



Deutsche Version (siehe unten)

Version française (ci-dessous)

Lay Summary

Project title	Developing personalized treatments of pediatric aggressive gliomas
Main applicant	Andreas Hierlemann, ETH Zurich, Department BSSE, Basel
Consortium	Javad, Nazarian, University Children Hospital of Zurich, Zurich
Short Summary	<p>This project includes research on Diffusive Intrinsic Pontine Gliomas (DIPGs) by engineering a microfluidic platform to search for sonosensitizers while reducing time and amount of patient material needed for drug screens. The proposed microfluidic translational <i>in vitro</i> platform is aimed at providing time-sensitive data to the clinic, offering clinicians the possibility to make informed decisions for personalized treatment strategies. Our proposed platform will allow to tackle two major current limitations of <i>in vitro</i> testing with primary patient material, namely the throughput caused by the low cell number and the ability of testing non-pharmacological treatment options. Miniaturization of the testing volume will enable to increase the number of tests with small sample volumes, and the compatibility of the platform with ultrasound treatment will enable to test complementary and combined therapeutic strategies on primary cells.</p>
Background	<p>DIPGs are deadly pediatric aggressive gliomas occurring in midline structures of the brain with less than 10% of the very young patients surviving 2 years from diagnosis. Despite increased understanding of DIPG biology, there are no effective treatments, with radiotherapy remaining the standard of care despite offering only transient relief.</p>
Goal	<p>Our goal is to develop a microfluidic system that provides clinically relevant information by adapting modalities to specific patients and to identify treatments with high efficacy against cancer cells and low toxicity to healthy tissue.</p>
Significance	<p>The possibility of testing drug compounds and treatment options <i>in vitro</i> using primary patient material prior to beginning a therapeutic cycle represents a major advancement of personalized treatments. Along with genomic testing of biopsy cells, <i>in vitro</i> testing of different compounds and treatment combinations on primary cells will allow to timely identify promising treatment strategies.</p>

**Deutsch**

Projekttitle	Entwicklung personalisierter Behandlungen von aggressiven Glioma bei Kindern
Hauptgesuchsteller	Andreas Hierlemann, ETH Zürich, Department BSSE, Basel
Konsortium	Javad, Nazarian, Universitätskinderspital Zürich
Kurzzusammenfassung	Dieses Projekt umfasst die Erforschung von diffusiven intrinsischen pontinen Glioma (DIPGs) durch die Entwicklung einer mikrofluidischen Plattform zur Suche nach Sonosensibilisatoren. Zudem werden die für Arzneimittelscreenings notwendige Zeit und die Menge an Patientematerial drastisch verringert. Die mikrofluidische in-vitro-Plattform soll der Klinik zeitkritische Daten zur Verfügung stellen und Klinikern die Möglichkeit bieten, fundierte Entscheidungen für personalisierte Behandlungsstrategien zu treffen. Die geplante Plattform wird es ermöglichen, zwei derzeitige grosse Einschränkungen von in-vitro-Tests mit primärem Patientenmaterial zu überwinden, nämlich (i) den bisher sehr niedrigen Durchsatz und (ii) die Möglichkeit, nicht-pharmakologische Behandlungsoptionen zu testen. Die Miniaturisierung des Testvolumens wird es ermöglichen, die Anzahl der Tests mit kleinen Probenvolumina zu erhöhen, und die Kompatibilität der Plattform mit der Ultraschallbehandlung wird es ermöglichen, komplementäre und kombinierte therapeutische Strategien an Primärzellen zu testen.
Hintergrund	DIPGs sind tödliche pädiatrische aggressive Glioma, die in Mittellinienstrukturen des Gehirns auftreten, wobei weniger als 10 % der sehr jungen Patienten 2 Jahre nach der Diagnose überleben. Trotz eines verbesserten Verständnisses der DIPG-Biologie gibt es keine wirksamen Behandlungen, und die Strahlentherapie bleibt der Behandlungsstandard, obwohl sie nur vorübergehende Linderung bietet.
Ziel	Unser Ziel ist es, ein mikrofluidisches System zu entwickeln, das durch Anpassung der Modalitäten an spezifische Patienten klinisch relevante Informationen liefert und Behandlungsstrategien mit hoher Wirksamkeit gegen Krebszellen und geringer Toxizität für gesundes Gewebe identifiziert.
Bedeutung	Die Möglichkeit, Wirkstoffe und Behandlungsoptionen in vitro mit primärem Patientenmaterial vor Beginn eines Therapiezyklus zu testen, stellt einen grossen Fortschritt in der personalisierten Medizin dar. Neben genomischen Tests von Biopsiezellen werden in-vitro Tests verschiedener Medikamente und Behandlungskombinationen an Primärzellen es ermöglichen, rechtzeitig vielversprechende Behandlungsstrategien zu identifizieren.

**Français**

Titre du projet	Mise au point de traitements personnalisés des gliomes agressifs chez les enfants
Requérant principal	Andreas Hierlemann, ETH Zürich, Département BSSE, Basel
Consortium	Javad, Nazarian, hôpital universitaire pédiatrique, Zürich
Résumé	<p>Ce projet regroupe les recherches sur les gliomes intrinsèques diffus du pont cérébral (DIPGs) pour le développement d'une plateforme microfluide dans le but de trouver des sono-sensibilisateurs. Cela permettra de diminuer drastiquement le temps ainsi que la quantité de matériel pathologique pour le screening des traitements. La plateforme microfluide in-vitro devrait mettre à la disposition de la clinique rapidement les données nécessaires, et permettre aux cliniciens de prendre des décisions fondées quant à la stratégie personnalisée du traitement. Cette plateforme permettra de surmonter deux grandes restrictions actuelles dans les tests in-vitro contenant du matériel de patient, c'est-à-dire (i) le rendement très bas (ii) la possibilité de tester des options de traitement non pharmacologique. La miniaturisation du volume des tests rendra possible d'augmenter le nombre de tests avec un volume de prélèvements réduit. La compatibilité de la plateforme avec l'échographie permettra de tester des stratégies thérapeutiques complémentaires et combinées sur les cellules primaires.</p>
Contexte	<p>Les DIPGs sont des gliomes pédiatriques agressifs et mortels qui apparaissent dans les structures de l'axe médian du cerveau, et auxquels moins de 10 % des très jeunes patients survivent plus de 2 ans après le diagnostic. Malgré une meilleure compréhension de la biologie des DIPGs, il n'existe pas de traitement efficace et la radiothérapie reste le traitement standard, bien que cela n'apporte qu'un soulagement momentané.</p>
But	<p>Notre but est de mettre au point un système microfluide qui fournirait des informations cliniques importantes par l'adaptation des modalités aux patients, ainsi que l'identification d'une stratégie de radiothérapie de haute efficacité contre les cellules cancéreuses tout en étant de moindre toxicité pour les tissus sains.</p>
Importance	<p>La possibilité de tester in-vitro les principes actifs thérapeutiques sur du matériel de patient primaire avant le début d'un cycle de thérapie représente un grand progrès de la médecine personnalisée. En plus des tests génomiques de cellules de biopsie, des tests in-vitro sur différents médicaments et leur combinaison sur des cellules primaires permettront d'identifier à temps des stratégies de traitement prometteuses.</p>