

*Deutsche Version (siehe Unten)
Version française (ci-dessous)*

Lay Summary

Project title	Population-wide screens of the immune repertoire: a reverse personalized-medicine approach
Main applicant	Prof. Adriano Aguzzi, University of Zurich, University Hospital of Zurich.
Consortium	USZ, UZH, ETHZ, PSI, UniBS, SIB.
Short Summary	Monoclonal antibodies are proteins produced in vertebrates, including humans, which serve protection against harmful organisms (e.g. bacteria) and entail an enormous therapeutic potential, for instance in cancer or Alzheimer's Disease.
Background	The Institute of Neuropathology at the USZ has recently developed methodologies to screen minute amounts of blood of large cohorts of patients for specific antibodies. Correlating this immune profile with clinical data allows for fundamental insights into the human immunobiology. Thereby, we aim to discover new markers of health and disease. Additionally, we produce antibodies from cells of highly reactive patients. These human antibodies possess an increased medical safety profile while at the same time opening doors for the therapy of difficult-to-treat diseases.
Goal	Aim 1: Establishment of data infrastructure within the USZ and connection to the Swiss Personalized Health Network (SPHN). Aim 2: High-throughput screening campaigns with relevant antigens to identify the immune profile in very large cohorts. Aim 3: Data analysis and correlation with clinical information of patients (big data study) to detect biomarkers in health and disease.
Significance	The availability of large-scale DNA sequencing has triggered a trend towards a personalized medicine most evident in cancer treatment. However, the genome sequencing of cancer patients reflects only a small fraction of the potential of a personalized medicine. In contrast, using our methodology, we study the immune repertoire of patients. Antibodies gained from humans may be utilized for the development of powerful and highly specific therapeutics. At the same time, our approach improves the understanding of the human immune system.

Deutsch

Projekttitel	Populationsweite Screens des Immunrepertoires: ein umgekehrter Ansatz der personalisierten Medizin
Hauptgesuchssteller	Prof. Adriano Aguzzi, University of Zurich, University Hospital of Zurich.
Consortium	USZ, UZH, ETHZ, PSI, UniBS, SIB.
Kurzzusammenfassung	Monoklonale Antikörper sind Proteine, welche von Wirbeltieren (inklusive Mensch) zum Schutz gegen schädliche Organismen (z.B. Bakterien) eingesetzt werden und über ein enormes therapeutisches Potential – etwa bei Krebs oder Alzheimer – verfügen.
Hintergrund	Das Institut für Neuropathologie am USZ hat Methoden entwickelt, um Kleinstmengen Blut von zehntausenden Patienten nach spezifischen Antikörpern zu untersuchen. Der Vergleich dieses Immunprofils mit klinischen Daten ermöglicht grundlegende Einsichten in die Immunbiologie des Menschen. Wir hoffen, dabei neue Marker zu identifizieren, mit welchen Gesundheit oder Krankheit festgestellt werden können sowie Antikörper aus Zellen von hochreaktiven Patienten zu produzieren. Diese humanen Antikörper bieten einerseits ein erhöhtes medizinisches Sicherheitsprofil, andererseits öffnen sie Türen zu Therapien von schwer behandelbaren Krankheiten.
Das Ziel	Ziel 1: Erstellung der Dateninfrastruktur innerhalb des USZ und Verbindung zum schweizweiten Netzwerk für personalisierte Medizin (SPHN). Ziel 2: Durchführung von Hochdurchsatzscreenings mit relevanten Antigenen zur Identifikation vom Immunprofil in grossen Kohorten. Ziel 3: Datenanalyse und Korrelation mit klinischen Informationen von Patienten (Big-Data-Studie), um Biomarker in Gesundheit und Krankheit ausfindig zu machen.
Bedeutung	Das Aufkommen der DNS-Sequenzierung hat einen Trend zur Personalisierung und Präzisierung der Medizin ausgelöst; so wird z.B. das Genom von Krebspatienten untersucht, was eine individuellere Behandlung ermöglicht. Dies reflektiert allerdings nur einen kleinen Ausschnitt des Potenzials einer personalisierten Medizin. Mit unserer Methode wird es möglich, das Immunrepertoire von Patienten zu untersuchen. Die aus Menschen gewonnenen Antikörper können als hochspezifische Therapeutika verwendet werden. Gleichzeitig folgen wir dem Bedarf nach einem besseren Verständnis des menschlichen Immunsystems.

Français

Titre du projet	Screening du répertoire immunitaire à l'échelle de la population : une approche inversée de la médecine personnalisée
Requérant principal	Prof. Adriano Aguzzi, Université de Zurich, Hôpital Universitaire de Zurich.
Consortium	USZ, UZH, ETHZ, PSI, UniBS, SIB.
Résumé	Les anticorps monoclonaux sont des protéines produites chez des vertébrés, y compris des humains, qui servent de protection contre des organismes nuisibles (par exemple des bactéries) et présentent un énorme potentiel thérapeutique, par exemple dans le cancer ou la maladie d'Alzheimer.
Context	L'Institut de neuropathologie de l'USZ a récemment mis au point des méthodologies pour analyser des quantités minuscules de sang de grandes cohortes de patients pour des anticorps spécifiques. La corrélation de ce profil immunitaire avec des données cliniques permet d'obtenir des aperçus fondamentaux dans l'immunobiologie humaine. Nous visons ainsi à découvrir de nouveaux marqueurs de santé et de maladie. De plus, nous produisons des anticorps à partir de cellules de patients hautement réactifs. Ces anticorps humains offrent d'une part un profil de sécurité médicale accru et d'autre part ouvrent la porte à des thérapies pour des maladies difficiles à traiter.
But	Objectif 1: Mise en place d'une infrastructure de données au sein de l'USZ et connexion au Swiss Personalized Health Network (SPHN). Objectif 2: Campagnes de dépistage à haut débit avec des antigènes pertinents pour identifier le profil immunitaire dans de très grandes cohortes. Objectif 3: Analyse des données et corrélation avec l'information clinique des patients (étude de Big Data) pour détecter des biomarqueurs de santé et de maladie.
Importance	La disponibilité du séquençage d'ADN à grande échelle a déclenché une tendance vers une médecine personnalisée la plus évidente dans le traitement du cancer. Cependant, le séquençage du génome des patients cancéreux reflète seulement une petite fraction du potentiel d'un médicament personnalisé. En revanche, en utilisant notre méthodologie, nous étudions le répertoire immunitaire des patients. Les anticorps obtenus de l'homme peuvent être utilisés pour le développement de thérapeutiques puissantes et hautement spécifiques. En même temps, notre approche améliore la compréhension du système immunitaire humain.