

## GutBio-CC

Novel gut-based multibiomarker panel to improve colorectal cancer prevention

<b>Programm / Ausschreibung</b>	KS 24/26, KS 24/26, BRIDGE 2025 (AS 2024/02)	<b>Status</b>	laufend
<b>Projektstart</b>	01.09.2025	<b>Projektende</b>	31.08.2028
<b>Zeitraum</b>	2025 - 2028	<b>Projektlaufzeit</b>	36 Monate
<b>Keywords</b>	colorectal cancer, prevention, biomarker, multimarker panel, prediction		

### Projektbeschreibung

Das kolorektale Karzinom (KRK) ist eine häufige maligne Erkrankung, die mit einer schlechten Prognose bei PatientInnen mit fortgeschrittener Erkrankung assoziiert ist. Eine frühzeitige Diagnose des KRK ist entscheidend, da das Krankheitsstadium zum Zeitpunkt der Diagnose der wichtigste prognostische Marker ist. Das unterstreicht die Wichtigkeit von Screeningprogrammen, die eine frühzeitige Erkennung präkanzeröser Läsionen, sogenannter Polypen, und die endoskopische Entfernung ermöglichen.

Screeningprogramme sind oft zweistufig, ein fäkaler immunologischer Test (FIT) als initiales Screening, gefolgt von einer Koloskopie für positiv getestete Personen. Im Burgenland wird seit 2003 ein solch zweistufiges Screeningprogramm durchgeführt: "Burgenland Prevention Trial of Colorectal Cancer Disease with Immunological Testing" (B-PREDICT). In Kooperation mit B-PREDICT haben wir die "Colorectal Cancer Study of Austria" (CORSА) am Zentrum für Krebsforschung aufgebaut, die mittlerweile mehr als 18.000 Teilnehmer (KRK-Patienten, Patienten mit Polypen und eine Kontrollgruppe) umfasst. Ergänzt wird die Biobank durch umfangreiche Fragebögen zu Demografie, Lebensstil und Ernährung, detaillierte klinische und epidemiologische Daten sowie biologische Proben (DNA, Plasma und Stuhlproben). Kürzlich wurde die Rekrutierung um ein weiteres Zentrum am Krankenhaus St. Pölten erweitert.

FIT Tests haben allerdings nur eine geringe Spezifität und Sensitivität, die zu falsch positiven und falsch negativen Ergebnisse führen können. Die Kombination von FIT mit neuen stuhl-basierten Biomarkern, die auf Mikrobiom-Daten und DNA-Methylierung basieren, könnte die Früherkennung von KRK erheblich verbessern. Dadurch ließe sich die Belastung durch falsch-positive Diagnosen sowohl für Patienten als auch für das Gesundheitssystem reduzieren.

Im Rahmen des GutBio-CC Projektes wird DNA aus FIT-Proben von 250 Teilnehmern der CORSА Kohorte (KRK-Patienten, Patienten mit Hochrisiko-Polypen und Kontrollen) mittels 16S-rRNA-Sequenzierung und DNA-Methylierungsassays analysiert. Die Rohdaten werden mit etablierten Analysepipelines an der "Comprehensive Unit Molecular Diagnostics" des Austrian Institute of Technology (AIT) sowie durch unseren Industriepartner myBioma analysiert. Die resultierenden Datensätze dienen dem Training von KI/ML Systemen.

Zusammen mit unseren Partnern myBioma, einem innovativen Start-up im Bereich der Mikrobiomanalyse, und dem AIT, führende Experten in der Hochdurchsatzanalyse für molekulare Diagnostik, haben wir das Ziel die Risikostratifizierung für das KRK zu verbessern, indem wir die traditionelle KRK-Screening Methode FIT mit einer Multimarker-Signatur aus Mikrobiom- und Methylierungsmarkern kombinieren.

Die Ergebnisse des GutBio-CC Projekts könnten direkt in KRK-Screening Programmen Anwendung finden und zukünftige Entscheidungen zur Einführung eines nationalen KRK-Screenings beeinflussen. Darüber hinaus werden die Erkenntnisse myBioma einen Wettbewerbsvorteil verschaffen und das Unternehmen als führenden Partner für Forschungseinrichtungen und HealthTech-Unternehmen positionieren.

## **Abstract**

Colorectal cancer (CRC) is a common malignant disease and is associated with poor prognosis among patients with advanced stages. Early detection of CRC is an important issue since stage at diagnosis remains the most important prognostic factor. Screening programs have the potential to detect early precancerous lesions and perform endoscopic removal of adenomas. Several screening programs are based on a two-stage procedure using faecal immunochemical tests (FITs) for initial screening followed by colonoscopy for those who tested positive. The province-wide CRC screening programme "Burgenland Prevention Trial of Colorectal Cancer Disease with Immunological Testing" (B-PREDICT) is based on such a two-stage screening.

Within B-PREDICT the "Colorectal cancer study of Austria" (CORSAs) biobank has been established since 2003, headed by Andrea Gsur at the Center for Cancer Research, Medical University of Vienna. CORSA comprises over 18.000 CRC patients, patients with high as well low risk polyps and colonoscopy negative controls, along with comprehensive questionnaires on demographics, lifestyle and diet, detailed clinical information, biological samples (DNA, plasma and fecal samples), and epidemiological data. Recently we have initiated an additional recruitment site at the Hospital St. Pölten. The CORSA cohort, which is unique in terms of size, phenotype depth and data quality, provides a strong guarantee for conducting in-depth and systematic scientific research. However, FIT tests have limited sensitivity and specificity, underlying the demand for novel non-invasive biomarkers - in addition to the FIT test. The combination of FIT with new faecal biomarkers based on microbiome and DNA methylation could be a promising tool for a more accurate early detection of CRC, thus reducing patient and healthcare burden associated with false positive diagnosis.

The GutBio-CC project will perform 16S rRNA sequencing and DNA methylation profiling of DNA isolated from FIT samples from 250 participants (CRC patients, patients with high-risk polyps and colonoscopy negative controls) of the CORSA cohort. Raw data from 16S sequencing and methylation profiling will be processed using established pipelines at the Comprehensive Unit Molecular Diagnostics at the Austrian Institute of Technology (AIT) and our industry partner myBioma. Resulting data matrices will be used in training ML/AI models. Our proposed analysis efforts will result in a unique dataset which combines the two most promising types of analytes (microbiota and DNAm) for CRC screening in a paired manner.

Together with our partners myBioma, an innovative start-up company focusing on microbiome analysis and the AIT, established experts in high-throughput analysis in the field of molecular diagnostics, we are aiming to improve CRC risk stratification by combining a traditional CRC screening method namely FIT with a multimarker signature deriving from a microbiome and methylation screening.

Results of the proposed project have significant potential for direct application in the field of CRC screening programs and may guide future decisions in the launching of a national wide CRC screening. Furthermore, insights from the GutBio-CC project will give myBioma a first mover advantage to step into the diagnostic market to become an even stronger partner for research institutions and HealthTech companies.

### **Projektkoordinator**

- Medizinische Universität Wien

### **Projektpartner**

- Biome Diagnostics GmbH
- AIT Austrian Institute of Technology GmbH