

SLUTRAPPORT avseende projekt inom programmen:

**Forskningsprojekt vid nya lärosäten HÖG 2009 och
Utökad samproduktionskompetens - Genomförandeprojekt**

<i>Diarienummer</i>	2009/0245
<i>Projektnamn</i>	E-MOTIONS
<i>Projektledare</i>	Mark Dougherty (biträde, Jerker Westin)
<i>Lärosäte</i>	Högskolan Dalarna
<i>Projekttid</i>	100101-121231

**Måluppfyllelse och avvikelser i relation till ursprunglig ansökan
(2 sidor)**

De övergripande målen för projektet enligt ansökan har varit följande:

1. "To develop a commercial product prototype for status assessment of patients with advanced Parkinson's disease." Detta mål är uppfyllt. PAULA Parkinson's in Advancing stage - Universal Long-term Assessment är en CE-märkt medicinsk produkt (klass 1) som samlar in patientsymptom från hemmet över tid och sammanställer dessa så de blir tillgängliga för den behandlande vårdpersonalen. Produkten är dokumenterad och verifierad i enlighet med tillämpliga direktiv och redo för distribution. Förutom den lanseringsbara produkten baserad på våra tidigare forskningsresultat har nya forskningsprototyper börjat utvecklas och analyseras med syfte att utöka kapaciteten i kommande produktgenerationer.

2. "To analyse the impact of using this product in clinical practice in at least three different countries." Detta mål är ej uppfyllt. PAULA produkten presenterades för nio Abbott/AbbVie europeiska dotterbolag under sommaren 2012 och respektive lands regulatory ansvarig gick igenom produkten. Produkten uppdaterades med deras föreslagna förändringar och användargränssnittet översattes till ett antal språk. Vi har också genomfört en utvärdering med en fokusgrupp och en italiensk valideringsstudie av vår forskningsprototyp har publicerats. Distribution av produkten till ett antal länder har försenats pga Abbotts delning till Abbott/AbbVie samt att varje land behövde göra en ordentlig genomgång av lokala regler för besluta om hur produkten skall

distribueras i varje land. Av affärsstrategiska skäl har också ägandet av PAULA-produkten överlåtits till Animech AB. Genomförande av en analys av "impact" påpekades av sakkunnig redan vid ansökningstillfället som en svårighet och vi hoppas nu att kunna genomföra en sådan i modifierad form i ett kommande projekt (se PAULINA projektansökan ProSpekt 20130041) där Animech och Nordforce är medsökande.

3. "To scale up activities in healthcare informatics at Högskolan Dalarna in order to further develop competence and expand network contacts in this field." Detta mål är uppfyllt.

Se vidare under publikationer och under övriga förtjänster.

4. "To assist business development around the common platform for patient status evaluation in PD, specifically with an interface for infusion treatments." Detta mål är delvis uppfyllt.

Vi har identifierat ett stort behov av tester för icke-motoriska symptom av Parkinsons sjukdom. Med tanke på de behov och resurser som funnits inom projektet har vi särskilt fokuserat på två typer av sådana symptom, nämligen funktionsnedsättningar av tal och kognition. Ursprungligen planerade vi för en integrerad lösning för trådlös dataöverföring mellan testbatteri och nästa generations Duodopapump. Tyvärr har pumputvecklingsprojektet inom Solvay/Abbott/AbbVie försenats så vi har fått koncentrera oss på att utveckla en plattform för symptominformation. Vi har påbörjat och delvis genomfört arbete med nyutveckling och analys av tester av funktion av tal (inklusive en ny patentansökan, Cepstral Separation Difference), arbetsminne och grovmotorik via videobehandling/computer vision.

Mätbara delresultat:

1. "At least two presentations at international conferences or workshops each year." Uppfyllt. 2. "Five articles in peer reviewed journals." Uppfyllt. 3. "PhD degree for the new PhD student" Delvis uppfyllt.

Licentiatexamen för Mevludin Memedi dec 2011, nu 80% klar. Avklarad halvtidskontroll för Taha Khan feb 2013. 4. "Jerker Westin to have sufficient publications and research management experience to apply for the title of docent (associate professor) at the end of the project" Delvis uppfyllt. En bra bit på väg men behöver lite mer erfarenhet som

han nu söker via PAULINA-projektet

E-MOTIONS har varit uppdelat i två parallella delprojekt. Det första delprojektet omfattar forskning syftande till vidareutveckling av testbatteriet. Det andra delprojektet omfattar utvärdering av effekter av att använda nuvarande version av testbatterisystemet. På grund av förseningar i det andra delprojektet har en större del av arbetet lagts på nyutveckling av tester och teknik med fokus på ickemotoriska symptom (tal och arbetsminne) och grovmotorik/video och vi kan uppvisa mycket goda resultat i denna del. Detta tillsammans med den nu lanseringsfärdiga, CE-märkta PAULA-produkten gör att vi drar slutsatsen att måluppfyllnaden i projektet totalt sett har varit god.

Vetenskapliga originalartiklar i "peer-reviewed" tidskrifter:

1. Spiral drawing during self-rated dyskinesia is more impaired than during self-rated off. Memedi M, Westin J, Nyholm D. Parkinsonism Relat Disord. 2013, in press.
2. Motion cue analysis for parkinsonian gait recognition. Khan T, Westin J, Dougherty M. Open Biomed Eng J. 2013;7:1-8.
3. Validation of a home environment test battery for supporting assessments in advanced Parkinson's disease. Westin J, Schiavella M, Memedi M, Nyholm D, Dougherty M, Antonini A. Neurol Sci. 2012;33(4):831-8.
4. A web application for follow-up of results from a mobile device test battery for Parkinson's disease patients. Memedi M, Westin J, Nyholm D, Dougherty M, Groth T. Comput Methods Programs Biomed. 2011;104(2):219-26.
5. A pharmacokinetic-pharmacodynamic model for duodenal levodopa infusion. J Westin, D Nyholm, S Pålhagen, T Willows, T Groth, M Dougherty, M Karlsson. Clin Neuropharmacol. 2011; 34(2):61-65.
6. A home environment test battery for status assessment in patients with motor fluctuations. J Westin, M Dougherty, D Nyholm, T Groth. Comput Meth Prog Biomed. 2010; 98 (1): 27-35.
7. A new computer method for assessing drawing impairment in Parkinson's disease. J Westin, S Ghiamati, M Memedi, D Nyholm, A Johansson, M Dougherty, T Groth. J Neurosci Meth. 2010; 190(1):143-148.

***Vetenskapliga publikationer som projektet resulterat i
(ange som referenser)***

Det är fel på rapportformuläret så att denna ruta kan inte fyllas i ordentligt. Därför har några utvalda artiklar refererats ovan. Förutom sju publicerade forskningsartiklar har vi fått fyra review-artiklar publicerade/accepterade, samt ett tiotal konferensbidrag. Ett Australiskt patent "Movement Disorder Monitoring" har beviljats och en ny US provisional patentansökan har lämnats in: "Cepstral Separation Difference", Application Number: 61660443.

***Beskrivning av samproduktion med fokus på genomförda och framtida aktiviteter
(2 sidor)***

Förutom det rent praktiska projektarbetet, som har bedrivits genom informella arbetsmöten och samarbete och informationsutbyte online, så har projektet haft återkommande styrelsemöten. En viktig samarbetsform har varit presentation av forskningsresultat på vetenskapliga konferenser med deltagande från läkemedelsindustri. Urval av konferenser och material som presenterats har genomförts i samarbete med industripartners. Under projektet har ett tiotal presentationer på internationella kongresser genomförts i kombination med industriella utställningar och utbildningssessioner. Dessutom har andra informationsaktiviteter samordnats (se aktivitetslista nedan). En annan form av samproduktion har varit stöd från forskningsprojektet till produktutvecklingsprojekt som drivs av industripartners. Produktutvecklingsfasen har genomgått två förstudier för att uppskatta behov och resursåtgång för att få fram en lanserbar produkt som uppfyller väldefinierade krav. Ett skarpt produktutvecklingsprojekt har genomförts som bl.a. innefattar implementation av testbatterisystemet på ny handenhet-plattform och serverplattform samt omfattande dokumentation och testning. En tredje viktig samarbetsform är genomförande av kliniska studier. Data från dessa studier har varit nödvändig både för metodutveckling och metodutvärdering i projektet. Under projektets gång har studien DAPHNE (Duodopa in Advanced Parkinson's: Health Outcomes & Net Economic Impact, EudraCT No. 2005-002654-21) avslutats.

Nedan följer ett urval av genomförda aktiviteter i kronologisk lista:
1. "Advisory board" konferens med 14 internationellt opinionsledande neurologer för att ge underlag för beslut om produktutvecklingsstrategi

- för testbatterisystemet i Barcelona 23/1 2010. Presentation av koncept och utvärdering med mentometerknappar.
2. Intervju av Jerker Westin för Parkinsonjournalen, publicerad i nr 2 2010.
 3. Parkinsonföreningen Dalarnas informationsdag om Parkinsons sjukdom och forskningsläget 4/5 2010.
 4. The Movement Disorder Society's 14th international congress on Parkinson's disease and related disorders i Buenos Aires 13–17/6 2010.
 5. The European Federation of Neurological Societies' 14th congress, Geneve 25–28/9 2010.
 6. The WPC's 2nd Parkinson congress, Glasgow 28/9–1/10 2010
 7. DAPHNE prövarmöte på Arlanda 7/12 2010.
 8. Jerker Westins disputation i medicinsk informatik vid Uppsala universitet, 18/12 2010.
 9. Registrering av nya doktorander: Mevludin Memedi vid Örebro Universitet, Taha Khan vid Mälardalens universitet.
 10. Parkinsonförbundets 7:e Nordiska Parkinsonfördjupningsmöte för sjuksköterskor i Sigtuna 21/1 2011.
 11. Internutbildning, UAS-neurologi i Uppsala 5/4 2011.
 12. Vitalis, Svenska mässan i Göteborg 7/4 2011.
 13. The Movement Disorder Society's 15th international congress on Parkinson's disease and related disorders i Toronto 5–9/6 2011.
 14. Intervju av Jerker Westin för Dagens Medicin, publicerad i temanummer medicinsk teknik, augusti 2011.
 15. Mevludin Memedis licentiatseminarium vid Örebro universitet 15/12 2011.
 16. Vitalis, Svenska mässan i Göteborg 16–18/4 2012.
 17. The Movement Disorder Society's 16th international congress on Parkinson's disease and related disorders i Dublin 17–21/6 2012.
 18. PAULA reference meeting. Köpenhamn 10/7 2012
 19. The European Federation of Neurological Societies' 14th congress, Stockholm 8–11/9 2012.
 20. DAPHNE prövarmöte i Stockholm 17/9 2012.
 21. Taha Khans halvtidsseminarium vid Högskolan Dalarna 8/2 2013.

*Beskrivning från respektive företag om nyttan av att ha deltagit i projektet
(3 sidor)*

Det är svårt att följa upp och bedöma effekt av behandling av avancerad Parkinsons sjukdom, som kännetecknas av dosglapp och överörlighet. Upprepade observationer är nödvändiga för att få en helhetsbild av förekomst och svårighetsgrad av olika symptom. Vid läkarobservation krävs längre sjukhusvistelser och situationen på sjukhuset blir olik den vanliga i hemmiljön. I vårt tidigare projekt, MOVISTAR, har en funktionell prototyp av ett testbatteri för hemmiljö på en handdator med inbyggd mobilkommunikation utvecklats. Testbatteriet består av schemalagda frågor till patienten och motoriktester på handdatorns pekskärm. Testresultaten skickas till en centraldator och behandlas med statistiska metoder. Sammanställningar över hur patienterna mår presenteras via ett webbgränssnitt för läkaren, som med stöd av detta kan bedöma behandlingen. Det nuvarande projektet E-MOTIONS har haft som målsättning att utveckla, tillämpa och utvärdera IT-baserade metoder till stöd för att behandla och utvärdera behandling av Parkinsons sjukdom med motorikfluktuationer. Detta har omfattat vidareutveckling av testbatteri-systemet för att ge utökad möjlighet att följa olika symptomkategorier. Dessutom har testbatteriet gått vidare in i en produktutvecklingsfas för att uppfylla myndighetskrav på medicinsk teknik.

Abbott Laboratories har köpt upp den ursprungliga projektpartnern Solvay Pharmaceuticals och övertagit alla åtaganden i projektet. Projektorganisationen har uprätthållits och personal från Solvay har funnits kvar. Abbott tillhandahåller produkten Duodopa som är en medicinsuspension som ges direkt till tunntarmen via en pump. Denna behandling har visat sig effektiv för att reducera motorikfluktuationer, men det kan vara svårt att hitta och behålla en optimal individuell dosering. Abbott har sedan det senaste året delats upp i två bolag och Duodopa-teamet har därefter organisatoriskt hamnat i bolaget AbbVie. Abbott/AbbVie har under projekttiden överlåtit produktägandet av PAULA-produkten till bolaget Animech som även har deltagit i arbetet med att färdigutveckla och CE-märka produkten.

Nyttan med projekt som detta är flera från AbbVies perspektiv:

I detta fall först och främst att få fram nya lösningar till behov hos våra kunder/läkare/patienter som bidrar till att förbättra vården på ett viktigt sätt. Projektet ökar företagets insikter om läkarnas/patienters situation och vilka behov som finns där av olika slag. Dessutom ger vetenskapliga projekt som detta en möjlighet för företaget att utöka relationerna med olika "stakeholders" och att profilera oss som en intressant samarbetspartner. Universitetssamarbetet leder också till nya idéer om lösningar och ökad insikt i hur ny teknologi kan användas för framtida projekt.

Den produktutveckling med forskningsstöd som har genomförts inom ramen för projektet har gett oss tillgång till ett unikt testsystem som är lämpligt för att följa upp patienter under Duodopabehandling. Samarbetet har lett till en ökad synlighet via vetenskapliga publikationer och deltagande vid kongresser. Dessutom har samarbetet med universitetsforskarna varit till stöd vid intern informationsverksamhet och kunskapsutveckling.

"AbbVie remains committed to support programs that advance the understanding of diseases, their treatments and improve standards of care. PAULA is such an excellent program/tool, as such, our commitment to it remains strong. "

Nordforce Technology har erfarenhet av patientdagböcker och mobil datainsamling och kommunikation mellan medicinska device. Nordforce är ett teknikföretag som har implementerat, producerat och driftsatt och supportat den prototypversion av testbatteriet som har använts i våra valideringsstudier.

Nyttan med e-motions projektet från Nordforce Technology ABs perspektiv har varit följande:

Vi har fördjupat våra kunskaper inom telehälsa. Vi arbetar inte bara med Parkinson utan brett med uppföljning av patienters hälsostatus inom många olika indikationer. Den praktiska erfarenheten från e-

motionsprojektet med en sådan krävande patientgrupp som Parkinsonsjuka kommer att leda till att vi utvecklar bättre och mer lättanvända produkter i framtiden.

Tack vare kontakterna inom projektet har vi nått vidare med nya kontakter ute i Europa. Detta har lett till att vi numera är med i ett konsortium med elva parter i ett EU FP7 projekt, som också är riktat mot patientgruppen Parkinsonsjuka.

Ref:

<http://rempark.cetpd.upc.edu/project>

Detta har i sin tur gett nya kontakter inom ett närliggande område (falldetektion) och ett nytt EU projekt.

Ref:

http://ec.europa.eu/information_society/apps/projects/factsheet/index.cfm?project_ref=325137

Vidare har detta projekt varit en inspirationskälla för oss vad gäller ett ökat samarbete med högskolor. Vi har verkligen insett den stora potential som finns i att samarbeta mellan industri och akademivärlden och att det faktiskt är möjligt att realisera sådana projekt även för ett relativt litet företag som vårt.

Slutligen har projektet ökat vårt företags självförtroende då det har visat sig att den utveckling vi gjort i tidigare projekt som har legat till grund för e-motions projektet har visat sej "proven in battle".

*Övriga förtjänster (samverkan med grundutbildningen, samverkan med andra forskargrupper, meritering etc.)
(2 sidor)*

På den akademiska meriteringsfronten har Mevludin Memedi avlagt licentiatexamen i december 2011 och han är ca 80% färdig med doktorandstudierna. Taha Khan har genomfört sin halvtidskontroll i februari 2013 och Jerker Westin har fått ett uppdrag som gäst-editor för ett temanummer av "Recent Patents on Biomedical Engineering" med tema "Remote Monitoring of Movement Disorders" Han har också varit inbjuden reviewer för ett antal tidskrifter och han har gått en kurs för handledning av doktorander.

En kontakt har knutits med Georg Stenberg som är professor i psykologi vid högskolan i Kristianstad. Stenberg är specialiserad på fysiologiska metoder och neuropsykologi där hans huvudsakliga forskningshjälpmedel har varit kognitiva tester som har programmerats av honom själv. Samarbetet har lett fram till ett test av spatialt arbetsminne som har utvärderats internt i projektet. Vi formulerade och skickade in en ansökan om forskningsmedel (PARCOM) som tyvärr fick avslag då studieupplägget var otillräckligt beskrivet. Samarbetet ledde i alla fall till ett konferensbidrag: Development of a test for spatial working memory in Parkinson's disease – sensitivity to medication induced periodic performance changes. Westin, J.; Stenberg, G. European Journal of Neurology 2012;19:551–55.

Samverkan med grundutbildningen har skett genom att forskningsdata och relevanta frågeställningar har använts i projektarbeten i kurser i data mining. Examensarbeten av studenter på magisternivå som har varit direkt relaterade till projektet listas nedan:

Hao Wang. Analysis of fine-motor function using tapping on a touch screen. E4243D, 2012.

Shanawaz Islam. A mobile companion for assisting meal and medication planning for people with Parkinson's disease. E4014D, 2012.

Abdul Haleem Butt. Speech assessment for the classification of

hypokinetic dysarthria in Parkinson's disease. E4105D, 2012.

Muhammad Usman Yaseen. Identification of cause of impairment in spiral drawings, using non-stationary feature extraction approach. E4179D, 2012.

Ting Yuan. Pattern recognition for assessment of Parkinson's disease severity using a mobile device test battery data. E4203D, 2012.

Badrinarayanan Srinivasan. Unsupervised learning for clustering the disease stages in Parkinson's. E4007D, 2011.

Udaya Kumar Magesh Kumar. Classification of Parkinson's disease using audio dataset. E4086D, 2011.

Yangfang Ye. Defining a unified scale for a test battery for Parkinson patients. E3982D, 2010.

Josif Grabocka. Optimizing the individual drug dosages by searching on the generic Pharmacokinetic / Pharmacodynamic model guided from dose-effect titration measurements. E3881D, 2010.

Xiaowen Jiang. A fuzzy logic controller for intestinal levodopa infusion in Parkinson's disease. E3840D, 2010.

Underskrift projektledare och företag

Ekonomisk redovisning

Bidrag KK-stiftelsen

	Bokförda intäkter
<i>Bidrag från KK-stiftelsen</i>	4 092 000

Företag

	<i>Antal tim</i>	<i>kr/tim</i>	<i>Totalt KKR</i>
Solvay Pharmaceuticals SMPL			
Kontanta medel som överförs till <i>högskolan</i>			
Interna resurser: arbetstid			
Interna resurser: anv. av dyrbar utr.			
Totalt bidrag			5 711

Företag

	<i>Antal tim</i>	<i>kr/tim</i>	<i>Totalt KKR</i>
Nordforce Technology AB			
Kontanta medel som överförs till <i>högskolan</i>			
Interna resurser: arbetstid	1 742	750	1 306
Interna resurser: anv. av dyrbar utr.			
Totalt bidrag			1 306

Företag

	<i>Antal tim</i>	<i>kr/tim</i>	<i>Totalt KKR</i>
Kontanta medel som överförs till <i>högskolan</i>			
Interna resurser: arbetstid			
Interna resurser: anv. av dyrbar utr.			
Totalt bidrag			

Företag

	<i>Antal tim</i>	<i>kr/tim</i>	<i>Totalt KKR</i>
Kontanta medel som överförs till <i>högskolan</i>			
Interna resurser: arbetstid			
Interna resurser: anv. av dyrbar utr.			
Totalt bidrag			

Kostnader

<i>Typ av kostnader</i>	<i>Bokförda kostnader</i>
Lönekostnader (inkl. sociala avgifter)	2 421 050
Utrustning	40 538
Material	13 615
Resor	90 296
Kommunikationsaktiviteter	
Övriga kostnader	616 859
Högskolepålägg 31 %	980 083
Institutionspålägg 0 %	
Totalt kostnader i kkr	4 162 441

Underskrifter

Redovisningsansvarig

Projektledare

Bilagor

Företagens medfinansieringsintyg, utdrag ur egen redovisning undertecknad av ansvarig vid företaget.