

**Ivo Fridolin, täisprofessor tenuuris, Tallinna Tehnikaülikooli Tervisetehnoloogiate instituudi biomeditsiinitehnika keskuse juht**

Eesti teaduste akadeemia liikme valimised  
Kandideerimise valdkond: tehnikateadused

**Esildis**

Esitan Eesti teaduste akadeemia uueks liikmekandidaadiks Tallinna Tehnikaülikooli Tervisetehnoloogiate instituudi biomeditsiinitehnika keskuse juhi täisprofessor tenuuris **Ivo Fridolini**.

**Ivo Fridolini kandidatuuri esitamine on põhjendatud tema silmapaistvate ning teedrajavate, Eestile ja rahvusvaheliselt sotsiaalmajanduslikult oluliste tulemustega teadus- ja arendustöös.**

20 aastat tagasi, peale doktorikraadi kaitsmist Rootsis Linköpingi ülikoolis, Eestisse naastes, pani prof. Fridolin aluse innovaatilisele ja kogu maailmale vajaliku teadus- ja arendussuunale „**Neeruasendusravi optilise monitori meetodi ja tehnoloogia väljatöötamine**“, mis aitab tagada neeruasendusravi kvaliteeti ning on suunatud u 3.8 miljoni lõppstaadiumiga neerupuudulikkusega patsiendi elukvaliteedi ja elulemuse parandamisele maailmas. Teadus- ja arendustegevuse põhirõhk on olnud ureemiliste toksiinide – ainevahetuse jääkainete optilise monitooringu uurimisel neeruasendusravi ehk dialüüsi käigus. Prof. Fridolin ja tema uurimisrühm on teerajajad optilise dialüüsi doosi jälgimise vallas ning on tehnoloogiat võimaldavate avastustele võetud patentide autorid.

Olulisimad põhjused kandidaadi esitamiseks on:

- **Prof Fridolini ja tema uurimisrühma teaduslikud avastused panid aluse maailmas uudsele neeruasendusravi ehk dialüüsravi kvaliteedi mõõtmise optilisele meetodile, mis kasutab ultravioletkiirguse neeldumist ja fluorestsentsi dialüüsivedelikus ainevahetuse jääkainete verest puhastamise efektiivsuse määramiseks.** Prof Fridolin on oma aastatepikkuse teadustöö tulemusena arendanud välja maailmas ainulaadse tehnoloogilise „meeleorgani“, neeruasendusravi optilise monitori, mis annab klinitsistidele võimaluse mõõta neeruasendusravil patsientide verest välja puhastatud ainevahetuse jääkaineid ehk ureemilisi toksine ja hinnata sellega neeruasendusravi kvaliteeti. Neeruasendusravi on lõppstaadiumis krooniliste neerupuudulikkuse patsientide ellujäämise ainus võimalus ja piisav ravi tagab pikema elulemuse ja parema elukvaliteedi. 1998. aastal esitas ta Linköpingi Ülikooli doktorandina koos oma juhendaja ja Althin Medical AB teadus- ja arendusosakonna töötajatega esimese patenditaotluse maailmas, mis käsitles dialüüsi kvaliteediparameetrite optilise monitooringu võimalikkust<sup>1</sup> (Fridolin et al 1998). 2010. aastal esitas prof Fridolini uurimisrühm patenditaotluse, kus maailmas esmakordselt pakuti välja meetod ja seade, kuidas kasutada fluorestsentsi dialüüsravi efektiivsuse hindamiseks valkudega seotud ja keskmise molekulkaaluga ureemiliste toksiinide monitooringul<sup>2</sup> (Fridolin et al 2010). Järgnesid põhjanevad ja sel teemal kõige suurema mahuga teaduspublikatsioonid maailmas, mis heitsid valgust heitdialüüsaadis UV neelduvust ja fluorestsentsi põhjustavatele kromofooridele ja fluorofooridele ning kuidas see võimaldab optiliselt seirata spetsiifiliselt väikeste veeslahustuvate ning valkudega seotud ureemilise toksiinide eemaldamise efektiivsust dialüüsravil<sup>3,4</sup> (Arund 2012), (Arund 2016). Avastuse olulisus ureemiliste

<sup>1</sup> <https://patents.google.com/patent/EP1083948A1/en>, Accessed 30.08.2023

<sup>2</sup> <https://patents.google.com/patent/EP2585830A1/en>, Accessed 30.08.2023

<sup>3</sup> <https://doi.org/10.3390/toxins4100849>

<sup>4</sup> <http://dx.doi.org/10.1371%2Fjournal.pone.0156541>

jääkainete monitooringul on ära toodud ka rahvusvahelise *European uremic toxins group* (EUTox) ajaloolises tagasivaates<sup>5</sup> (Vanholder 2021).

- **Prof Fridolin ja tema uurimisrühm on koostöös inseneride ja arstidega edendanud interdistsiplinaarset uurimistööd ja saavutanud olulise sotsiaalse mõju, muutes uude optilise tehnoloogia teadusliku avastuse laialt levinud praktiliseks kliiniliseks rakenduseks dialüüsravi doosi hindamisel, täiendades rahvusvahelisi neeruasendusravi kliinilisi ravijuhiseid uue meetodiga väikeste veeslahustunud ureemiliste jääkainete puhastumiskiiruse mõõtmiseks hemodialüüsil. Selle tulemusena on senisest tõhusamalt tagatud kümnete tuhandete neeruasendusravi patsientide ravi kvaliteet, kunstneeruparaatidega, millesse innovatiivne optiline sensor on integreeritud.** Tänu prof. Fridolini teadus-arendustööle heitdialüsaadi optilise monitooringu meetodi kliiniliseks kasutuselevõtuks on avastus saanud laialt levinud praktiliseks kliiniliseks rakenduseks dialüüsravi doosi hindamisel. Teaduspublikatsioonid, kus pakuti esimest korda maailmas välja, kuidas võiks hinnata neeruasendusravi kvaliteeti iseloomustavat kliinilist parameetrit Kt/V heitdialüsaadi optilise monitooringu meetodi abil ning selle edukat kliinilist valideerimist Linköpingi Ülikooli haiglas, panid aluse meetodi rakendamisele neeruasendusravil. Märgilise tähendusega on fakt, et optilist dialüüsideire meetodit mainitakse väikeste veeslahustunud jääkainete kliirensi mõõtmise alternatiivse meetodina rahvusvahelistes hemodialüüsi kliinilise praktika juhistes<sup>6</sup> (KDOQI 2015). Lisaks on avaldatud kliinilised juhised UV-kiirguse reaalaraja neeldumismustrite tõlgendamiseks hemodialüüsravil, et optimeerida jääkainete eemaldamist, lahendada probleemseid olukordi ja vajadusel ravi ajal sekkuda<sup>7</sup>. (Ross jt 2017)

- **Prof Fridolini ja tema uurimisrühma tehnoloogiasirdele orienteeritud avastusest sündis uudne läbimurdetehnoloogia dialüüsravi doosi jälgimiseks meditsiinitehnoloogias, kasutades miniatuurseid valgusdioode (LED) suuremõduliste halogeen-UV-lampide asemel. Selle tulemusena sündis Eestis kaks hargettevõtet - AS Ldiamon ja Optofluid Technologies OÜ, mis on Eesti majandusse toonud olulises mahus (kümnetesse miljonitesse eurodesse ulatuvat) innovatsioonipõhist tulu.** Tehnoloogiasire ja tööstuskoostöö intellektuaalomandi ja kommertsialiseerimise kaudu on olnud oluline osa prof. Fridolini teadus- ja arendustegevusest, millest on sündinud spin-off ettevõtted AS Ldiamon ja Optofluid Technologies OÜ. Ivo on Optofluid Technologies OÜ tehnoloogiajuht. Tehnosiirde käigus arendatud läbimurdetehnoloogia, kus suuremõduliste halogeen-UV-lampide asemel võeti kasutusele miniatuursed LEDid, viisid tehnoloogia eduka turustamiseni - Saksa suurettevõtte B Braun Avitum AG kunstneeruparaatidesse integreeritud maailma esimene optiline hemodialüüsi doosi hindamise monitor Option Adimea<sup>8</sup> on prof. Fridolini üheks teadustöö tehnosiirde tulemuseks. Andurit DiaSens<sup>9</sup> toodab Eesti ettevõtte Ldiamon AS Ivo Fridolini autorlusega patendi alusel 15 aastat olles panustanud Eesti majandusse müügituludega ligi 20 MEUR. Huvitaval kombel kasutas sama tehnoloogilist kontseptsiooni ka Jaapani hemodialüüsi aparaatide tootja Nikkiso Co Ltd enda Adimeast hiljem lanseeritud dialüüsi doosimonitoris<sup>10</sup> (*Dialysis Dose Monitor*), mis näitab, et Eesti teadlased on selles valdkonnas maailmas juhtivad. Tehnoloogia on välja toodud kui üks TalTechi "edulugudest". Tehnosiire jätkub, sest 2022. aasta alguses osales Ivo Eestipoolse koordinaatorina edukas maailma suurima kunstneeruparaate tootva ettevõtte Fresenius Medical Care AG & Co. KGaA (FMC) kliinilises pilootuuringus OLDIAS sensori tehnoloogilise valmisoleku hindamiseks. Praegu käivad läbirääkimised järgmise astme kliinilisteks katseteks enne sensori integratsiooni kunstneeruparaati.

<sup>5</sup> <https://doi.org/10.1093/ckj/sfab011>

<sup>6</sup> <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.07.015>

<sup>7</sup> <https://doi.org/10.1093/ckj/sfx110>

<sup>8</sup> <https://www.bbraun.co.uk/en/products/b/option-adimea.html>, Accessed 30.08.2023

<sup>9</sup> <https://ldiamon.eu/et/products/>, Accessed 30.08.2023

<sup>10</sup> [https://nikkisomedical.com/wp-content/uploads/2017/06/DDM\\_english\\_2013-03\\_vers04.pdf](https://nikkisomedical.com/wp-content/uploads/2017/06/DDM_english_2013-03_vers04.pdf), Accessed 30.08.2023

• **Prof Fridolini ja tema uurimisrühma avastused on kaasa toonud uue innovatiivse mõõtme kaasaegses personaliseeritud neeruasendusravis, töötades välja uudse meetodi ja tehnoloogia väikeste, keskmiste ja valkudega seotud ureemiliste jääkainete multidimensionaalseks intradialüütilise puhastumiseefektiivsuse optiliseks mõõtmiseks reaajas. Need innovatsioonid on kaasatud uutesse maailmamaastaabis läbimurdetehnoloogiad loovatesse Euroopa teadusprojektidesse.** Prof. Fridolini teadus- ja arendustegevuse viimase aja saavutused hõlmavad uue optilise multikomponent-sensortehnoloogia edukat tehnoloogilist ja kliinilist valideerimist pingelises konkurentsivõrkes rahastatud (edukus 6 rahastatud/238 taotlusest=2.52%) Horizon 2020 SME Instrument Phase 2 projekti "On-line Dialysis Sensor Phase2 (OLDIAS2)" raames. Väljatöötatud ja rahvusvaheliselt testitud innovatiivne prototüüp võimaldab üheaegselt kõigi kolme ureemiliste toksiinide gruppi kuuluvate jääkainete eemaldamise jälgimist dialüüsiravi käigus. Kliiniline valideerimine põhineb katseandmetel neljast erinevast Euroopa neeruasendusravikeskusest, mis asuvad Belgias, Eestis, Hispaanias ja Rootsis. On kõnekas, et Prof. Fridolini ja tema uurimisrühma tulemuste põhjal valminud prototüüp on kaasatud äsja rahastusotsuse saanud HORIZON-EIC-2022-PATHFINDEROPEN projekti „Breakthrough technologies for an implantable artificial kidney“, mis on hetkel teadaoleva info põhjal ainus 2022. aasta taotlusvoorus rahastatud Eesti partnerlusega Pathfinder projekt. Projekti eesmärgiks on arendada välja läbimurdetehnoloogia implanteeritavaks kunstneeruks.

Ivo on avaldanud üle 100 teaduspublikatsiooni ja kokkuvõtte, on olnud kutsutud esineja rahvusvahelistel akadeemilistel (nt Life Sciences Baltics 2021) ja ettevõtete (nt FMC veebiseminaril MSL Science Forum) üritustel. Ta on kaasautoriks kahel patendiperekonnal, kuhu kuuluvad mh USA, Jaapani ja Kanada patendid, ja üle 10-l patenditaotlusel. Prof. Fridolin valiti Tehnikaülikooli 2020. aasta parimaks teadlaseks. Tema juhitud meeskond on pärvinud „Rakenduslik teadustöö“ kategoorias kahel korral Tallinna Ettevõtlusauhinna 2017 ja 2018. aastal.

Õpetajatöö on olnud prof. Fridolini südameasjaks kogu tema akadeemilise karjääri jooksul ning ta on kahel korral valitud teaduskonna parimaks õppejõuks. Hetkel viib Ivo läbi õppetööd magistri- ja doktoriõppes, üks Moodles arendatud e-kursus on saanud EKA kvaliteedimärgi. Kokku on ta juhendanud või kaasjuhendanud 7 doktoritööd ja 22 magistratööd. Tema kaasjuhendatud magistratöö ureemiliste toksiinide optilise monitooringu edasiarendusest saavutas 2020. aastal üliõpilaste riiklikul teadustööde konkursil arsti- ja terviseteaduste valdkonnas esimese preemia (magistrant J. Paats). Ta on olnud Tallinna tehnikaülikooli ja Tartu ülikooli Biomeditsiinitehnika ja meditsiinifüüsika magistriõppe ühisõppekava programmidirektor ning magistri- ja doktoritööde kaitsmiskomisjonide esimees ja liige, Leedu biomeditsiinitehnika õppekavade akrediteerimiskomisjoni liige. Avalikkuse ja noorte teadlikkuse suurendamiseks tervisetehnoloogiast ja tervisest on ta aktiivselt osalenud „Tagasi kooli“ projektis, „Teadlaste öö“ üritustel ja gümnaasiumites esinedes.

**Prof. Fridolin on** Eesti Biomeditsiinitehnika ja Meditsiinifüüsika Seltsi asutajaliige ning mitmete rahvusvaheliste erialaorganisatsioonide (IEEE, ERA, ISN, EUTox), nõukogude ja juhtrühmade liige, euroopa ekspert ja aastatel 2021-2023 Eesti Infotehnoloogia Tippkeskuse EXCITE koordinaator. Kolleegid biomeditsiinitehnika instituudist valisid prof Fridolini aasta parimaks kolleegiks 2018. aastal.

**Arvestades ülaltoodud lühikokkuvõtet Ivo Fridolini panusest innovaatilise optilise dialüüsimonitori väljatöötamisel ning panusest teadus- ja arendustegevusse ning kõrgharidusse Eestis ja rahvusvahelisel tasandil on ta väärikas kandidaat Eesti teaduste akadeemia uueks liikmekandidaadiks. Kandidaadi sobivust toetab ka „Tervisetehnoloogiast ja -teenused“ fookusvaldkond TAIEs, milles sensortehnoloogiast ja meditsiinitehnika esindaja Eesti teaduste akadeemias aitaks kaasa ka valdkonna nähtavuse suurendamisele ning „Eesti 2035“ strateegiliste sihtide saavutamisele.**