

## PRESSEMITTEILUNG

### Start des EU-geförderten €15 Millionen-Projekts „MICROB-PREDICT“ zur Erforschung des Mikrobioms

*22 europäische Institutionen ziehen an einem Strang, um Leberzirrhose im Endstadium und Leberversagen mithilfe personalisierter, Mikrobiom-bezogener Behandlungsstrategien zu bekämpfen*

- Während weltweit jährlich 1,2 Millionen Menschen an Leberzirrhose (kurz: Zirrhose) sterben, beschäftigen sich weniger als 10% des Forschungsfeldes mit dekompensierter Zirrhose und akut-auf-chronischem Leberversagen (engl. ACLF). Deshalb ist es dringend nötig, neuartige Behandlungsmethoden zu entwickeln und den Betroffenen zu helfen.
- Im 6-jährigen, EU-geförderten MICROB-PREDICT Projekt kollaborieren spezialisierte Ärzte, führende Mikrobiom- und Medizintechnik-Experten, sowie die Patientenorganisation ELPA und die Europäische Gesellschaft zur Erforschung der Leber (EASL), um zu verstehen, wie das menschliche Mikrobiom zur Entstehung dekompensierter Zirrhose und ACLF beiträgt.
- Hochqualitative Daten von mehr als 10.000 Probanden aus drei laufenden, ebenfalls EU-geförderten Projekten (GALAXY, LIVERHOPE, PREDICT) stehen zur Analyse bereit, um neuartige, Mikrobiom-bezogene Tests und Diagnostikgeräte zu entwickeln.
- Ziel des 75-monatigen Projektes ist vor allem, verbesserte und mehr auf das Individuum zugeschnittene, personalisierte Therapien für Zirrhose- und ACLF-Patienten zu erarbeiten.

## Der tödliche Verlauf dekompensierter Zirrhose & ACLF

Leberkrankheit im Endstadium (Zirrhose) trägt erheblich zur allgemeinen Invaliditäts- und Todesrate bei und hat einen großen soziökonomischen Einfluss durch **hohe Kosten für das Gesundheitssystem** und die Arbeitsunfähigkeit des Patienten. Betroffene zeigen erste Symptome, beginnen zu leiden, und **sterben letztendlich an chronischer Zirrhose**, wenn der Körper die mangelnde oder fehlende Funktionalität der Leber nicht mehr kompensieren kann. Daher stammt der Name „dekompensierte“ (im Vergleich zu „kompensierter“) Zirrhose. Klassische Symptome dekompensierter Zirrhose sind Flüssigkeitsansammlungen im Bauchraum (Aszites), reduzierte Gehirnfunktion (hepatische Enzephalopathie), und häufig auch gastrointestinale Blutungen, d.h. Blutungen im Verdauungstrakt. Stufenweise entwickelt sich daraus akut-auf-chronisches Leberversagen (ACLF) bis hin zum Tod.

**Genetische Veranlagung und/oder Infektionen können das Risiko für dekompensierte Zirrhose erhöhen** und die Prognose verschlechtern. Das Darm-Mikrobiom (im Volksmund auch „Darmflora“ genannt) besteht aus allen Bakterien, Viren, Parasiten und Pilzen, die den Verdauungstrakt besiedeln. Abweichungen innerhalb des gastrointestinalen Mikrobioms, eine eingeschränkte Barrierefunktion der Darmwand, zu viele Barriere-überschreitende Bakterien (mikrobielle Translokation) und systemische Entzündungsprozesse können dekompensierte Zirrhose und im weiteren Verlauf ACLF auslösen. Eine aktuelle multizentrische Studie der Europäischen Stiftung zur Erforschung chronischen Leberversagens (EF-CLIF, Barcelona) bestätigte die **hohe Sterblichkeitsrate von ACLF** und zeigte, dass **bakterielle Infektionen häufige Auslöser für ACLF** sind in westlichen Ländern.

## Wie Patienten mit Zirrhose und ACLF von MICROB-PREDICT profitieren werden

Oberstes Ziel von MICROB-PREDICT ist, durch die Erforschung des menschlichen Darm-Mikrobioms **personalisierte, Mikrobiom-bezogene Behandlungsstrategien** zu entwickeln, um **ACLF zu verhindern oder wirksam zu behandeln**, und damit die **Sterblichkeitsrate zu reduzieren**. Um dieses Ziel zu erreichen, müssen die biologischen Mechanismen von dekompenzierter Zirrhose und ACLF verstanden und verlässliche Prädiktoren für deren Entstehung identifiziert werden. Der Bedarf an stärker personalisierten Behandlungsmethoden wird klar, wenn man bedenkt, dass es erhebliche, aber größtenteils immer noch unerklärbare, individuelle Unterschiede gibt bezüglich der Entstehung von dekompenzierter Zirrhose und ACLF. Gleichzeitig beinhaltet diese Tatsache jedoch auch eine Chance für wirksamere, gezieltere, und **mehr auf den einzelnen Patienten zugeschnittene Behandlungen**.

Das europaweite Forschungsprojekt wird **mehr als 200.000 einzelne Mikrobiom- und andere Patientendaten von zirka 10.000 Probanden** vorheriger großangelegter Studien wie GALAXY, LIVERHOPE und PREDICT zusammenführen und auswerten. Die Erstellung einer umfangreichen Datenbank aus Stuhl-, Blut-, Speichel-, Darmschleimhaut-, und Urinproben vom gesamten Verlauf der Leberkrankheit wird **langfristige Analysen** ermöglichen – ein deutlicher Vorteil gegenüber früheren Studien. Im Zuge des MICROB-PREDICT Projekts sollen anhand Mikrobiom-bezogener Biomarker **Vorhersagen** über a) einen gesunden, risikoarmen Zustand, b) die Entstehung dekompenzierter Zirrhose bis hin zu ACLF, und c) den Behandlungserfolg getroffen werden können, und zwar unter Berücksichtigung von möglichen Umwelteinflüssen (z.B. Schadstoff-Exposition), Lebensgewohnheiten (z.B. Rauchen), Ernährung (z.B. Alkoholkonsum), Begleiterkrankungen, Alter, geographischen Unterschieden und sozioökonomischen Verhältnissen.

Das erlangte Wissen wird in Form **neuer klinischer Tests für Ärzte** und **neuer alltagstauglicher Geräte für Patienten** mit Lebererkrankungen umgesetzt werden, zum Beispiel in dezentrale (*point-of-care*, POC) diagnostische Tests und modernste Nanobiosensoren für Smartphone-verlinkte Patientenselbstkontrolle. MICROB-PREDICT versucht auch, sogenannte “molekulare Fingerabdrücke”, die den Erfolg der Behandlung mit menschlichem Albumin in einer kontrollierten klinischen Studie (ALB-TRIAL) verlässlich zu prognostizieren, zu identifizieren und zu verifizieren. Das 6-jährige Projekt konzentriert sich also auf **Behandlungsansätze, die auf wissenschaftlichen Ergebnissen und neuen Erkenntnissen über die zugrundeliegenden biologischen Mechanismen beruhen, und nicht allein auf Symptomen**. Dadurch sollen personalisierte, effektive und zielgerichtete Behandlungsstrategien entwickelt und die Belastung für den Patienten sowie das Gesundheitswesen reduziert werden.

## Wir stellen uns vor: Das MICROB-PREDICT Konsortium

Professor Dr. Dr. med. Jonel Trebicka (Mitglied der EF-CLIF, Barcelona, und Professor für Hepatologie an der Goethe-Universität Frankfurt) ist wissenschaftlicher Koordinator des multizentrischen Forschungsprojekts, an dem 22 Institutionen aus ganz Europa mitarbeiten. Das Projekt ermöglicht die Zusammenarbeit von spezialisierten Ärzten, führenden Mikrobiom- und Medizintechnik-Experten, Patientenorganisationen und Interessensgemeinschaften. Das multidisziplinäre Team plant eine weitreichende und hochkarätige Veröffentlichung der Ergebnisse und entsprechende Umsetzung in klinischen Leitlinien. Da Partner innerhalb des Projekts an der potentiellen Patentierung von entwickelten Behandlungen, Biomarkern und Zielmolekülen interessiert sind, wird das Konsortium den Schutz des geistigen Eigentums (*intellectual property*, IP) gewährleisten, oder von sich aus externe

diagnostische Firmen kontaktieren. Die Gruppenleiter aller Zentren werden sich mindestens zweimal pro Jahr persönlich treffen und den Fortschritt des Projekts diskutieren. Das Kick-Off Meeting fand Ende des Monats vom 28. bis 30. Januar 2019 in Barcelona, Spanien, statt.

- 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, Spanien, 1. Februar 2019*

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

## Kontakt

**Dr. Minneke Coenraad**

*Öffentlichkeitsarbeit*

m.j.coenraad@lumc.nl

+31 (0) 651 236 479

**Dr. Nina Donner**

*Öffentlichkeitsarbeit*

nina.donner@concentris.de

+49 (0) 8141 6252 8584

**Dr. Ameli Schwalber**

*Projektmanagement*

ameli.schwalber@concentris.de

+49 (0) 8141 6252 8571

## Projektfinanzierung

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.

