### Brain Volume Atrophy & White Matter Hyperintensities Quantification

FDA 510(K) Clearance



#### **About us**

2016년 설립된 뉴로핏은 AI 기술 기반으로 '진단, 치료 가이드, 치료' 전주기에 걸친 뇌 영상 분석 솔루션을 연구 개발하는 전문기업입니다. 뉴로핏은 우수한 연구 개발 인력과 Medical Director를 보유하고 있으며, 유수의 대학 병원 및 연구 기관, 글로벌 제약사 등과의 연구 협력을 진행하고 있습니다.

#### **Neurophet AQUA**

환자의 뇌 MRI를 빠르게 정량 분석하여 뇌 위축과 백질 변성 등을 분석하는 뇌신경 퇴화 영상 분석 솔루 션입니다. 알츠하이머병, 혈관성 치매 등의 신경 퇴화 질환에서 관찰되는 뇌 위축과 백질의 변성을 수치화해 의료진의 정확하고 빠른 진단을 도와줍니다.

#### Contents

Product Overview	2
Brain Volume Atrophy Quantification	
White Matter Hyperintensities Quantification	
Product Feature	8
Accurate Segmentation	
Reliable Technology	
User Interview	14
User Benefits	18
Clinical Utilization of AQUA	22

### **Product Overview**

The Dice Similarity
Coefficient demonstrates
a performance of

91%

The processing time is less than 5 minute for

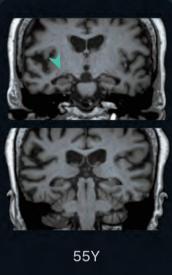
126<sub>ROIs</sub>

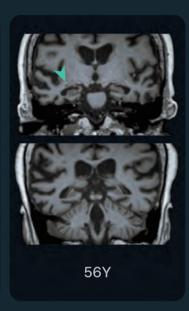


# Accurate and efficient diagnosis with AQUA

#### Visual interpretation







#### Segmentation by AQUA

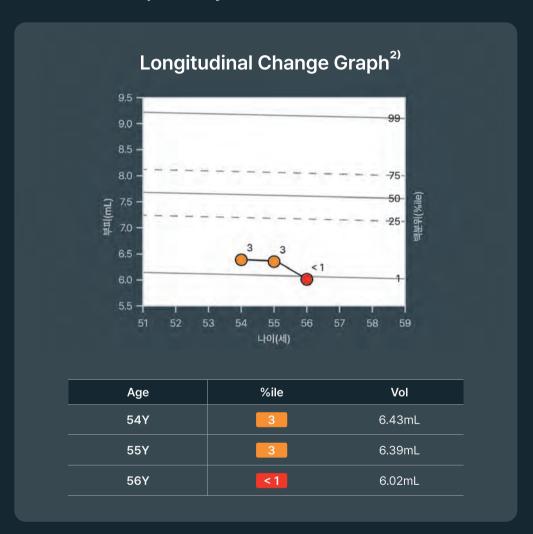






#### Quantitative reports by AQUA

Research use only



해마처럼 육안으로는 명확하게 구분하기 어려운 작은 뇌 영역도 AQUA에서는 정밀한 Segmentation을 통해, 영역별 정확한 부피 분석과 정량적 수치값을 제공합니다.

수검자의 뇌 영역별 변화를 명확하고 효과적으로 추적 관찰 할 수 있습니다.

# Supporting fast recognition of atrophy pattern

#### Brain atrophy radar chart 전두측두엽 치매

□ : 우뇌 []]: 좌뇌



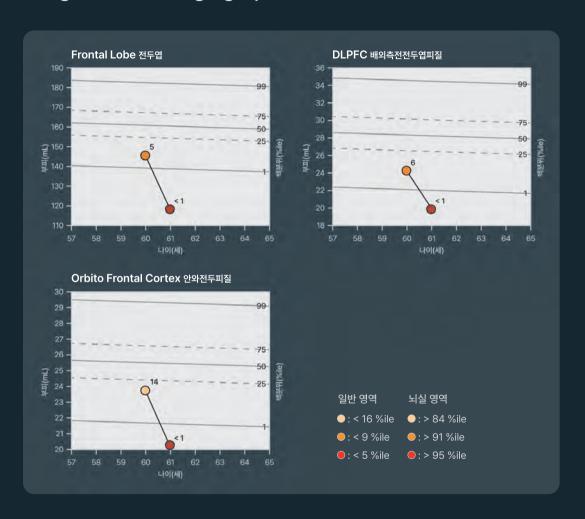


	Evaluation	Evaluation		백분위 (%lie)	부피 (mL)	ICV 대비 비율 (%)
		전체	<b>↑ ↑ ↑</b>	5	145.37	9.86
	Frontal Lobe 전두엽	우뇌	<b>+++</b>	4	72.77	4.94
		좌뇌		5	72.61	4.93

	Evaluation		참고치 대비	백분위 (%lie)	부피 (mL)	ICV 대비 비율 (%)
	Frontal Lobe 전두엽	전체		< 1	118.19	8.05
		우뇌	<b>11</b>	< 1	59.29	4.04
		좌뇌		<1	58.90	4.01

#### Longitudinal change graph

Research use only



한 눈에 보기 편한 Radar chart를 통해, 신경퇴화 패턴을 시각적으로 나타내며, Dementia subtype 을 정확하게 분류할 수 있도록 도와줍니다.

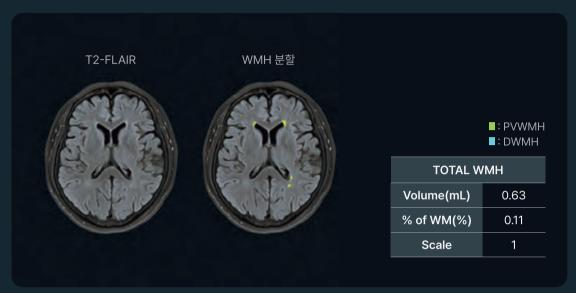
Normative data를 활용한 추적검사를 통해 신경퇴행 질환의 진행 및 변화 속도를 간접적으로 확인하는 지표로 활용될 수 있습니다.<sup>3)</sup>

### **Product Feature**

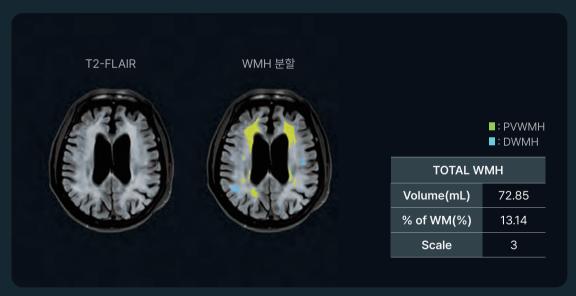
Improving the accuracy of reading FLAIR lesions

#### WMH Quantification by AQUA

**Normal** 60Y



**Abnormal** 67Y



AQUA는 정확한 FLAIR lesion segmentation 기능을 통해, T2 FLAIR 이미지만 으로도 Brain lesion의 정량 분석이 가능합니다. 4) 또한, WMH의 부피 값과 FAZAKES SCALE을 자동 제공함에 따라 환자의 정확한 상태 확인과 추적 관찰이 가능합니다.

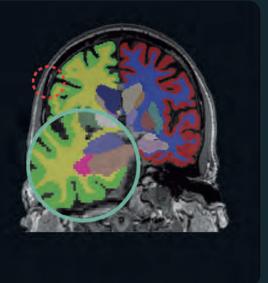
#### **AQUA Offers accurate and reliable** brain imaging analyzing technology

Neurophet's segmentation performance

기이 이상의 MRI를 학습을 통해, AI 분석 알고리즘의 정확도를 높였습니다.1)

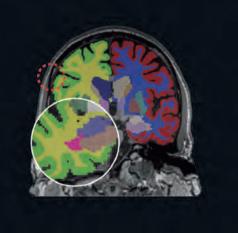
# Neurophet's Al Model Fine-tuned SAU-Net\*

\*SAU-Net: Split-Attention U-Net



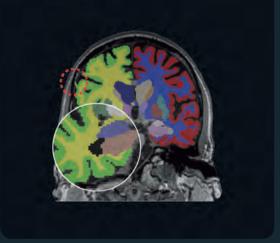
#### Ground-truth

Radiologist-based manual annotations



#### SOTA\* Segmentation

\*SOTA: State-of-the-Art



Scan Type: T1

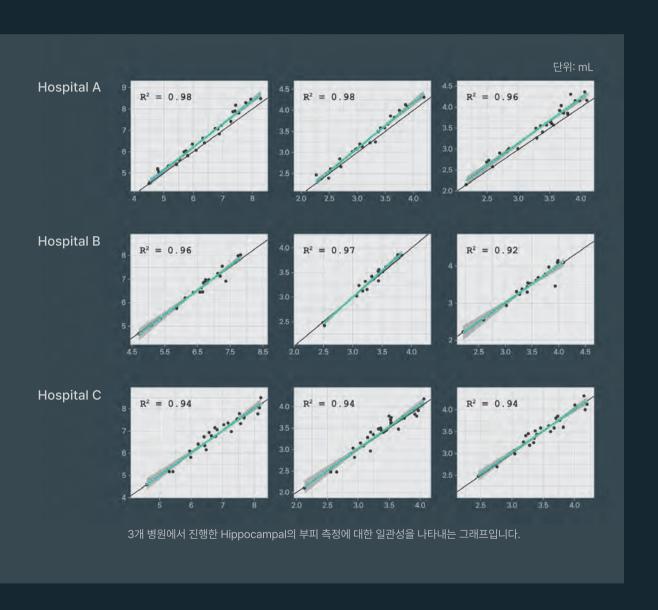
Evaluation	Experiment	Statistics	Results	Acceptable
	Dice overlap* (%)		0.907 ± 0.055	> 0.80
Segmentation Performance <sup>4)</sup>	Accuracy	ASSD** (mm)	0.433 ± 0.136	< 1 mm
	Speed	Seconds (s)	28.361 ± 2.649	< 60 sec

<sup>\*</sup>Dice overlap: Higher is better

<sup>\*\*</sup>ASSD(Averages Symmetric Surface Distance): Lower is better

#### Multi-center, Multi-scanner Stability

MRI 장비에 대한 신뢰성 있는 뇌 영상 분석 기술을 확보하였습니다.<sup>2)</sup>



# 16 different MRI scanners

이기종 장비간에도 신뢰성 높은 뇌영상 분석이 가능합니다.<sup>3)</sup>

1.5T, 3.0TMRI

모두 정확한 분석이 가능합니다.3)

#### **User Interview**

# DR. 임현국 Medical Doctor 가톨릭대학교 여의도성모병원 정신건강의학과

가톨릭뇌건강센터 소장 가톨릭대학교 정신과학 박사 2020년 보건복지부 치매극복유공자장관 표창



44

치매 및 인지 장애 환자와 보호자는 환자의 뇌 변화 상태를 굉장히 알고 싶어 합니다. AQUA 보고서는 환자의 뇌 영상을 정량분석해서 종단분석 결과를 알기 쉽게 제공해 줍니다. AQUA 보고서를 통해 뇌 위축 속도와 변화 추이를 참고하며 환자와 소통할 수 있다는 점이 진료에 큰 도움이 됩니다.

#### Q1. 의료 현장에서 AQUA를 어떻게 활용하고 계시나요?

제가 주로 진료를 보는 환자들은 치매 및 인지 장애와 노인 우울증 등 노인 정신건강과 관련된 환자들입니다. 해당 환자들을 진료할 때 가장 중요하게 보는 부분이 바로 뇌 위 축입니다. 이런 뇌 위축을 최대한 객관적으로 판단할 수 있도록, AQUA를 보조 바이오 마커로 활용하고 있습니다.

AQUA는 유일하게 한국인 normative 데이터를 보유하고 있어. 한국인에게 적합한 표 준값을 제공하며, 환자의 종단분석에 활용할 수 있습니다. 뇌위축에 대한 지표와 WM-H(White Matter Hyperintensity) Scale을 객관적으로 제공하기 때문에 의료 현장 에서 적극적으로 활용하고 있습니다.

#### Q2. AQUA가 의료 현장에 얼마나 도움을 주고 있나요?

AQUA의 핵심 기능인 종단 분석은 정량화된 결과값으로 환자들의 상태를 이전과 자세 하게 비교 할 수 있기 때문에, 진료 뿐만 아니라 환자 및 보호자들과의 소통에서도 매우 유용하게 사용하고 있습니다.

AQUA의 종단 분석은 뇌위축과 WMH까지 분석이 가능하다는 장점을 갖고 있습니다. 이는 환자의 뇌 위축 패턴과 진행 경과를 확인할 수 있으며, 알츠하이머와 퇴행성 뇌질 환 등과 관련된 중요한 의료 정보를 얻을 수 있습니다. 특히, 경도 인지 장애 환자의 경 우 치매로의 진행 속도를 파악함에 따라 예후를 예측하는 데 도움이 됩니다.



#### Q3. AQUA를 활용하여, 환자 진료가 개선된 점은 무엇인가요?

의료현장에서는 육안과 시각 척도만으로는 구분하기 어려운 케이스가 많이 있습니다. AQUA는 정량적 분석 값을 통해 뇌 위축의 속도와 변화 추이를 확인할 수 있어서, 환자 예후에 대한 치료자의 확신을 높일 수 있습니다. 또한, 환자들도 스스로 자신의 뇌 상태 변화를 직접 확인할 수 있어 큰 도움이 됩니다.

AQUA는 다양한 스펙트럼을 가진 치매 및 인지 장애 환자들의 질환 판단 및 치료 방향성 설정에 유용한 보조적 수단이 될 수 있습니다.

마지막으로, AQUA는 뇌나이와 뇌 위축 패턴을 통해 뇌 예비력(brain reserve) 및 진행 속도를 간접적으로 확인하는 지표로 활용될 수 있습니다. 이러한 접근은 치매나 알 츠하이머 이외에 노인 우울증 환자들에게도 유용하게 적용 가능하며, 연구 진행 중에 있습니다. 이러한 지표들은 환자 예후를 간접적으로 판단하는데 도움이 되며, 환자의 진행 정도를 빠르게 파악할 수 있습니다.



#### Q4. 향후 AQUA를 어떻게 활용하실 예정이신가요?

AQUA를 활용하여 실제 임상 사례를 정량적 데이터로 분석하여 뇌의 예비력(brain reserve) 지표를 연구하고자 합니다. 이를 통해 향후 신경 퇴행 치료제(DMT) 도입 시치료 효과와 부작용을 예측하고 모니터링하는 데 유용하게 활용할 수 있습니다. 예를 들어, 치료제 사용 후 뇌의 위축 정도와 이로 인한 영향, 회복 과정 등을 정량적으로 평가할 계획입니다.

이러한 정보는 치매 치료제 발전에 중요한 영향을 미칠 가능성이 있어 보조적인 바이오 마커로서 활용될 것으로 기대됩니다.

### **User Benefits**

AQUA supports all of your medical needs

What are the major benefits of using AQUA?

Providing benefits for everyone,

# from Specialists —— to Patients

# AQUA supports all of your medical needs

## **AQUA**

### Specialist



# Benefits for Specialist

\*Research use only

#### 퇴행성 뇌질환의 선제적 진단을 할 수 있도록 도와줍<u>니다.</u>

- 187개의 좌, 우, 전 뇌 영역 부피 계산 및 패턴 차트 제공
- 백질 병변 정량화 및 FAZEKAS 척도 산출
- 종단분석\*을 통한 뇌 위축 속도 및 변화 추이 파악<sup>3)</sup>
- 진단을 지원하는 총 9종의 다양한 보고서



### **Patient**

care & continuity

#### 영상학적으로 더 명확한 판독을 하도록 도와줍니다.

- 뇌 부피 및 병변의 미세한 변화와 패턴을 식별
- 영상 Quality check 자동화
- 판독 소견 보고서용 문장 자동 생성
- 직접 조작이 가능한 이미지 뷰어
- PACS로 전송되는 보고서 및 분석 이미지

#### 빠르고 효율적인 연구지원이 가능합니다.

- 완전 자동화된 워크플로우
- 약 5분의 빠른 영상 분석 시간
- 분석 데이터 내보내기(csv)

### Clinical Utilization of AQUA

### CASE REPORT 5)

Case 1	23-	-27
Infomation		23
Initial Visit		24
After 4Yr F/U		26
Case 2	29-	.33
Infomation		29
Initial Visit		30
After 4Yr F/U		32

#### Go to article



#### Case 1

#### Amnestic MCI with objective memory impairment

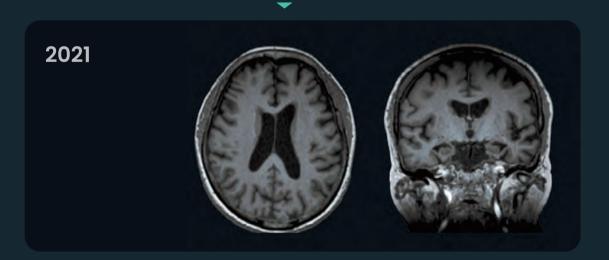
Age / Sex	75Year / Female
Chief Complaint	2-3년 전부터 시작된 기억장애
Subjective Data	"치매관리센터에서 검사 후에 방문했어요." "주위의 물건을 찾거나 관념적인 사고를 하는 것이 어려워요 " "점점 증상이 악화되는 것 같아 너무 불안해요"
Objective Data	- CERAD-K: 1.5 SD 미만 : 단어목록 기억, 단어목록 회상, 단어목록 재인 영역에서의 감소 - CDR: 0.5 / CDR-SB: 3 - Amyloid PET: Positive - APOE 유전자형: ε4/ε4
Assessment	객관적 기억 장애를 동반한 기억상실형 경도인지장애 (Amnestic MCI with objective memory impairment)

# Case 1: Amnestic MCI with objective memory impairment

75Year / Female

**2018 Intial Visit** — 2019 — 2020 — 2021





#### AQUA 뇌 위축 보고서

Region		참고치 대비	백분위	부피	ICV 대비 비율(%)	Z 점수	참고치	
		검고시 네미	(%ile)	(mL)		(Score)	평균(mL)	표준편차(SD)
	전체	$\downarrow \downarrow \downarrow$	< 1	4.83	0.32	-3.54	7.16	0.66
Hippocampus 해마	우뇌	$\downarrow \downarrow \downarrow$	< 1	2.57	0.17	-3.22	3.69	0.35
	좌뇌	$\downarrow \downarrow \downarrow$	< 1	2.26	0.15	-3.48	3.47	0.35
Parahippocampal	전체	$\downarrow \downarrow \downarrow \downarrow$	< 1	2.61	0.17	-2.99	3.70	0.37
Gyrus	우뇌	$\downarrow \downarrow \downarrow$	< 1	1.34	0.09	-2.60	1.82	0.18
해마방회	좌뇌	$\downarrow \downarrow \downarrow$	< 1	1.26	0.08	-2.77	1.88	0.22
	전체	$\downarrow \downarrow \downarrow \downarrow$	1	3.80	0.25	-2.31	5.18	0.60
Temporal Pole 축두극	우뇌	$\downarrow \downarrow \downarrow \downarrow$	4	2.01	0.13	-1.80	2.59	0.32
	좌뇌	$\downarrow \downarrow \downarrow \downarrow$	1	1.78	0.12	-2.23	2.59	0.36
	전체	$\downarrow \downarrow$	1	86.73	5.88	-2.25	101.17	6.43
Insula 뇌섬	우뇌	↓ ↓	6	44.42	3.00	-1.52	49.43	3.30
	좌뇌	↓↓	< 1	42.31	2.88	-2.79	51.74	3.38
Region		참고치 대비	백분위	점유율	ICV 대비	Z 점수	참고치	
Region		음포시 테이	(%ile)	(%)	비율(%)	(Score)	평균(mL)	표준편차(SD)
Hippocampal Occu Score(HOC) 해마점유점수	pancy	<b>1 1 1</b>	3	0.12	-	-1.77	0.26	0.08

AQUA 뇌 위축 보고서는 두개 내 용적, 연령, 성별에 따라 뇌 용적을 조정한 뇌 위축 분석 결과를 확인할 수 있습니다.

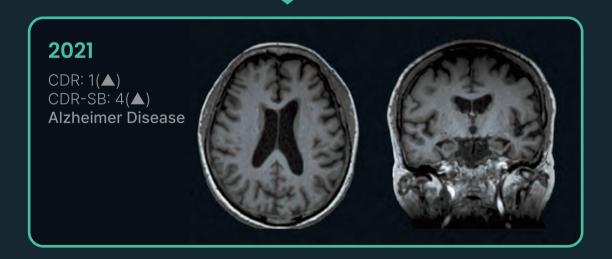
내원초기 Bilateral hippocampi, Para-hippocampal gyri, Temporal poles 영역의 현저한 위축(1%ile 미만)과 Bilateral insula(Right: 7%ile, Left: 5%ile)과 Right posterior cingulate cortex(3%ile)에서의 경미한 위축, HOC 백분위수가 3%ile로 보고되었고, 이를 통해 정량화된 뇌 위축 정도를 대규모 정상 대조군 데이터베이스와 쉽고 빠르게 비교 분석이 가능합니다.

# Case 1: Amnestic MCI with objective memory impairment

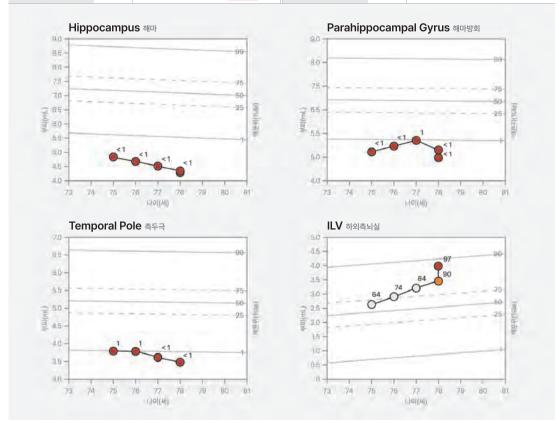
75Year / Female

2018 — 2019 — 2020 — **2021 After 4Yr F/U** 





Region		참고치 대비	백분위(%ile)	Region		참고치 대비	백분위(%ile)
Hippocampus 해마	전체	$\downarrow \downarrow \downarrow$	< 1		전체	<b>+++</b>	97
	우뇌	$\downarrow \downarrow \downarrow$	< 1	ILV 하외측뇌실	우뇌	<b>\</b>	
	좌뇌	$\downarrow \downarrow \downarrow$	< 1	이피크피곤	좌뇌	$\downarrow \downarrow \downarrow$	>99
	전체	$\downarrow \downarrow \downarrow$	< 1	Hippocampal Occupancy Score(HOC) 해마점유점수			
Insula 뇌섬	우뇌	$\downarrow \downarrow \downarrow \downarrow$	< 1		전체	<b>↓</b> ↓	1
	좌뇌	$\downarrow \downarrow \downarrow \downarrow$	< 1				



AQUA 표준백분위차트 종단분석 보고서는 동일환자의 영상을 여러 시점에서 비교하여 변화를 추적하는 기능을 제공합니다.

4년 후 추적검사에서 Insula를 포함한 주요 ROI 위축의 진행과 양측 ILV의 확장, HOC의 감소가 보고됩니다. CASE 1은 양측 해마 및 내측 측두엽에서 위축을 보이는 typical AD 아형으로, AQUA 분석과 피험자의 임상경과 악화 사이에는 유의한 상관관계를 보입니다. AQUA는 육안검사로는 식별이 모호한 다양한 AD 아형을 진단하고, 영상과 임상증상 간에 상관관계의 파악에 도움을 제공합니다.

#### **CASE REPORT**

#### Case 2

#### Typical AD with objective memory impairment & ADL

Age / Sex	79Year / Male
Chief Complaint	1년 전부터 시작된 기억장애와 일상생활 수행장애의 급속한 진행
Objective Data	- 5년 전 MCI 진단, 정기적인 추적관리를 받지 못한 것으로 추정 - HTN(+), DM(+): 엄격히 관리 - CERAD-K(Initial visit): 1.0 SD 미만 : 기억력, 주의력 및 실행기능을 포함한 전 영역 - CDR: 1, CDR-SB: 4.5 - APOE ε3/ε3 - Amyloid PET: Positive
Assessment	기억력 및 일상생활수행능력에 객관적인 장애가 있는 전형적인 알츠하이머 치매 (Typical AD dementia patient with objective impairment in memory and ADL)

#### Case 2: Typical AD with objective memory impairment & ADL

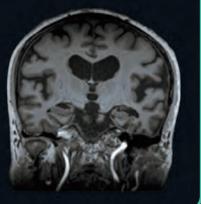
79Year / Male

**2018 Intial Visit** — 2019 — 2020 — 2021 — 2022

#### 2018

CERAD-K: 50 CDR: 1 CDR-SB: 4.5 **Amnestic MCI** 







2022

#### AQUA 뇌 위축 보고서

Region		참고치 대비	백분위	부피		Z 점수	참고치	
		심고시 내미	(%ile)	(mL)		(Score)	평균(mL)	표준편차(SD)
	전체		18	6.56	0.39	0.93	7.18	0.66
Hippocampus 해마	우뇌		40	3.60	0.21	-0.26	3.69	0.35
	좌뇌	↓↓	7	2.96	0.18	-1.51	3.49	0.35
Parahippocampal	전체	$\downarrow \downarrow \downarrow \downarrow$	< 1	2.70	0.16	-2.89	3.77	0.37
Gyrus 해마방회	우뇌	$\downarrow \downarrow \downarrow$	< 1	1.41	0.08	-2.39	1.85	0.18
애마당외	좌뇌	$\downarrow \downarrow \downarrow \downarrow$	< 1	1.29	0.08	-2.78	1.92	0.22
	전체	<b>V</b>	11	4.50	0.26	-1.25	5.25	0.60
Temporal Pole 축두극	우뇌		51	2.66	0.16	0.03	2.65	0.32
	좌뇌	$\downarrow \downarrow \downarrow \downarrow$	2	1.84	0.11	-2.11	2.60	0.36
	전체		24	12.61	0.76	-0.70	13.25	0.92
Insula 뇌섬	우뇌		38	6.35	0.38	-0.31	6.50	0.47
	좌뇌	<b>V</b>	15	6.26	0.38	-1.02	6.76	0.49
Region		참고치 대비	백분위	점유율	ICV 대비	Z 점수	참	고치
Region		심고시 내미	(%ile)	(%)	비율(%)	(Score)	평균(mL)	표준편차(SD)
Hippocampal Occu Score(HOC) 해마점유점수	pancy	<b>1 1 1</b>	1	0.07	-	-2.27	0.23	0.07

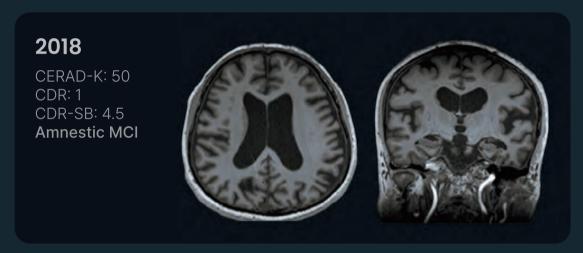
Case 2는 전형적인 알츠하이머 치매 증상을 보이는 79세 남성으로 기억력, 주의력, 실행 기능 등 모든 영역에서 인지 장애가 나타났으며 일상생활 수행 장애를 보였습니다.

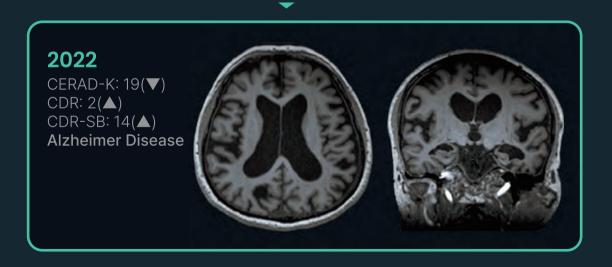
Bilateral para-hippocampal gyri, Left temporal pole(모두 1%ile 미만)에서 상당한 위축이, Left insula(15%ile)에서 경미한 위축이 분석되었습니다. 양측 ILV의 현저한 확장 (>99%ile)도 확인되었으며, HOC는 1 백분위수에 해당하였습니다.

# Case 2: Typical AD with objective memory impairment & ADL

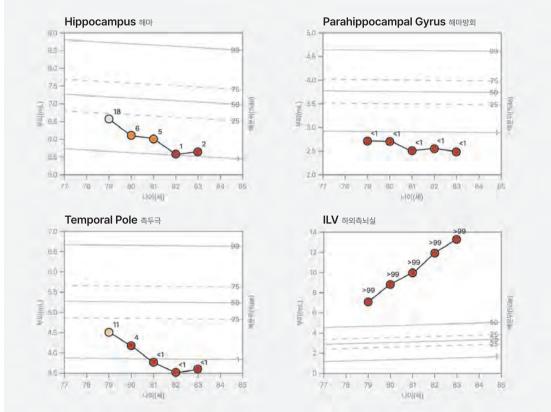
79Year / Male

2018 — 2019 — 2020 — 2021 — **2022 After 5Yr F/U** 





Region		참고치 대비	백분위(%ile)	Region		참고치 대비	백분위(%ile)
<b>Hippocampus</b> 해마	전체	$\downarrow \downarrow \downarrow$	2		전체	$\downarrow \downarrow \downarrow$	> 99
	우뇌	$\downarrow \downarrow \downarrow$	13	ILV 하외측뇌실	우뇌	<b>\</b>	>99
	좌뇌	$\downarrow \downarrow \downarrow$	< 1	1-1-1-1	좌뇌	$\downarrow \downarrow \downarrow \downarrow$	>99
	전체	$\downarrow \downarrow \downarrow$	11	Hippocampal			
Insula 뇌섬	우뇌	$\downarrow \downarrow \downarrow$	32	Occupancy Score(HOC)	전체	$\downarrow \downarrow$	1
	좌뇌	$\downarrow \downarrow \downarrow$	3	해마점유점수			



AQUA 분석 보고서를 활용하여 환자의 임상경과 악화와 위축 진행 사이 상관관계를 확인 하고, 보다 정확한 진단 보조의 증거자료로 활용할 수 있습니다.

5년간의 연간 뇌 MRI 추적 관찰에서, Hippocampi, Parahippocampal gyri, Emporal poles의 부피가 점진적으로 감소하고 그에 따라 ILV가 넓어지는 전형적인 패턴을 확인할 수 있으며, 이에 상응하는 알츠하이머 치매 관련 증상의 악화 소견이 사례 2에서 관찰되었 습니다.

### Meet the Neurophet, Try Al Solution

지금 뉴로핏의 기술력을 경험해 보세요 Go to page: www.neurophet.com



#### 뉴로핏 주식회사 Neurophet Inc.

T. 02 6954 7971

F. 02 6954 7972

E. contact@neurophet.com

서울특별시 강남구 테헤란로 124, 삼원타워 12F

# 더 강화된 연구를 위한 뇌영상이미징 분석 서비스를 알아보세요

# **Try Al Solution**

contact@neurophet.com

# Overcome brain disorders with advanced neuroscience

뉴로핏은 현재 질병청, 치매극복연구개발사업단 등과 연구 협력 진행하고 있습니다. 서울대학교병원, 삼성서울병원, 서울성모병원 등 약 20개의 국내 주요 대학 병원들과도 파트너쉽을 통해 임상 연구에 기여하고 있습니다.

글로벌로는 영국, 이탈리아, 스위스, 일본, 싱가폴 등에 진출하여 제품 공급을 확대하고 있으며, 뇌 영상분석 연구 및 임상공동연구를 통해, 글로벌 기업으로 거듭나고 있습니다.

#### Neurophet AQUA

US- FDA 510(k) cleared CE Marked MFDS(Korea) Approved

MHLW(Japan) Approved HSA(Singapore) Approved





#### Reference

- 1) Lee, Minho, et al. "Split-attention U-Net: a fully convolutional network for robust multi-label segmentation from brain MRI." Brain Sciences 10.12 (2020): 974.
- 2) Neurophet intra validation data
- 3) Kim, Regina EY, et al. "Deep learning-based segmentation to establish East Asian normative volumes using multisite structural MRI." Diagnostics 11.1 (2020): 13.
- 4) ZunHyan Rieu, et al. "MRI Segmentation:Brain Tissue with White Matter Hyperintensity SegmentationUsing FLAIR MRI", Brain Sci.2021,11, 720
- 5) Kim, H. W., Rieu, J., Kim, D. H., & Lim, H. K. (2023). Clinical utilization of brain magnetic resonance imaging-based artificial intelligence software in the spectrum of Alzheimer's disease: Case series. Journal of the Korean Neuropsychiatric Association, 62(2), 86-94. doi:10.4306/jknpa.2023.62.2.86

### neurophet

#### Contact

T. 02 6954 7971 F. 02 6954 7972 E. contact@neurophet.com www.neurophet.com