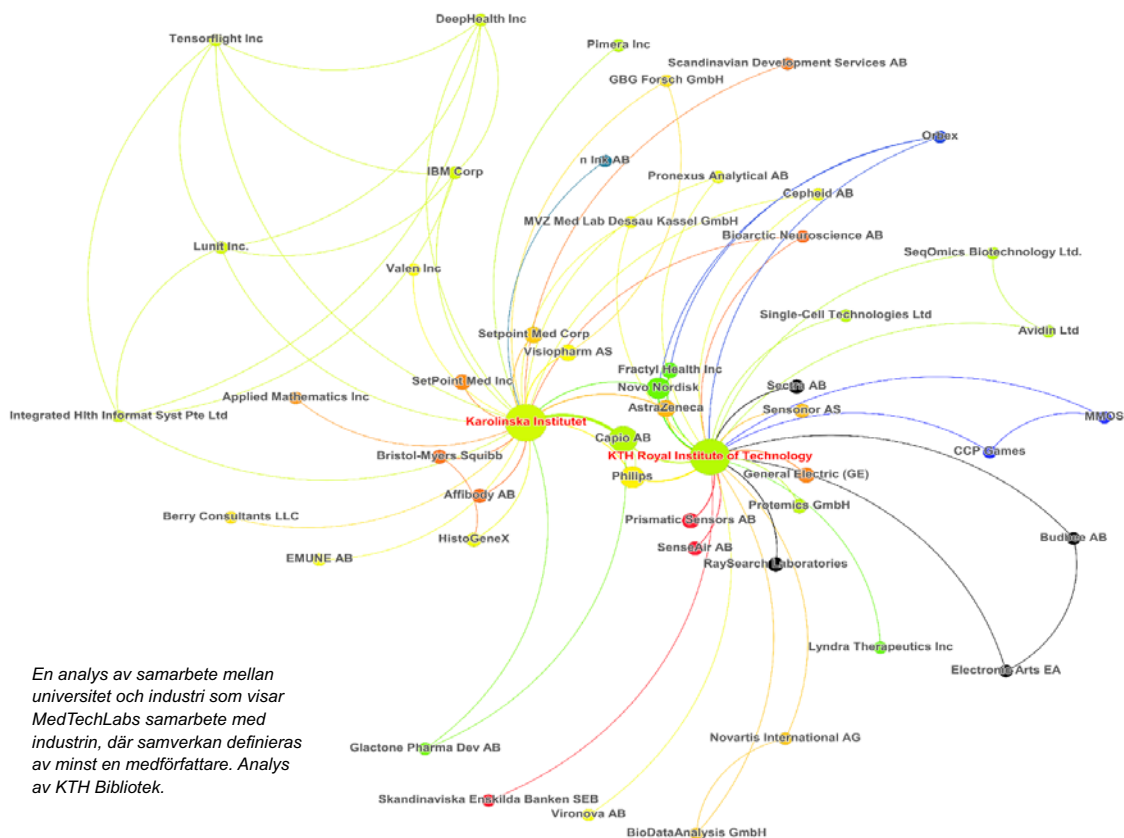
MedTechLabs forskning har ett utmärkt vetenskapligt genomslag. PPtop20% anger andelen publikationer i de 20% mest citerade tidskrifterna i en WoS-kategori, jämfört med publikationer i samma kategori och år. Endast artiklar och recensioner beaktas.

Most frequent collaboration partners 2011-2023 (Color by visibility, JCf).



Collaboration between institutions En samverkansanalys som visar hur vetenskapligt arbete har citerats mellan olika aktörer, vilket innebär både vetenskaplig och samhällelig påverkan. Figuren visar organisationer (noder) med minst fem artiklar och länkade av minst två medförfattare. Storleken på noderna anger antalet papper i varje organisation och storleken på linjerna visar i vilken utsträckning organisationen samarbetar. Analys av KTH Bibliotek.

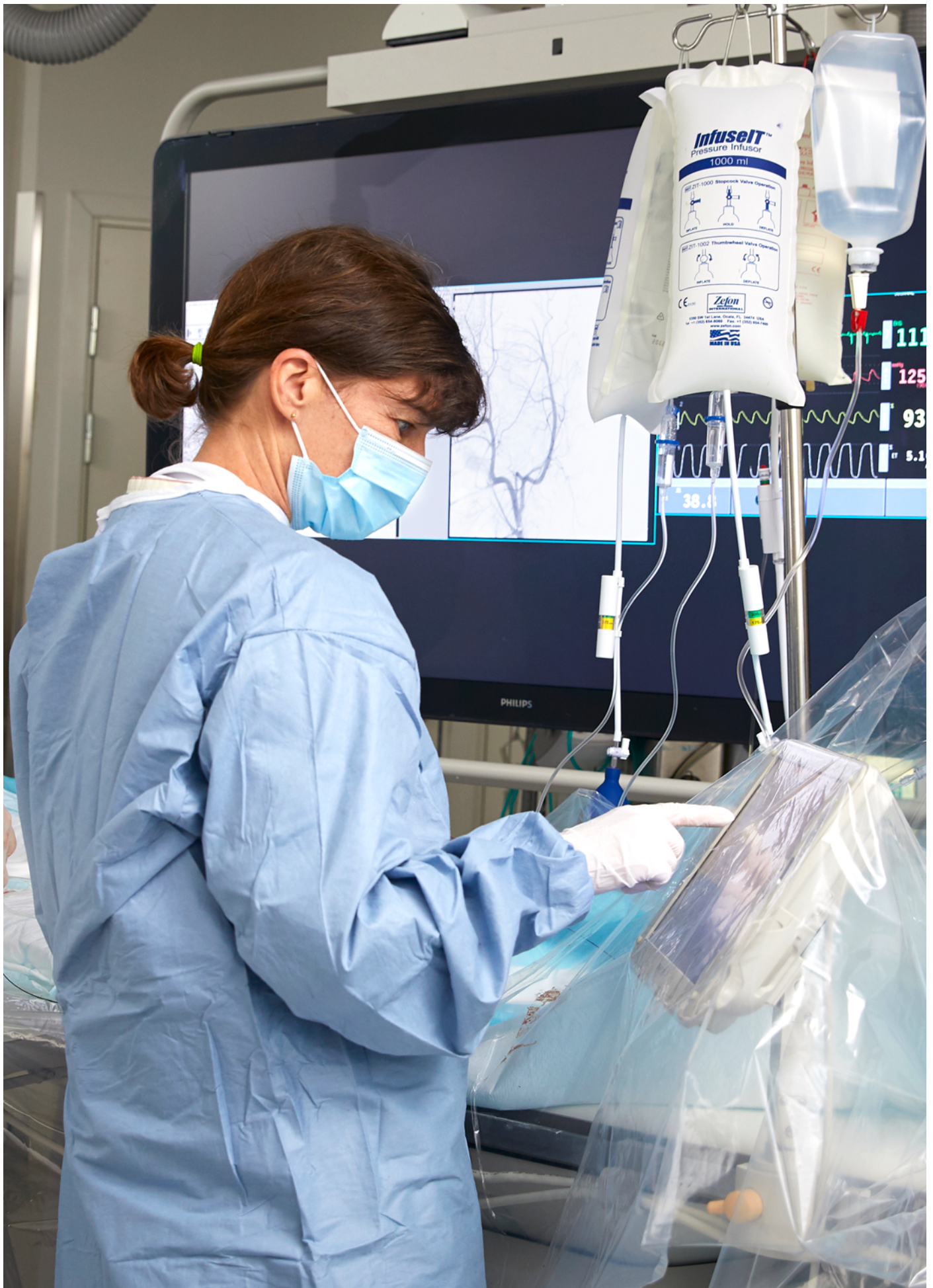
Collaboration between the MedTechLabs-members and industry (U-I) 2011-2023 (Color by visibility,JCf).

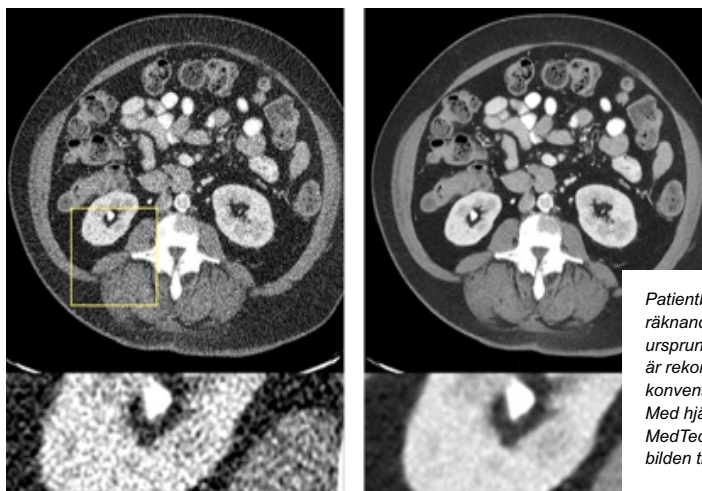


En analys av samarbete mellan universitet och industri som visar MedTechLabs samarbete med industrin, där samverkan definieras av minst en medförfattare. Analys av KTH Bibliotek.

SPEKTRAL CT-AVBILDNING OCH ENDO- VASKULÄRA TEKNIKER

Med teknikens hjälp kommer patienter med hjärt- och kärlsjukdomar, inklusive stroke, samt cancer att kunna få betydligt bättre diagnoser och behandlingar.





Patientbilder som illustrerar en metod för att reducera brus i fotonräknande datortomografi som utvecklats inom programmet. Den ursprungliga bilden (vänster) från en fotonräknande datortomograf är rekonstruerad med tunnare snitt än vad som är möjligt med konventionell datortomografi och har därför en relativt hög brusnivå. Med hjälp av ett neuralt falthningsnät, framtaget av Dennis Hein vid MedTechLabs, är det möjligt att reducera bruset kraftigt vilket ger bilden till höger.

PROJEKT INOM SPEKTRAL CT AVBILDNING OCH ENDOVASKULÄRA TEKNIKER

ANALYS AV LUNGFÖRÄNDRINGAR HOS POSTCOVIDPATIENTER MED DATORTOMOGRafi OCH AI.

Forskningsledare: Mats Persson.

Lungröntgen och datortomografi spelar en stor roll för vården av insjuknade i covid-19 och uppföljning av patienter som har kvarstående besvär efter sjukdomen. Samtidigt är kunskapen om hur röntgenbilderna ska tolkas ännu begränsad. Tillsammans med Karolinska Universitetssjukhuset utvecklar vi ett AI-verktyg baserat på djupa neurala nätverk för att automatiskt klassificera datortomografibilder med avseende på olika typer av lungskador. I ett första steg tränar vi neurala nätverk för att skilja mellan friska lungor, två olika typer av lungfibros och andra lungförändringar. I nästa steg kommer vi att tillämpa dessa nätverk på datortomografibilder av patienter med lungskador från covid-19. På så sätt kommer vi att kunna jämföra lungskador från covid-19 med fibrossjukdomar vilket kan ge information om långsiktig prognos och behandlingsmetoder för patienter med kvarstående symptom efter genomgången covid-19.

Projektet har möjliggjorts genom donationer till professor Mats Danielsson från Einar Mattsson, Allbastiftelsen och Stiftelsen Stockholm Pandemic Resilience.

NYA BILDREKONSTRUKTIONSMETODER FÖR FOTONRÄKNANDE DATORTOMOGRafi

Forskningsledare: Mats Persson.

För att den nya fotonräknande datortomografitekniken skall nå sin fulla potential behöver den nyutvecklade hårdvaran kompletteras med förbättrade databehandlingsalgoritmer så att uppmätta data utnyttjas till fullo och ger bästa möjliga bildkvalitet. Inom detta projekt utvecklar vi nästa generations bildrekonstruktionsmetoder för fotonräknande datortomografi och utvärderar den resulterande bildkvaliteten. I samarbete med Institutionen för matematik vid KTH har vi utvecklat en bildrekonstruktionsmetod baserad på djupa neurala nätverk, djupinlärning, som kan reducera bruset i bilderna kraftigt, särskilt i bilder som visar vävnadens material-sammansättning. Vi har också utvecklat metoder för att använda djupinlärning för att ta bort fel i bilden som härrör från fysikaliska imperfektioner vid bildtagningen, vilket kan minska kraven på täta och tidskrävande kalibreringar av skannrar i klinisk drift.

På några års sikt kan kombinationen av fotonräknande datortomografi med nästa generations bildrekonstruktion ta bildkvaliteten inom datortomografi till en helt ny nivå.

FÖRBÄTTRAD PLANERING AV PROTONTERAPI MED FOTONRÄKNANDE DATORTOMOGRAFI

Forskningsledare vid KTH: Mats Persson.

Att använda protonstrålning för behandling av cancertumörer är fördelaktigt då denna typ av strålning gör det möjligt att lokalisera stråldosen till tumörvävnaden på ett mer exakt sätt jämfört med fotonstrålning. Detta innebär dock även att planering av protonstrålbehandling ställer höga krav på att man vävnadens förmåga att stoppa strålning är känd med hög precision. Jämfört med dagens strålterapiplanering som är baserad på konventionell datortomografi, väntas fotonräknande datortomografi kunna leda till mer exakt vävnadskarakterisering och därigenom mer tillförlitlig dosplanering.

Vi deltar i ett samarbete med Umeå Universitet, Chalmers Tekniska högskola, Skandionkliniken, RaySearch och GE Healthcare som syftar till att ta fram bättre metodik för dosplanering baserat på energiupplösta datortomografibilder. Inom ramen för detta projekt har vi utvecklat en förbättrad metod för att räkna ut SPR, ett mått på hur effektivt vävnaden stoppar protonstrålning, med hjälp av fotonräknande datortomografi och djupa neurala nätverk. Vi har också utvärderat denna metod i en simuleringsstudie.

NYA PRESTANDAMÅTT OCH VIRTUELLA KLINISKA PRÖVNINGAR FÖR UTVÄRDERING AV BILDKVALITET I FOTONRÄKNANDE DATORTOMOGRAFI

Forskningsledare: Mats Persson och Erik Fredenberg.

I och med att fotonräknande datortomografi börjar användas kliniskt ökar behovet av att kunna jämföra bildkvaliteten som kan erhållas med olika tekniker eller bildtagningsprotokoll. Vi tar fram simuleringsmodeller för olika detektortekniker och utvecklar metodik för att beräkna hur bildkvaliteten i en rekonstruerad bild beror på egenskaper hos detektorn och bildtagningsparametrar, med utgångspunkt i det ramverk baserat på linjär systemteori som Mats Persson utvecklade som postdoktor vid Stanford University. Inom ramen för detta projekt har en utredning gjorts av hur Comptonspridning i en fotonräknande kisel-detektor påverkar bildenkvaliteten i en rekonstruerad datortomografibild.

Ett nära relaterat projekt leds av Erik Fredenberg som är adjungerad professor vid KTH på deltid. I

nära samarbete med Mats Persson och med Prismatic Sensors AB (en del av GE Healthcare) där Erik Fredenberg arbetar parallellt med tjänsten vid KTH, utvecklar han en metodik för virtuella kliniska provningar av fotonräknande datortomografi.

Med denna teknik skall man i framtiden kunna använda avancerade simuleringsmodeller för att utvärdera ett bildsystems prestanda för olika avbildningsuppgifter vilket reducerar behovet av kostsamma och etiskt känsliga kliniska studier.

EN FOTONSPÅRANDE DETEKTOR MED ULTRAHÖG UPPLÖSNING

Forskningsledare: Mats Danielsson.

Den centrala komponenten i den fotonräknande spektrala datortomografitekniken är en nyutvecklad fotonräknande kisel-detektor. Redan den version av detektorn som just nu utvärderas i en datortomograf innebär en stor förbättring jämfört med tidigare använda detektortyper, men den innebär samtidigt bara ett första steg mot den fulla potentialen hos kisel-detektortekniken. I detta projektutvecklar vi en ny detektorversion med mikrometerupplösning och förmågan att inte bara räkna utan också spåra fotonerna när de rör sig i detektorn.

Utöver betydligt högre upplösning kan denna detektorteknik ge lägre brus och bättre känslighet för röntgenstrålningens spektrala sammansättning. En potentiell tillämpning är också möjligheten att avbilda med faskontrast på ett effektivt sätt, en avbildningsteknik som kan ge nya typer av information om avbildade vävnader. Under året har vi analyserat mätdata från en prototypdetektor som vi har testat vid synkrotronljus-anläggningen MAX IV och jämfört med simuleringar, vilket har lett till två vetenskapliga artiklar som nu antagits för publikation.

Arbete pågår nu med att dels ta fram en förbättrad prototyp som skall användas för att utvärdera vilken upplösning som kan uppnås, dels undersöka med simuleringar hur den nya detektortekniken kan förbättra bildkvaliteten vid faskontrastavbildning.

VÄVNADSÅTKOMST MED ENDOVASKULÄR TEKNIK

Forskningsledare: Staffan Holmin, Johan Lundberg.

Vi har fortsatt med utvecklingen av konceptet att föra ett tunt instrument (s.k. Extroducer) inuti kärlen och har nu bl.a. lyckats skapa access till hjärn-parenkymet i gris via vener. Detta möjliggör studier kring transplantation av celler och potentiellt kring provtagning. Vi har publicerat resultat av hjärt- och njuraccess samt modifierad teknik för access till bukspottkörteln. Vi har även vidareutvecklat, testat och patenterat ett verktyg för mikrobiopsi för att möjliggöra minimalinvasiv hjärtprovtagning för alla delar av hjärtat och utvecklat och verifierat vävnadshanteringsprotokoll för analys av RNA i dessa små prover. Pågående tester av hjärtbiopsinstrumentet för verifiering i human vävnad sker i samarbete med Sahlgrenska universitetssjukhuset.

Ett nytt företag, Microcardix AB har bildats kring tekniken och det har accepterats som DRIVE projekt vid Karolinska Institutet Innovations AB. Vi genomför en studie med tekniken tillsammans med microarray-analysföretaget One Lambda. Utveckling och testning av ett mikrobiopsiverktyg för användning inuti Extroducer pågår. Vi har ansökt om patent för tekniken. Vi har nyligen utvecklat och testat ett nytt instrument dedikerat för provtagning av endotelceller vid olika sjukdomstillstånd. Vi har ansökt om patentskydd för tekniken. Vidare har vi publicerat resultat av kliniska studier av dubbel energi CT- scanning efter trombektomi (där blodpropp tas ut med tunna verktyg via blodkärl) och vid trombolys (upplösning av blodpropp).

Vi har också gjort en dataanalys och publicerat resultatet från Stockholm Triage Study, som innebar att patienter med misstänkt blodpropp i hjärnans stora kärl transporterades direkt till Nya Karolinska. Dessutom har vi publicerat nya experimentella MR- och PET-baserade koncept för att identifiera hotad hjärnvävnad vid akut ischemisk stroke.

ENDOVASKULÄR TEKNIK – CELLTRANSPLANTATION

Forskningsledare: Staffan Holmin, Johan Lundberg.

Vi har även arbetat med ytterligare fyra projekt inom endovaskulär teknik. Först fokuserade vi på endovaskulär administrering av icke-förstärkta

mesenkymala stamceller (MSC) till hjärtat. Fyra grisar administrerades 24 miljoner celler vardera och avlivades 24 timmar efter injektion ($n = 2$) och 72 timmar efter injektion ($n = 2$). För att förstå och mäta retentionen av de transplanterade cellerna till hjärtat jämförde vi injektioner med en större ($OD = 0,450$ mm) eller mindre ($OD = 0,194$ mm) enhet. Sex grisar administrerades 15 miljoner Zr89 radiomärkta celler vardera och avbildades med en PET/MRI-kamera två timmar efter injektion.

Slutligen jämförde vi proteinuttryck av vaskulär endotel tillväxtfaktor (VEGF) i hjärtat efter injicering av naiva MSC:er ($n = 2$), genetiskt modifierade MSC:er för att uttrycka VEGF ($n = 2$) eller modifierad mRNA som kodar för VEGF ($n = 2$). Parallellt utvecklade vi en myokardischemimodell. Vi injicerade mikrosfärer i olika koncentrationer till kransartärerna i 7 grisar och bedömde ejektionsfraktion och infarktstorlek med hjälp av hjärt-MRT för att utveckla modellen. Vävnadsbearbetningen håller på att slutföras och artiklar kommer snart att skickas in som ett eller flera manuskript till peer-review-tidskrifter.

Utanför de endovaskulära teknikerna har vi utvecklat en pulssekvens och efterbehandling för dynamisk känslighetskontrast magnetisk resonanstomografi (DSC-MRI). Vi har skannat 80 patienter i Solna, varav 10 friska kontroller och en subaraknoidal blödningspatient. Vi har upphandlat en modellbaserad beräkning av syreextraktionsfraktionsberäkning inom ett 10-årigt innovationssamarbete mellan neuroradiologiavdelningen och Cercare A/S där immateriella rättigheter som utvecklats i detta joint venture kommer att ägas av den kommersiella partnern och de kommer att tillverka CE-märkta produkter.

Resultat från år 2023: konceptet med MSC+modRNA som kodar för vilket protein som helst, tex VEGF, är fortsatt framgångsrikt och vi har nu visat att VEGF nivåerna i hjärta är 200 – 500 ggr högre 1 och 3 dagar efter injektion av de förstärkta cellerna jämfört med modRNA injicerat tillsammans med carrier. Samma resultat uppnås i njure. Hela försöket är utfört med Extroducerinjektioner.

Konceptet utgör således en högintressant plattformsteknologi för effektiv och långvarig proteinproduktion i solida organ. Denna teknik kan lösa problemet med höga kostnader och kort duration av proteinproduktion efter modRNA injektion. Tre deltidsdoktorander är involverade i projektet

ENDO VASKULÄR TEKNIK – FJÄRRSTYRDA LÄKEMEDELSKAPSLAR

Forskningsledare: Niclas Roxhed.

Blod-hjärnbarriären är en av de mest utmanande aspekterna för läkemedelsleverans till hjärnan. Med Extroducer-tekniken kan vi gå förbi barriären men ingreppet är svårt att göra flera gånger. Därför vill vi använda Extroducer-tekniken för att uppnå fjärrstyrd, sekventiell och selektivt utlöst läkemedelsfrisättning i hjärnan med hjälp av ultraljud. Målet är att utveckla ett ultraminiaturiserat kontrollerbart läkemedelstillförselsystem (mikrokapslar) i storleken 100µm*100µm*1mm som selektivt kan triggas med hjälp av olika ultraljudsfrekvenser.

Två huvudsakliga metoder har använts av vårt team för att tillverka och kontrollera denna process. Inledningsvis undersöker vi mikrokapslarnas biokompatibilitet genom att implantera dem i hjärnan på möss och bedöma deras effekt på hjärnan. Magnetic Resonance Imaging (MRI) och ett antal histologiska/cellmarkörfärgningar (astroglial etc.) har utförts som inte visar någon effekt av dessa mikrokapslar i mushjärna (=negativ kontroll), vilket stöder uppfattningen om biokompatibilitet för dessa mikrokapslar. Förutom biokompatibilitetsstudier har markörsfyllda mikrokapslar även implanterats i möss och vi har selektivt kunnat frigöra läkemedlet med externa ultraljudssignaler väl under regulatoriska gränsvärden.

Dessa initiala resultat presenterar ett tillvägagångssätt som inte kräver kirurgiska ingrepp för behandling av hjärnsjukdomar. Biokompatibla mikrokapslar som innehåller läkemedel kan nu implanteras i hjärnan genom kärlsystemet och öppnas på kommando via fjärrstyrning. Nystartat bolag Extendo

Resultat från år 2023: Doktoranden Mikael Sandell disputerade med dubbelexamina från KI och KTH. Ett nytt bolag startades – Extendo Medical AB.

MOLEKYLÄR AVBILDNING OCH RADIOKEMI

Forskningsledare: Staffan Holmin, Jeroen Goos.

Huvudfokus för vår forskning är leverans av radiofarmaka till hjärntumörer. Hjärntumörer är svåra att nå med traditionell medicin. Därför utvecklar vi smarta radiofarmaka som kan rikta in sig på hjärntumörceller efter en enkel injektion i blodcirkulationen, varefter tumörcellerna dödas genom en mycket hög, mycket lokal radioaktiv dos. Genom att använda innovativ, klickkemi (Nobelpriset i kemi 2022) som kan förekomma i en

levande organism, strävar vi efter att få en hög lokal radioterapeutisk dos utan att skada friska vävnader. I en första strategi använder vi en peptid som härrör från skorpiongift, designad av naturen för att rikta in sig på det centrala nervsystemet. Det har en stark preferens för att binda till tumörceller snarare än friska hjärnceller. Vi visade i tredimensionella hjärntumörorganoidmodeller att den verkligen kan passera den blod-hjärnbarriären och penetrera djupt in i organoidernas kärna. Våra första in vivo-data visar ett specifikt, ihållande upptag av hjärntumörceller efter en intratumoral injektion. Därefter planerar vi att öka den lokala radioterapeutiska dosen genom att administrera det radioaktiva läkemedlet intratumoralt med hjälp av Extroducer.

I den andra strategin använder vi en innovativ, radiomärkt bispecifik antikropp som vi konstruerat för att passera blod-hjärnbarriären och sedan binda specifikt till hjärntumörceller. Vi visade att det har en hög affinitet för sitt molekyllära mål som överuttrycks av majoriteten av hjärntumörceller. Dessa resultat valideras för närvarande i murina modeller av hjärncancer.

Dessutom designar vi banbrytande metodik för att förbättra cellspårningsteknologin. Cellbaserade terapier, såsom immuncellsterapier och stamcellsbehandlingar, visar sig vara lovande inom tumörhantering och vävnadsregenerering. En kritisk utmaning ligger i att förstå förloppet för injicerade celler: når de målet? Och stannar de där? Denna osäkerhet hindrar tidig terapiutvärdering och riskerar en önskad fortsättning av ineffektiva behandlingar. För att ta itu med detta, designar vi innovativ cellradiomärkningsteknologi, som gör det möjligt för oss att följa de terapeutiska cellerna efter injektion under långa perioder med hjälp av positronemissionstomografi (PET). Speciellt har vår nya metodik gjort det möjligt för oss att spåra mänskliga decidualstromaceller, råttmakrofager, naturliga mördarceller, humana perifera mononukleära blodceller och mesenkymala stamceller i kroppen hos små och stora djur upp till två veckor efter injektion. Dessutom bekräftade vi retentionen av implanterade stamceller i hjärtvävnad efter endovaskulär implantation med hjälp av transvesselväggtekniken.

I slutändan förväntar vi oss att dessa innovativa nukleärmedicinska tekniker kommer att leda till förbättrade, minimalt invasiva, personliga terapi-strategier med minimal risk för biverkningar. Under 2023 har en ny doktorand rekryterats i internationell konkurrens.

VETENSKAPLIGA FRAMSTEG FRAM TILL OCH MED 2023

- **Mats Persson**, antogs som docent vid KTH 2023.
- **Johan Lundberg**, antogs som docent vid KI 2023.
- **Dennis Hein**, doktorand vid KTH, tilldelades 2023 ett stipendium på 182 kSEK för att gästforsa om bildrekonstruktion för fotonräknande datortomografi vid Stanford University under våren 2024.
- **Mikael Sandell** har disputerat inom programmet med examina både från KTH och KI
- **Jeroen Goos** tilldelades medel från Hjärnfonden 2023 för projektet "Tearing down the walls of brain cancer: delivery of radiopharmaceuticals across the blood-brain barrier"
- **Jeroen Goos** tilldelades medel från Åke Wibergs Stiftelse 2023 för projektet "Tearing down the walls of brain cancer: delivery of radiopharmaceuticals across the blood-brain barrier"
- **Jeroen Goos** tilldelades KID-medel från Karolinska Institutet för delfinansiering av en doktorand i projektet "Tearing down the walls of brain cancer: delivery of radiopharmaceuticals across the blood-brain barrier" år 2022.
- **Jeroen Goos** tilldelades ett Starting Grant från det strategiska forskningsområdet StratNeuro år 2022.
- **Mats Danielsson** och **Mats Persson** är medlemmar i ett konsortium som tilldelats 8 MSEK under fyra år för projektet "Emerging CT technology for advancing proton therapy". Inom detta projekt, som leds från Umeå universitet, kommer spektral datortomografi och djupinlärning att användas för att förbättra dosplanering för protonterapi.
- **Erik Fredenberg**, GE Healthcare, tillträdde år 2022 som adjungerad professor vid KTH. Han kommer att arbeta deltid vid KTH med att utveckla metodik för virtuella kliniska provningar, i samarbete med Prismatic Sensors AB (en del av GE Healthcare).
- **Mats Danielsson** tilldelades Hans Wigzell Foundation Science Prize år 2022
- **Staffan Holmin** tilldelades av Karolinska Institutet det nya instiftade Priset för Innovation och Nyttiggörande år 2022
- **Jeroen Goos** tilldelades Vetenskapsrådets etableringsbidrag år 2021 för projektet "Utveckling av en icke-invasiv behandlingsterapi mot hjärncancer hos barn".
- **Mats Persson** tilldelades Vetenskapsrådets etableringsbidrag år 2021 för projektet "Fotonräknande datortomografi med hög noggrannhet för förbättrad cancerdiagnostik"
- **Mats Persson** tilldelades Göran Gustafssons stora pris till yngre forskare år 2021 (totalt 2,75 MSEK under tre år) från Göran Gustafssons Stiftelse för främjande av vetenskaplig forskning vid Uppsala universitet och Kungl. Tekniska högskolan (UU/KTH).

- **Mats Persson** valdes ut tillsammans med 24 unga forskare från hela världen att ge ett föredrag på Online Science Days 2020, som anordnades av The Lindau Nobel Laureate Meetings
- **Staffan Holmin** mottagare av Hans Wigzells forskningsstiftelses vetenskapliga pris 2020.

UTBILDNING

Kurs i akut stroke, diagnostik och behandling har uppdaterats och LIPUS certifierats Kursen använder sig av den interaktiva molntjänstplattformen Collective Minds Radiology. Utvärdering av det första kurstillfället (39 deltagare) med kombination av online-kurs för självstudier och obligatoriskt seminarium som del av ST-läkarutbildningen fick höga betyg.

KLINISKA PRÖVNINGAR/ START-UPS

- En del av arbetet för cellspårningsteknik utvalt som Karolinska Institutet Innovations AB (KIAB) projekt och patentansökan pågår.
- Bolag Extend Medical AB startat för kommersialisering av tekniken för endotelcellsbiopsier. Kliniska key opinion leaders inom endovaskulär intervention vid UCSF och University of Calgary mycket intresserade och engagerade i bolaget.
- Arbetet med Microcardix AB fortsätter och vi har visat att prover tagna med tekniken kan analyseras med proximity extension assay (OLINK) för proteomik. Tekniken fungerar även för transkriptomik och kommersiella microarray analyser. Vi har visat att Microcardix-tekniken även kan användas för att ta prover från lever och lunga.
- Extroductertechniken har visat sig fungera mycket väl för leverans av olika typer av biologiska läkemedel och celler till hjärtmuskeln – testat både in-house och av externa partners.
- Arbetet med att förfina provtagningsteknik via Extroducter fortsätter. Tekniken fungerar i lever, njure och pancreas. Vi arbetar med att få den att fungera även i hjärna.

ÖVRIG SAMHÄLLSNYTTA

- **Jeroen Goos** intervjuad i tidskriften Medicinsk Vetenskap.
- **Staffan Holmin** och **Mats Danielsson** inbjudna att representera MedTechLabs vid Vinterminglet februari 2023 i regi av Wallenberg och FAM.

FORSKARE I PROGRAMMET, AFFILIERADE TILL MEDTECHLABS

Mats Danielsson, program- och forskningsledare, KTH
Mats Persson, forskningsledare, KTH
Dennis Hein, doktorand, KTH
Ruihan Huang, doktorand, KTH
Karin Larsson, doktorand, KTH
Rickard Brunskog, doktorand, KTH
Erik Fredenberg, adj. professor, KTH
Staffan Holmin, program- och forskningsledare, KI, KS
Jeroen Goos, forskningsledare, KI
Stefan Milton, postdoc, KI

Iman Zafar, doktorand, KI
Johan Lundberg, forskningsledare, KI, KS
Niclas Roxhed, forskningsledare, KTH
Jonathan Al-Saadi, doktorand, KI
Arvin Chireh, affilierad doktorand, KI
Rikard Grankvist, affilierad doktorand, KI
Theocharis Iordanidis, doktorand, KTH
Mikael Sandell, affilierad doktorand, KTH, KI
Göran Stemme, professor, KTH
Argyris Spyrou, postdoc, KTH

KI = Karolinska Institutet.
KS = Karolinska Universitetssjukhuset.

PUBLIKATIONER 2023

M. Bertilson, O. von Hofsten, J.S. Maltz, K. Taphorn, J. Herzen, and M. Danielsson, "Analyzer-free hard x-ray interferometry" Phys. Med. Biol., Accepterad för publikation

R. Brunskog, M. Persson, Z. Jin, M. Danielsson, "First Experimental Evaluation of a High-Resolution Deep Silicon Photon-Counting Sensor", J. Med. Imaging, Accepterad för publikation

Z. Jin, "First experimental evaluation of count-rate performance for micrometre resolution deep silicon detector", Phys. Med. Biol., Accepterad för publikation C. Sundberg, M. Persson, J.J. Wikner, M. Danielsson. "Timing resolution in double-sided silicon photon-counting computed tomography detectors", J Med Imaging 2023 Mar;10(2):023502, 2023

Johanna Ospel, Leon Rinkel, Aravind Ganesh, Andrew Demchuk, Manraj Heran MD, Eric Saeuvageau, Manish Joshi, Diogo Haussen, Mahesh Jayaraman, Shelagh Coutts, Amy Yu, Volker Puetz, Dana Iancu MD, Oh Young-Bang, Jason Tarpley, Staffan Holmin, Michael Kelly, Michael Tymianski, Michael Hill, Mayank Goyal: How do quantitative tissue imaging outcomes in acute ischemic stroke relate to clinical outcomes? An analysis from the ESCAPE-NA1 trial. J Stroke. In press

Friberger I, Gontu V, Harris RA, Tran TA, Lundberg J, Holmin S: Phenotyping of Macrophages After Radiolabeling and Safety of Intra-arterial Transplantation Assessed by SPECT/CT and MRI. Cell Transplant. 2023 Jan-Dec;32:9636897231212780. doi: 10.1177/09636897231212780.PMID: 38009543 Free PMC article.

Sandell M, Ericsson A, Al-Saadi J, Södervall B, Södergren E, Grass S, Sanchez J, Holmin: A novel noble metal stent coating reduces in vitro platelet activation and acute in vivo thrombosis formation: a blinded study. S.Sci Rep. 2023 Oct 11;13(1):17225. doi: 10.1038/s41598-023-44364-4.PMID: 37821529 Free PMC article.

Almqvist H, Crotty D, Nyren S, Yu J, Arnberg-Sandor F, Brismar T, Tovatt C, Linder H, Dagotto J, Fredenberg E, Tamm MY, Deak P, Fanariotis M, Bujila R, Holmin S: Initial Clinical Images From a Second-Generation Prototype Silicon-Based Photon-Counting Computed Tomography System. Acad Radiol. 2023 Aug 8:S1076-6332(23)00338-0. doi:

10.1016/j.acra.2023.06.031. Online ahead of print.PMID: 37563023 Free article.

Friberger I, Nilsson JN, Lu L, Siikanen J, Ardenfors O, Milton S, Samén E, Goos JACM, Carlsten M, Holmin S, Tran TA: Comparative in vivo biodistribution of cells labeled with [89Zr]Zr-(oxinate)4 or [89Zr]Zr-DFO-NCS using PET.EJNMMI Res. 2023 Aug 8;13(1):73. doi: 10.1186/s13550-023-01021-1.PMID: 37552341 Free PMC article.

Reale G, Caliendo P, Moreira TTP, Almqvist H, Giovannini S, Grannas D, Kotopoulou MI, Laurienzo A, Löfberg H, Moci M, Sköldbom S, Valente I, Zauli A, Holmin S, Mazza MV: Timing of Antithrombotic Secondary Prevention in Patients with Intracranial Hemorrhage after Stroke Thrombolysis and Thrombectomy.J Clin Med. 2023 Apr 7;12(8):2771. doi: 10.3390/jcm12082771.PMID: 37109108 Free PMC article.

Verelst E, Buls N, De Mey J, Nieboer KH, Vandenberghe F, Crotty D, Deak P, Sundvall A, Holmin S, De Smet A, Provyn S, Van Gompel G: Stent appearance in a novel silicon-based photon-counting CT prototype: ex vivo phantom study in head-to-head comparison with conventional energy-integrating CT.Eur Radiol Exp. 2023 Apr 25;7(1):23. doi: 10.1186/s41747-023-00333-0.PMID: 37097376 Free PMC article.

Marques F, Schliemann I, van der Wijngaart W, Arnelo U, Roxhed N, Baldaque-Silva F, New through-the-needle brush for pancreatic cysts assessment: a randomized control trial, iGIE (2023), Marques F, van der Wijngaart W, Roxhed N, Absorbable cyst brushes, Biomed. Microdev. (2023),

Hauser J, Dale M, Beck O, Schwenk JM, Stemme G, Fredolini C, Roxhed N. Microfluidic Device for Patient-Centric Multiplexed Assays with Readout in Centralized Laboratories. Anal Chem. 2023 Jan 17;95(2):1350-1358.

Ribet, F., Bendes, A., Fredolini, C., Dobielewski, M., Böttcher, M., Beck, O., Schwenk, J. M., Stemme, G., Roxhed, N., Microneedle Patch for Painless Intradermal Collection of Interstitial Fluid Enabling Multianalyte Measurement of Small Molecules, SARS-CoV-2 Antibodies, and Protein Profiling. Adv. Healthcare Mater. 2023, 2202564.

AVBILDNING OCH DIAGNOS AV BRÖSTCANCER MED STÖD AV ARTIFICIELL INTELLIGENS

Varje år dör omkring 1 500 kvinnor
i Sverige av bröstcancer. Allt fler fall upptäcks,
samtidigt som den relativa dödligheten
i sjukdomen minskat.



PROJEKT INOM AVBILDNING OCH DIAGNOS AV BRÖSTCANCER MED STÖD AV ARTIFICIELL INTELLIGENS

Forskningsledare: Johan Hartman, Mattias Rantalainen, Kevin Smith och Fredrik Strand.

Radiologidelen av programmet har hittills utvecklat en AI-pipeline (AISmartDensity) som har använts för alla kvinnor som genomgår mammografi-screening på Karolinska Universitetssjukhuset inom ramarna för studien ScreenTrustMRI. Studien inkluderade sin första patient i April 2021 och sin sista patient i April 2023.

Kvinnor vars mammografier bedömts som normala av röntgenläkare men som ändå hade en hög AI-poäng inbjöds att delta i en studie med magnetkamera (MR). Drygt 30 procent av de tillfrågade valde att delta. Preliminära resultat visar att den utvecklade AI-metoden är ungefär fyra gånger så effektiv vad gäller att identifiera kvinnor med risk att ha upptäckt cancer efter screening-mammografi.

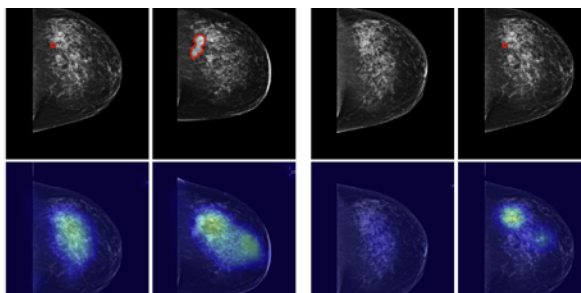
Fredrik Strand har samtidigt verkat som vetenskaplig ledare för en nationell plattform för validering av AI för detektion av bröstcancer (VAI.B). Detta är ett samarbete mellan Stockholm, Linköping och Malmö där man skapat en för att utvärdera AI-modeller. Tre regioner och tre företag har varit med i pilotfasen.

Ett av de viktigaste resultaten är att man upptäckt att AI-poängen är högre för mammografier från vissa utrustningar vilket kan leda till oväntade kliniska resultat. För närvarande pågår arbete för att överföra VAI.B från pilotfas till operativ verksamhet.

En publikation som rapporterar resultaten av studien är för närvarande under granskning på Nature Medicine.

Histopatologidelen av programmet har genomfört en storskalig retrospektiv valideringsstudie med >2700 patienter av den regulatoriskt CE-IVD märkta lösningen Stratipath breast som bygger på forskning från Rantalainen och Hartman. Stratipath Breast har även implementerats för klinisk användning i tre regioner i Sverige under 2023. Forskningen är fortsatt fokuserad på att bygga upp storskaliga studier baserade på digitaliserade bilder av mikroskopiglas och utveckling av AI-modeller för precisionsdiagnostik in-house.

Forskningen har fokuserat på vidareutveckling av tidigare AI-baserade prognostiska modeller, framför allt mot att inkludera nya prognostiska parametrar som tar hänsyn till heterogenitet i tumörer.



Den översta raden (i svartvitt) visar mammografibilder med en framväxande tumör inritad (t.t.d.=tid till diagnos): 4,2 år före diagnos, 2,1 år före diagnos och vid diagnos. Den nedre raden (i blått) visar hur två olika AI-nätverk bedömt bilderna. De tre bilderna till vänster illustrerar ett AI-nätverk tränat på att upptäcka generell riskinformation ("Inherent risk model"), medan de tre bilderna till höger illustrerar ett annat AI-nätverk tränat på att upptäcka tumörförändringar ("Cancer sign")

HÄNDELSER UNDER ÅRET

- Kliniska studien ScreenTrustMRI inom BCAIND-projektet inkluderade sista patienten i April 2023
- Yinxi Wang, disputerade vid KI
- Philippe Weitz disputerade vid KI
- Johan Hartman och Mattias Rantalainen tilldelas Priset för Innovation och Nyttiggörande vid Karolinska Institutet 2023, för att de "med innovativ forskning och inspirerande arbetsmetoder förbättrar cancerdiagnostiken".

KLINISKA PRÖVNINGAR/ START-UPS

- ClearscanAI AB grundades 2023 för att kommersialisera AISmartDensity-modellen och föra den till fler kliniker. ClearscanAI tilldelades finansiering av Knut och Alice Wallenbergs Stiftelse från Proof of Concept Grant Program to Ignite Life Science Innovation.

FORSKARE I PROGRAMMET, AFFILIERADE TILL MEDTECHLABS

Kevin Smith, program- och forskningsledare,
KTH

Fredrik Strand, forskningsledare KI, KS

Yue Liu, KTH

Moein Sorkhei, KTH

Jingyu Gao, KTH

Mattie Salim, KI/KS

Fernando Cossio, KI/KS

Rudan Xiao KI/KS

Apostolia Tsirikoglou, KI/KS

Johan Hartman, program- och forskningsledare,
KI, SS

Mattias Rantalainen, forskningsledare, KI

Balazs Acs, leg läkare, PhD, KI, SS

Karin Dembrower, överläkare, CStG

Bojing Liu, postdoktor, KI

Lea Cornelia, forskningsingenjör KTH,
forskningsingenjör, KS, KI

Stephanie Robertson, specialistläkare, PhD,
Stratipath AB

Abhinav Sharma, doktorand, KI

Shirin Olyaei Rasoul, utvecklingssjuksköterska
MR, KS

Emelie Karlsson, forskningssamordnare, KI

Yanlu Wang, MR-fysiker, KS

Francisco Pena, postdoktor, KI

Fredrik Gustafsson, postdoktor, KI

Yujie Xiang, doktorand, KI

KI = Karolinska Institutet.

SS = Södersjukhuset.

KS = Karolinska Universitetssjukhuset.

CStG = Capio Sankt Görans Sjukhus

PUBLIKATIONER 2023

Cossío, F., Schurz, H., Engström, M., Barck-Holst, C., Tsirikoglou, A., Lundström, C., ... & Strand, F. (2023). VAI-B: a multicenter platform for the external validation of artificial intelligence algorithms in breast imaging. *Journal of Medical Imaging*, 10(6), 061404-061404.

Salim, M., Dembrower, K., Eklund, M., Smith, K., & Strand, F. (2023). Differences and similarities in false interpretations by AI CAD and radiologists in screening mammography. *The British Journal of Radiology*, 96(1151), 20230210.

Liu, Y., Matsoukas, C., Strand, F., Azizpour, H., & Smith, K. (2023). Patchdropout: Economizing vision transformers using patch dropout. In *Proceedings of the IEEE/CVF Winter Conference on Applications of Computer Vision* (pp. 3953-3962).

Liu, Y., Sorkhei, M., Salim, M., Dembrower, K., Azizpour, H., Strand, F., Smith, K. Selecting Patients for Supplemental Breast Cancer Imaging Using a Combined Cancer Signs, Masking, and Risk AI Score. *Radiology* (2024) to appear

BIOELEKTRONISK MEDICIN

Världen över orsakar inflammatoriska sjukdomar mycket lidande för patienterna och skapar stora utmaningar för vården. Stimulering av perifera nerver, inklusive vagusnerven, kan bli framtidens antiinflammatoriska behandling.



PROJEKT INOM BIOELEKTRONISK MEDICIN

UTVECKLING AV AUTONOM NERV-STIMULERING FÖR INDIVIDUALISERAD BEHANDLING AV INFLAMMATORISKA SJUKDOMAR

Forskningsledare: Peder Olofsson och Henrik Hult.

Specifika perifera nerver reglerar inflammation och implanterade nervstimulatorer används i kliniska behandlingsstudier av bl a reumatoid artrit och inflammatorisk tarmsjukdom.

MedTechLabs projekt inom bioelektronisk medicin syftar till att 1) bättre förstå de nervsignaler och mekanismer som reglerar inflammation och 2) utveckla metoder för att tillämpa kunskaperna kliniskt.

Kunskaperna om inflammationsregleringens neurofysiologi är begränsade både med avseende på anatomiska förhållanden och signalmekanismer, vilket begränsar kliniska tillämpningar.

Projektet har utvecklat nya metoder för att studera neurofysiologi i inflammationsreglering i större detalj, t ex att selektivt aktivera eller registrera elektrisk aktivitet från perifera nerver i modellsystem. Metoderna tillämpas nu i sjukdomsmodeller.

Som en del av detta har vi utvecklat en metod att trådlöst aktivera perifera nerver med mycket högre precision än tidigare lösningar och genomför nu de första studierna på människa med denna teknologi (<https://news.ki.se/ki-researcher-awarded-erc-poc-grant-for-non-invasive-treatment-of-inflammatory-diseases>).

Insamlade data, framförallt från de implanterbara elektroderna, analyseras med egenutvecklade metoder inom maskininlärning, baserade på auto-encoders och klustring, för identifiering av nervsignaler i inflammationsreglering.

HÄNDELSE UNDER ÅRET

- En professur i bioelektronisk medicin inrättades vid KI.
- Hult ny avdelningschef på avdelningen för Sannolikheteori, Matematisk fysik och statistik
- Olofsson tilldelades Hjärt-Lungfondens stora anslag (<https://www.hjart-lungfonden.se/forskning/vara-anslag/stora-forskningsanslaget/peder-olofsson/>)
- Hult nominerad till KTH-Champion inför KTH:s 200-årsjubileum.
- Hult/Olofsson erhöll forskningsbidrag 4Mkr från WASP/DDLS.
- Hult erhöll forskningsmedel från SeRC 3.2 Mkr, för postdoc från Verg-stiftelsen 2Mkr, för Digital Futures fokusperiod (medsökande) 1Mkr
- Marcus Nordström disputerade (Hult handledare)
- Två nya doktorander anställdes (Hanqing Xiang, Max Oliveberg)
- En ny forskare anställdes (Gul-Jhen Wu)
- En ny postdoc anställdes (Oskar Allerbo)
- Hult arbetat med framtagandet av nytt Masterprogram i "Biostatistics & Data Science" inom Stockholm Trio.
- Olofsson höll den 24:e Broegelman-föreläsningen (<https://www.uib.no/en/rg/broegelman/161472/24th-broegelman-lecture-peder-olofsson>)
- Biorealistiska neuron uppmärksammades av TV4. (<https://www.tv4.se/artikel/1LEoezUCMGP-QoWLN9Whkq/svenska-forskare-goer-konstgjorda-nervceller-kan-goera-mediciner>)

FORSKARE I PROGRAMMET, AFFILIERADE TILL MEDTECHLABS

Peder Olofsson, program- och forskningsledare,
KI, KS

Henrik Hult, program- och forskningsledare, KTH

April Caravaca, post-doc, KI

Vladimir Shavva, assistant professor, KI

Oscar Allerbo, post-doc, KTH

Wanmin Dai, doktorand, KI

Qi Guo, doktorand, KI

Jeromine Vacquie, doktorand, KI

Michael Eberhardson, överläkare, forskare,
LUS, KI

Laura Tarnawski, biträdande lektor, KI

Fredrik Viklund, professor, KTH

Adam Williamson, forskare, KI

KI = Karolinska Institutet.

KS = Karolinska Universitetssjukhuset.

PUBLIKATIONER 2023

D'Haens, G., Eberhardson, M., Cabrijan, Z., Danese, S., van den Berg, R., Lowenberg, M., Fiorino, G., Schuurman, P. R., Lind, G., Almqvist, P., Olofsson, P. S., Tracey, K. J., Hanauer, S. B., Zitnik, R., Chernoff, D., & Levine, Y. A. (2023). Neuroimmune modulation through vagus nerve stimulation reduces inflammatory activity in Crohn's disease patients: a prospective open label study. *J Crohns Colitis* 2023.

Ahmed, O., Caravaca, A. S., Crespo, M., Dai, W., Liu, T., Gou, Q., Leiva, M., Sabio, G., Shavva, V. S., Malin, S. G., Olofsson, P. S. Hepatic Stellate Cell Activation Markers Regulated by the Vagus Nerve in Systemic Inflammation *Bioelectronic Medicine*. 2023. Mar 31;9(1):6.

Tarnawski, L., Shavva, V. S., Kort, E. J., Zhuge, Z., Nilsson, I., Gallina, A. L., Martinez-Enguita, D., Heller Sahlgren, B., Weiland, M., Caravaca, A. S., Schmidt, S., Chen, P., Abbas, K., Wang, F. H., Ahmed, O., Eberhardson, M., Färnert, A., Weitzberg, E., Gustafsson, M., Kehr, J., Malin, S. G., Hult, H., Carlström, M., Jovinge, S., & Olofsson, P. S. (2023). Cholinergic regulation of vascular endothelial function by human ChAT+ T cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2023.

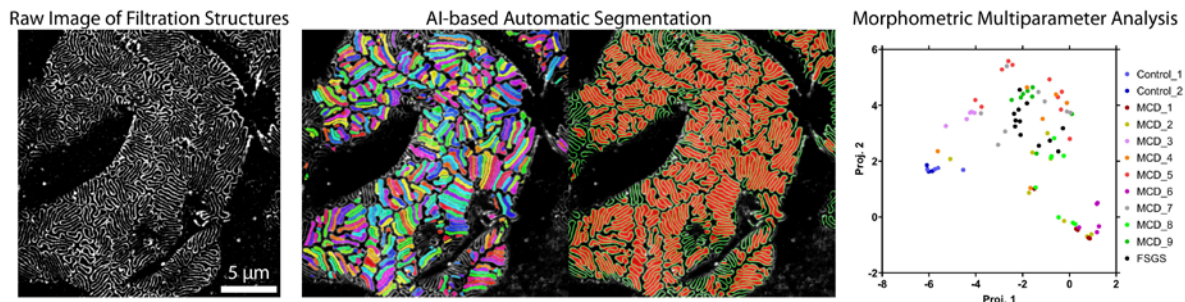
Harikesh PC, Yang CY, Wu HY, Zhang S, Donahue MJ, Caravaca AS, Huang JD, Olofsson PS, Berggren M, Tu D, Fabiano S. Ion-tunable antiambipolarity in mixed ion-electron conducting polymers enables biorealistic organic electrochemical neurons. *Nature Materials* 2023.

KLINISKA STUDIER/SAMARBETEN MED SJUKHUS OCH FÖRETAG

- Resultat av en klinisk studie i samarbete med SetPoint-Medical, Karolinska Universitetssjukhuset m fl av vagus-nervstimulering vid Crohn's sjukdom publicerades 2023.
- Prototyputveckling av en handhållen apparat för icke-invasiv precisionstimulering av perifera nerver påbörjades i samarbete med Emune AB.
- Planering för en klinisk studie av icke-invasiv vagus-nervstimulering i samarbete med Tema Hjärta-Kärl, Karolinska Universitetssjukhuset, Danderyds sjukhus och Emune AB.
- NovoNordisk finansierade en post-doc i projektet under 2020-2023.

3D-MIKROSKOPI FÖR MER EFFEKTIV DIAGNOS AV NJURSJUKDOMAR

Kroniska njursjukdomar är ett växande globalt hot mot folkhälsan. Cirka 10 % av jordens befolkning är drabbade, men hos äldre och personer med högt blodtryck, hjärt/kärlsjukdomar och diabetes är över 35 % drabbade.



Avbildning, segmentering och kvantifiering av filtrationsstrukturpatologi i njurprover. Bilder av njurfiltreringsstrukturer på nanometerskala genereras med hjälp av nya provberedningsmetoder och optiska avbildningsmetoder (vänster bild). Ett tränat nätverk för djupinlärning används för automatisk segmentering av strukturer (mittbild). Flera kvantitativa parametrar extraheras som beskriver patologiska förändringar i njurfiltret, och en multiparameter umap-projektion avslöjar morfometrisk gruppering av patienter med minimal förändringssjukdom (MCD) och fokal segmentell glomeruloskleros (FSGS) (höger bild).

PROJEKT INOM OPTISK 3D-MIKROSKOPI FÖR MER EFFEKTIV DIAGNOS AV NJURSJUKDOMAR

Forskningsledare: Sigrid Lundberg och Hans Blom.

Projektet har under sitt andra verksamhetsår haft följande fokus:

- A. Klinisk validering av optisk 3D njurpatologi med AI-stödd diagnostik.
- B. Avknoppning av deep-tech företaget Magnephy.
- C. Interaktion med AIDA gällande medicinsk bildanalys med artificiell intelligens.
- D. Vidareutveckling och forskningsapplicering.

I delprojekt A har vi fortsatt att kliniskt validera vår metod med optisk 3D-njurpatologi. I samarbete med två tyska njurkliniker har vi visat att metoden kan kvantifiera och stratifiera njursjukdom med AI-analysstöd (se publikation I). I studien validerades cirka trettio patienter från Sverige och Tyskland med olika diagnoser och behandlingar. Under 2024 ämnar vi ytterligare validera 100 diagnostiserade svenska njurpatienter.

Vårt långsiktiga mål är att införa optisk 3D-patologi i svensk sjukvård. Mer precist och kvantitativt personifierat diagnosstöd (så kallad precisionshälsa) har möjlighet att modernisera och effektivisera patologin (se publikation II).

Via ett nystartat företag stödjer vi nu även läkemedelssektorn med mer precis och kvantitativ njurpatologi. KTH Innovation och Vinnova stödjer vårt deep-tech företaget, som bygger sin affär på banbrytande teknik (se publikation I).

Inom delprojekt C har vi även fortsatt vår samverkan med den nationell arenan för forskning och

innovation kring artificiell intelligens för medicinsk bildanalys (AIDA). Arenans fokus är att AI-tekniken skall ge patientnytta i form av kliniskt användbara verktyg.

Vår metod är utvald som ett kliniskt fellowprojekt¹, och projektsamverkan sker med tekniska innovatörer främst runt utvecklandet av AI-baserat beslutsstöd.

I delprojekt D sker vidareutveckling av vår optiska 3D-metod, samt ytterligare applicering inom njurforskningsfältet (se publikation III).

HÄNDELSE UNDER ÅRET

- Sigrid Lundberg, Hannes Olauson och David Unnersjö-Jess fått anslag av Njurfonden att förbättra njurdiagnostik
- Förbättrad njurdiagnostik med AI och 3D mikroskopi avknoppat som deep-tech företag – stöds av KTH Innovation och Vinnova.
- Robin Ebbestad fått förlängt AIDA-stöd som klinisk fellow

VETENSKAPLIGA FRAMSTEG

- Optisk 3D-njurptologi kan automatiskt kvantifiera och stratifiera njursjukdom med AI-analysstöd.
- Projektstöd har erhållits för att vidareutveckla analys av sjukdomsmekanismer i intakt njure

KLINISKA STUDIER/ SAMARBETEN MED SJUKHUS OCH FÖRETAG

- Klinisk validering av optisk 3D-njurpatologi har fortsatt i samarbete med njurmedicinska kliniken vid Danderyds sjukhus och med patologiavdelningen på Karolinska Universitetssjukhuset.
- Ett nystartat företag, Magnephy AB, har knoppats av från projektet för att stödja läkemedelssektorn med mer precis och kvantitativ patologi.

¹ <https://medtech4health.se/aidafellowships/>

PUBLIKATIONER 2023

- I. Unnersjö-Jess et al (2023). Deep learning-based segmentation and quantification of podocyte foot process morphology suggests differential patterns of foot process effacement across kidney pathologies. *Kidney International* 103(6):1120–1130.
- II. På språng mot modern njurbiopsianalys. *Njurfunk* 2:16-17 (2023) .
- III. Unnersjö-Jess et al (2023). Advanced optical imaging reveals preferred spatial orientation of podocyte processes along the axis of glomerular capillaries. *Kidney International* 104(6):1164–1169.

FORSKARE I PROGRAMMET, AFFILIERADE TILL MEDTECHLABS

Sigrid Lundberg, forskningsledare, DS, KI

Hans Blom, forskningsledare, KTH

David Unnersjö-Jess, postdoktor, KTH, UniK

Robin Ebbestad, doktorand och underläkare med Forskar-AT, KI, DS.

Hannes Olauson, ST-läkare klinisk patologi och Tf enhetschef cancerdiagnostik, KI, KS

Hjalmar Brismar, Professor, KTH, KI

Jaakko Patrakka, Adjungerad Professor klinisk patologi KI, K

Annika Östman Wernerson, Professor njur och transplantationsvetenskap KI, KS

DS = Danderyds sjukhus.

KI = Karolinska Institutet.

KTH = Kungliga Tekniska Högskolan.

KS = Karolinska Universitetssjukhuset.

UniK = Universitetet i Köln, Tyskland.

² https://issuu.com/njurforbundet/docs/njurfunk_2-2023

FINANSIELL REDOVISNING

EKONOMISKT UTFALL ÅR 2023

Upparbetade ej förbrukade medel vid årets ingång beror till största delen på att rekryteringen av de tre biträdande lektorerna tog längre tid än väntat. Detta reglerades för 2020 och 2021 genom ett lägre bidrag från parterna än vad som den faktiska verksamheten kräver. Från 2022 omsätter verksamheten 18mnkr kr per år. Administrationskostnaderna för centrumet uppgick år 2022 till 8,5 % av de totala kostnaderna.

Ingående balans 2023	1 933 000
<i>Intäkter år 2023</i>	
Region Stockholm	12 000 000
Karolinska Institutet	3 000 000
KTH	3 000 000
<i>Kostnader år 2023</i>	
<i>Forskningsområdet Avbildning och minimalt invasiva metoder</i>	
Klinisk infrastruktur inom forskningsområdet	1 076 000
Hyreskostnader BioClinicum, lab och kontorsplatser	316 000
Sjukhusingenjör 40 % (inkl.soc.avg.och INDI)	240 000
Personal samt forskningssjuksköterska	470 000
Driftskostnader	50 000
Forskningsprogram Spektral CT och Endovaskuära tekniker	7 000 000
<i>Forskningsområdet Artificiell intelligens inom hälso- och sjukvården</i>	
Forskningsprogram Avbildning bröstcancer med artificiell intelligens	4 000 000
<i>Forskningsområde Bioelektronisk medicin</i>	
Forskningsprogram Bioelektronisk medicin	3 000 000
Projekt under 2023	2 425 000
Projekt Uppdatering av e-kurs akut strokebehandling inom 24 tim, upplupen kostnad	597 000
Projekt för ökad kännedom om MedTechLabs	550 000
Uttlysning 2023	100 000
AI projekt	900 000
Seminarier och spridning av forskningsresultat	278 000
Administration	1 618 000
Löner personal (föreståndare, vice föreståndare, verkställande föreståndare)	1 285 000
Möteskostnader och seminarier	22 000
Kommunikation (kommunikatör)	211 000
Övriga kostnader	100 000
Totala kostnader	19 119 000
Överskjutande resultat som förs över att disponera 2024	814 000

MedTechLabs

MedTechLabs är ett tvärvetenskapligt centrum för medicinteknisk forskning som utvecklar diagnostik och bättre behandlingar av våra mest vanliga sjukdomar. Målet är även att MedTechLabs utvecklas som ett ledande centrum internationellt.

www.medtechlabs.se

