



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

Lay Summary

Project title	Engineering and clinical validation of scalable organoid models for personalized oncology
Main applicant	Prof. Matthias P. Lutolf, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL)
Consortium	EPFL, Ludwig Institute for Cancer Research, University of Lausanne and CHUV
Short Summary	Cancer is a disease of extraordinary complexity. Because the tumor of every patient is unique, standardized therapies are often only beneficial for a fraction of patients. The goal of this PHRT project is the development and clinical validation of novel, patient-derived <i>in vitro</i> 'mini-tumors' as predictive tools for personalized oncology.
Background	Cancer is a disease of extraordinary complexity, and every patient's tumor is unique. This population heterogeneity challenges medical care, as standardized therapies are beneficial for only a fraction of patients and only few biomarkers are useful for clinical treatment decisions. Patient-derived cancer organoids, also called 'tumoroids', have emerged as potential <i>in vitro</i> models for personalized oncology. However, existing tumoroid models are poorly reproducible and lack key cell types of the tumor microenvironment (TME) which plays a crucial role in tumor regulation, e.g. by limiting immune surveillance.
Goal	Using colorectal cancer as a model system, the main goal of this PHRT project is to develop and clinically validate novel <i>in vitro</i> tissue culture technology for personalized oncology. Building on highly complementary expertise in bioengineering, organoid biology, tumor biology and immune oncology, improved tumoroid models will be developed that are highly reproducible, scalable, and comprise key cellular components of the TME. The potential predictive power and clinical relevance of these models will be assessed by deriving organoids from patients who are treated in parallel with approved therapies.
Significance	If successful, the proposed strategy will permit a better selection of treatment for cancer patients, hence reducing exposure to inefficient, costly drugs and their side effects.

**Deutsch**

Projekttitle	Entwicklung und klinische Validierung von skalierbaren Organoidmodellen für die personalisierte Onkologie
Hauptgesuchsteller	Prof. Matthias P. Lutolf, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL)
Konsortium	EPFL, Ludwig Institute for Cancer Research, University of Lausanne and CHUV
Kurzzusammenfassung	Krebs ist eine Krankheit von ausserordentlicher Komplexität. Da der Tumor eines jeden Patienten einzigartig ist, funktionieren standardisierte Therapien oft nur für einen Teil der Patienten. Ziel dieses PHRT-Projekts ist die Entwicklung und klinische Validierung neuartiger, aus Patienten isolierten und <i>in vitro</i> gezüchteten ‚Minitumoren‘ für die personalisierte Onkologie.
Hintergrund	Krebs ist eine Krankheit von ausserordentlicher Komplexität. Die Tatsache, dass der Tumor jedes Patienten einzigartig ist, stellt die medizinische Versorgung vor grosse Herausforderungen, da herkömmliche Therapien nur für einen Bruchteil von Patienten von Nutzen sind und nur wenige Tumor-Biomarker für klinische Behandlungsentscheidungen existieren. Eine vielversprechende Alternative zur Entwicklung von prädiktiven Biomarkern ist die Testung von Medikamenten mittels aus Patienten gewonnener Krebs-Organoiden, auch ‚Tumoroide‘ genannt. Bestehende Tumoroid-Modelle sind bis jetzt allerdings schlecht reproduzierbar, was sie für den Einsatz in quantitativen und automatisierbaren Testmethoden in der Klinik ungeeignet macht. Darüber hinaus fehlen den vorhandenen Tumoroiden wichtige Zelltypen aus der Tumor-Mikroumgebung, welche eine entscheidende Rolle bei der Tumorregulation spielt, beispielsweise durch das Ausschalten der Immunüberwachung.
Ziel	Das Hauptziel dieses PHRT-Projekts ist die Entwicklung und klinische Validierung neuartiger Zellkulturtechnologien für die personalisierte Onkologie. Aufbauend auf hochgradig komplementären Fachkenntnissen in Bioengineering, Organoidbiologie, Tumorbiologie und Immunonkologie, werden Tumoroid-Modelle entwickelt, die sowohl reproduzierbar und skalierbar sind als auch wichtige Zelltypen der Tumor-Mikroumgebung enthalten. Die klinische Relevanz dieser <i>in vitro</i> Modelle wird mittels aus Patienten isolierten Tumoroiden getestet und mit Patientendaten verglichen.
Bedeutung	Die vorgeschlagene Strategie sollte eine bessere Auswahl der Behandlung für Krebspatienten ermöglichen und somit dazu beitragen, die Kosten und Nebenwirkungen von konventionellen Krebsbehandlungen zu verringern.

**Français**

Titre du projet	Développement et validation clinique de modèles organoïdes évolutifs pour l'oncologie personnalisée
Requérant principal	Prof. Matthias P. Lutolf, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL)
Consortium	EPFL, Ludwig Institute for Cancer Research, University of Lausanne and CHUV
Résumé	Le cancer est une maladie de très grande complexité. Comme la tumeur est particulière à chaque patient, les thérapies standards ne fonctionnent souvent que pour une partie des patients. Le but de ce projet PHRT est le développement et la validation clinique de nouvelles « minitumeurs » isolées sur des patients et développées <i>in vitro</i> pour l'oncologie personnalisée.
Contexte	Le cancer est une maladie de très grande complexité. Comme la tumeur est particulière à chaque patient, la médecine se trouve face à de grandes exigences car les thérapies usuelles ne sont efficaces que pour une partie des patients et seuls quelques biomarqueurs de tumeurs permettent de déterminer les traitements cliniques. Le test de médicaments obtenus sur des patients au moyen d'organoïdes cancéreux, également nommés « tumoroïdes », est une alternative prometteuse au développement de biomarqueurs prédictifs. Cependant, les modèles de tumoroïdes existants se reproduisent difficilement, ce qui les rend inutilisables pour les méthodes de test cliniques quantitatives et automatisées. De plus, il manque aux tumoroïdes existants d'importants types de cellules du microenvironnement de la tumeur, celui -ci jouant un rôle décisif dans la régulation de la tumeur, par exemple par la suppression du contrôle immunitaire.
But	Le but principal de ce projet PHRT est la mise au point et la validation clinique de nouvelles technologies de culture de cellules pour une oncologie personnalisée. En se basant sur de hautes connaissances complémentaires spécialisées en bioengineering, la biologie d'organoïdes, la biologie des tumeurs et l'oncologie immunitaires, on développe des modèles tumoroïdes qui peuvent aussi bien se reproduire qu'évoluer, et qui contiennent également des types de cellules importants du microenvironnement de la tumeur. L'importance clinique de ces modèles est testée <i>in vitro</i> sur des tumoroïdes isolés sur des patients et que l'on compare avec les données des patients.
Importance	La stratégie que nous proposons devrait permettre une meilleure sélection des traitements pour les patients atteints de cancer et ainsi contribuer à réduire les coûts et les effets secondaires des traitements conventionnels.