



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

## Lay Summary

<b>Project title</b>	Towards personalized precision medicine for stroke recovery: a multi-modal, multidomain longitudinal approach (TiMeS)
<b>Main applicant</b>	Prof. Dr. med. Friedhelm Hummel, Defitech Chair of Clinical Neuroengineering, Centre for Neuroprosthetics (CNP) and Brain Mind Institute, School of Life Sciences (SV), Swiss Federal Institute of Technology (EPFL), Campus Biotech, Geneva and Swiss Federal Institute of Technology (EPFL Valais), Campus SUVA, 1951 Sion Tel : +41 27 603 2359
<b>Consortium</b>	Swiss Federal Institute of Technology Lausanne (EPFL), Clinique Romande de Réadaptation Sion (CRR), Hôpital du Valais Sion (HVS), Berner Klinik Montana, Swiss Data Science Center (SDSC)
<b>Short Summary</b>	Stroke is the main cause of long-term disability leaving more than 80% of patients with long-term deficits impacting on their daily professional and private life, health care systems and on society. Despite novel developments in neuro-rehabilitative therapy the outcome remains still unsatisfactory. Reasons for unsatisfactory recovery after are (i) stroke is a heterogeneous disorder, (ii) insufficient understanding of processes relevant for recovery, (iii) lack of prediction of degree and course of recovery of individual patients and (iv) lack of patient-tailored personalized neuro-rehabilitative treatment to maximize individual treatment effects for patients. The current project will pave the way to the development of biomarkers, which allow to predict the individual degree and course of recovery as the basis for personalized precision medicine treatments. First approaches of precision rehabilitation based on neurotechnology (non-invasive brain stimulation, virtual reality and robotics) will be tested.
<b>Background</b>	In the global burden report, stroke has been described as the epidemic of the 21 <sup>st</sup> century. This statement is based on the high incidence (e.g., 16.000 new patients/year in CH, 1.5 Million/year in Europe, 15 Millions/year in the world) with up to 20% of patients below 55 years. Despite current developments in stroke treatment, full recovery is still limited to 15-20%. This impacts daily life of the individual patients and their relatives and leads to significant cost for them and the society (29 Billion € in Europe). Remaining deficits of upper extremity function, especially hand function, is the main factor determining the re-integration into professional and social life, affecting independence and quality of life. Efforts in improving neuro-rehabilitative therapy remain unsatisfactory leaving still too many patients significantly impaired with a lack of independence and a need of continuous assistance from health care providers. What are the reasons for the still unsatisfactory recovery? Stroke is a heterogeneous disorder, there is insufficient understanding of the processes relevant for recovery, a lack of understanding of courses and degrees of recovery of the individual patients and an insufficient usage of the available rehabilitative



	<p>treatment strategies (e.g., based on neuro-technologies), especially in the view of personalized, precision medicine. These facts lead to unsatisfactory treatment effects.</p>
<b>Significance</b>	<p>The current project addresses (1) the better, individual understanding of recovery and its underlying mechanisms by a multimodal, multi-domain, longitudinal evaluation of a large number of stroke patients, (2) the development of biomarkers usable in daily clinical life for stratification of patients towards precision medicine and (3) to apply first approaches of personalized neurotechnology-based neurorehabilitation. Such a project requires strong scientific and clinical expertise, up-to-date research equipment in close vicinity to large numbers of patients in the acute as well as in the subacute and chronic stage, requirements uniquely achieved in Sion. In summary, TiMeS will add to the better understanding of stroke and pave the way to novel, neurotechnology-based personalized treatment strategies.</p>
<b>Goal</b>	<p>TiMeS aims to acquire detailed multi-domain and multimodal information to understand mechanisms of recovery and to predict the course of recovery from the acute to the chronic phase after a stroke. This knowledge will translate into 'biomarkers', which can hopefully be used in daily clinical life and will impact on the selection of specific personalized treatments. The second main goal is to use the acquired understanding to develop and evaluate innovative, personalized interventional approaches based on neurotechnology, such as brain stimulation, virtual reality or robotics to maximize the interventional effects for each individual patient. If successful, this will significantly improve stroke neurorehabilitation with better outcomes for patients with respective impact on patients' and relatives' life, health care and socio-economics.</p>

**Deutsch**

<b>Projekttitle</b>	Personalisierte, präzisions-medizin-basierte Ansätze zur Unterstützung von Schlaganfallerholung: ein multi-modaler, longitudinaler Ansatz (TiMeS)
<b>Hauptgesuchsteller</b>	Prof. Dr. med. Friedhelm Hummel, Defitech Chair of Clinical Neuroengineering, Centre for Neuroprosthetics (CNP) and Brain Mind Institute, School of Life Sciences (SV), Swiss Federal Institute of Technology (EPFL), Campus Biotech, Geneva and Swiss Federal Institute of Technology (EPFL Valais), Campus SUVA , 1951 Sion Tel : +41 27 603 2359
<b>Konsortium</b>	Swiss Federal Institute of Technology Lausanne (EPFL), Clinique Romande de Réadaptation Sion (CRR), Hôpital du Valais Sion (HVS), Berner Klinik Montana, Swiss Data Science Center (SDSC)
<b>Kurzzusammenfassung</b>	Schlaganfall ist der Hauptgrund für Langzeitbehinderung, mehr als 80% der Patienten leiden an persistierenden Defiziten mit Beeinträchtigung des täglichen beruflichen und privaten Lebens. Trotz der Entwicklung neuer rehabilitativer Methoden ist das Rehabilitationsergebnis immer noch unzufriedenstellend. Gründe hierfür sind (1) Schlaganfall ist eine heterogene Erkrankung, (2) der individuellen Erholung zugrundeliegende Prozesse sind nicht gut verstanden, (3) ein Mangel an individueller Voraussage des Grads und Verlaufs der Erholung und vor allem (4) ein Mangel an patientenmassgeschneiderten, personalisierten neuro-rehabilitativen Behandlungen, um Behandlungseffekte für den einzelnen Patienten zu maximieren. Dieses Projekt wird die Grundlagen für die Entwicklung von Biomarkern zur Voraussage des Grads und des Verlaufs von Schlaganfallerholung legen, ein zentrales Element für die Entwicklung und Verwendung personalisierter, präzisionsmedizin-basierter Therapiekonzepte. Erste hierauf basierte Entwicklungen zur neurotechnologiebasierten Präzisionsrehabilitation mittels nicht-invasiver Hirnstimulation, virtueller Realität und Robotik werden in TiMeS evaluiert.
<b>Hintergrund</b>	Im aktuellen Global Burden Report wurde Schlaganfall als die Epidemie des einundzwanzigsten Jahrhunderts beschrieben. Diese Aussage basiert unter anderem auf dem häufigen Auftreten (z.B. 16.000 neue Patienten/Jahr in CH, 1.5 Millionen/Jahr in Europa, 15 Millionen/Jahr weltweit) mit 20% der Patienten unter 55 Jahren alt. Trotz aktueller Entwicklungen der Schlaganfallbehandlung erholen sich immer noch nur 15-20% der Patienten vollständig, was zu massiven Einschränkungen und Kosten für die Patienten, Angehörigen und die Gesellschaft führt (29 Milliarden Euro in Europa). Anhaltende Einschränkungen der oberen Extremität, vor allem der Handfunktion, sind Hauptfaktoren, die über die Reintegration der Patienten ins normal berufliche und private Leben, Unabhängigkeit und Lebensqualität entscheiden. Anstrengungen, neuro-rehabilitative Therapien diesbezüglich zu verbessern, sind noch nicht zufriedenstellend mit nach wie vor zu vielen Patienten, die kontinuierliche Hilfe wegen ihren Defiziten benötigen. Was sind die Gründe für die nicht zufriedenstellende Erholung? Schlaganfall ist eine heterogene Erkrankung, es besteht ein insuffizientes Verständnis von



	<p>den der Erholung zugrundeliegenden Mechanismen, Mangel an Verständnis des individuellen Grads und des Verlaufs der Erholung der Patienten, suboptimale Nutzung von innovativen neurotechnologiebasierten Therapiestrategien, vor allem in Bezug auf personalisierte, auf Patienten massgeschneiderte Anwendung in Richtung Präzisionsmedizin. Dies führt zu nicht zufriedenstellenden Therapieergebnissen.</p>
<b>Ziel</b>	<p>Das TiMeS Projekt hat die Ziele, (1) ein besseres Verständnis der individuellen Erholung und zugrundeliegenden Mechanismen mittels einer multi-modalen, multi-domänen, longitudinalen (akut nach chronisch) Untersuchungen einer grösseren, repräsentativen Gruppe von Schlaganfallpatienten zu erlangen, (2) Biomarker zu definieren, die im täglichen klinischen Leben zur Stratifizierung von Patienten für Präzisionsneurorehabilitation genutzt werden können, und (3) erste Ansätze von personalisierter, neurotechnologiebasierter Interventionen (Hirnstimulation, virtuelle Realität, Robotik) zur Neurorehabilitation zu untersuchen. Für die Umsetzung eines solchen Projekts ist es essentiell, exzellente klinische und wissenschaftliche Expertise zusammen mit der wissenschaftlichen Infrastruktur in direkter Nähe der Patienten sowohl in der akuten als auch in der subakuten und chronischen Phase zu haben. Dies ist in einzigartiger Weise in Sion umgesetzt. Letztlich wird TiMeS signifikant zum Verständnis von Schlaganfallerholung beitragen und den Weg für neue, innovative, neurotechnologiebasierte, personalisierte Therapiestrategien bereiten, um den Therapieerfolg im einzelnen Patienten zu maximieren.</p>
<b>Bedeutung</b>	<p>TiMeS zielt erstens auf die Erfassung von multi-modalen, detaillierten Informationen ab, um die Mechanismen der Schlaganfallerholung besser zu verstehen und den Grad und den Verlauf der Erholung von der akuten in die chronische Phase vorauszusagen. Mit Hilfe dieses gewonnenen Wissens sollen Biomarker bestimmt werden, die im klinischen Alltag genutzt werden können, um neurorehabilitative Therapien, die optimal auf den jeweiligen Patienten zugeschnitten sind, auszuwählen. Das zweite Hauptziel ist die Entwicklung und Evaluation innovativer personalisierter Therapieansätze basierend auf nicht-invasiver Hirnstimulation, virtueller Realität und Robotik, um Therapieeffekte bei jedem einzelnen Patienten zu maximieren. Ist die TiMeS-Studie erfolgreich, wird dies einen signifikanten Einfluss auf Neurorehabilitation haben mit besseren, individuellen Therapieergebnissen und den entsprechenden Auswirkungen auf Lebensqualität der Patienten und ihrer Angehörigen, auf die Gesellschaft das Gesundheitssystem und auf sozioökonomische Faktoren.</p>

**Français**

<b>Titre du projet</b>	Démarche personnalisée et basée sur la médecine de précision pour soutenir les patients ayant eu un accident vasculaire cérébral (AVC): démarche multi-modale et longitudinale (TiMeS)
<b>Requérant principal</b>	Prof. Dr. med. Friedhelm Hummel, Defitech Chair of Clinical Neuroengineering, Centre for Neuroprosthetics (CNP) and Brain Mind Institute, School of Life Sciences (SV), Swiss Federal Institute of Technology (EPFL), Campus Biotech, Geneva and Swiss Federal Institute of Technology (EPFL Valais), Campus SUVA , 1951 Sion Tel : +41 27 603 2359
<b>Consortium</b>	Swiss Federal Institute of Technology Lausanne (EPFL), Clinique Romande de Réadaptation Sion (CRR), Hôpital du Valais Sion (HVS), Berner Klinik Montana, Swiss Data Science Center (SDSC)
<b>Résumé</b>	L'AVC est le motif principal de handicap à long terme, plus de 80% des patients souffrent de déficits persistents avec répercussions sur la vie quotidienne, privée et professionnelle. Malgré la mise au point de nouvelles méthodes de réhabilitation, leur résultat n'est toujours pas satisfaisant. Les motifs en sont (1) l'AVC est une maladie hétérogène (2) les processus à la base de la récupération individuelle ne sont pas bien compris (3) le manque de prévision individuelle sur l'étendue et l'évolution de la récupération et surtout (4) un manque de traitement neuro-réhabilitatif personnalisé et adapté au patient pour obtenir les effets maximums de ce traitement. Ce projet jettera les bases du développement de bio-marqueurs pour prévoir l'étendue et l'évolution de la récupération de l'AVC, ce qui est un élément central pour le développement et l'application des concepts de thérapie personnalisés et basés sur la médecine de précision. Les premières approches de réhabilitation de précision basées sur la neurotechnologie (stimulation cérébrale non-invasive, en réalité virtuelle et sur des robots) sont évalués dans TiMeS.
<b>Contexte</b>	Dans le « Global Burden Report », l'AVC a été décrit comme l'épidémie du 21 <sup>ème</sup> siècle. Cette constatation se base entre autres sur sa fréquence (par ex. 16.000 nouveaux patients /année en CH, 1.5 Millions/an en Europe, 15 Millions/ans dans le monde) avec 20% des patients de moins de 55 ans. Malgré les nouveaux développements du traitement des AVC, seuls 15-20% des patients se remettent entièrement, ce qui handicape de manière massive les patients et leurs proches et coûte à la société (29 Milliards d'Euros en Europe). Des limitations permanentes des extrémités supérieures, en particulier de la fonction de la main, sont des facteurs décisifs pour la réintégration des patients dans la vie privée et professionnelle normale, l'autonomie et la qualité de la vie. Les efforts pour améliorer les thérapies de neuro-réhabilitation ne sont pas encore satisfaisants, car il y a encore trop de patients qui ont besoin d'aide permanente à cause de leurs déficits. Pourquoi ces traitements ne sont-ils pas satisfaisants ? L'AVC est une maladie hétérogène, on ne comprend pas assez bien les mécanismes liés à la récupération, il y a un manque de compréhension de l'état et du cours individuel de la maladie et du déroulement de la réhabilitation, une



	<p>utilisation non-optimale des stratégies thérapeutiques basées sur la neuro-technologie, en particulier en ce qui concerne l'application de solutions personnalisées relevant de la médecine de précision. Ceci mène à des résultats thérapeutiques insatisfaisants.</p>
<b>But</b>	<p>Le projet TiMeS a pour buts (1) une meilleure compréhension de la récupération individuelle et des mécanismes sous-jacents aux moyen d'examens multi-modaux, multi-domaines, longitudinaux (aigü après chronique) dans un grand groupe représentatif de patients atteints d'AVC (2) définir des bio-marqueurs qui peuvent être utilisés dans la clinique quotidienne pour stratifier les patients en vue de leur neuro-réhabilitation (3) premières démarches pour des interventions personnalisées, basées sur la neuro-technologie (stimulation cérébrale, réalité virtuelle, robotique) pour étudier la neuro-réhabilitation. Pour pouvoir réaliser un tel projet, il est essentiel de disposer d'excellentes expertises cliniques et scientifiques couplées avec l'infrastructure scientifique à proximité directe des patients, que ce soit dans les phases aigües ou chroniques de l'AVC. Ceci est appliqué d'une manière unique à Sion.</p> <p>En résumé, TiMeS contribuera d'une manière importante à mieux comprendre la récupération des AVC et préparera la voie à de nouvelles stratégies de thérapies personnalisées basées sur la neuro-technologie, afin de d'obtenir un succès maximal dans la thérapie pour chaque patient.</p>
<b>Importance</b>	<p>TiMeS a pour but d'obtenir des informations multi-modales et détaillées pour mieux comprendre les mécanismes de récupération des AVC et pour prévoir le degré et le déroulement de la récupération de la phase aigüe à la phase chronique. Ces connaissances seront utilisées pour définir des bio-marqueurs qui pourront être utilisés dans la clinique quotidienne pour choisir les thérapies neuro-habilitatives optimalement adaptées à chaque patient. Le deuxième objectif principal est de mettre au point des démarches de thérapie personnalisées, innovantes, basées sur la stimulation cérébrale non-invasive, la réalité virtuelle et la robotique, et de pour maximiser l'effet thérapeutique pour chaque patient. Si l'étude TiMeS a du succès, elle aura une influence significative sur la neuro-réhabilitation avec une amélioration des résultats thérapeutiques et, en conséquence, un effet sur la qualité de vie des patients et de leurs proches, sur la société et le système de santé, et sur les facteurs socio-économiques.</p>