

Ansøger: Allan Stensballe, PhD; Lektor og forskningsgrubeleder ved Aalborg Universitet, Institut for Medicin og Sundhedsteknologi. as@hst.aau.dk; Aalborg Universitet, Selma Lagerlöfsvej 249, 9260 Gistrup

Medansøgere: Tine Jess, Professor og leder af AAU PREDICT; Vibeke Andersen, Professor OUH OPEN

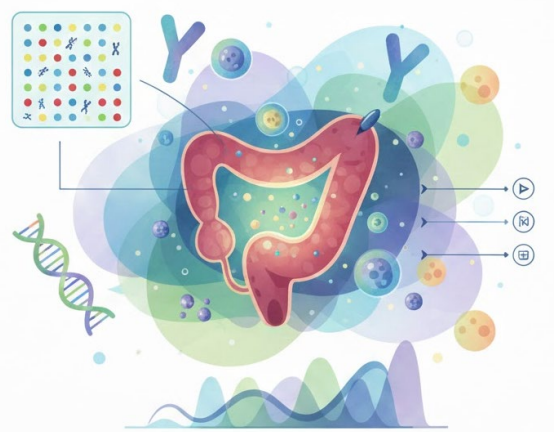
Titel: Tidlig diagnostik og prædiktion af personligt sygdoms- og behandlingsforløb af Inflammatorisk tarmsyge – ny indsigt i autoantistoffer og mikrobiotas rolle.

Periode: 12 måneder; 1.3.2026 -28.2.2027

Budget: DKK 75.000

Værtsorganisation: Aalborg Universitet

Ansøgers udtalelse: Sammen med kliniske interessenter med fokus på forskning rettet inflammatorisk tarmsyge ansøger jeg hermed om en donation fra CCF for at gennemføre validering af protein array design rettet mod prækliniske immunreaktioner, men anvend bar til alle stadier af UC/CD. Personligt har jeg en høj incidens af IBD i nær familie og en søn med CD – så den personlige interesse i at forbedre diagnostik og behandling for et bedre liv med autoimmune sygdomme er min primære forskningsfokus.



OVERORDNET PROJEKTBEKRIVELSE

Personlig og præcisions medicin dækker over, at klinisk diagnostik, forebyggelse og behandling fremadrettet i endnu højere grad målrettes den enkelte patients individuelle behov ved hjælp af viden om patientens genetiske, personlige sygdomshistorik og detaljeret beskrivelse af patientens respons på medicinsk behandling¹⁻³. Samspeilet mellem klinik, akademisk innovation og hastigt udviklende teknologier giver nye muligheder for at skabe et bedre ny fundamental viden om sygdomme og optimal behandling til gavn for patienterne.

Inflammatorisk tarmsyge (IBD) er en immunmedieret inflammatorisk tilstand, der er kendetegnet ved kronisk inflammation i mave-tarmkanalen⁴⁻⁶. Sygdommen inddeles i mange subtyper herunder to markante undertyper: Crohns sygdom (CD) og Colitis Ulcerosa (UC). Disse to undertyper adskiller sig på flere vigtige områder, såsom prævalens, sygdomslokalisering og risikoen for komplikationer, men begge er kendetegnet ved kronisk tarminflammation. På trods af de store, der er kommet frem i de seneste år, er den foreslåede prækliniske sygdomsmodel for IBD fortsat primært teoretisk. Der består stadig talrige ubesvarede spørgsmål og videnshuller (eng. knowledge and evidence gaps), som skal adresseres for at forbedre de fremtidige resultater for IBD-patienter. Bemærkelsesværdigt er ingen af de identificerede prækliniske sygdomsassocierede biomarkører hidtil blevet anvendt klinisk.

Nogle af de vigtigste ubesvarede spørgsmål om IBD's prækliniske udvikling er:

Er det muligt at risikostratificere patienter i den prækliniske fase?

Kan effektive interventionsstrategier identificeres for risikogrupper ved IBD?

Hvad er rækkefølgen og timingen af disse hændelser? Er der en specifik udløser?

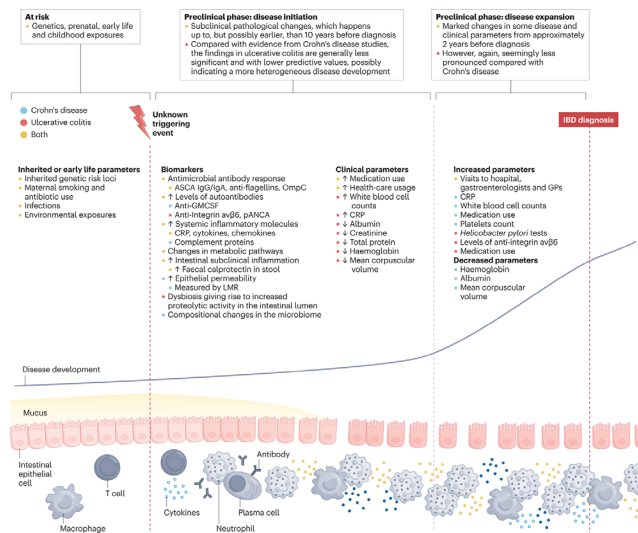
Hvor forskellig er udviklingen af præklinisk sygdom mellem ulcerøs colitis (UC) og Crohns sygdom (CD)?

Fælles eller divergerende forløb?

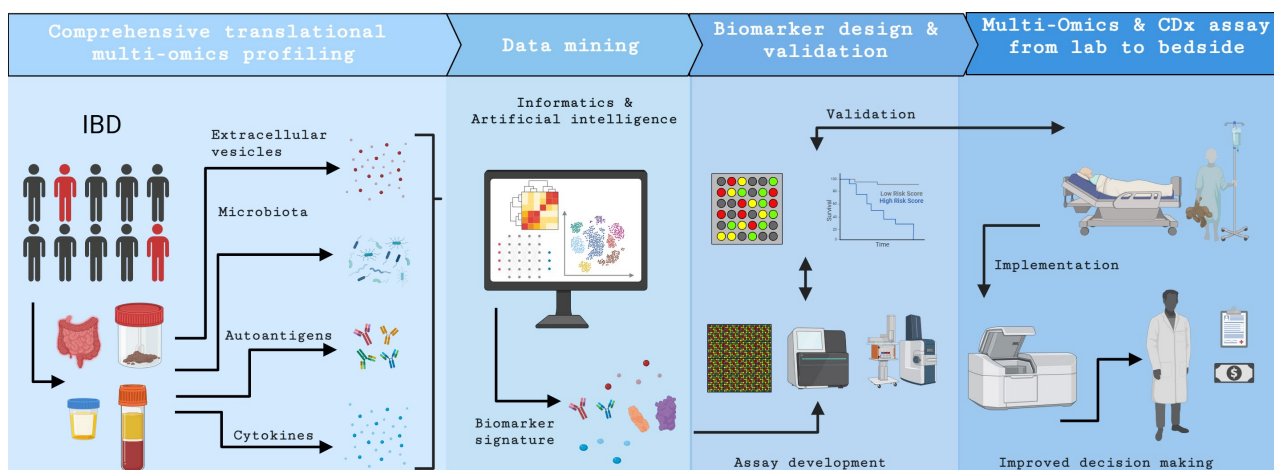
Med denne ansøgning om projektstøtte ønsker projektgruppen at besvare delelementer i disse kliniske spørgsmål som vil give os en bedre forståelse af sygdomsudviklingen ved IBD gennem analyser af autoantistoffers dynamik. Dette kan potentielt omsættes til bedre risikostratificering, tidligere diagnose, integration af interventionsstrategier og som et ambitiøst slutmål muligvis forebyggelse.

Nye teknologiske udviklinger giver mulighed for at kombinere genetiske varianter med vævsspecifikke protein udtryk, oplysninger om sygdomsforløb om den enkelte patient i kombination med andre sundhedsdata ⁷. Oplysningerne kan bruges til at diagnosticere sygdomme bedre og i højere grad målrette behandlingen af den enkelte patient og optimere samfundsøkonomiske behandlings aspekter ⁸. Formålet med at skræddersy en behandling til den enkelte patient er, at øge virkningen af behandlingen, mindske bivirkninger og forebygge sygdomme herunder tidlig detektion. Rammerne for 'P4 Medicine' (prædiktiv, forebyggende, personlig, deltagende) blev udviklet til at opdage og forebygge sygdomme gennem tæt monitorering af patienten, dyb statistisk analyse, biomarkørtests og behandling af patientsundhed for bedst at udnytte de begrænsede sundhedsressourcer og opnå maksimal fordel for alle IBD patienter^{9,10}. I dette studie ønsker projektgruppen at etablere og nytænke teknologiske muligheder for at fastslå immunforsvarerets aktivering og respons overfor bla. mikrobiomets sammensætning samt effekten af kost og motion.

Figur 1: Foreslået model for sygdomsudvikling ved IBD baseret på den aktuelle evidens om risikofaktorer og prækliniske forhold. En eller flere ukendte udløsende hændelser antages at skubbe disponerede individer mod IBD sygdomsinitiering. Denne sygdomsinitieringsfase er kendetegnet ved flere patologiske ændringer, herunder brud på immunologisk tolerance, hvilket antydes af produktion af autoantistoffer og antimikrobielle antistoffer, øget tarmpermeabilitet, dysbiose og ændringer i nogle kliniske parametre, med en hidtil uklar tidsmæssig rækkefølge. Det foreslås, at der fra cirka 2 år før diagnosen sker en eskalering af patofysiologiske processer, som kulminerer i manifest klinisk sygdom, kendetegnet ved markante ændringer i visse parametre, der indikerer mulig subklinisk inflammation, samt en accelerering af symptomer, der endnu ikke tilskrives sygdommen. Evidens vedrørende de forskellige sygdomsundertyper er angivet som følger: blå prik, evidens vedrørende præklinisk Crohns sygdom; lyserød prik, evidens vedrørende præklinisk colitis ulcerosa; gul prik, evidens vedrørende begge undertyper. ASCA, anti-Saccharomyces cerevisiae-antistoffer; CRP, C-reaktivt protein; GP, praktiserende læge; LMR, laktulose-til-mannitol-forhold; OmpC, outer-membrane porin C; pANCA, perinukleære antineutrofile cytoplasmatiske antistoffer. Adapteret fra Rudbæk et. al. ⁶



Anvendelse af translationelle biomarkører og i stigende grad komplekse biomarkør sammenhænge danner grundlag for fremtidig anvendt klinisk forskning og innovation. En lang biologiske materialer er fordelagtige anvendt til biomarkør studier herunder biovæsker og væv (f.eks. plasma, tarm biopsier, spyt) ^{11,12}, cirkulerende mikrovesikler (EVs) ¹³⁻¹⁵, immunologiske signal stoffer ¹⁶ og autoantistoffer (AABs) ¹⁷⁻¹⁹. Sammenhængen mellem genetiske og protein baserede markører for sygdomsforståelse og klinisk diagnostik kræver samtidige analyser af transkriptom (udtrykte gener) og proteom. En samtidig bestemmelse heraf *in-situ* i intakt væv er interessant i kortlægning af sygdoms associerede genetiske og protein associerede faktorer ²⁰.



Figur 2: Personlig medicinsk tilgang til IBD ved brug af kombinerede proteom teknologier. Historisk patient historik og biobankmateriale (blod, fæses, urin, vævsbiopsier) kan samkøres og data anvendes til forsøgsdesign regionalt og nationalt. Proteom analyser ved masse spektrometri

og protein array teknologier kortlægger globale og lokale ændringer i protein og metabolit udtryk. Protein array teknologier designes ved reaktive biologiske komponenter som interagerer med biomarkører i kliniske prøver herunder autoantistoffer og immunogene bakterie fragmenter. Avanceret dataanalyse gennem statistiske vurderinger og anvendelse af kunstig intelligens baserede algoritmer klarlægges diagnostiske og sygdomsrelevante sammenhænge. Kliniske fund valideres gennem funktionelle analyser og komplekse biomarkør signaturer kan potentielt anvendes til patientnær diagnostik fra global til *point-of-care* formål, sundheds innovation og grundvidenskabelig forskning.

Protein array teknologier og multiplex teknologier er essentielle i udviklingen af monitorering af immunologiske autoimmun rektioner herunder monitorering af komplekse biomarkører²¹. Således muliggøres såvel globale analyser af f.eks. autoantistoffer (AABs) som komplekse biomarkør paneler af prædiktiv værdi. Companion diagnostics (CDx; følgediagnostik) anvender i høj grad disse teknologier samt masse spektrometriske analyse^{22,23}. Ved detektion af AABs immobiliseres antigen i komplekse udvalgte biomarkør samlinger fra enkelt stoffer op til globale humane 20.000 per enhed (glas slide) men mere attraktiv i mindre komplekse arrays med sygdomsspecifik affiniteter^{24,25}. I modsætning til genomiske teknikker (Næste generations sekventering) som kan identificere en genetisk risiko, kan et funktionelt proteinmikroarray identificere tidlige tegn sygdom gennem immunsystemets aktivering og behandlingsudkomme gennem immunologiske markører. Teknologien består af Array spotting teknologi netop etableret som teknologi på AAU SUND som kan deponere nanoliter volumener på immobiliserende overflader (glas slides). Ved inkubation med biologisk prøve (f.eks. plasma) vil biologiske interaktioner som antistof-antigen interaktion muliggøre detektion af immunologiske processer og relativ kvantitativ bestemmelse af biomarkør niveauet i patient materiale²⁶.

Feltet for autoantistof-forskning ved CD og UC rummer et stort potentiale for at forstå sygdomsmekanismer og udvikle prækliniske diagnostiske og prognostiske markører. Der er dog fortsat udfordringer med at omsætte disse fund til klinisk praksis. Selvom disse autoantistoffer retter sig mod forskellige komponenter DNA-protein komplekser (α -ANCA), epitelstrukturer (α v β 6) eller sekretoriske celler (GAB)—deler de fælles begrænsninger, herunder mangel på standardiserede detektionsmetoder, usikre sygdomsfremkaldende roller og kontekstafhængig forekomst²⁷. Således er vores hensigt med denne ansøgning at skabe yderligere evidens for IBD relateret diagnostik.

DETALJERET PROJEKTBEKRIVELSE

1. Translationelle biomarkører til ny forståelse af prækliniske sygdomsmekanismer og behandlings-effekter hvor immunsystem og mikrobiota interaktioner indgår i IBD patogene.

Kort intro: En lang række inflammatoriske, autoimmune og kroniske sygdomme rammer bredt unge og ældre med stigende incidens hvor patogene human-mikrobiota udgør en betydelig risiko faktor²⁸. Inflammatoriske tarmsygdomme (IBD) omfatter en række kroniske betændelsessygdomme i mave-tarmkanalen samt systemiske effekter^{29,30}. Mikrobiomet spiller en kritisk rolle i patogenesen af IBD, og heraf følger mikrobiomet kan påvirke sygdomsforløbet hvor et kompliceret sygdomsforløb er forbundet med øget serologisk respons på enterogene patogener^{31,32}. Autoimmunreaktioner mod mikrobiota og tidlige sygdomsrelaterede komplekse serologiske markører heraf interessante til fremtidig tidlig diagnostik og følgediagnostik ved biologisk behandling³³. Nøjagtig diagnose er afgørende for patienterne og en udvidet immuno mikrobiologisk diagnostik hvor immunreaktioner mod mikrobiota og ekstracellulær matrix proteiner er potentielle biomarkører.

Formål: Forskergruppen samarbejder om overordnet formål med implementeringsprojektet er i) optimere person specifikke protein arrays optimeret mod IBD profiler og ii) etablering af protein arrays gjort sensitive med immunogene bakterielle fragmenter og heraf følgende detektion af mikrobiota istand til at udløse autoimmunreaktioner.

Praktiske aspekter: Fra kohorter af IBD patienter med patient materialer før debut, under aktiv sygdom og i dyb ro samt biologisk behandling udvælges patienter med formodet prædiktiv respons som afspejler immunrespons mod enteriske patogener og autoantigener, såsom perinukleært antineutrofil antistof (pANCA), anti-*Saccharomyces cerevisiae* antistof (ASCA), antistof mod *Escherichia coli* ydre membran porin C (OmpC) og antistof mod flagellin (Cbir1)³¹. Projekt gruppen råder over store nationale kohorter som stilles til rådighed i implenteringsfase (PREDICT; BELIEVE, TwinIBD³⁴ Tvillinge IBD kohorte) som omfatter prospektive kohortestudier med patienter med kroniske inflammatoriske sygdomme (inflammatorisk tarmsygdom, reumatoid arthritis, psoriasis, psoriasis arthritis og axial spondyloarthritis) om prædiktation af behandlingsrespons på baggrund af livsstil og biologisk behandling. Array design etableres gennem empiriske analyser med iOME arrays (Standard Biotools) samt litteratur baserede antigener herunder autoantigener DMPK,

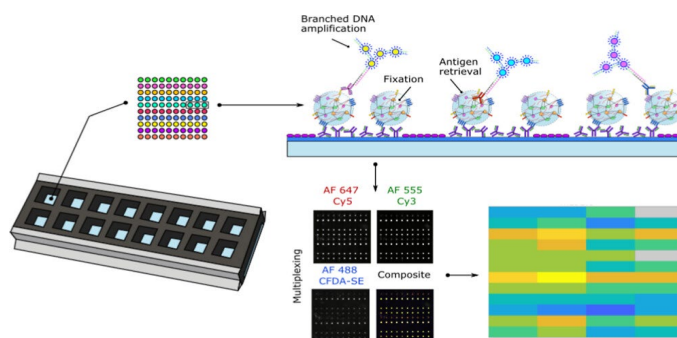
HES1, GGA1, RPS29, CD99, TRIM27, MCM3AP, POGZ, SLC16A8, FLAD1, NBPFF9, SCAP, IP6K2, POLR3H, RPS17, UBXN4, YES1, AP2S1, and SEPTIN7P14. CD99, HES1, TRIM27, SLC16A8, MCM3AP, og IP6K2 som alle beskrevet i litteraturen og knyttet til tidlig udvikling af IBD (UC, CD)²⁷.

2. Serologisk baseret diagnostik vha. cirkulerende mikrovesiker: Analyse af biovæsker (blod, urin) og fæses fra raske og IBD-patienter med henblik på diagnostik og prognose ved brug af EVArray-formatet.

Kort intro: Proteiner findes både på ydersiden og indersiden af ekstracellulære vesikler (EV'er) og styrer EV'ernes egenskaber og funktioner, samtidig med at de udgør en signatur for oprindelsescellen samt biologisk funktion og sygdom^{35–37}. Ydre proteiner herunder membran proteiner og potentielle autoantigener på EV'er kan bindes direkte af antistoffer for enten at berige EV'er eller for at undersøge ekspressionen af et protein på EV'er—også på en kombinatorisk måde. Samtidig kan en profilering af indre proteiner er imidlertid fortsat en udfordring som vi i projektet ønsker at belyse. Herved ønsker vi at etablere en højkapacitets, multiplex-analyse af EV'ers indre og ydre proteiner (EVPio) som potentielt vil give en detaljeret viden om EVs i en præklinisk fase af IBD^{35,38}.

Formål: At implementere EVArray på ArrayJet-platformen, (2) anvende den modificerede EVArray til at måle ændringer i systemiske biologiske væsker fra IBD patient grupper UC og CD samt cirkulerende mikrovesikler i urin, blod eller fæses supernatant fra IBD patienter.

Praktiske aspekter. Metodikken for EVPio er publiceret (indsat figur) og vil blive implementeret teknologisk³⁵. Projekt gruppen råder over biobanker af patient materiale (PREDICT, TwinIBD). Validering af eksperimenter sker ved kvantitativ proteomics.



PRAKTISKE MULIGHEDER FOR ARBEJDETS GENNEMFØRELSE

Projektets fysiske faciliteter er til rådighed for projektet gennem forskningsinfrastrukturene PLATO (proteomik, billeddannelse) og ELIXIR (bioinformatik). Ovennævnte medansøgere har etablerede kliniske biobanker og eksisterende avancerede laboratorie faciliteter. Til projekt omkring autoantistof drevet autoimmunsygdoms karakterisering er en Ph.d.-studerende indskrevet per 1.1.2026 og vil blive inddraget i dette projektforslag om bevilget. Seniorer Postdocs samt VIP'er vil være ansvarlige for koordinering af arbejdet samt vejledning.

Medicinstuderende vil indgå i projektet, dels i form af projektarbejde, dels som bachelorprojekter, specialeprojekter og Ph.d.-projekt elementer. Dermed uddannes en gruppe af studerende i den mest avancerede integrerede OMICS-teknologi rettet digital sundhed.

ETISKE ASPEKTER

Alle projekter berørt i denne ansøgning er godkendt af lokale etiske komiteer vedr. konsortiebiobanker primært IBD (PREDICT <https://www.predictibd.dk/>, TwinIBD³⁴, BELIEVE <https://open.rsyd.dk/>).

FORMIDLING AF FORSKNINGSRÉSULTATER

Resultaterne fra infrastrukturen vil blive publiceret i internationale open acces tidsskrifter (fokuserede medicinske tidsskrifter) og i danske tidsskrifter (Ugeskrift for læger), hvis resultaterne har direkte betydning for behandling og diagnose. Yderligere vil resultaterne blive præsenteret ved internationale og nationale konferencer. Publikations udgifter vil blive afsøgt gennem universiteters open-acces aftaler. Colitis Crohn foreningen vil blive anerkendt som sponsor ved offentliggørelse.

Inflammatorisk tarmsygdom (IBD) – herunder Crohns sygdom og Colitis ulcerosa – er kroniske betændelsestilstande i tarmen, hvor immunsystemets aktivering spiller en central rolle. Selvom vi i dag kan behandle mange patienter bedre end før, ved vi stadig for lidt om, hvad der sker før sygdommen bryder ud, og hvilke tidlige tegn der kan bruges til at forudsige risiko, sygdomsforløb og behandlingsrespons. Immunsystemets reaktion mod kroppens egne proteiner og mod bakterielle komponenter kan være en del af den tidlige sygdomsudvikling og kan muligvis måles, før symptomerne bliver tydelige.

I dette projekt vil forskergruppen udvikle og afprøve nye laboratorietests, som kan måle meget tidlige immunreaktioner i blod og andre prøver fra store danske biobanker og patientkohorter. Projektet kombinerer to tilgange: For det første optimerer vi protein-arrays, der kan måle komplekse mønstre af autoantistoffer og andre immunmarkører, og vi gør udvalgte arrays følsomme for bestemte bakteriekomponenter for at undersøge, hvilke mikrober der kan udløse eller forstærke autoimmune reaktioner. For det andet implementerer og anvender vi EVArray-teknologi til at analysere ekstracellulære mikrovæsikler, små "budbringerpakker", fra kroppes celler ved at måle protein-signaturer på og i vesikler i eksempelvis blod, urin og afføringsprøver for at identificere mønstre, der kan bruges til diagnose og prognose.

Målet er at skabe et mere robust grundlag for tidligere IBD opsporing, bedre risikovurdering og mere målrettet behandling og på længere sigt måske forebyggelse af sygdom.

REFERENCER

- 1 Geyer PE, Porsdam Mann S, Treit P V, Mann M. Plasma proteomic data can contain personally identifiable, sensitive information and incidental findings. *Mol Cell Proteomics* 2020; published online Dec 17. DOI:10.1074/mcp.RA120.002359.
- 2 Mundt F, Albrechtsen NJW, Mann SP, *et al.* Foresight in clinical proteomics: current status, ethical considerations, and future perspectives. *Open Research Europe* 2023; 3: 59.
- 3 Agrawal M, Allin KH, Petralia F, Colombel JF, Jess T. Multiomics to elucidate inflammatory bowel disease risk factors and pathways. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2022; 19: 399–409.
- 4 Ebert AC, Verstockt B, Bøgsted M, *et al.* Inflammatory bowel disease and risk of more than 1500 comorbidities: A disease-wide pre- and post-diagnostic phenomic association study. *American Journal of Gastroenterology* 2025. DOI:10.14309/AJG.0000000000003673,.
- 5 Spencer EA, Agrawal M, Jess T. Prognostication in inflammatory bowel disease. *Front Med (Lausanne)*. 2022; 9. DOI:10.3389/fmed.2022.1025375.
- 6 Rudbaek JJ, Agrawal M, Torres J, Mehendru S, Colombel JF, Jess T. Deciphering the different phases of preclinical inflammatory bowel disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 2023 21:2 2023; 21: 86–100.
- 7 Chen EI, Lienert I, Bache N, LeBlanc A. From Precision Proteomics To Precision Medicine. *J Biomol Tech* 2019; 30: S51.
- 8 Meyer M, Andersen M, Ring T, *et al.* Personalized rheumatic medicine through dose reduction reduces the cost of biological treatment – a retrospective intervention analysis. *Scand J Rheumatol* 2019; 48: 398–407.
- 9 Anneberg OM, Petersen ISB, Jess T, De Freitas MB, Jalili M. The dietary inflammatory potential and its role in the risk and progression of inflammatory bowel disease: A systematic review. *Clinical Nutrition* 2025; 47: 146–56.
- 10 Young JC, Helsing LM, Refsum E, *et al.* Temporal trends in characteristics and management of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2025; 60: 421–9.
- 11 Muk T, Stensballe A, Pankratova S, *et al.* Rapid Proteome Changes in Plasma and Cerebrospinal Fluid Following Bacterial Infection in Preterm Newborn Pigs. *Front Immunol* 2019; 10: 2651.
- 12 Bennike TB, Kastaniegaard K, Padurariu S, *et al.*  Comparing the proteome of snap frozen, RNAlater preserved, and formalin-fixed paraffin-embedded human tissue samples. *EuPA Open Proteom* 2016; 10: 9–18.
- 13 Claridge B, Kastaniegaard K, Stensballe A, Greening DW. Post-translational and transcriptional dynamics – regulating extracellular vesicle biology. *Expert Rev Proteomics* 2019; 16: 17–31.
- 14 Jørgensen MM, Bæk R, Varming K. Potentials and capabilities of the Extracellular Vesicle (EV) Array. *J Extracell Vesicles* 2015; 4: 26048.
- 15 Martel R, Shen ML, Decorwin-Martin P, De Araujo LOF, Juncker D. Extracellular Vesicle Antibody Microarray for Multiplexed Inner and Outer Protein Analysis. *ACS Sens* 2022; 7: 3817–28.
- 16 Deng T, Lyon CJ, Bergin S, Caligiuri MA, Hsueh WA. Obesity, Inflammation, and Cancer. *Annu Rev Pathol* 2016; 11: 421–49.
- 17 Poulsen TBG, Damgaard D, Jørgensen MM, *et al.* Identification of Novel Native Autoantigens in Rheumatoid Arthritis. *Biomedicines* 2020; 8: 141.
- 18 Wang D, Yang D, Yang L, *et al.* Human Autoantigen Atlas: Searching for the Hallmarks of Autoantigens. *J Proteome Res* 2023; 22: 1800–15.
- 19 Takeda H. Autoantibody Profiling Using Human Autoantigen Protein Array and AlphaScreen. *Methods Mol Biol* 2024; 2766: 107–28.
- 20 Kim N, Eum HH, Lee H-O. Clinical Perspectives of Single-Cell RNA Sequencing. *Biomolecules* 2021; 11. DOI:10.3390/biom11081161.
- 21 Poulsen TBG, Karamehmedovic A, Aboo C, *et al.* Protein array-based companion diagnostics in precision medicine. *Expert Rev Mol Diagn*. 2020; 20. DOI:10.1080/14737159.2020.1857734.
- 22 Poulsen TBG, Karamehmedovic A, Aboo C, *et al.* Protein array-based companion diagnostics in precision medicine. *Expert Rev Mol Diagn* 2020; 20: 1183–98.
- 23 Jørgensen JT. Predictive biomarkers and clinical evidence. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2021; 128: 642–8.
- 24 Yu X, Petritis B, LaBaer J. Advancing translational research with next-generation protein microarrays. *Proteomics* 2016; 16: 1238.
- 25 Blackburn JM, Anuar ND, Tan T-M, *et al.* Quantitative, Epitope-specific, Serological Screening of COVID-19 Patients Using a Novel Multiplexed Array-based Immunoassay Platform. *medRxiv* 2020; : 2020.09.25.20201269.
- 26 Poulsen TBG, Karamehmedovic A, Christoper A, *et al.* Protein array-based companion diagnostics in precision medicine. *Expert Rev Mol Diagn* 2020; In revisio.

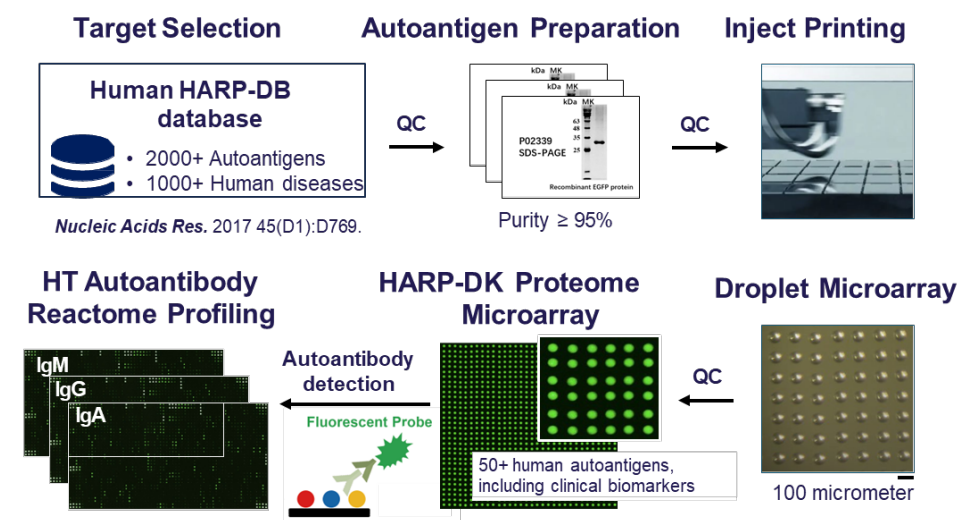
- 27 Weinhaeusel A, Huber J, Schoenthaler S, *et al.* Autoantibody Profiling in Ulcerative Colitis: Identification of Early Immune Signatures and Disease-Associated Antigens for Improved Diagnosis and Monitoring. *Int J Mol Sci* 2025; 26: 4086.
- 28 Unterhuber M, Kresoja KP, Lurz P, Thiele H. Artificial intelligence in proteomics: new frontiers from risk prediction to treatment? *Eur Heart J.* 2022; 43: 4525–7.
- 29 Cope AP, Barnes MR, Belson A, *et al.* The RA-MAP Consortium: A working model for academia-industry collaboration. *Nat Rev Rheumatol.* 2018; 14: 53–60.
- 30 Rasmussen NF, Green A, Allin KH, *et al.* Clinical procedures used to diagnose inflammatory bowel disease: Real-world evidence from a Danish nationwide population-based study. *BMJ Open Gastroenterol* 2022; 9: 958.
- 31 Spencer EA, Agrawal M, Jess T. Prognostication in inflammatory bowel disease. *Front Med (Lausanne).* 2022; 9. DOI:10.3389/fmed.2022.1025375.
- 32 Stensballe A, Bennike TB, Ravn-Haren G, *et al.* Impaired Abcb1a function and red meat in a translational colitis mouse model induces inflammation and alters microbiota composition. *Front Med (Lausanne)* 2023; 10: 1200317.
- 33 Ma H, Murphy C, Loscher CE, O’Kennedy R. Autoantibodies - enemies, and/or potential allies? *Front Immunol.* 2022; 13. DOI:10.3389/fimmu.2022.953726.
- 34 Moller FT, Knudsen L, Harbord M, *et al.* Danish cohort of monozygotic inflammatory bowel disease twins: Clinical characteristics and inflammatory activity. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 5050.
- 35 Martel R, Shen ML, Decorwin-Martin P, De Araujo LOF, Juncker D. Extracellular Vesicle Antibody Microarray for Multiplexed Inner and Outer Protein Analysis. *ACS Sens* 2022; 7: 3817–28.
- 36 Nasiri Kenari A, Kastaniegaard K, Greening DW, *et al.* Proteomic and Post-Translational Modification Profiling of Exosome-Mimetic Nanovesicles Compared to Exosomes. *Proteomics* 2019; 19: 1800161.
- 37 Claridge B, Kastaniegaard K, Stensballe A, Greening DW. Post-translational and transcriptional dynamics – regulating extracellular vesicle biology. *Expert Rev Proteomics* 2019; 16: 17–31.
- 38 Jørgensen MM, Bæk R, Varming K. Potentials and capabilities of the Extracellular Vesicle (EV) Array. *J Extracell Vesicles* 2015; 4: 26048.
-

OVERORDNET BUDGET

- Gennem tidligere fondsdonationer fra bla. Karen Elise Jensen Fonden og Svend Andersen fondens donationer er indkøbt basalt prøve håndteringsudstyr og AAU SUND har nu i 2025 implementeret Arrayjet protein array print platform optimeret til skalerbare protein microarrays fra spot kompleksiteter fra 12-384 spots per replikat.
- Personale udgifter og udstyrsvedligehold er dækket af andre fondsbevillinger og angivet som medfinansiering.
- Poster til drift vil blive anvendt til IBD projekt hvor patient biobankprøver doneret af deltagende IBD-forskere vil blive anvendt.
- Post "kunstige proteiner" omfatter et opstartsbibliotek af velkendte antigen markører kommercielt tilgængelige (Absea Biotech, DE) til IBD specifikt array. Mængden af "kunstige proteiner" kan printe >500 slides ved 12 patienter per slide.
- Ansøgerkonsortiet råder over antigen eller antistof biblioteker. Rådgivende laboratorier og samarbejdspartnere bidrager med adgang til antigener på human global skala.

Budget:					
	Drift	Apparat	Medfinansiering	Total	
Forbrugsmaterialer (plastikvarer; reagenser)	kr. 15,000.00	kr. -	kr. -	kr. 15,000.00	
Arrayjet (slides, kassetter, vaskestation)	kr. 7,500.00	kr. -	kr. -	kr. 7,500.00	
Kunstige proteiner (>40 IBD inflammationsmarkører; 100 EUR (20 ug batch))	kr. 36,500.00	kr. -	kr. -	kr. 36,500.00	
Mikrobiota isolater (biobank donation)	kr. 5,000.00			kr. 5,000.00	
Mikrobiota karakterisering (sekventering; EUR800)	kr. 6,000.00			kr. 6,000.00	
Videnformidling (publikation; IBD CCF foredrag)	kr. 5,000.00	kr. -	kr. -	kr. 5,000.00	
Arbejds løn (projektleder; 0.5 måned pa.)	kr. -	kr. -	kr. 35,000.00		
PhD stipendie dedikeret til autoantistof karakterisering v. protein array (start 1.1.2026-31.12.2029)			kr. 1,200,000.00		
Avancerede protein analyser (instrument tid og løn; PLATO/ELIXIR)			kr. 75,000.00		
Totalt ansøgt	kr. 75,000.00	kr. -	kr. 1,310,000.00	kr. 75,000.00	

Illustration fra protein array arbejdsgang: IBD relevante autoantigener eller bakteriefragmenter udvælges og printes på glas slides i nano-liter dråber. Ved reaktion med patientens autoantistoffer kan et positivt signal måles kvantitativt. Ved data integration af autoantistoffers reaktion kan dynamik anvendes til at udforme komplekse biomarkør sammenhænge.



CV for Allan Stensballe, Ph.D. (ATV)

Allan Stensballe (born 9. November 1970); Associate Professor.

Translational Biomarkers in Pain & Precision Health research unit; PI in Center of excellence for Neuroplasticity and pain (CNAP); Department of Health Science and Technology, Aalborg University; Associated to Clinical Cancer Center, Aalborg University Hospital

Phone: +45 61608786; email: as@hst.aau.dk

<http://personprofil.aau.dk/113028>

<https://www.linkedin.com/in/allan-stensballe-9049853/>



Education:

2004 Ph.D. Industrial (ATV) MDS Proteomics, and University of Southern Denmark

Current and most recent positions held:

- 2013- Associate Professor, Department of Health Science & Technology; Aalborg University
- 2005- 2013 Associate/Assistant Professor, Biotechnology, Aalborg University
- 2004- 2005 Post-Doctoral Fellow at JPRL (Simpson Lab), Ludwig Institute for Cancer Research, Melbourne, Australia
- 2004 Research Scientist Proxeon Biosystems A/S, Odense, Denmark.

Scientific focus areas:

Omics driven research into inflammatory and autoimmune diseases for precision medicine and translational biomarkers (neuro, gut, kidney, joints), gut-brain axis systems biology, Post-translational modifications of disease related proteins; bioinformatics.

Selected competitive funding and awards (applicant; co-applicant 2020-2025) Accumulated >375mill DKK incl co-applicants:

Sundhedsdonationer (5.0 mioDKK), SDC (1.2mio DKK) KEJ Foundation (DKK1.7mio); UFS PLATO (DKK 73.5mio); EUROSTARS (DKK 5.92mio); Innovation foundation (DKK1.100.000) Innovation foundation (DKK499k); Innovationsfonden (Industriel PhD, Innovationskraft 1.2mio); Sino-Danish Center (1.10mio), Innovation foundation (249k); Svend Andersen fonden (1.0mio); Bekkett Fonden (100k); Direktør Michael Hermann Nielsen's mindelegat (375k); Horizon 2020 - Research and Innovation Framework Programme AQUACOMBINE (AAU main applicant; co-coordinator; €9.78mill; DKK 73.1mill) Sino-Danish Center (PhD stipend; 1.0mio); Sino-Danish Center (PhD stipend; 1.0mio); Danish research council (FTP2, 4.7mio; co-applicant); Gigtforeningen (50.000)

Publication references (April 2024): Web of Science Publication record: 156 peer reviewed publications. 5 book chapters. Last authorship 21%; A total of 11 publications >250 citations

WoS H-index = 38; Average citation per item = 54; total citations = 7781

Google Scholar H-index = 48, i10-indeks = 62, citations = 11716. A total of 183 entries in Google Scholar (December 2025).

orcid.org/0000-0002-9888-1955

<https://vbn.aau.dk/da/persons/113028>

Web of Science Researcher ID: K-6756-2019

Academic collaborations & relations: Key International Research collaboration Hill laboratory (Latrobe University, Melbourne, AUS and Blackburn group; Capetown, SA. National research Collaboration with Aalborg University Hospital (Multiple collaborations); Center for Clinical Research, Region Hospital North (Professor Peter Leutscher); Aarhus University (Deluran Group); University of Southern Denmark/Region South (Professor Vibeke Andersen; Professor Zsolt Illes; Professor MSO Kate Lambertsen; Senior Consultant Lars Henrik Firsch).

Company collaborations: Evosep ApS (Industrial PhD); H. Lundbeck A/S (1 industrial PhD's); NordicBioscience (Industrial PhD) Sengenics Inc. (protein array development including American BioPharma); Bruker Daltronics DE (Next generation Biotyping); Arla Foods Ingredients (medical nutrition); Horizon 2020 AQUACOMBINE (5 industry partners)

Supervision and teaching: *Current:* 5 Ph.D students; 1 Post. Doc.; 4 M.Sci.Med students; facility manager

Alumni: 1 Post.Doc; 5 PhD students, 30+ MSc students, 50+ BSc students; 25k+ teaching hours

Management & Leadership experience:

- Head of the Translational Biomarker & Precision Health Omics research unit.
- Council member HUPO 2026-2029; ELIXIR board member 2026-
- Steering committee member of Danish Proteomics Society (Co-founder; since 2006).
- Steering committee member of Roadmap 2011 consortia ELIXIR and Roadmap 2015-2020 consortia PRO-MS, PLATO 2024-2029
- Co-coordinator in H2020 AQUACOMBINE (EUR 9.9mill headed by AAU)
- Work package leader in H2020, FSS1 and FTP2 projects (EUR 2.2mill)
- Omics SDC program coordinator at Aalborg University since 2015. Attendance in multiple research management, advanced fundraising and PhD supervisor courses



AALBORG UNIVERSITY
DENMARK

Att: Colitis-Crohn Foreningen

Department of Health Science
and Technology
Selma Lagerlöfs Vej 249, 9260
Gistrup

Kim Dremstrup, PhD
Head of Department

Phone: +45 9940 8811
Mobile: +45 246 55246
E-mail: kdn@hst.aau.dk
Web: www.hst.aau.dk/~kdn

Date: December 22th 2025

I hereby express my warmest support for application as proposed by Associate Professor Allan Stensballe to the project "Tidlig diagnostik og prædiktation af personligt sygdoms- og behandlingsforløb af Inflammatorisk tarmsyge – ny indsigt i autoantistoffer og mikrobiotas rolle".

The proposed project fits the SUND2030 strategy at Faculty of Medicine at AAU perfectly with its focus on data-driven personalized medicine and digital health approaches. The research environment at my Department of Health Science and Technology has a long and strong tradition and is recognized internationally for combining health engineering and clinical science as proposed by this project and the improved analytical platforms to be developed. The application supports the department strategy for mission driven research to help the patients suffering of intestinal inflammatory disorders.

At my department I can support the application with administrative support and the necessary infrastructure resources if granted.

Kind regards,

Kim Dremstrup, PhD, Head of Department