

Igangværende eller planlagte projekter ved Biokemi og Immunologi, Sygehus Lillebælt

Ivan Brandslund, professor, ovl. dr.med,
Forsknings- og specialeansvarlig.

1. Vejle Biobank for Type 2 diabetes. Påbegyndt 2007. Projektet er et samarbejdsprojekt med Novo Research Center for Metabolism ved Københavns Universitet. Projektet har til formål at undersøge genetiske og andre markører i relation til arvelige og miljømæssige komponenters betydning for udvikling af diabetes og dets komplikationer. Har indtil nu resulteret i 2 ph.d. 'er og 20 publikationer, heraf 7 i Science og Nature.
2. Serum HER2 som markør i brystkræft. Startede 2008. Omfattende biobanksamling ca. 2.000 patienter og 72.000 prøver. Ca. 10 publikationer. To afsluttede ph.d. 'er. Et nyt afledt projekt med international deltagelse fra onkologiske afdelinger er planlagt med 200 patienter for at undersøge om start af tidlig targeteret behandling på basis en sikker serum HER2 værdi for recidiv vil redde liv eller forlænge levetid (Precision Medicine personalized targeteret treatment)
3. DD2 projektet. Nationale danske strategiske projekt i diabetes 2. Afdelingen er ansvarlig for biobanken nationalt, og analyseansvarlig. Startet 2010. Indtil nu biobanket ca. 10.000 ny diagnosticerede type 2 patienter. Resulterede i flere ph.d. 'er og 20 publikationer siden 2012.
4. Fortsat udvikling og dokumentation af egen idé, Tempus 600 systemet. Startede med første system i 2009. 200 installationer nu afsluttet, globalt. Systemet er udbygget med nykonstrueret robot til automatisk modtagelse efter FIFO princippet og kontinuert access til GLP robotiseret analysering i laboratorierne. Nedsætter svartiden fra 2 ½ time til 1 time. Første internationale publikation publiceret i Journal of Applied Laboratory Medicine, Am. Soc. Clin. Chem.
5. MODY-gen frekvensen blandt danske diabetes 2 patienter. Startede 2015. Metoder opsat til at undersøge de 14-15 hyppigste MODY-gener i vores Vejle Diabetes Biobank. Samtidig testes ny hurtigstest til chipdiagnostik, så sekventering undgås.
6. DeSeRT projektet, Diagnostic Expert Systems Enter Real Time. Startet 2015. Regionen har finansieret nødvendigt SAS software algoritmer og artificial intelligence system. Formålet er at øge den diagnostiske sikkerhed ved på alle akut indlagte at udføre 100 hyppigst anvendte analyser til akutdiagnostik indenfor første time og behandle disse data i et AI-system med henblik på mere korrekt

- og hurtigere diagnostik. Der arbejdes med robotisering af gastensions analyser på ABL og automatisk screening af urinprøver for infektion som forudsætning. Samarbejde med Radiometer A/S og Sysmex A/S, Danmark.
7. Growth factor pathway mapping i cirkulerende tumorceller og exosomer. Projektet er med onkologisk afdeling med henblik på screening for downstream mutationer der medfører øgede koncentrationer af pathway proteiner af betydning for cellevækst. Foregår i regi af Colorectal Cancer Excellence Center, Sygehus Lillebælt.
 8. Rhodopsin og andre markører for retinopati i diabetes type2. Startet 2013. En ph.d. er afsluttet. Bevilling gennem Lions Club International med forskningspris på 600.000 kr. Metode er publiceret. Projekt fortsætter i samarbejde med Rigshospitalets øjenafdeling med andre markører på Simoa teknologi.
 9. Bestemmelse af EGFR aktiverende hormoner i blodet ved brystkræft. Projektet med serum HER2 og EGFR receptorer startede i 2008. Vi opdagede forøgede koncentrationer af hormoner i vævet hos disse patienter og et nyt ph.d. projekt vil nu kortlægge koncentrationerne i blodet og korrelere dette til overlevelse og disease-free survival. Perspektivet er udvikling af hæmmende stoffer mod disse hormoner.
 10. Vitamin K og dets betydning for diabetikers senfølger opstart 2015. Ph.d. stud. er begyndt. Biobank for type2 diabetes bruges til disse undersøgelser. Desuden udvikling af funktionelle tests for vitamin K mangel.
 11. Screening for cancer ved hjælp af massespek lipidgas. Startet 2015. I aftale med Imperial College London, professor Zoltan Takas. Samarbejde med patologisk afdeling primært med undersøgelse af om massespek analyse af gasser som på væv kan skelne mellem cancer og ikke cancer celler i blodet og i cervix-cyt skrab. Perspektivet er billigere og sikrere screening for cervix cancer m.fl.
 12. Automatisering af gastensions og syre-base analyser med henblik på opkobling på bånd og transport af vene og arterieprøver i Tempus systemet. Samarbejde med Radiometer, København, Danmark. En automatisering og mulighed for forsendelse af disse prøver som p.t. er ustabile vil muliggøre en meget større applikation af disse analyser på akutte indlagte patienter med henblik på nedbringelse af fejl diagnoser og hurtigere varetagelse, specielt hvad angår pO₂- analyser og pCO₂ hos lungepatienter og sepsis patienter. En 3D printet særlig sample tube hertil er under design beskyttelse af SDU/RSD i samarbejde med NextTech, Kolding
 13. Undersøgelse af exosomer og NK-celle responset. Opstartet i 2012. En ph.d. er netop afsluttet. 2 publikationer internationalt. Projekt fortsætter med undersøgelse af immunresponset før, under og

efter behandlingen med immunterapi af colorectal-, ovarie, bryst-, prostata- og lungecancer patienter. I regi af Colorectal Cancer Clinical Excellence Center.

14. I blodprøvetagnings-ambulatoriet Blodprøver og EKG, Kolding Sygehus, modtages mange børn fra sygehusets børneafdeling. I den forbindelse ønsker vi at forbedre børns og forældres oplevelse af besøg på sygehuset- herunder at minimere/stoppe ufrivillig fastholdelse af børn under prøvetagningen. Projektet bygger på tre indsatsområder: 1: Styrkelse af barnet gennem bedre dialog og forberedelse (herunder udvikling af en app med henblik på at benytte en "gamification"-tilgang). 2: Styrkelse af barnet gennem personalet og 3: Styrkelse af barnet gennem omgivelserne: Baselineundersøgelser er gennemført af projektfase netop opstartet. Der er opnået finansiering på kr. 2.450.000 (Ole Kirks fond, Trygfonden og Regional basisbevilling til Syddansk Innovationsfond).
15. Ph.d. projekt med Neuro –immunologiske studier: I samarbejde med Umeå Universitet undersøges i ph.d. projektet autoantistoffer ved amyotrofisk lateral sklerose, og hvordan genvarianter påvirker sygdomsprogression via immunrelaterede mekanismer, og inflammation. Benytter omfattende biobank med 300 patienter med tilhørende klinisk og genetisk information. Desuden undersøges immunstatus ved synsnervebetændelse (opticus neurit) og biokemiske markører ved Simoa teknologi til diagnostik og prædiktion af multipel sklerose.
16. Myelomatose og Daratumumab-resistens: Er komplementinhibering en afgørende faktor for udviklingen af resistens? Metoder er under udvikling og materiale er under indsamling. Det forventes at projektet bliver en del af et ph.d. studie, pr. 01.01.2019. Samarbejde mellem Biokemi og Immunologi og Hæmatologisk Afdeling, VS. Minimal Residual sygdom følges med deep sequencing (NGS).
17. Screening for mutationer, der medfører resistens mod behandling i colorectal cancer. Der anvendes NGS, dPCR og miRNA analyser, med Onkologisk Afdeling. 1 artikel er publiceret.
18. Tidlig opsporing af kræft med AI (Artificial Intelligence)
Sygehus Lillebælt indførte i januar 2008 et standard analyserepertoire til brug for praktiserende læger, der mistænkte skjult alvorlig sygdom eller cancer occulta hos patienter. I den forløbne tid, er analyserepertoiret af de praktiserende læger i Sygehus Lillebælts optageområde, udløst på skønsmæssigt 7.000 patienter, hvoraf ca. en tredjedel efterfølgende er blevet undersøgt på røntgenafdelinger på Sygehus Lillebælt.
Formålet med den første del af projektet er at evaluere værdien af denne kombinerede biokemiske blodprøveprofil, i form af sensitivitet, specificitet, falsk positiv, falsk negativ og prædiktiv og negativ værdi. En mulighed nu er applikation af artificial intelligence som Region Syddanmark har

anskaffet i form af SAS' system Dataminer, således der ikke kun kan laves standard statistik i form af regression analyser med beregning af ovennævnte markører og algoritmer, men også laves Pattern recognition med anvendelse af Dataminer systemet.

Samarbejde med Kræftens Bekæmpelse og Kvalitets Afdelingen., Region Syddanmark.

19. Glykeret albumin, fructosamin og rhodopsin biokemiske markører for præmaturitetsretinopati. Startet 2018. Samarbejde med Region Hovedstadens neonatal afdelinger om opsætning og bestemmelse af markørerne ifm. undersøgelsen om præmaturitetsretinopati hos for tidligt fødte børn er en diabeteslignende retinopati.
20. Validering og videreudvikling af en algoritme til prediktion af den blodpropsforebyggende effekt af magnyl og/eller clopidogrel hos den enkelte patient. Ph.d.-projektet er påbegyndt i september 2016. Der indsamles to valideringskohorter, dels en kohorte af claudiokanter fra Karkirurgisk ambulatorium på Kolding Sygehus, og dels en sub-kohorte fra multicenterstudiet DANCAVAS der har hjemme i Odense, og som screener 15.000 danske mænd for hjertekar sygdom.
21. Monitorering af immunkompetance, complementaktivering og donor- DNA i nyretransplanterede patienter mhp. optimeret personalised immunterapi. Samarbejde med Nyremedicinsk afdeling Y, OUH.