

PLANO DE TRABALHO
referente ao Acordo de Colaboração
entre STFC-UKRI e UFRJ com interveniência da COPPETEC
relativo ao projeto de pesquisa
Ventilador de Alto Desempenho e Baixo Custo (HPLV)

Proposta UKRI

Referência EPSRC: EP/V043129/1

GCRF / Newton Fund Agile COVID 19 Rapid Response

Título da proposta

GCRF_NF437

Projeto High Performance Low Cost Ventilator (HPLV)

Data de início e duração

a. Data de início proposta: A partir da assinatura do instrumento contratual.

b. Prazo final de execução do projeto: 27 de abril de 2022

c. Duração da concessão (meses): Até 15, dos quais os 6 meses iniciais são de desenvolvimento e os meses seguintes são de suporte

Proponentes

Papel	Nome	Organização	Divisão ou Departamento
Investigador Principal	Mr Ian Lazarus	STFC - Laboratories	Surface & Nuclear Division
Co-Investigador	Dr Irina Nasteva	Universidade Federal do Rio de Janeiro	Instituto de Física
Co-Investigador	Professor Tom Clutton-Brock	University of Birmingham	Institute of Clinical Sciences
Co-Investigador	Professor Themistocles Bowcock	University of Liverpool	Physics
Co-Investigador	Dr Karol Hennessy	University of Liverpool	Physics
Co-Investigador	Professor Philip Allport	University of Birmingham	School of Physics and Astronomy
Co-Investigador	Professor Karl Dearn	University of Birmingham	Mechanical Engineering
Co-Investigador	Dr Philip Carvil	STFC - Laboratories	Grant Co-ordinator

Objetivos e resultados esperados

Para refinar e disponibilizar a tecnologia do ventilador pulmonar HEV, reprojetao no HPLV para uso em países da lista DAC (Comitê de Ajuda ao Desenvolvimento) da OECD, um esforço significativo será investido na reengenharia da mecânica e do software do protótipo HEV sob a orientação de usuários finais brasileiros e especialistas em regulamentação no Reino Unido. O resultado será um ventilador testado e comprovado aplicável para uso em países da lista DAC da OECD, que poderia então ser levado ao mercado por uma empresa comercial com uma barreira de entrada muito menor do que o normal, principalmente em termos de tempo (para aprovação regulamentar), mas também com economia de custos de feedback clínico pré-existente e desenvolvimento. Este projeto abre o potencial do ventilador HEV desenvolvido pelo CERN, facilitando sua adoção comercial na forma de um HPLV projetado para uso em países da lista DAC da OCDE.

Resumo em linguagem simples

A necessidade não atendida abordada pelo projeto Ventilador de Alto Desempenho e Baixo Custo (*High Performance Low-cost Ventilator*, HPLV) é a escassez de ventiladores para atendimento a pacientes nos países da lista DAC da OCDE. A pandemia global de COVID-19 destacou essa falta de ventiladores que, por sua vez, é agravada pela falta de pessoal treinado disponível para operá-los. Além do COVID-19, permanecem os requisitos essenciais para cuidar de pacientes com pneumonia e outros que sofrem de doenças respiratórias agudas nos países da lista DAC da OCDE.

Este projeto tem como ponto de partida o HEV (*High Energy physics Ventilator*) desenvolvido pelo laboratório de física de partículas CERN em Genebra com o conselho e orientação da OMS com o objetivo de ser adequado para o uso em países da lista DAC da OCDE. O HEV foi desenvolvido usando técnicas rotineiramente usadas no contexto da pesquisa do CERN, incluindo para entrega e regulação de gases e para monitoramento e controle sofisticados. Todavia, o HEV foi projetado para ter preço razoável, ser robusto, de fácil manutenção e capaz de operar em um ambiente onde a pressão de fornecimento de oxigênio é variável, a energia não é confiável e há poucos funcionários treinados disponíveis. O resultado é um design resiliente e simples com opções integradas abrangentes para treinamento, monitoramento e operação remotos, o que não compromete o desempenho ou a funcionalidade, mas permite uma operação fácil por meio de uma interface de usuário multilíngue.

Dentro do projeto HPLV, os colaboradores no Brasil identificarão as dificuldades locais encontradas ao ventilar os pacientes e essas informações servirão como base para a equipe de projeto que trabalhará na reengenharia do ventilador HEV em um design HPLV. Especialistas em regulamentação no Reino Unido também fornecerão orientações valiosas sobre essa atividade de reengenharia. Bem como a reengenharia de um protótipo de HPLV em linha com o conselho prático do Brasil, a equipe de projeto do HPLV fornecerá a documentação necessária para

acompanhar o design do HPLV, de modo que esteja pronto para aprovação regulamentar. Este é um marco importante para permitir que as organizações comerciais preencham a lacuna entre a prototipagem e a fabricação para uso em um ambiente médico.

O ponto final deste projeto será alcançado quando o novo protótipo de HPLV reprojetoado for testado com sucesso no Brasil e o arquivo técnico estiver disponível para as empresas usarem quando licenciarem o projeto para fabricação e venda para usuários da lista DAC da OECD.

Resumo científico/técnico

O projeto HPLV apoia a fabricação e adoção em larga escala de uma intervenção com significativo potencial de impacto em países em desenvolvimento. O objetivo é pegar um protótipo de ventilador testado com sucesso, o HEV (Ventilador da comunidade de física de partículas de alta energia) do CERN, e desenvolvê-lo para uso em países na lista do Comitê de Ajuda ao Desenvolvimento (*Development Aid Committee*, DAC). No projeto, a prioridade foi dada ao fornecimento de pressão precisa e estável, a simplificação dos modos de ventilação, atenção aos tempos de reação, com particular preocupação para o conforto do paciente e uma interface direta e familiar para os médicos. Os testes realizados por especialistas independentes confirmam um excelente desempenho e facilidade de uso. O HEV atualmente atende a todos os requisitos das “Especificações técnicas para ventiladores invasivos e não invasivos para COVID-19” publicadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Os detalhes do HEV estão disponíveis online em <https://arxiv.org/abs/2007.12012>.

O projeto HPLV irá desenvolver e testar o protótipo HEV existente e prepará-lo para a marcação CE como um dispositivo médico de classe IIb por meio de um organismo notificado como seguro, eficaz e utilizável em países da lista DAC e em locais com poucos recursos em países de alta renda. Isso está de acordo com a Estrutura Regulatória do Modelo Global da OMS para Dispositivos Médicos, incluindo dispositivos médicos para diagnóstico in vitro. O Reino Unido tem estado centralmente envolvido na elaboração da especificação internacional de ventiladores por meio do painel respiratório de especialistas da OMS. Para este fim, o dispositivo HEV existente será reprojetoado para melhorar a robustez e, em seguida, testado em ambientes apropriados no Reino Unido e no Brasil. Experiência comercial será empregada para projetar custos de um dispositivo que pode ser fabricado e implantado rapidamente em todo o mundo. Os produtos a serem entregues são um protótipo de ventilador HPLV, projetado para ser adequado para uso em países da lista DAC e um pacote completo de documentação pré-regulamentar, permitindo que uma empresa avance o dispositivo de forma rápida e eficaz pela aprovação regulamentar até a fabricação e implantação.

Justificativa dos recursos

O projeto HPLV está estruturado de modo a causar o maior impacto no menor tempo, concentrando esforços em um programa de desenvolvimento acelerado de 6 meses para entregar o protótipo HPLV e os produtos que o acompanham. O financiamento do projeto é o solicitado por mais 9 meses, de forma a apoiar a exploração plena e efetiva dos elementos desenvolvidos durante os primeiros 6 meses. As descrições dos pacotes de trabalho (WP) abaixo detalham as principais tarefas e recursos a serem usados nos primeiros 6 meses, com uma taxa adicional de 15% para o suporte nos 9 meses seguintes.

O pacote de trabalho (WP1) - “Implantação no país da lista DAC da OECD” conta com a expertise de pesquisadores do Laboratório de Física de Partículas Elementares (LAPE) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), em conjunto com a equipe clínica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) no Brasil. Esses especialistas descreverão os cuidados clínicos e as configurações de recursos pertinentes ao surto de COVID-19 no Brasil (Tarefa 1.1), definirão os requisitos de ventilação brasileira, além daqueles estabelecidos pela Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde do Reino Unido (MHRA) (Tarefa 1.2), produzirão materiais de treinamento em HPLV para a equipe local (Tarefa 1.3) e testarão os protótipos de HPLV com um pulmão mecânico no Brasil (Tarefa 1.4). A equipe que entregará este aspecto central do projeto compreenderá 0,15 Anos de Funcionário (SY) da Dra. Irina Nasteva para liderar o trabalho brasileiro; 0,1 SY de um clínico para fornecer a perspectiva clínica brasileira; 0,25 SY de um engenheiro mecânico e 0,5 SY cobrindo 2 engenheiros de software para testar o projeto e fornecer informações para a reengenharia, e também fornecer suporte de engenharia para o técnico (0,5 SY) que realiza a preparação e o teste do protótipo. A equipe é estruturada para melhorar a eficiência e cumprir o cronograma do projeto. Além da equipe para WP1, algum transporte e viagens são esperados entre os parceiros Brasil-Reino Unido e para facilitar o treinamento durante a vida do projeto, 2 viagens de 1 semana esperadas Brasil-Reino Unido para treinamento de 2 pessoas, incluindo 2 semanas de quarentena de subsistência na chegada (£ 10k) . Outros custos contemplados são custos de remessa e importação de £ 5k, hardware e itens consumíveis serão necessários para a preparação e teste do protótipo de HPLV do Reino Unido recebido £ 15k, custo agregado de £ 35k para o hardware e consumíveis para construir e montar um protótipo HPLV do Brasil (cada item custa menos de £ 10k) e £ 10k para consultoria de TI para gerenciamento de treinamento remoto e registro de dados. £ 1,5k é solicitado para teste de pulmões e analisadores de fluxo para testes do ventilador e treinamento dos usuários.

Além dos 6 meses de produção do HPLV e dos resultados do projeto, a equipe financiada por meio desta concessão fornecerá mais 9 meses de suporte para empresas que comercializam o design do HPLV e para colegas no Brasil. Isso cobre conselhos, correções de bugs de software e quaisquer pequenas modificações essenciais. O nível de suporte tem um custo de 15% do nível de recursos nos meses 1-6 do projeto, mas distribuído ao longo de um ano inteiro, em vez de 6 meses. Nenhum outro custo além de pessoal e custos indiretos associados é solicitado para os meses 7-15.

Resumo dos recursos requeridos para o projeto

Outros custos incorridos diretamente - WP1

Descrição	Total £
Universidade Federal do Rio de Janeiro: Brasil: Pessoal : Co-I, Clínico, Engenheiro mecânico, Engenheiro de software, Engenheiro clínico, Técnico	50417
Universidade Federal do Rio de Janeiro: Brasil: Outros Custos Incorridos Diretamente : Consultoria de TI para gerenciamento de treinamento remoto e registro de dados	9000
Universidade Federal do Rio de Janeiro: Brasil: Outros Custos Incorridos Diretamente: Custos de envio e importação de um protótipo, uma turbina e outros consumíveis de ventilador relacionados	5000
Universidade Federal do Rio de Janeiro: Brasil: Outros Custos Incorridos Diretamente : Consumíveis e peças sobressalentes para protótipo de ventilador, outros equipamentos para testes e consumíveis de laboratório. Custos agregados - nenhum item único acima de £ 10k	15000
Universidade Federal do Rio de Janeiro: Brasil: Viagem e subsistência: para viagens Brasil-Reino Unido ou Reino Unido-Brasil para treinamento	10000
Universidade Federal do Rio de Janeiro: Brasil: Outros Custos Incorridos Diretamente : Custo de peças para construir uma cópia local do protótipo do ventilador. Custos agregados - nenhum item único acima de £ 10k	35000
Universidade Federal do Rio de Janeiro: Brasil: Custos indiretos	17250
Universidade Federal do Rio de Janeiro: Brasil: Outros Custos Incorridos Diretamente : Pulmão de testes e analisador de fluxo para testes de protótipo e treinamento dos usuários.	1500
Total £	143167

Plano de Pesquisa Detalhado

Metas e objetivos:

O objetivo é pegar um protótipo testado com sucesso, o ventilador HEV do CERN, e desenvolvê-lo para uso em países da lista DAC, com base no conselho de co-investigadores em ambientes clínicos no Brasil detalhando seus requisitos específicos do país. Os requisitos brasileiros conduzirão a reengenharia do dispositivo HEV, resultando em um novo protótipo HPLV focado em lista DAC que será testado in-situ pelos co-investigadores brasileiros que fornecerão resultados de teste e desenvolverão materiais de treinamento adequados em preparação para implantação dos ventiladores HPLV nos países da lista DAC. O projeto levará 6 meses produzindo um pacote de documentação que permite a uma empresa licenciar o design do HPLV, facilita a obtenção de aprovação regulatória e por esta via os ventiladores HPLV atualizados serão disponibilizados aos usuários da lista

DAC, inicialmente no Brasil, mas com objetivo de mais longo prazo de uma distribuição mais ampla. Um baixo nível de esforço é solicitado em todos os pacotes de trabalho dos meses 7 a 18 para fornecer suporte ao parceiro comercial que levará o HPLV por meio da aprovação regulamentar para o mercado. Os produtos a serem entregues são um protótipo de ventilador HPLV, projetado para ser adequado para uso em países da lista DAC e um pacote de documentação pré-regulamentar completo que permite a uma empresa levar o dispositivo de forma eficaz através da aprovação regulamentar para fabricação e implantação. O pacote de documentação incluirá instruções de uso, um arquivo técnico e registros de testes para o dispositivo, incluindo os métodos de teste em software e um relatório sobre a melhor forma de obter a aprovação regulamentar para o software.

Metodologia

O trabalho está planejado em 6 pacotes (WP): WP1 cobrindo a identificação dos requisitos especiais do país da lista DAC, WP2 lidando com o planejamento de aprovação regulamentar e testes de conformidade, em seguida, dois pacotes, WP3, WP4 relacionados à implementação técnica de um novo protótipo cujo design começa com o protótipo CERN HEV e é reprojeto de acordo com as demandas da lista DAC e fluxos de trabalho regulamentares. WP5 é o pacote de trabalho que lida com a transferência de tecnologia para um ou mais parceiros industriais, de preferência com um forte vínculo com os países da lista do DAC. Todos os pacotes de trabalho são mantidos juntos pelo WP6, o pacote de trabalho de gerenciamento que cobre o planejamento do projeto, gerenciamento do projeto e todos os aspectos da governança.

WP1 – Implantação no país da lista DAC (Líder Irina Nasteva)

Os pesquisadores do Laboratório de Física de Partículas Elementares (LAPE) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) no Brasil têm uma colaboração de longo prazo com o CERN como parte do LHCb e mais recentemente com as colaborações HEV, portanto eles já têm a rede acadêmica necessária para estabelecer um centro de treinamento e suporte técnico para lançar o protótipo HEV localmente. Junto com a equipe clínica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), planejamos organizar o treinamento remoto e local de especialistas clínicos e testes de protótipos de HEV in situ. Investigaremos como o ventilador pode ser otimizado e adaptado às necessidades locais com base na experiência da equipe clínica, e a análise de testes in-situ usando dados registrados resultará em feedback para o desenvolvimento de um novo protótipo. O treinamento remoto via interface web é uma vantagem, e também planejamos produzir vídeos de treinamento e contribuir para adaptar as instruções e menus aos requisitos locais. Este trabalho pode ser resumido da seguinte forma:

WP1.1 Descrição dos cuidados clínicos e recursos em ambientes relevantes para COVID no Brasil e conselhos sobre como otimizar e adaptar o design existente do HEV para as necessidades locais.

WP1.2 Definição dos requisitos brasileiros, acima e além do MHRA, para ventiladores com uma lista de prioridades (vital, desejável, opcional) incluindo a importância dos diferentes modos de ventilação.

WP1.3 Produção de materiais de treinamento para a equipe local sobre o uso do ventilador, levando à criação de um ecossistema local de suporte para HPLV. Também trabalho com a equipe de software para implementar uma versão em português da interface do usuário.

WP1.4 Testes do protótipo revisado in situ e feedback sobre problemas ou sucessos específicos. Além do protótipo criado pelo WP4, um segundo protótipo será desenvolvido pelo WP1 para ser adaptado às peças disponíveis no Brasil e será testado.

WP2 – Regulatório (Líder: Tom Clutton-Brock)

O principal resultado é o know-how e o aconselhamento para permitir que o projeto entregue a documentação para facilitar a aprovação regulamentar e a marcação CE. Isso inclui instruções adequadas e suficientes para o uso, arquivo técnico e registros de teste. Além disso, o ventilador protótipo (protótipo do CERN e protótipo reprojeto) será testado profissionalmente para avaliar a usabilidade e para testar os requisitos MHRA e ISO 80601-2-12:2020.

WP3 – Software (Líder Karol Hennessy)

O produto do WP3 é a engenharia de software do código dentro da metodologia ISO EN 62304. O trabalho inclui codificação, verificação, testes e redação de um relatório sobre a melhor rota para a aprovação regulatória.

WP 4 – Engenharia e Prototipagem (Líder Phil Allport)

O principal produto do WP4 é um protótipo de ventilador HPLV reprojeto. A fim de atingir este objetivo, a equipe começará a partir do protótipo atual e trabalho adicional será realizado, em estreita colaboração com o WP2, para atingir a prontidão regulatória. As áreas de trabalho incluirão o design/ desenvolvimento da instalação da turbina para ar forçado em vez de ar medicinal pressurizado, trocas de peças para compatibilidade com oxigênio, teste de compatibilidade eletromagnética (EMC) para IEC 60601-1-2: 2014, tempo de espera do fornecimento de energia durante cortes de energia.

WP5 – Transferência de conhecimento (Líder Phil Carvil)

Fornecer os mecanismos para explorar os resultados do projeto. Os principais resultados esperados deste WP são a criação de um Plano de Exploração (incluindo o engajamento do mercado) e a coordenação de um Pacote de Documentos para a produção de HEV. Dentro do WP5, uma análise estendida de IP e de mercado será conduzida, apoiando a identificação de parceiros comerciais relevantes para os países da lista DAC.

WP6 – Gestão

O gerenciamento do projeto será realizado pela Dra. Hannah Newton, uma profissional qualificada do PRINCE2, que trabalhará com o Conselho do Projeto para garantir que o risco seja gerenciado e que os orçamentos, prazos e resultados do projeto sejam alcançados conforme planejado. Para assegurar uma ligação estreita com a equipe HEV no CERN, o conselho de administração inclui Paula Collins (líder da equipe HEV) e Giovanni Anelli (chefe da equipe CERN KT).

Etapas e cronograma de atividades – WP1

Fase	Atividade	Mês de início	Mês de fim	Duração
1	Descrição dos cuidados clínicos e recursos em ambientes relevantes para COVID-19 no Brasil	1	2	2 meses
2	Definição dos requisitos brasileiros	1	3	3 meses
3	Desenvolvimento de protótipos	2	6	5 meses
4	Produção de materiais de treinamento	3	6	4 meses
5	Testes dos protótipos revisados	3	6	4 meses
6	Suporte adicional de baixa intensidade	7	15	9 meses

Cronograma de desembolso – WP1

Quantidade de parcelas planejadas: 4

Mês	Valor da parcela (GBP)	Percentual do total (%)
1	44.480,34	31.1%
3	68.150,01	47.6%
6	6.355,93	4.4%
15	24.180,72	16.9%
Total	143.167,00	100.0%

RESEARCH PLAN
referring to the Collaboration Agreement
between STFC-UKRI and UFRJ with intervention by COPPETEC
related to the research project
High Performance Low Cost Ventilator (HPLV)

UKRI PROPOSAL

EPSRC Reference: EP/V043129/1

GCRF / Newton Fund Agile COVID 19 Rapid Response

Project title

GCRF_NF437

High Performance Low Cost Ventilator (HPLV) project

Start Date and Duration

- a. Proposed start date: As soon as the contractual agreement is signed.
- b. Final date of project: 27 April 2022
- c. Duration of the grant (months): Up to 15, of which the initial 6 months are development and the following months support

Applicants

Role	Name	Organisation	Division or Department
Principal Investigator	Mr Ian Lazarus	STFC - Laboratories	Surface & Nuclear Division
Co-Investigator	Dr Irina Nasteva	Federal University of Rio de Janeiro	Instituto de Fisica
Co-Investigator	Professor Tom Clutton-Brock	University of Birmingham	Institute of Clinical Sciences
Co-Investigator	Professor Themistocles Bowcock	University of Liverpool	Physics
Co-Investigator	Dr Karol Hennessy	University of Liverpool	Physics
Co-Investigator	Professor Philip Allport	University of Birmingham	School of Physics and Astronomy
Co-Investigator	Professor Karl Dearn	University of Birmingham	Mechanical Engineering
Co-Investigator	Dr Philip Carvil	STFC - Laboratories	Grant Co-ordinator

Objectives and expected results

To refine and make available the HEV pulmonary ventilator technology, re-engineered into the HPLV for use in OECD DAC list countries, significant effort will be invested in re-engineering the mechanics and software of the HEV prototype under the guidance of both Brazilian end-users and regulatory experts in UK. The result will be a tested and proven ventilator applicable to use in OECD DAC-list countries, which could then be taken to market by a commercial company with a much lower than normal barrier to entry primarily in terms of time (for regulatory approval) but also pre-existing clinical feedback and development cost saving. This grant unlocks the potential of the CERN-developed HEV ventilator by facilitating its commercial adoption in the form of an HPLV designed for use in OECD DAC-list countries.

Plain English summary

The unmet need addressed by the High Performance Low-cost Ventilator (HPLV) project is the shortage of ventilators for patient care in OECD DAC list countries. The global pandemic of COVID-19 has highlighted this lack of ventilators which is in-turn compounded by a shortage of trained staff available to operate them. Beyond COVID-19, there remain the critical requirements of caring for pneumonia patients and others suffering from acute respiratory conditions in the OECD DAC-list countries.

This project takes as its starting point the HEV (High Energy physics Ventilator) developed by the CERN particle physics laboratory in Geneva with advice and guidance from WHO with the aim of being suitable for OECD DAC list use. HEV has been developed using techniques routinely used in the context of CERN research, including for delivery and regulation of gases, and for sophisticated monitoring and control. Nevertheless, HEV was designed to be reasonably priced, robust, easily maintained and able to operate in an environment where oxygen supply pressure is variable, power is unreliable and few trained staff are available. The result is a resilient and simple design with comprehensive in-built options for remote training, monitoring, and operation, which does not compromise on either performance or functionality, but allows easy operation via a multi-lingual user interface.

Within this HPLV project, partners in Brazil will identify local difficulties encountered when ventilating patients and input that information to the design team working on re-engineering the HEV ventilator into an HPLV design. Regulatory experts in the UK will also provide valuable guidance on this re-engineering activity. As well as re-engineering an HPLV prototype in line with real-world advice from Brazil, the HPLV project team will provide the necessary documentation to accompany the HPLV design, such that it is ready for regulatory approval. This is a key milestone to enabling commercial organisations to bridge the gap between prototyping and manufacture for use in a medical environment.

The end point of this project will be reached when the new re-engineered HPLV prototype has been successfully tested in Brazil and the technical file is available for companies to use when they license the design for manufacture and sale to OECD DAC list users.

Scientific/technical summary

The HPLV project supports the manufacture and wide scale adoption of an intervention with significant potential for impact in developing countries. The aim is to take a successfully tested prototype ventilator, the CERN HEV (High Energy particle physics community Ventilator), and develop it for use in countries on the Development Aid Committee (DAC) list. In the design, priority was given to precise and stable pressure delivery, the simplification of ventilation modes, attention to the trigger timings, with particular concern for patient comfort, and a straightforward and familiar interface for clinicians. Tests by independent experts confirm excellent performance and ease of use. HEV currently meets all the requirements of the “Technical specifications for invasive and non-invasive ventilators for COVID-19” published by the World Health Organisation (WHO). The HEV details are available online from <https://arxiv.org/abs/2007.12012>.

The HPLV project will develop and test the existing HEV prototype and prepare it for CE marking as a class IIb medical device through a Notified Body as safe, effective and usable in DAC list countries and in low resource settings in high income countries. This is in line with the WHO Global Model Regulatory Framework for Medical Devices including in vitro diagnostic medical devices. The UK has been centrally involved in drafting the international specification of ventilators via WHO expert respiratory panel. To this end the existing HEV device will be re-engineered to improve robustness, then tested in appropriate UK and Brazilian settings. Commercial expertise will be employed to cost engineer a device that can be manufactured and deployed rapidly worldwide. Deliverables are a prototype HPLV ventilator, engineered to be suitable for DAC list country use and a complete pre-regulatory documentation pack enabling a company to quickly and effectively take the device through regulatory approval to manufacture and deployment.

Justification of Resources

The HPLV project is structured so as to make the greatest impact in the shortest time by focussing effort on a 6-month accelerated development programme to deliver the HPLV prototype and accompanying deliverables. Project funding is the requested for a further 9 months so as to provide support for the full and effective exploitation of elements developed during the first 6 months. The work package (WP) descriptions below detail the key tasks and resources to be used in the first 6 months, with a further 15% rate for further support in the following 9 months.

Work package (WP1) – “OECD DAC list country deployment” calls on the expertise of researchers at the Laboratory for Elementary Particle Physics (LAPE) at Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), together with the clinical team at the University Hospital Clementino Fraga Filho (HUCFF) in Brazil. These experts will describe the clinical care and resource settings pertinent to COVID-19 outbreak in Brazil (Task 1.1), define Brazilian ventilator requirements in addition to those set out by the UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) (Task 1.2), they will produce HPLV training materials for local staff (Task 1.3) and test the HPLV prototype with a mechanical lung in Brazil (Task 1.4). The team delivering this central aspect of the project will comprise 0.15 Staff Years (SY) of Dr Irina Nasteva to lead the Brazilian work; 0.1 SY of a clinician to provide the Brazilian clinical perspective; 0.25 SY of a mechanical engineer and 0.5 SY covering 2 software engineers to critique the design and provide input into the re-engineering, and also provide engineering support for the technician (0.5 SY) undertaking the prototype preparation and testing. The team is resourced in this way to improve efficiency to meet the project timescale. Beyond the staffing for WP1, some transport and travel is expected between partners Brazil-UK and to facilitate training during the project’s lifetime, expected 2x 1 week trips Brazil-UK for training 2 people including 2 weeks of quarantine subsistence on arrival (£10k). Other costs considered are shipping and import costs of £5k, hardware and consumable items will be necessary for the preparation and testing of the received UK HPLV prototype £15k, aggregated cost £35k for the hardware and consumables to build and assemble a Brazil HPLV prototype (each item is under £10k) and £10k for IT consultancy for managing remote training and data logging. £1.5k is requested for test lungs and flow analysers for ventilator testing and user training.

Beyond the 6 month production of the HPLV and project deliverables, the staff funded through this grant will provide a further 9 months support to companies commercialising the HPLV design and to colleagues in Brazil. This covers advice, software bug-fixes and any essential small modifications. The support level is costed at 15% of the level resourced in months 1-6 of the project but spread over a full year rather than 6 months. No other costs apart from staff and associated indirect costs are requested from months 7-15.

Summary of Resources Required for Project

Other Directly Incurred Costs - WP1

Description	Total £
University of Rio de Janeiro: Brazil: Staff : Co-I, Clinician, Mechanical engineer, Software engineer, Clinical engineer, Technician	50417
University of Rio de Janeiro : Brazil : Other Directly Incurred Costs : IT consultancy for managing remote training and data logging	9000
University of Rio de Janeiro : Brazil : Other Directly Incurred Costs : Shipping and import costs of one prototype, a turbine and other related ventilator consumables	5000
University of Rio de Janeiro : Brazil : Other Directly Incurred Costs :	15000

Consumables and spare parts for ventilator prototype, other equipment for tests and lab consumables. Aggregated costs- no single item over £10k	
University of Rio de Janeiro : Brazil :Travel and subsistence : for trips Brazil-UK or UK-Brazil for training	10000
University of Rio de Janeiro : Brazil : Other Directly Incurred Costs : Parts cost to build local copy of ventilator prototype. Aggregated costs- no single item over £10k	35000
University of Rio de Janeiro: Brazil: Indirect costs	17250
University of Rio de Janeiro : Brazil : Other Directly Incurred Costs : Test lung and flow analyser for prototype testing and user training.	1500
Total £	143167

Detailed Research Plan

Aims and Objectives:

The aim is to take a successfully tested prototype, the CERN HEV ventilator, and develop it for use in countries on the DAC list, based on advice from co-investigators in clinical environments in Brazil detailing their country-specific requirements. The Brazilian requirements will drive the re-engineering of the HEV device resulting in a new DAC list- focussed prototype HPLV which will be tested in-situ by our Brazilian co-investigators who will provide test results and develop suitable training materials in preparation for deployment of the HPLV ventilators in DAC list countries. The project will spend 6 months producing a documentation pack that allows a company to licence the HPLV design, facilitates them obtaining regulatory approval and by this route the updated HPLV ventilators will be made available to DAC list users, initially in Brazil but with the longer term aim of wider distribution. A low level of effort is requested across all work packages from months 7 to 18 to provide support to the commercial partner taking HPLV through regulatory approval to market. Deliverables are a prototype HPLV ventilator, engineered to be suitable for DAC list country use and a complete pre-regulatory documentation pack enabling a company to effectively take the device through regulatory approval to manufacture and deployment. The documentation pack will include Instructions for use, a technical file and testing records for the device and including the software test methods and a report on how best to obtain regulatory approval for the software.

Methodology

Work is planned in 6 packages, WP1 covering identification of DAC list country special requirements, WP2 dealing with regulatory approval planning and conformance testing, then two packages, WP3, WP4 related to technical implementation of a new prototype whose design starts with the CERN HEV prototype and is re-engineered in accordance with the demands of the DAC list and regulatory work streams. WP5 is the work package dealing with transferring

the technology to one or more industrial partners, ideally with a strong link to DAC list countries. All work packages are held together by WP6, the management work package which covers project planning, project management and all aspects of governance.

WP1 – DAC List country Deployment (Leader Irina Nasteva)

The researchers at the Laboratory for Elementary Particle Physics (LAPE) at Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) in Brazil are long-term collaboration with CERN as a part of the LHCb and more recently the HEV collaborations, so they already have the academic network necessary for establishing a training centre and technical support for rolling out the HEV prototype locally. Together with the clinical team at the University Hospital Clementino Fraga Filho (HUCFF) we plan to organise the remote and local training of clinical experts and testing of HEV prototypes in situ. We will investigate how the ventilator can be optimised and adapted to their local needs based on the clinical team's experience, and the analysis of in situ tests using logged data will result in feedback for the development of a new prototype. Remote training via the web interface is an advantage, and they also plan to produce training videos and contribute to adapting the instructions and menus to local requirements. This work can be summarised as follows:

WP1.1 Description of clinical care and resources in settings relevant to COVID in Brazil and advice on how to optimise and adapt the existing HEV design for local needs.

WP1.2 Definition of Brazilian requirements, above and beyond MHRA, for ventilators with a priority list (vital, desirable, optional) including importance of difference ventilator modes.

WP1.3 Production of training materials for local staff on the use of the ventilator leading to the creation of a local HPLV support ecosystem. Also working with the software team to implement a Portuguese language version of the user interface.

WP1.4 Testing of revised prototype in situ and feedback on particular issues or successes. In addition to the prototype created by WP4, a second prototype will be developed by WP1 and adapted to the parts available in Brazil, and will be tested.

WP2 – Regulatory (Leader: Tom Clutton-Brock)

The main deliverable is the know-how and advice to enable the project to deliver documentation to facilitate regulatory approval and CE marking. This includes suitable and sufficient instructions for use, technical file and test records. Additionally, the prototype ventilator (CERN prototype and re-engineered prototype) will be professionally tested to assess usability and to test against MHRA requirements and ISO 80601-2-12_2020.

WP3 – Software (Leader Karol Hennessy)

The deliverable of WP3 is the software engineering of the code within the ISO EN 62304 methodology. Work includes coding, verification, testing and writing a report on the best route to regulatory approval.

WP 4 – Engineering and Prototyping (Leader Phil Allport)

The main deliverable from WP4 is a re-engineered prototype HPLV ventilator. In order to achieve this aim the team will start from the current prototype and further work will be undertaken, liaising closely with WP2, to achieve regulatory readiness. Areas of work will include design/development of the turbine facility for forced air instead of pressurised medical air, oxygen compatibility parts swaps, electromagnetic compatibility testing (EMC) to IEC 60601-1-2:2014, power supply hold time during power cuts.

WP5 – Knowledge Transfer (Leader Phil Carvil)

This provides the mechanisms to exploit the project deliverables. The key expected outputs of this WP are the creation of an Exploitation Plan (including market engagement) and the coordination of a Document Pack for HEV production. Within WP5, extended IP and market analysis will be conducted, supporting the identification of relevant commercial partners for DAC list countries.

WP6 Management

The project management will be undertaken by Dr Hannah Newton, a qualified PRINCE2 Practitioner, who will work with the Project Board to ensure that risk is managed, and that project budgets, timescales and deliverables are all achieved as planned. To ensure close liaison with the HEV team at CERN the management board includes Paula Collins (HEV team lead) and Giovanni Anelli (Head of CERN KT team).

Tasks and timeline of activities – WP1

Task	Activity	Month start	Month end	Duration
1.1	Description of Brazilian clinical care and resource settings relevant to COVID-19	1	2	2 months
1.2	Specification of Brazilian requirements	1	3	3 months
1.3	Prototype development	2	6	5 months
1.4	Production of training materials	3	6	4 months
1.5	Testing of revised prototype	3	6	4 months
1.6	Further low-level support	7	15	9 months