



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

Lay Summary

Project title	Personalized management in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation using multi-omics predictive biomarkers and microbial community modeling
Main applicant	Bokulich, Nicholas (ETH Zurich)
Consortium	Adrian Egli (University Hospital Basel) Shana Sturla (ETH Zurich) Jörg Halter (University Hospital Basel)
Short Summary	By studying the patient microbiome and clinical characteristics, we seek to predict individualized responses and side effects to allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.
Background	Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) is the only effective treatment for certain blood cancers and disorders. This is a life-saving, but dangerous procedure, with a high occurrence of side effects including infection and graft-versus-host-disease (GVHD). Numerous individual patient factors determine patient response to allo-HSCT, including intestinal microbiome composition. The intestinal microbiome is expected to influence immune system activity after allo-HSCT, but these details are yet unclear. We hypothesize that a personalized mixture of host, transplant, and microbial factors underpin the currently unpredictable risk of GVHD and infection following allo-HSCT.
Goal	We aim to predict personalized patient response and side effects to allo-HSCT using clinical characteristics data and features of their intestinal microbiome. Specifically, we seek to understand how the human gut microbiome interacts with the immune system and influences infection and GVHD risk. To do so, we are conducting a prospective cohort study at the University Hospital Basel, following allo-HSCT patients and their response to treatment over 180 days. Ultimately, we hope to use this knowledge to design preventative measures to prevent and mitigate allo-HSCT side effects.
Significance	The project will make a difference in personalized medicine by identifying relevant patient features for immediate clinical application in allo-HSCT patients. Understanding individualized features that affect patient response will guide drug treatment, improve quality of care, reduce high infection and GVHD rates, and improve patient survival rate following allo-HSCT.

**Deutsch**

Projekttitel	Personalisiertes Management bei der allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation mit Hilfe von prädiktiven Biomarkern aus der Multi-omik und der Modellierung der mikrobiellen Gemeinschaft
Hauptgesuchsteller	Bokulich, Nicholas (ETH Zurich)
Konsortium	Adrian Egli (University Hospital Basel) Shana Sturla (ETH Zurich) Jörg Halter (University Hospital Basel)
Kurzzusammenfassung	Durch die Untersuchung des Patientenmikrobioms und der klinischen Merkmale versuchen wir, das individuelle Ansprechen und die Nebenwirkungen einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation vorherzusagen.
Hintergrund	Die allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation (allo-HSCT) ist die einzige wirksame Behandlung für bestimmte Blutkrebsarten und -störungen. Es handelt sich dabei um ein lebensrettendes, aber gefährliches Verfahren mit einem hohen Auftreten von Nebenwirkungen wie Infektionen und Graft-versus-Host-Disease (GVHD). Zahlreiche patientenindividuelle Faktoren bestimmen das Ansprechen des Patienten auf eine allo-HSCT, darunter die Zusammensetzung des Darmmikrobioms. Es wird erwartet, dass das Darmmikrobiom die Aktivität des Immunsystems nach einer allo-HSCT beeinflusst, aber diese Details sind noch unklar. Wir stellen die Hypothese auf, dass eine personalisierte Mischung aus Wirts-, Transplantat- und mikrobiellen Faktoren das derzeit unvorhersehbare Risiko einer GVHD und Infektion nach allo-HSCT untermauert.
Ziel	Unser Ziel ist es, das Ansprechen und die Nebenwirkungen von Patienten und Patientinnen auf eine allo-HSCT anhand von klinischen Daten und Merkmalen ihres Darmmikrobioms vorherzusagen. Konkret wollen wir verstehen, wie das menschliche Darmmikrobiom mit dem Immunsystem interagiert und das Infektions- und GVHD-Risiko beeinflusst. Zu diesem Zweck führen wir am Universitätsspital Basel eine prospektive Kohortenstudie durch, in der wir allo-HSCT-Patienten/innen und ihr Ansprechen auf die Behandlung über 180 Tage hinweg verfolgen. Letztendlich hoffen wir, dieses Wissen nutzen zu können, um präventive Massnahmen zur Verhinderung und Milderung von Nebenwirkungen der allo-HSCT zu entwickeln.
Bedeutung	Das Projekt wird einen Unterschied in der personalisierten Medizin bewirken, indem es relevante Patientenmerkmale für die unmittelbare klinische Anwendung bei allo-HSCT-Patienten/innen identifiziert. Das Verständnis der individuellen Merkmale, die das Ansprechen der Patienten und Patientinnen beeinflussen, wird die medikamentöse Behandlung lenken, die Qualität der Versorgung verbessern, die hohen Infektions- und GVHD-Raten senken und die Überlebensrate der Patienten nach einer allo-HSCT verbessern.

**Français**

Titre du projet	Gestion personnalisée de la transplantation de cellules souches hématopoïétiques allogéniques à l'aide de biomarqueurs prédictifs multi-omiques et de la modélisation des communautés microbiennes
Requérant principal	Bokulich, Nicholas (ETH Zurich)
Consortium	Adrian Egli (Hôpital Universitaire de Bâle) Shana Sturla (ETH Zurich) Jörg Halter (Hôpital Universitaire de Bâle)
Résumé	En étudiant le microbiome du patient et ses caractéristiques cliniques, nous cherchons à prédire les réponses individualisées et les effets secondaires de la transplantation de cellules souches hématopoïétiques allogènes.
Contexte	La transplantation allogénique de cellules souches hématopoïétiques (allo-CSH) est le seul traitement efficace de certains cancers du sang. Il s'agit d'une procédure qui permet de sauver des vies, mais qui est dangereuse, avec une fréquence élevée d'effets secondaires, notamment des infections et la maladie du greffon contre l'hôte (GVHD). De nombreux facteurs individuels déterminent la réponse du patient à l'allo-CSH, notamment la composition du microbiome intestinal. On s'attend à ce que le microbiome intestinal influence l'activité du système immunitaire après une allo-CSH, mais ces détails ne sont pas encore clairs. Nous supposons qu'un mélange de facteurs liés à l'hôte, à la greffe et au microbiome sous-tend le risque actuellement imprévisible de GVHD et d'infection après une allo-CSH.
But	Notre objectif est de prédire la réponse personnalisée des patients et les effets secondaires d'une allo-transplantation en utilisant les données de leurs caractéristiques cliniques et de microbiome intestinal. Plus précisément, nous cherchons à comprendre comment le microbiome intestinal humain interagit avec le système immunitaire et influence l'infection et le risque de GVHD. Pour ce faire, nous menons une étude de cohorte prospective à l'hôpital universitaire de Bâle, en suivant les patients allo-transplantés et leur réponse au traitement pendant 180 jours. À terme, nous espérons utiliser ces connaissances pour concevoir des mesures préventives afin d'éviter et d'atténuer les effets secondaires de l'allo-transplantation.
Importance	Le projet aura un impact dans la médecine personnalisée par l'identification des caractéristiques pertinentes chez les patients pour une application clinique immédiate après allo-transplantation. La compréhension des caractéristiques individuelles qui affectent la réponse des patients permettra de guider le traitement médicamenteux, d'améliorer la qualité des soins, de réduire les taux élevés d'infection et de GVHD et d'améliorer le taux de survie des patients après une allo-transplantation.