

PERSIMUNE VIDENSKABELIG ÅRSRAPPORT 2019

Årets højdepunkter:

Et af de største højdepunkter i PERSIMUNE's forskning i 2019 var en undersøgelse, hvis mål var at besvare den primære PERSIMUNE-hypotese - nemlig om der er et fælles mønster af endnu ikke-opdagede risikofaktorer, der forklarer variationen i kliniske resultater - i en stor gruppe af hospital data fra den britiske biobank. Resultaterne af denne undersøgelse blev for nylig offentliggjort i Nature Genetics (Cortes A, Albers PK, Dendrou CA et al 2020). I denne undersøgelse var det fælles mønster af ikke-opdagede risikofaktorer variation i værtsgenomet (enkelt nukleotidpolymorfismer (SNP'er)), og forskerne forsøgte at identificere SNP'er, der medierer risiko i flere kliniske sygdomsgrupper (klassificeret ved hjælp af ICD-10-koder). Af særlig interesse var observationen, at SNP'er i både HLA og ABO (Blodtyper) -området var forbundet med forskellige sygdomme, herunder et antal immunrelaterede sygdomme. Denne observation er i tråd med andre igangværende PERSIMUNE-studier, der viser, at variation i HLA-regionen er forbundet med en ændret respons på HIV (Ekenberg, C, Reekie J, Zucco AG et al 2019) og relaterede kliniske begivenheder (Ekenberg C, *indsendt manuskript*) samt en igangværende undersøgelse at virkningen af ABO-typen på risikoen for kliniske resultater hos sepsispatienter (Itenov TS, *manuskript under udarbejdelse*).

Et andet højdepunkt i 2019 var arbejde, der viste PERSIMUNE's voksende ekspertise inden for maskinlæring. Her søgte forskere at udvikle en maskinlæringsbaseret algoritme, der kunne forudsige sandsynligheden for, at patienter med kronisk lymfatisk leukæmi (CLL) udvikler infektion, og resultaterne af dette blev for nylig offentliggjort i Nature Communications (Agius R, Brieghel C, Andersen MA et al 2020). I øjeblikket kræver de fleste patienter med CLL ikke behandling, men på grund af underliggende immundysfunktion relateret til deres CLL-sygdom har disse patienter imidlertid en forhøjet risiko for infektion. Infektioner i denne population er en betydelig årsag til sygelighed og dødelighed, og der er i øjeblikket ingen måde at forudsige, hvilke patienter der er mest modtagelige for infektion. I denne undersøgelse blev data fra PERSIMUNE-datasæten på 4149 patienter med CLL brugt til at udvikle en *ensemble*-maskinlæringsbaseret algoritme, der kan beregne en personlig risikoscore for om en CLL-patient udvikler infektion. Den udviklede risikoscore-algoritme er blevet lanceret som en frit tilgængelig online klinisk applikation (CLL-TIM.org), og et randomiseret kliniskforsøg, PreVent-ACaLL, der anvender CLL-TIM til patientudvælgelse, er i gang med at teste, om kortvarig målrettet intervention på to formodede processer impliceret i CLLs interaktion med mikromiljøet (BTK og bcl-2) kan forbedre immundysfunktion (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03868722>).

Årets sidste højdepunkt var PERSIMUNE's evne til at sikre ekstern finansiering ved at bygge videre på den oprindelige finansiering, der blev ydet af D NRF. I dette tilfælde inden for mikrobiomforskning hos patienter med immundysfunktion. Som beskrevet senere i denne rapport er mikrobiomforskning en af PERSIMUNE's styrker, og på grund af dette var vi for nylig i stand til at sikre finansiering fra EU's Horizon 2020-forskningsbevillinger til at undersøge virkningen af mikrobiomet på kronisk betændelse og kliniske hændelser hos mennesker, der lever med HIV i Europa (MISTRAL studiet - <http://www.irsicaixa.es/en/microbiome-based-stratification-individuals-risk-hiv-1-acquisition-chronic-clinical>). Denne undersøgelse er et multicenter-samarbejde og er den største undersøgelse i sin art, der vurderer mikrobielle risikofaktorer for sygdom i denne sårbare og relevante patientgruppe. Samlet har MISTRAL modtaget ~ 10 millioner euro fra EU, og PERSIMUNE-forskere vil modtage lidt over 1 million euro for vores rolle i projektet. Deltagelse i denne undersøgelse vil styrke PERSIMUNE's plads som førende inden for mikrobiombaseret forskning i relation til patienter med immundysfunktion. Denne undersøgelse giver også muligheden for at udvikle nye samarbejder og eksperter, som derefter vil kunne være til gavn for danske patienter i PERSIMUNE-projektet.

I løbet af 2019 blev 55 artikler publiceret. I løbet af de første 5 års eksistens, har centret produceret i alt 162 publikationer, hvoraf 43 er i A (10 i A +) tidsskrifter (se bilag 1).