

Spinout ekspanderer med lyntests og antigenmålinger

Spinout-virksomheden BluSense Diagnostics kan med Blu-ray diagnosticere denguefeber lynhurtigt og måle immunresponsen efter en COVID-19-vaccination.

☰ Henrik Olsen

📷 Bax Lindhardt, Claus Lunau, BluSense Diagnostics

Denguefeber er en tropisk virussygdom, som overføres fra menneske til menneske via myg. Sygdommen er potentielt dødelig, hvis man ikke kommer under behandling, og er især farlig for børn. Derfor er det ekstremt vigtigt at diagnosticere sygdommen så hurtigt som muligt, så den inficerede person kan blive helbredt, og så personen kan blive isoleret, og smittekæden dermed kan blive brudt. Det er her, den danske virksomhed BluSense Diagnostics kommer ind i billedet.

Det patenterede måleudstyr, som BluSense Diagnostics har udviklet, påviser infektion med denguefeber på få minutter. Og denne ekstremt korte testtid er afgørende i de områder, hvor denguefeber er mest udbredt, forklarer Filippo Bosco, en af de tre grundlæggere af virksomheden:

”De fleste, som kommer på hospitalet med denguesymptomer, bor langt fra hospitalet. Ved en normal test, hvor det tager flere dage at få testresultatet, rejser de ofte hjem, når testen er taget. Så der kan gå mange dage, hvor de kan udvikle alvorlig sygdom, og hvor de



Filippo Bosco var med til at stifte BluSense Diagnostics i 2014.

Denguefeber

Denguefeber er den hyppigste myggeoverførte virussygdom blandt mennesker. Infektionen er meget almindelig i tropiske og subtropiske områder i Asien, Afrika og Syd- og Mellemamerika. WHO anslår, at der i 2013 var 390 mio. tilfælde på verdensplan, og mere end 20.000 dør årligt af sygdommen.

Smitten spredes, når en myg stikker et menneske, som har virus i blodet. Derefter bliver myggen selv inficeret og kan nu sprede denguevirus til andre mennesker.

KILDE: STATENS SERUM INSTITUT, NETDOKTOR



Den patenterede BluBox-læserenhed foretager målingerne af antigener i en blodprøve. Prøven påføres en lille kassette, der skubbes ind i BluBoxen. Omkring seks minutter efter ligger resultatet klar.

kan forårsage smitte til andre i deres nærhed, inden sygdommen bliver verificeret. Derfor er det vigtigt at få resultatet, mens de stadig er på hospitalet, så de kan blive isoleret og eventuelt behandlet, hvis der er tale om et alvorligt tilfælde af denguefeber.”

Hurtig og præcis test

BluSense Diagnostics er ikke de første, der kommer med en testmetode til at påvise denguefeber. Det er heller ikke den første virksomhed, der leverer en lyntest. Men det er den første virksomhed, som både diagnosticerer den frygtede sygdom med høj sikkerhed og gør det inden for få minutter. BluSense Diagnostics' IMA-teknologi (immuno-magnetic agglutination) kan påvise en akut denguefeberinfektion på blot otte minutter med en præcision på 91,9 pct. En mere komplet analyse, som viser, om personen har en akut infektion, en mere alvorlig længere varende infektion eller tidligere har haft denguefeber, tager 13 minutter og med samme præcision. Det er der ingen af de øvrige lyntests, der kan hamle op med. De ligger på mellem 40 og 79 pct. i præcision – altså betydeligt under BluSense Diagnostics' IMA-metode.

Finder deres niche

Det var nu ikke denguefeber, BluSense Diagnostics kastede sig over i første

omgang, efter at de blev etableret i 2014. Her udviklede de metoder til at teste for en lang række af de typiske livsstilssygdomme som type 2-diabetes og prostatakræft. Resultaterne var yderst lovende, men folkene bag BluSense Diagnostics måtte tage højde for en enkelt vigtig ting:

”Markedet var fyldt med rigtig store aktører, som producerede udstyr, der rent faktisk virkede ganske godt. Og selvom vi kunne gøre det 3-4 pct. bedre, så var det ikke nok til, at vi kunne tage kampen op mod mastodonter som Siemens og Roche,” fortæller Filippo Bosco.

Så BluSense Diagnostics måtte finde deres egen niche. Og gennem et forskningssamarbejde med en professor i Australien begyndte de at analysere for et antigen fra denguefeber – og det virkede over al forventning. De kiggede derfor nærmere på markedet inden for diagnosticering af denguefeber.

”Vi opdagede, at der var et hul i markedet. Innovationen inden for tropiske sygdomme er begrænset, fordi markedet er mindre. Så vi indså, at det nok var et smart træk at kaste sig over denguefeber,” forklarer Filippo Bosco.

”Diagnosemarkedet for denguefeber er omkring 500 mio. euro årligt, så det er for småt for de store spillere, men det er stort nok til at give en sund konkurrence mellem små og mellemstore selskaber.”



Og med et produkt, som så ud til at være bedre end konkurrenternes, var vejen banet for et skift i strategien. BluSense Diagnostics kastede sig helhjertet over denguefebertest, og i 2018 var de første testkits solgt til hospitaler i Thailand.

Spinout fra DTU

Idéen til IMA-analysemetoden blev skabt gennem et samarbejde mellem DTU Sundhedsteknologi og den spanske forskningsinstitution CIC nanoGUNE, hvor en af BluSense Diagnostics' grundlæggere, Marco Donolato, udførte et postdocstudie. Donolato viste, at det ved hjælp af antistofbeklædte magnetiske nanopartikler var muligt at skabe lange partikkelkæder, som var bundet sammen af antigener fra blodplasma. Jo flere antigener, jo flere kæder blev der dannet som tegn på smitte. I et andet postdocstudie på DTU udviklede den tredje af BluSense Diagnostics' grundlæggere, Robert Burger, en mikrofluid løsning, der

gjorde det muligt at blande antigener og antistoffer effektivt i prøverne.

Filippo Bosco gennemførte på samme tid et postdocstudie også på DTU, hvor han ved hjælp af blå laserstråler – Blu-ray-teknologi – kunne foretage ultrapræcise målinger. Da Filippo Bosco udviklede en Blu-ray-læserenhed, som kunne måle mængden af nanopartikkelkæder i prøverne, var grundlaget for BluSense Diagnostics skabt.

DTU har været helt afgørende for, at de tre postdocstuderende kunne

”Vi bevægede os fra proof of concept til prototype via fondsmidler formidlet gennem DTU.”

FILIPPO BOSCO, MEDSTIFTER AF
BLUSENSE DIAGNOSTICS

videreudvikle metoden og udstyret til et industrielt produkt, forklarer Filippo Bosco. Han fremhæver især Anja Boisen, professor ved DTU Sundhedsteknologi, for hun har sørget for laboratoriefaciliteter og de fleste af fondsmidlerne til udvikling af metoden.

”Vi bevægede os fra proof of concept til prototype via fondsmidler formidlet gennem DTU. At gå fra prototype til produkt er meget mere kostbart, så her er man nødt til at stå på egne ben og hente finansiering gennem private investorer,” fortæller Filippo Bosco.

Patentet på metoden ligger hos DTU, men BluSense Diagnostics fik eneret til at bruge metoden, da de blev spundet ud som selvstændig virksomhed.

Coronavirus og COVID-19

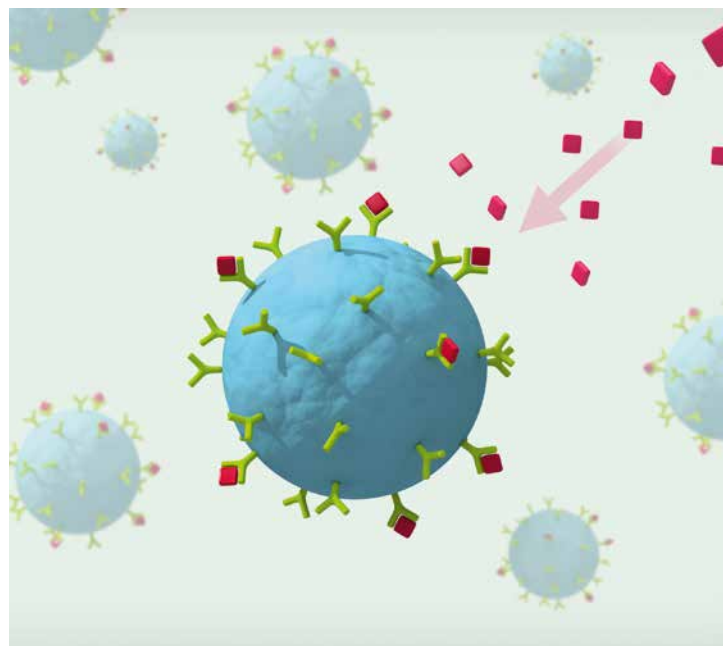
Når man taler om virus, er det umuligt at komme uden om COVID-19. Og BluSense Diagnostics har da også testet metoden til at påvise denne virusinfektion – og med stor præcision.

SÅDAN VIRKER TESTMETODEN IMA (IMMUNO-MAGNETIC AGGLUTINATION)



A

Magnetiske nanopartikler (blå) bliver beklædt med antistoffer, f.eks. mod denguefeber (grønne pigge).



B

En blodprøve fra en person med denguefebersymptomer bliver blandet med nanopartiklerne i en kassette, som bliver ført ind i BluBoxen. Hvis der er denguefeberantigener i prøven (røde firkanter), vil de klæbe fast til antistofferne.

Med deres IMA-metode er det muligt at påvise antistoffer mod coronavirus i en blodprøve med mere end 90 pct. sikkerhed inden for bare seks minutter. Så umiddelbart ligger det lige til højrebent at sparke en lyntest på markedet. Men BluSense Diagnostics har igen måttet erkende, at de er for små. De vil slet ikke kunne følge med efterspørgslen på samme måde som de store producenter af lyntests. Så her har de også måttet finde sig en niche.

”Vi har udviklet metoden til at analysere immunresponsen efter en vaccination,” forklarer Filippo Bosco.

BluSense Diagnostics er i stand til lynhurtigt at kvantificere, hvor godt immunforsvaret reagerer hos en person, som har fået en af de COVID-19-vaccinationer, der nu ruller ud over verden.

”Her kan vi analysere effekten af hver enkelt dosis, personen får – lige på stedet. Vi kan også se på, hvordan cocktails af forskellige vacciner virker,” siger Filippo Bosco.

På den måde regner virksomheden med at spille en vigtig rolle i vurderingen og udviklingen af de nye vacciner i de kommende måneder og år.

De næste skridt

BluSense Diagnostics satser på tre markeder: Asien, Sydamerika og Europa. I Asien er det Thailand, som er det primære marked, mens Colombia er i fokus i Sydamerika, og i disse lande, vil BluSense Diagnostics markedsføre denguefebertesten. I Europa starter BluSense Diagnostics med det italienske marked, men her er det COVID-19, der er i fokus. Når BluSense Diagnostics får fodfæste i disse lande, vil de ekspandere til andre lande i de tre udvalgte områder.

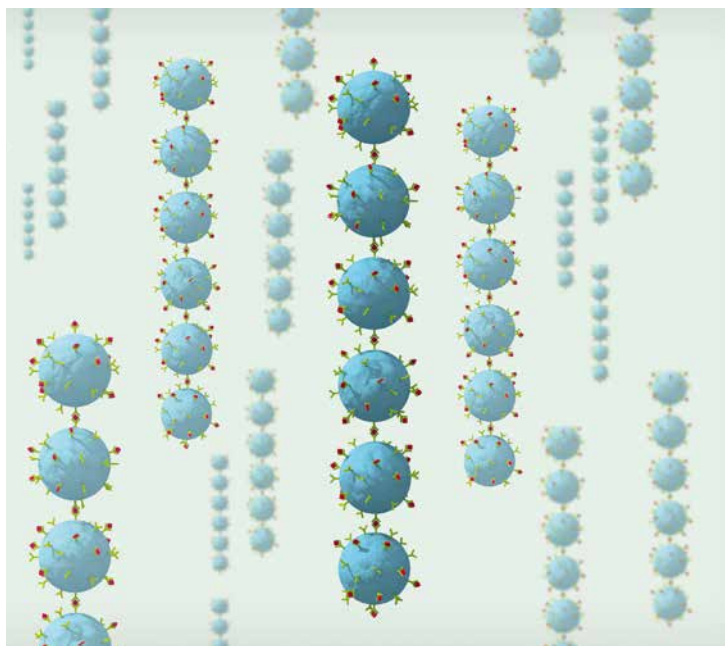
Længere ude i fremtiden er der planer om at udvide paletten af testmetoder til at dække andre tropiske virusarter som gul feber, chikungunya-virus og vestnilfeber. Og endnu længere ude i horisonten kan virksomheden skimte muligheder



inden for diagnosticering af hjerte-problemer via biomarkører.

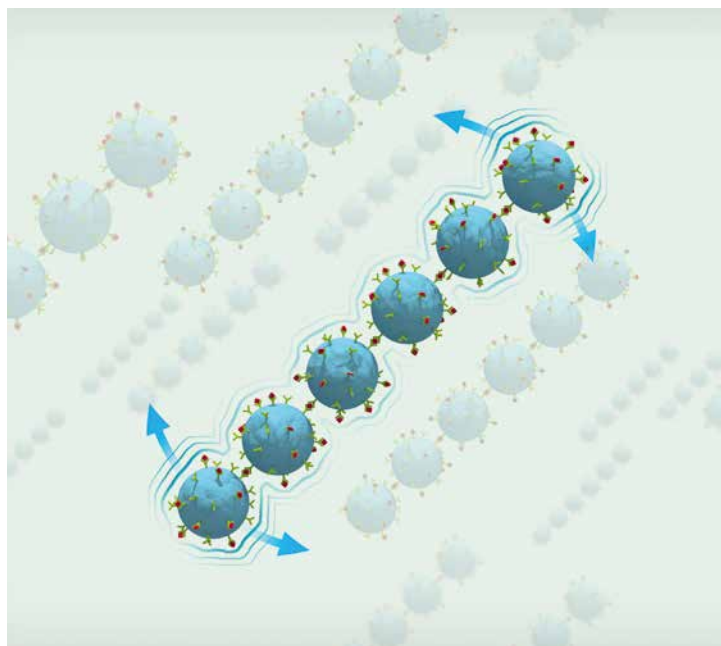
BluSense Diagnostics har 40 ansatte i København og 14 i Taipei i Taiwan og forventer yderligere vækst de kommende år. Ω

✚ Læs mere: www.blusense-diagnostics.com



C

Prøven bliver påført et magnetfelt, som får nanopartiklerne til at danne kæder med antigenene som mellemlid. Jo flere antigen-er - større smittegrad - des flere kæder bliver der dannet.



D

Et oscillerende magnetfelt bliver påført, og nanopartikelkæderne begynder at vibrere. Nu sender BluBoxen en Blu-ray-laserstråle gennem prøven. De vibrerende kæder spreder lyset og giver et ændret - såkaldt moduleret - signal, som BluBoxen aflæser. Jo flere kæder, og dermed antigen-er, jo kraftigere bliver signalet som et mål for smittegraden. Hvis personen ikke er smittet, vil der ikke komme noget signal.

Lyntestteknologi

BluSense Diagnostics er en spinout fra DTU, der har udviklet en lyntestteknologi, som med høj præcision kan diagnosticere sygdom. Her er et closeup af den kassette, der anvendes til diagnosticeringen. Blodprøver fra patienten lægges i kassetten, som sættes ind i et apparat, hvor analysen finder sted. Teknologien kan lige nu anvendes til at spore denguefeber og er netop udviklet til også at finde antistoffer i blodet efter COVID-19-vaccinationer.

Læs mere på side 30.