

## PERSBERICHT

# MICROB-PREDICT – start van het door de EU met €15 miljoen ondersteunde microbiomonderzoeksproject

*22 Europese instituten slaan de handen in elkaar om eindstadiumleverziekte en leverfalen te behandelen met gepersonaliseerde, op het microbiom gebaseerde behandelstrategieën*

- *Wereldwijd sterven 1,2 miljoen mensen aan levercirrhose, en slechts 10% van het onderzoek in het veld richt zich op gedecompenseerde cirrhose en acuut-op-chronisch leverfalen (ACLF). Het is van zeer groot belang om nieuwe behandelingen te ontwikkelen en mensen die hierdoor getroffen worden te helpen.*
- *In het 6-jaar durende door de EU gefinancierde MICROB-PREDICT-project bundelen internationale topexperten op het vlak van het microbiom, leiders in technologie, klinische specialisten, patiëntenorganisaties (ELPA) en de Europese Associatie voor de studie van de lever (EASL) hun krachten om inzicht te krijgen in hoe het menselijk microbiom bijdraagt tot de ontwikkeling van leverdecompensatie en ACLF.*
- *Kwalitatief hoogstaande gegevens van meer dan 10 000 individuen van drie bestaande, door de EU gefinancierde projecten (GALAXY, LIVERHOPE, PREDICT) zullen geanalyseerd worden om nieuwe, op het microbiom gebaseerde testen en diagnostische instrumenten te ontwikkelen.*
- *Het 75-maandenlang lopend project heeft als doel verbeterde en meer gepersonaliseerde therapieën te ontwikkelen voor patiënten met cirrhose en ACLF.*

## Het fatale verloop van gedecompenseerde cirrhose en ACLF

Het eindstadium van chronische leverziekte (cirrhosis) is een belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit met een hoge socio-economische impact als gevolg van hoge kosten voor de behandeling en het gegeven dat de patiënt niet kan werken of werk kan zoeken. De patiënten vertonen symptomen, lijden en sterven uiteindelijk van chronische levercirrhose op het moment dat het lichaam de niet-werkende of dysfunctionele status van de lever niet langer kan compenseren. Daarom wordt dit gedecompenseerde cirrhose genoemd (in tegenstelling tot gecompenseerde cirrhose). Gedecompenseerde cirrhose wordt gedefinieerd als een opeenstapeling van vocht in het abdomen (ascites), verminderde hersenfunctie (hepatische encefalopathie), en vaak ook bloedingen in het spijsverteringsstelsel (gastro-intestinale haemorrhagie). Uiteindelijk leidt dit tot acuut-op-chronisch leverfalen (ACLF) en de dood.

Genetische voorbestemdheid en/of infecties kunnen het risico op gedecompenseerde cirrhose vergroten en de prognosis verergeren. Het darmmicrobiom bestaat uit alle bacteria, virussen, parasieten, fungi en archaea die het maagdarmkanaal koloniseren. Afwijkingen in het darmmicrobiom, een beschadigde darm-lichaambarrière, een overmatige hoeveelheid bacteriën die deze barrière doorbreken (bacteriële

translocatie), en systemische inflammatie kunnen gedecompenseerde cirrhose de evolutie naar ACLF in gang zetten. Een recente multicentrumstudie door de Europese Stichting voor de studie van chronisch leverfalen (EF-CLIF, Barcelona) toonde aan dat bacteriële infecties veel voorkomende precipiterende factoren zijn die tot ACLF leiden in het Westen. Deze studie bevestigde het hoge mortaliteitscijfer van ACLF.

## Voordelen van MICROB-PREDICT voor patiënten met cirrhose en ACLF

MICROB-PREDICT beoogt de ontwikkeling van **gepersonaliseerde, op het microbiom gebaseerde behandelingsstrategieën om ACLF te behandelen en de mortaliteit te verminderen** door het menselijk darmmicrobiom te bestuderen. Het doel is voorspellende factoren en mechanismen te identificeren die verband houden met de ontwikkeling van gedecompenseerde cirrhose de voortgang ervan tot ACLF. De nood aan gepersonaliseerde behandelingsstrategieën wordt duidelijk bij de vaststelling dat er belangrijke, tot hiertoe nog grotendeels onverklaarde individuele verschillen zijn in de ontwikkeling van gedecompenseerde cirrhose en ACLF. Tezelfdertijd is het ook deze vaststelling die de deur opent voor doeltreffendere, meer geïndividualiseerde en meer doelgerichte behandelingen.

Het pan-Europees onderzoeksproject zal de resultaten met betrekking tot het microbiom en andere patiëntgegevens van eerdere grootschalige studies zoals GALAXY, LIVERHOPE and PREDICT integreren en zo meer dan 200 000 gegevensseenheden van ongeveer 10 000 personen combineren. Er zal een alomvattende databank aangemaakt worden met gegevens uit stalen van stoelgang, bloed, speeksel, slijmvliezen en urine genomen gedurende het ziekteverloop. Dit zal een nieuwe longitudinale analyse mogelijk maken en zo een duidelijke toegevoegde waarde bieden ten opzichte van voorgaande studies. MICROB-PREDICT beoogt de identificatie en validatie van op het microbiom gebaseerde individuele biomarkers en predictoren van a) de gezonde, lagerisicosituatie b) gedecompenseerde cirrhose en progressie naar ACLF, c) respons op de behandeling. Bovendien zal ook de rol van omgevingsfactoren (bv. blootstelling aan verontreinigende stoffen), levensstijl (bv. roken), voeding (bv. alcoholconsumptie), comorbiditeiten, veroudering, geografische verschillen en socio-economische factoren onderzocht worden.

De verkregen kennis zal vertaald worden in **klinische tests voor dokters en dagelijks bruikbare instrumenten voor patiënten met leverziekte**. Voorbeelden hiervan zijn diagnostische testen op de zorgplek (point-of-care (POC)) en geavanceerde nanobiosensoren voor diagnostiek via de smartphone. MICROB-PREDICT probeert ook de zogenaamde biomarkerhandtekeningen te identificeren en te valideren. Aan de hand hiervan kan de therapeutische respons op een behandeling met menselijke albumine in een gerandomiseerde, gecontroleerde studie (ALB-TRIAL) voorspeld worden. Samenvattend, het 6-jaardurende project legt de klemtoon op **feitelijke en geleide eerder dan een op symptoomgebaseerde behandeling**, en heeft als doel een gepersonaliseerde, doeltreffende en specifiek gerichte aanpak van behandeling te ontwikkelen om de last op de patiënten en het gezondheidssysteem te verlichten.

## Kennismaking met het MICROB-PREDICT consortium

Prof. Jonel Trebicka (MD, PhD) van het EF-CLIF in Barcelona en Goethe-Universiteit Frankfurt neemt de leiding en de coördinatie van MICROB-PREDICT op zich. De 22 instituten die aan dit multicenterproject deelnemen zijn verspreid over heel Europa en bevatten naast experts op gebied van microbiom,

technologie en klinisch werk ook belangrijke patiëntenorganisaties. Het multidisciplinaire team zal zorgen voor een hoge-impactverspreiding van de wetenschappelijke resultaten en de aangepaste implementatie in klinische richtlijnen. Omdat potentiële geneesmiddelenontwikkeling voor verschillende MICROB-PREDICT projectpartners interessant zal zijn, plant het consortium relevante intellectuele eigendom (IP) voor commerciële toepassing van nieuwgevalideerde biomarkers veilig te stellen en te patenteren. Ook externe diagnostische bedrijven kunnen door het consortium benaderd worden. Teamleiders zullen minstens twee keer per jaar samenkomen om de voortgang van het project te bespreken. De startvergadering vond plaats op 28-30 januari, 2019 in Barcelona, Spanje.

- Academisch Ziekenhuis Leiden (Leiden University Medical Center, LUMC)
- Biobyte Solutions GmbH (Biobyte)
- Commissariat à l'Énergie Atomique et aux Énergies Alternatives (CEA)
- concentris research management GmbH (concentris)
- Debreceni Egyetem (University of Debrecen, UNIDEB)
- European Association for The Study of the Liver (EASL)
- European Foundation for The Study of Chronic Liver Failure (EF-CLIF)
- European Liver Patients Association (ELPA)
- European Molecular Biology Laboratory (EMBL)
- Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica (FCRB)
- Fundació Institut Català de Nanociència i Nanotecnologia (ICN2)
- Institut National De La Recherche Agronomique (INRA)
- Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt Am Main (GUF)
- Katholieke Universiteit Leuven (KUL)
- King's College London (KCL)
- Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. (MPG)
- Odense Universitetshospital (OUH)
- Universitat de Barcelona (UB)
- Universitetet i Oslo (UiO)
- University College London (UCL)
- University of Copenhagen (UCPH)
- Vaiomer SAS (Vaiomer)

*Barcelona, Spain, 1 February 2019*

[www.microb-predict.eu](http://www.microb-predict.eu)

## Contact

**Dr. Minneke Coenraad**  
*Dissemination Manager*  
m.j.coenraad@lumc.nl  
+31 (0) 651 236 479

**Dr. Nina Donner**  
*Project Dissemination*  
nina.donner@concentris.de  
+49 (0) 8141 6252 8584

**Dr. Ameli Schwalber**  
*Project Manager*  
ameli.schwalber@concentris.de  
+49 (0) 8141 6252 8571

## Financiering

This project has received funding from the *European Union's Horizon 2020 research and innovation programme* under grant agreement No. 825694. This press release reflects only the view of the author or authors (scientific coordinator and contact & translating personnel), and the *European Commission* is not responsible for any use that may be made of the information it contains. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

