

Deutsche Version (siehe unten)
 Version française (ci-dessous)

Lay Summary

Project title	Identification of biomarkers and therapeutic targets in inflammatory disease immunotherapy by high-dimensional single cell analysis and cluster proteomics (PRECISE)
Main applicant	Burkhard Becher, UZH
Consortium	ETHZ, University of Zurich, University Hospital of Basel, University Hospital of Bern, University Hospital of Lausanne
Short Summary	Recent advances in immunotherapy have provided a breakthrough in the treatment of patients suffering from chronic inflammatory disease. While the successes of immunotherapy are decisive, several inflammatory diseases remain untreatable. The identification of disease biomarkers and stratifiers of therapy responses is therefore a fundamental and urgent goal of personalized medicine.
Background	PRECISE aims at identification of such biomarkers and stratifiers and proposes to acquire liquid and solid biopsies from patients suffering from chronic inflammatory disease, with a focus on those treated with immunotherapy. This material will be part of multiple independently ongoing clinical studies carried out in various Swiss clinical institutions, namely university hospitals in Zürich, Basel, Bern and Lausanne. High-dimensional single cell cytometry combined with computer-aided analysis will be used to identify cell type signatures, i.e. possibly rare, disease relevant cell subpopulations as reliable biomarkers and novel therapeutic targets. Further, identified signature cell types will be subjected to proteomic mass spectrometric analysis and epigenetic screening to provide an in depth view of the biochemical state of disease-relevant cell types. Upon validation in independent patient cohorts, this information will then be used to stratify patients prior to immunotherapy to maximize the therapeutic impact and to minimize adverse effects as well as to provide new personalized therapeutic targets for immuneintervention across the Swiss wide patient population.
Goal/Significance	This project aims at interoperability of the Swiss personalized health research infrastructure network by subjecting routinely acquired patient biopsies and clinical covariates across multiple centers to a central, standardized and integrated analysis workflow. This interoperability enabling pipeline will be made available for future studies by technology translation to dedicated facilities at ETHZ/UZH and by data exposition in the SPHN/SIB coordinated BioMedIT infrastructure. Our vision is to open this pipeline to all clinical centres nationally, as well as other disease classes and to implement routine procedures across Switzerland for sampling and biobanking.



Deutsch

Projekttitel	Identifikation von Biomarkern und therapeutischen Zielen für Immuntherapie bei Entzündungskrankheiten mittels hochdimensionaler Einzel-Zell-Analyse und Cluster Proteomik (PRECISE)
Hauptgesuchsteller	Burkhard Becher, UZH
Konsortium	ETHZ, University of Zurich, University Hospital of Basel, University Hospital of Bern, University Hospital of Lausanne
Kurzzusammenfassung	Fortschritte in der Immuntherapie haben einen Durchbruch in der Behandlung von Patienten mit einer chronisch entzündlichen Erkrankung erzielt. Gleichwohl bleiben einige entzündliche Erkrankungen nicht behandelbar. Die Identifizierung von Biomarkern und Stratifikatoren des Therapieerfolgs sind daher ein grundlegendes Ziel der personalisierten Medizin.
Hintergrund	PRECISE zielt auf die Identifizierung solcher Biomarker und Stratifikatoren ab. Hierfür werden wir Biopsien von Patienten mit chronisch entzündlichen Erkrankungen an vier Schweizer Universitätskliniken sammeln. Diese Biopsien werden mit Hilfe von hochdimensionalen Einzelzellmessungen und mit computergestützten Verfahren analysiert, um Zellsignaturen als Biomarker für den Erfolg einer Immuntherapie zu identifizieren. Zusätzlich planen wir mit weiteren proteomischen und genomischen Verfahren, ein detailliertes Bild der molekularen Zusammensetzung dieser krankheitsrelevanten Zelltypen zu konstruieren. Nach der Validierung in unabhängigen Patientenkohorten werden diese Informationen dann verwendet, um Patienten vor der Immuntherapie zu stratifizieren, um die therapeutische Wirkung zu maximieren und Nebenwirkungen zu minimieren sowie um neue personalisierte therapeutische Targets für zukünftige Immuntherapien bereitzustellen.
Ziel/Bedeutung	Dieses Projekt zielt auf die Interoperabilität des Schweizer Infrastrukturnetzes für personalisierte Medizin ab, indem routinemässig erworbene Patientenbiopsien und klinische Informationen über mehrere Zentren hinweg einem zentralen, standardisierten und integrierten Analyse-Workflow unterzogen werden. Diese interoperable Pipeline wird für zukünftige Studien durch Technologietransfer in sogenannten Facilities an der ETHZ / UZH und der von SPHN / SIB koordinierten BioMedIT-Infrastruktur zur Verfügung gestellt. Unsere Vision ist es, diese Pipeline für weitere klinischen Zentren auf nationaler Ebene sowie für andere Krankheitsindikationen zu erweitern und in der Schweiz routinemässige Verfahren für die Probenahme und deren Asservierung einzuführen.

Français

Titre du projet	Identification de biomarqueurs et de cibles thérapeutiques dans l'immunothérapie des maladies inflammatoires par analyse mono-cellulaire de grande dimension et protéomique en cluster (PRECISE)
Requérant principal	Burkhard Becher, UZH
Consortium	ETHZ, Université de Zurich, Hôpital Universitaire de Bâle, Hôpital Universitaire de Bern, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV)
Résumé	Les progrès récents dans l'immunothérapie ont permis une percée dans le traitement des patients souffrant d'une maladie inflammatoire chronique. Bien que les succès de l'immunothérapie soient décisifs, plusieurs maladies inflammatoires restent incurables. L'identification des biomarqueurs de la maladie et des agents de stratification des réponses thérapeutiques est donc un objectif fondamental et urgent de la médecine personnalisée.
Contexte	PRECISE vise à identifier de tels biomarqueurs et stratificateurs et propose d'acquérir des biopsies liquides et solides de patients souffrant d'une maladie inflammatoire chronique, en mettant l'accent sur ceux traités par immunothérapie. Ce matériel fera partie de plusieurs études cliniques menées de manière indépendante dans plusieurs institutions cliniques suisses, à savoir les hôpitaux universitaires de Zürich, Bâle, Berne et Lausanne. Une cytométrie à une seule cellule de haute dimension combinée à une analyse assistée par ordinateur sera utilisée pour identifier des signatures de type cellulaire, c'est-à-dire des souspopulations de cellules potentiellement pathologiques, comme des biomarqueurs fiables et de nouvelles cibles thérapeutiques. De plus, les types de cellules de signature identifiés seront soumis à une analyse par spectrométrie de masse protéomique et à un criblage épigénétique pour fournir une vue en profondeur de l'état biochimique des types de cellules pathologiques. Après validation dans des cohortes de patients indépendants, ces informations seront ensuite utilisées pour stratifier les patients avant l'immunothérapie afin de maximiser l'impact thérapeutique et de minimiser les effets indésirables ainsi que de fournir de nouvelles cibles thérapeutiques personnalisées pour l'intervention immunitaire dans l'ensemble de la population suisse.

But/Importance	Ce projet vise l'interopérabilité du réseau suisse d'infrastructure de recherche en santé personnalisée en soumettant des biopsies de patients et des covariables cliniques acquises régulièrement entre plusieurs centres vers un flux de travail d'analyse central, standardisé et intégré. Ce pipeline permettant l'interopérabilité sera mis à disposition pour de futures études par traduction technique vers des installations dédiées à ETHZ / UZH et par exposition de données dans l'infrastructure BioMedIT coordonnée par SPHN / SIB. Notre vision est d'ouvrir ce pipeline à tous les centres cliniques au niveau national, ainsi que d'autres classes de maladies et de mettre en oeuvre des procédures de routine à travers la Suisse pour l'échantillonnage et la biobanque.
-----------------------	---