

### Ein maschinelles Lernmodell zur Vorhersage von COVID-19-Ergebnissen

#### EU-finanziertes COVIRNA-Projekt veröffentlicht bahnbrechende Ergebnisse

*Ein vom LIH geleitetes Gemeinschaftsprojekt, an dem 15 Einrichtungen in ganz Europa und Kanada beteiligt waren, hat zur Entwicklung eines maschinellen Lernmodells geführt, mit dem die Sterblichkeit im Krankenhaus nach einer SARS-CoV-2-Infektion vorhergesagt werden kann. Dieser Durchbruch, der kürzlich in der angesehenen internationalen Fachzeitschrift Nature Communications veröffentlicht wurde, könnte den Weg für personalisierte Gesundheitsstrategien ebnen und die Belastung der Gesundheitssysteme weltweit durch die Krankheit verringern.*

Im März 2020 wurde das COVIRNA-Projekt mit dem Ziel gestartet, einen RNA-basierten diagnostischen Test zu entwickeln, der künstliche Intelligenz (KI) nutzt, um die klinischen Ergebnisse nach einer COVID-19-Infektion vorherzusagen. «Wir wollten die Leistungsfähigkeit einer bestimmten Art von RNA-Molekülen nutzen, die als nicht-kodierende RNAs bekannt sind und sich als neue wertvolle Biomarker-Kandidaten und therapeutische Ziele für die meisten Pathologien herausgestellt haben», erklärt Dr. Yvan Devaux, Leiter der Abteilung für kardiovaskuläre Forschung und Leiter der Studie. Tatsächlich hatte das Konsortium zuvor ein Panel von 2 906 langen nichtkodierenden RNAs (lncRNAs) identifiziert, die mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Verbindung gebracht werden. Zusammen mit einem intern entwickelten Bioinformatik-Algorithmus wurde damit ein neues Instrument geschaffen, das bei der Diagnose und Risikostratifizierung von Herzerkrankungen helfen kann. «Da das Panel viele entzündungsbezogene lncRNAs enthält und Entzündungen ein Kennzeichen der Reaktion des Körpers auf eine Infektion mit SARS-CoV-2 sind, dachten wir, wir könnten unsere frühere Entdeckung "übersetzen" und auf COVID-19 anwenden, um Prädiktoren für die Ergebnisse bei einzelnen Patienten zu ermitteln», sagt Dr. Devaux.

Das Team analysierte Blutproben und klinische Daten von 1.286 COVID-19-Patienten aus vier Kohorten aus Luxemburg, Deutschland, dem Vereinigten Königreich und Kanada und charakterisierte insgesamt 2.906 lange nicht-kodierende RNAs. Drei Kohorten mit 804 Patienten wurden zu einer «Entdeckungskohorte» zusammengefasst, die für die Auswahl von Vorhersagemerkmalen und die Auswahl der leistungsfähigsten Modelle für maschinelles Lernen (ML) verwendet wurde, während die vierte Kohorte mit 482 Patienten zu Validierungszwecken verwendet wurde.

«Aus der Entdeckungskohorte konnten wir das Alter und eine bestimmte lange nichtkodierende RNA, LEF1-AS1, als die beiden klinisch genauesten Prädiktoren für die Sterblichkeit im Krankenhaus bei COVID-19-Patienten identifizieren», so Dr. Devaux. Insbesondere wurde festgestellt, dass höhere Werte von LEF1-AS1 mit einem geringeren Sterberisiko korrelieren. Es ist bekannt, dass LEF1-AS1 an der Vermehrung von B- und T-Zellen des Immunsystems und an der Regulierung von Entzündungen beteiligt ist, und die geringere Expression von LEF1-AS1 bei schwer erkrankten Patienten kann mit dem beobachteten Rückgang der B-Zellen nach einer SARS-CoV-2-Infektion in Verbindung gebracht werden. Darüber hinaus wurde gezeigt, dass Alveolarschäden, wie sie nach einer COVID-19-Infektion beobachtet werden, durch die Aktivierung des verwandten LEF1-Gens unterdrückt werden, was auf eine mögliche schützende Rolle von LEF1 nach Alveolarschäden und SARS-CoV-2-Infektionen

hindeutet. Die vorliegende Studie legt daher einen Zusammenhang zwischen LEF1/LEF1-AS1, T- und B-Zellproliferation, Alveolarschutz und COVID-19-Schweregrad nahe.

*«Durch die Unterscheidung zwischen Patienten mit hohem Risiko für einen schlechten Ausgang oder Tod und solchen mit einer hohen Überlebenschance hat unser Vorhersagemodell ein vielversprechendes translationales Potenzial zur Verbesserung des Patientenmanagements im klinischen Umfeld. Darüber hinaus könnte die identifizierte lange nicht-kodierende RNA sowohl als Biomarker als auch als Medikament zur Behandlung von COVID-19 dienen», fügt er hinzu. «In einer Folgestudie testen wir das Modell derzeit auch auf seine Fähigkeit, Long COVID vorauszusagen, insbesondere in der luxemburgischen COVALUX-Kohorte», schließt er.*

Die vollständige Studie, die unter dem Titel «Development of a long noncoding RNA-based machine learning model to predict COVID-19 in-hospital mortality» veröffentlicht wurde, kann [hier](#) abgerufen werden.

### **Finanzierung und Kooperationen**

Das COVIRNA-Konsortium, das von Dr. Devaux und dem LIH geleitet wird, besteht aus 15 Partnern aus 12 europäischen Ländern. Es wurde durch das Forschungs- und Innovationsprogramm Horizont 2020 der Europäischen Union unter der Finanzhilfvereinbarung Nr. 101016072 finanziert.

### **Über das Luxembourg Institute of Health: Research dedicated to life**

*Das Luxembourg Institute of Health (LIH) ist ein öffentliches biomedizinisches Forschungsinstitut, das sich auf Präzisionsmedizin ausrichtet, mit dem Ziel eine führende Referenz in Europa für die Umsetzung wissenschaftlicher Spitzenleistungen in einen greifbaren Nutzen für Patienten zu werden.*

*Das LIH stellt den Patienten in den Mittelpunkt seiner Aktivitäten. Angetrieben von der gemeinschaftlichen Verpflichtung gegenüber der Gesellschaft, sollen Wissen und Technologien, die aus der Forschung an patienteneigenen Daten stammen, genutzt werden, um einen direkten Einfluss auf die Gesundheit der Bevölkerung zu haben. Seine engagierten Teams aus multidisziplinären Forschern streben nach Exzellenz und generieren relevantes Wissen im Zusammenhang mit immunbezogenen Krankheiten und Krebs.*

*Das Institut setzt auf Kooperation, zukunftsweisende Technologien und Prozessinnovationen als einzigartige Möglichkeiten zur Verbesserung der Anwendung von Diagnostika und Therapeutika mit dem langfristigen Ziel, Krankheiten vorzubeugen.*

### **Wissenschaftlicher Kontakt:**

Dr Yvan Devaux

Group Leader, Cardiovascular Research Unit

Department of Precision Health

Luxembourg Institute of Health

Email: [yvan.devaux@lih.lu](mailto:yvan.devaux@lih.lu)

### **Pressekontakte:**

Arnaud D'Agostini

Head of Marketing and Communication

Luxembourg Institute of Health



Tel: +352 26970-524

Email: [communication@lih.lu](mailto:communication@lih.lu)