



II. RESOLUCIONES Y ACUERDOS DE LOS ÓRGANOS DE GOBIERNO DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA

II.3. Consejo de Gobierno

Acuerdo 9.1.2/CG 23-3-22, por el que se informa la creación de la Empresa basada en el conocimiento HEMORRHAGE OUTCOME PREDICTOR, S.L.

Acuerdo 9.1.2/CG 23-3-22, por el que se conviene, por asentimiento, informar favorablemente la creación de la Empresa basada en el conocimiento. HEMORRHAGE OUTCOME PREDICTOR, S.L., en los términos de la documentación obrante en el expediente.

Procede dar traslado del presente acuerdo al Consejo Social para su aprobación.

ANEXO

INFORME DE AUTORIZACIÓN DE LA PUESTA EN MARCHA DEL PROYECTO DE PRONOSTICO DE PACIENTES CON HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA HEMORRHAGE OUTCOME PREDICTOR, S.L., COMO EMPRESA BASADA EN EL CONOCIMIENTO DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA EMITIDO POR EL VICERRECTORADO DE TRANSFERENCIA DEL CONOCIMIENTO PARA EL CONSEJO DE GOBIERNO DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA DE FECHA VEINTITRÉS DE MARZO DE DOS MIL VEINTIDÓS.

La empresa HEMORRHAGE OUTCOME PREDICTOR, S.L., reúne los requisitos para su consideración como Empresa Basada en el Conocimiento de la Universidad de Sevilla, de acuerdo con las “Instrucciones para la creación de empresas basadas en el conocimiento, EBC de la Universidad de Sevilla, aprobadas en Consejo de Gobierno de 30 de octubre de 2013.

RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO

- 1) Se ha identificado una necesidad médica no resuelta de predecir el resultado de la hemorragia subaracnoidea (HSA) y la hemorragia intracraneal (HI).
- 2) No existe un método efectivo para predecir la expansión y el resultado del hematoma IH.
- 3) La solución: Nuestro servicio proporcionará una herramienta basada en IA (Inteligencia Artificial) para dar los datos adecuados para tomar decisiones clínicas en un corto período de tiempo y potencialmente salvar vidas.
- 4) Beneficios para el paciente:
 - El servicio puede priorizar la imagen de TC en una cola para ser evaluada por el radiólogo.
 - Un paciente puede ser enviado a la UCI o para observación intensa si el servicio lo encuentra en riesgo.
- 5) Beneficios para el clínico y el sistema de salud.
 - El servicio puede diagnosticar HSA en casos confusos.
 - Uso más eficiente de la UCI, ER otros recursos c) El servicio puede iniciar el desarrollo de fármacos con sus predicciones, ya que el tratamiento de la HSA ahora es principalmente de apoyo.

A. Descripción de las líneas de productos o servicios.

El primer paso es preparar el producto en versión RUO para implementar en las plataformas Qmenta y Alma3D. La plataforma Qmenta es mas orientada al cliente individual, la de Alma3D a corporativo,



II. RESOLUCIONES Y ACUERDOS DE LOS ÓRGANOS GENERALES DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA
II.3. Consejo de Gobierno

como hospitales o servicios como Servicio Andaluz de Salud. En Qmenta, el usuario final sube las imágenes TAC en formato DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) exportado de su PACS (Picture archiving and communication system - sistema de archivado y transmisión de imágenes) hospitalario o privado a la plataforma que se anonimiza sobre la marcha, añade datos clínicos no incluidos en la imagen y procesa los datos y la imagen. Dentro de 1 minuto recibe probabilidad de la muerte del paciente y probabilidad del vasoespasmio. También recibe una imagen de control de calidad. Este control es importante para verificación de normalización necesaria del cerebro, si no se ha procesado mal, para evitar error "basura al dentro basura a fuera". La calculada probabilidad permite tomar decisiones pertinentes sobre tratamiento, estancia o no en UCI, observación etc. La plataforma Alma3D es parecida, pero opera desde PACS hospitalario a través de una conexión privada, inaccesible desde fuera. La solución puede ser montada también en las instalaciones hospitalarias de PACS para evitar salida de las imágenes fuera del hospital. La solución en el futuro puede ser también una parte de equipos de reconstrucción de los TAC hospitalarios y en esta forma sea en venta como parte del software del sistema del TAC. En 2020 se habló con responsables de introducción de las herramientas de la inteligencia artificial en Philips Healthcare (Charles L. Truwit and Richard Kernkers) y hay hoja de ruta de desarrollo de la aplicación a previsión del tratamiento para los pacientes de SAH ya operados, después de 24 horas. Existe un acuerdo de comercialización con Qmenta donde el reparto de los ingresos es 70 % / 30 %. El parecido con Alma3D está en redacción.

B. Mercado objetivo y clientes potenciales.

En España, la tasa de incidencia de SAH ronda los 6,7 por cada 100.000 habitantes. Asimismo, según las estimaciones, en España se requerirían un total de 3.131 estudios TAC en base a la estimación del volumen total de pacientes con SAH. En seis países de Europa (PT, UK, IT, ES, DE, FR) sea 20,748 estudios TAC anuales, en EE.UU. 22,902. En España cerca 23 % de estudios TAC de todos pacientes y enfermedades se hace en hospitales privados. El precio básico para el estudio del TAC de RUO se estima en 50 USD/EUR. Una vez con marcaje CE, se propone 300 EUR por estudio y después de la autorización FDA en EE.UU. al 900 USD. Se tiene previsto grandes descuentos por volumen y también uso ilimitado. Asumiendo participación de 30 % en el mercado y 300 euros por imagen con certificación CE, las ventas anuales se prevé como 662 k€ en España, 7,4 M€ en UUEE. Después de la autorización por FDA en EE.UU. 2,7 M€ anuales. Los clientes potenciales son hospitales, sistemas de salud regional, hospitales privados, prácticas privadas de neurólogos, radiólogos, centros de investigación universitaria. Otro segmento muy importante son productores de equipos TAC como Philips Healthcare, SiemensHealthineers, GE Healthcare, Shimadzu, Canon Medical Systems, Hitachi Medical Systems en cuales la solución puede ser parte de software de análisis de la imagen automática, antes de la presentación de la imagen al radiólogo.

C. Estado de desarrollo del proyecto.

Icobrain dm Icobrain tbiicobrain ep Rapid ASPECTS Rapid CT A and Rapid L YO RapidCTP Ai RapidICH RapidAI Insights Rapid Mobile App RapidMRI Surgical preview Viz ICH El proyecto tiene un producto de valor mínimo (MVP) que es la aplicación de la red <https://sahcna.us.es>. Hasta final del proyecto de Caixalmpulse (31.12.2021) se desarrollará el contenedor preparado para certificación CE y lo pondrá en plataformas de Qmenta y Alma3D para que puedan ya ofrecer servicio tipo uso exclusivo para investigación (RUO) después de un tiempo de pruebas y oferta sin pago. Una vez la empresa está incorporada, los servicios pueden empezar cobrar dinero a través de facturación emitida por ambas plataformas y repartida 70 % / 30 % a la empresa. Se seguirá protección en fases nacionales de patente en seis países europeos y en EE.UU. Se empezará la certificación CE, búsqueda de inversores externos, solicitud de proyecto Caixalmpulse Consolidate y se hará ensayos clínicos



II. RESOLUCIONES Y ACUERDOS DE LOS ÓRGANOS GENERALES DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA
II.3. Consejo de Gobierno

si se les identifica necesarios para certificación CE. La línea futura de desarrollo del proyecto en año 2022 según posibilidad financiera es pasar al modelo de aprendizaje automático (ML-machine learning), que se empezó de desarrollar dentro de TFM del estudiante de Máster Universitario en Lógica, Computación e Inteligencia Artificial, Luis Cortes Ferre con título "Deep Learning applied to Intracranial Hemorrhage Detection", que desarrollo método de ML para detección de SAH mejor que los principales de mercado (www.Aidoc.com). Luis va a continuar en un programa de doctorado desde febrero de 2022 y continuara el desarrollo del método suyo para detección de SAH y predicción de su resultado con datos que dispongamos. Otra línea de desarrollo es extender los métodos actuales y los de ML a hemorragia intracraneal (ICH) que no es ya enfermedad rara en definición europea ni estadounidense y abre más grande mercado.

INFORMACIÓN ADICIONAL

1. Dentro del proyecto Caixalmpulse se ha hecho un detallado estudio de mercado hecho por Antares, de que se ha sacado varios tipos de información para esta solicitud. Se adjunta este informe a la solicitud a través de registro.
2. Se adjunta también Modelo de lienzo de negocio (Business Canvas Model) Los integrantes del equipo promotor comunican a la Universidad de Sevilla su interés en promover este proyecto empresarial acogándose a la normativa de Empresas Basadas en el Conocimiento generado por la actividad investigadora de la Universidad de Sevilla.

EQUIPO PROMOTOR

Equipo promotor de la Universidad de Sevilla:

| Nombre y Apellidos | Vinculación a la Universidad de Sevilla | % previsto de participación |
|---------------------------|---|-----------------------------|
| Marcin Wojciech Balcerzyk | Profesor Contratado Doctor | 82 % |

Indicar si existen entidades y/o promotores sin vinculación a la Universidad de Sevilla con participación en la iniciativa:

| Nombre y Apellidos/ Razón Social | Papel en la iniciativa | % previsto de participación |
|----------------------------------|------------------------|-----------------------------|
| Anita Ramiro | Promotor | 17 % |

Promotor principal:

D.Marcin Wojciech Balcerzyk

Área de conocimiento: Fisiología (Física)

Departamento: de Fisiología Medica y Biofísica

Centro: Nacional de Aceleradores

Teléfono: 697 322 126

Correo electrónico: mbalcer1.yk@us.es

PUBLICACIONES O PATENTES PREVIAS

Origen de la tecnología o conocimiento descrito, indicando proyectos de investigación relacionados, contratos, líneas de investigación, etc.). El proyecto fue desde 2011 financiado desde proyectos de investigación de colaboraciones del Centro Nacional de Aceleradores. La línea de investigación desarrollada con grupo de Juan José Egea Guerrero de IBiS y Hospital Virgen del Rocío desde 2011 fue de predicción del resultado de los pacientes de Hemorragia Subaracnoidea y estudios de



II. RESOLUCIONES Y ACUERDOS DE LOS ÓRGANOS GENERALES DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA
II.3. Consejo de Gobierno

modelos animales de esta enfermedad. La colaboración resultó en una presentación en el congreso [1], publicación común [2] y solicitud de patente N° WO2019025656. La solicitud de patente se ha presentado en 2017 y fue base de un proyecto de valorización financiado por Fundación La Caixa Projects - CaixaResearch (Referencia de la Fundación CII 9-00068, numero de USE 2020/00000676, su orgánica 1800390003).

A. Titularidad y Derecho de IP, si procede; de la tecnología o el conocimiento descrito.

El proyecto esta protegido con una solicitud de patente en trámite WO20 19025656. Para día de hoy (2021-10-26) se encuentra evaluado en manera positiva por European Patent Office y solicitada en United States Patent Office. Los detalles de estado legal son visibles en Espacenet - search results. Los propietarios de la patente son en 50 %-50 % Universidad de Sevilla y Servicio Andaluz de Salud. Se solicita a la Universidad de Sevilla aportación de este derecho en el spin-off (EBC) propuesto.

B. Grado de desarrollo de la tecnología o Conocimiento universitario.

La tecnología está desarrollada ahora como una web app albergada en los servicios de apoyo a la investigación en una máquina virtual de la Universidad de Sevilla en <https://sahcna.us.es>. La forma es apta para investigación, pero no está apta para comercialización por limitada capacidad de procesamiento de las imágenes, ser desarrollada fuera de las normas de ISO de desarrollo de los equipos médicos y así no apta para necesaria certificación CE al equipo de clase IIa o IIb de productos sanitarios. En este sentido dentro del proyecto de CaixaImpulse se desarrolla el producto "CE ready" - listo para certificación CE que sea un contenedores Docker que se puede lanzar en plataformas de procesamiento de las imágenes www.qmenta.com y Alma-Medica ARTIFICIAL INTELLIGENCE SOLUTIONS - Alma Medica! Lmaging (alma-medical.com) y posteriormente proponer la solución para introducir en escáneres TAC como parte de estos equipos y sus sistemas de reconstrucción de la imágenes o servicio externo automatizado. La tecnología está en un TRL 6. Después de implementar el servicio en las plataformas Qmenta y Alma3D, el servicio puede funcionar como RUO (Research Use Only - Uso únicamente científico) y así generar ingresos. Existen acuerdos preliminares de distribución en estado RUO - similares para la industria de programación - 30 % de ingreso para la plataforma y 70 % para el servicio/cliente/empresa promotora de software. Aunque el servicio RUO sea valido para uso científico, no se puede usar en la clínica al no tener certificado de seguridad CE y preparación según normas ISO y en empresa con certificado ISO 13485. Esto será el verdadero reto para la comercialización. Para esto se tiene previsto una estrecha colaboración con la Universidad de Sevilla y solicitar proyecto de CaixaImpulse Consolidate CaixaResearch Consolidate Cal! - "la Caixa" Foundation (fundacionlacaixa.org) de hasta 300.000 euros para 2 años y búsqueda independiente de los inversores. Dentro de esta financiación se preparará la solución y la certificará CE para lanzamiento en Europa. En largo plazo se tiene previsto certificación FDA en EE.UU. y en los países que lo aceptan. Con esta financiación se mantendrá la protección de propiedad industrial con patentes en fase nacional en ES, 'DE, UK, FR, IT, PL y en EE.UU.

CONOCIMIENTO DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA

La tecnología y conocimiento sirven para predecir el pronóstico de los pacientes con hemorragia subaracnoidea (SAH). Este tipo de hemorragia cerebral ocurre en 4-24 personas de cada 100.000 habitantes al año. Tiene un pronóstico muy devastador ya que 50 % de los afectados muere y el otro 40 % sigue viviendo con serios grados de discapacidad. Una parte minoritaria de SAH sucede en traumatismos de accidentes, pero la mayoría surgen de manera espontánea y se manifiesta como un fuerte dolor de cabeza . El paciente al llegar al hospital se le hace en urgencias una tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo. El diagnostico de SAH hace un radiólogo en base de la imagen TAC



II. RESOLUCIONES Y ACUERDOS DE LOS ÓRGANOS GENERALES DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA
II.3. Consejo de Gobierno

con apoyo de neurólogo y su evaluación con alta especificidad y sensibilidad, siendo un aprueba de diagnóstico lenta y manual. Después de la hemorragia inicial, dentro de 4-14 días puede aparecer vasoespasmio, que empeora el resultado y provoca mayor grado de discapacidad al paciente. Nuestra solución proporciona una predicción (cálculo) de la probabilidad de la muerte de paciente en base de TAC y evaluación neurológica de urgencias y también calcula la probabilidad de desarrollar un vasoespasmio, en los días posteriores. La sensibilidad y especificidad del primer calculo es mas alta que del segundo, pero es mejor que cualquier método usado hasta ahora. En segundo lugar, el método puede diagnosticar también SAH en casos de TAC dudosas, que forman gran parte de casos confirmados de SAH. La tecnología está basada en inteligencia artificial (AI) usando procesamiento avanzado de las imágenes TAC y datos clínicos. El producto de mínimo valor (MVP) ya existe como una web app albergada en máquinas virtuales de la Universidad en <https://sahcna.us.es>, pero por motivos explicados abajo no es apta para comercialización directa. Por motivos de uso propuesto en ámbito hospitalario el software necesita desarrollarse como producto sanitario, marcate CE de clase Ua o Ib y FDA (en EE.UU.), y desarrollo del software que cumpla con las normativas de ISO 13485, 62304, 14971 y varios ISO relacionados. Para esto se ha solicitado y obtenido el proyecto de valorización de Caixalmpulse de la Fundación La Caixa. El servicio ofrecido permite identificar pacientes en alto riesgo de muerte o vasoespasmio, especialmente en casos que no son evidentes. Los pacientes en riesgo de vasoespasmio se pueden pasar a observación intensa (monitorización de velocidad de sangre con efecto Doppler). Hoy día el tratamiento de SAH se limita a soporte vital del paciente, intervención quirúrgica para cerrar la hemorragia o aneurisma en cerebro en casos que lo necesitan. No existe ruta farmacológica para prevenir vasoespasmio ni evitar complicaciones que resultan en discapacidad y promover recuperación completa del paciente. Esperamos que nuestra herramienta permitirá desarrollo de estos fármacos y disminuirá número de fallecidos y discapacitados. El servicio puede permitir más eficiente uso de UCI y servicios de urgencias.

CONTRAPRESTACIONES DE LA EMPRESA HEMORRHAGE OUTCOME PREDICTOR, S.L., A LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Los retornos propuestos en el contrato de transferencia de tecnología entre la Universidad de Sevilla y HEMORRHAGE OUTCOME PREDICTOR, S.L., basan en:

- La tabla de regalías establecida en el contrato tipo de reconocimiento de EBC aprobado en Consejo de Gobierno
- La valoración de la tecnología realizada por la consultora M2M especializada en la valoración de intangibles.
- El plan de empresa aportado por los promotores del proyecto.

Con la información de la que se dispone en el Secretariado de Transferencia de Conocimiento y Emprendimiento, se sugiere un la firma del convenio tipo base de transferencia de tecnología y conocimiento entre la universidad de Sevilla y empresas basadas en el conocimiento generado en la universidad de Sevilla, con una regalía anual del 5 %.

El valor de la tecnología es válido para el momento en el que se ha cuantificado. En ningún caso este valor será representativo en caso de venta de la empresa a terceros o una vez consolidada.

El plan de empresa presentado es viable conforme a las expectativas de ventas y gastos considerados por el equipo emprendedor.



II. RESOLUCIONES Y ACUERDOS DE LOS ÓRGANOS GENERALES DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA
II.3. Consejo de Gobierno

RESUMEN DE LA VALORACIÓN DEL STCE

Desde el STCE se ha evaluado el plan de empresa del proyecto y se estima que el mismo es viable técnica y económicamente, según el plan de empresa aportado por los promotores.

| CARACTERÍSTICAS BÁSICAS DEL PROYECTO DE EBC HEMORRHAGE OUTCOME PREDICTOR S.L. | |
|---|--|
| Nombre del proyecto de EBC de la US | HEMORRHAGE OUTCOME PREDICTOR S.L. |
| Personal PDI de la US promotor | D. Marcin Wojciech Balcerzyk. |
| Vinculación del PDI a la US | D. Marcin Wojciech Balcerzyk. Área de conocimiento: Fisiología (Física). Departamento: de Fisiología Medica y Biofísica. Centro: Nacional de Aceleradores. |
| Propuesta de contrato de EBC a la US | Contrato de Transferencia. • 5 % de regalías sobre la facturación de la empresa. Participación de la US en el Capital de la empresa: • Se propone participación de la US con 1 %. |
| Distribución del capital social | 99 % al equipo promotor: 2% de Promotores de la US. Marcin Wojciech Balcerzyk (82 %). • 17 %Promotores externos: Anita RAMIRO (17 %). FIUS (1 %). |
| Documentos aportados | • Solicitud de reconocimiento de EBC. • Plan de Empresa. • Valoración de la tecnología. |
| Otras consideraciones | Tras la aprobación en Consejo de Gobierno de la empresa como EBC de la US, tramítese si procede, la compatibilidad para la prestación de servicios del personal investigador de la US en la misma, al amparo de lo establecido en el artículo 18.3 de la LCTI Este informe de autorización queda condicionado, en todo caso, a que la empresa no tenga ni instale en el futuro, ninguna sede física en las instalaciones o edificios de la Universidad de Sevilla. Asimismo la empresa no podrá hacer uso de equipamiento, suministro o bienes muebles de la Universidad de Sevilla. |

- Valoración a actualizar en función de la ejecución del proyecto empresarial.
