

INNODIA FORSKNING

OVERSIGT OVER INNODIA

Trods store fremskridt inden for den prækliniske forskning i type 1-diabetes har det endnu ikke været muligt at omsætte de vigtige resultater fra in vitro-modeller og dyreforsøg til nye og effektive kliniske indgreb i form af tidligere diagnose og effektive behandlinger for at forebygge udvikling og progression af type 1-diabetes.

INNODIA er et internationalt konsortium bestående af:

31 ACADEMIC
INSTITUTIONS AND CLINICS

6 EFPIA
PARTNERS

2 PATIENT
ORGANIZATIONS

1 SMALL
& MEDIUM SIZED ENTERPRISE

INNODIAS GENERELLE FORMÅL

INNODIAS generelle formål er derfor afgørende at fremme den måde, vi forudsiger, vurderer og forebygger debut og progression af type 1-diabetes, på ved at udarbejde nye værktøjer, såsom biomarkører, sygdomsmodeller og kliniske forsøgsparadigmer. Med disse værktøjer vil vi på celle- og molekylenniveau være i stand til at skelne mellem og forstå denne heterogene sygdoms markante ontogenese og progression og dermed påvirke den fremtidige behandling af type 1-diabetespatienter og personer i risikogruppen. I forbindelse med dette mål vil INNODIA etablere et omfattende og tværfagligt netværk af kliniske forskere og grundforskere, som er førende eksperter inden for forskning i type 1-diabetes i Europa med supplerende ekspertise fra immunologi, betacellebiologi og biomarkørforskning. Konsortiet vil samarbejde koordineret med alle førende interessenter i processen, i særdeleshed sundhedsmyndigheder samt patienter med type 1-diabetes og deres familier.

FORMÅLENE



At udvikle en europæisk infrastruktur for rekruttering, detaljeret klinisk fænotypebestemmelse og udtagning af biologiske prøver fra en stor kohorte af nydiagnostiserede personer med type 1-diabetes og familiemedlemmer i risikogruppen.



At etablere et tæt samarbejde netværk af grundforskere og kliniske forskere, som koordineret og fokuseret arbejder på at se på vigtige huller i vores viden om betacelle-autoimmunitet for at få en bedre forståelse af type 1-diabetes' patogenese og en helbredelse af sygdommen.



At fremme udviklingen og anvendelsen af nye metoder ved at udnytte vores stærke sider inden for bioresource- og „omics“-teknologier.



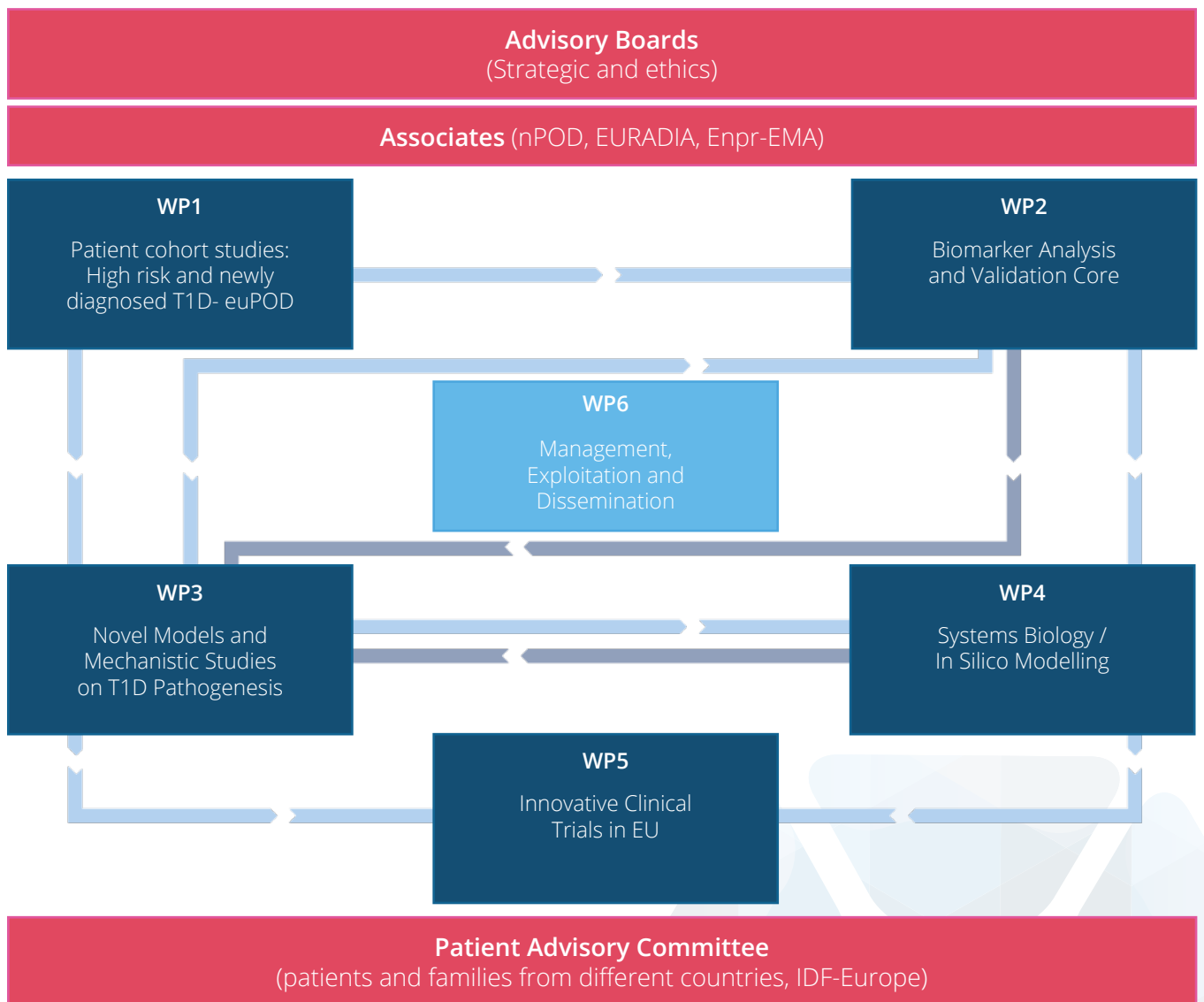
At etablere en unik integreret database, der samler historiske data med data fra kliniske og eksperimentelle kilder.



At udtænke klinisk forsøgsdesign, der udnytter nye validerede biomarkører og således giver mulighed for bedre stratificering af forsøgspersoner og fungerer som surrogat-endepunkter, der giver kortere og mere fokuserede interventionsforsøg af enkelteller kombinationsbehandlinger.

VIDENSKABELIGE WORK PACKAGES“

INNODIA er organiseret i 6 Work Packages (WP), der fokuserer på særskilte emner med en målrettet ledelsesstruktur, der sikrer tæt interaktion, kommunikation og overholdelse af konsortiets formål og delmål.



WPI

WP1 udarbejder en klinisk infrastruktur, så man kan se nærmere på forholdet mellem ændringer i β -cellefunktion, immunprofiler, genetiske og miljømæssige faktorer hos patienter med nydebuteret type 1-diabetes og forsøgspersoner i risikogruppen. WP'en leverer standardiserede samlinger af klinisk og videnskabeligt relevante biologiske prøver fra meget store populationer af patienter med nydebuteret type 1-diabetes og forsøgspersoner i risikogruppen.

WPI'S VIGTIGSTE FORMÅL

- At anvende INNODIAs kliniske partners adgang til store populationer af patienter med nydebuteret type 1-diabetes og forsøgspersoner i risikogruppen via registre og nationale samarbejder for at udvikle et nyt europæisk netværk for klinisk forskning.
- At etablere standardiserede procedurer for patienters egnethed og rekruttering samt for prøveindsamling, -klargøring, -transport og -opbevaring.
- At udvikle standardiserede protokoller baseret på gentagne målinger af C-peptider (herunder hjemmemålinger) og omfattende indsamling af passende biologiske prøver til „omics“, immun-, vira- og mikrobiomforsøg med patienter med nydebuteret type 1-diabetes og forsøgspersoner i højrisikogruppen.
- At udnytte kliniske partners adgang til historiske kohorter til at modellere fald i β -cellefunktion og validere biomarkører gennem langsigtet opfølgning af auto-Ab-positive forsøgspersoner.
- At etablere en europæisk vævsbank, der er baseret på det vellykkede JDRF-nPOD-initiativ med adgang til unikke bugspytkirtel- og vævsprøver fra patienter med type 1-diabetes, forsøgspersoner i risikogruppen, patienter med type 2-diabetes og kontrolpersoner.

WP2

WP2 fokuserer på at udføre multidimensionelle analyser af type 1-diabetes-fænotyper og knytte disse enkeltvis eller via integration til kliniske resultater og progression (WP4), for at fremme opdagelse af biomarkører (samarbejde med WP3), udvikle surrogatmarkører og patientstratificering samt opnå en bedre forståelse af sygdommens heterogenitet.

WP2'S VIGTIGSTE FORMÅL

- At udvikle modulære interrogationsplatforme til billeddannelse og analyse af cellulære og molekylære funktioner af type 1-diabetes i forhold til β -celle- og immuncellegenomer, proteomer, lipidomer og metabolome.
- At anvende og integrere moduldatasæt på kliniske grupperinger af type 1-diabetes (voksne/børn med type 1-diabetes og højrisikogrupper) i test og validering af biologiske prøvesæt.
- At udvikle en systematisk tilgang til opdagelse af biomarkører med validering af nye prædiktive algoritmer og stratifikationsfaktorer, nye surrogater, bedre forståelse af den molekylære og cellulære basis for heterogenitet og bedre viden om patogenesens veje.

WP3

WP3 vil fokusere på opdagelsen af nye og bedre måder til modellering og overvågning af sygdomsprocessen og til vurdering af virkningen af nye behandlinger under velkontrollerede forsøgsbetingelser. WP3 vil fokusere på opdagelsen af nye og bedre måder til modellering og overvågning af sygdomsprocessen og til vurdering af virkningen af nye behandlinger under velkontrollerede forsøgsbetingelser. Nye tilgange, der foreslås i WP3, bør muliggøre en bedre forståelse af type 1-diabetes' naturlige historie, hurtig omsætning af nye behandlinger fra arbejdsbænk til seng samt mekanistiske forklaringer på, hvorfor nye sygdomsændrende behandlinger af type 1-diabetes lykkes eller mislykkes.

WP3'S VIGTIGSTE FORMÅL

- At opdage og validere biomarkører og billedbehandlingsteknik i prækliniske modeller for at vurdere β -celletab ved diabetes og resultatet af nye behandlinger.
- At belyse samspillet mellem β -celler og immunsystemet, både medfødt og adaptivt, for at udvikle nye tilgange til at forebygge/vende sygdommen.
- At få en bedre forståelse af den heterogene patogenese af human type 1-diabetes via humaniserede sygdomsmodeller, brug af IPSderiverede β -celler (med eller uden modificering af udvalgte diabeteskandidatgener), humane øer og immunceller samt nye humane cellelinjer.
- At teste nye tilgange til forebyggelse eller helbredelse af human type 1-diabetes i prækliniske modeller.

WP4

WP4 støtter INNODIAs overordnede mål vedrørende databehandling og udvikling af integrative algoritmiske tilgange til forudsigelse og påvisning. WP4-algoritmer forudsiger og vurderer progressionen af type 1-diabetes ved at kombinere og integrere data fra andre WP'er via deres tværfaglige tilgange til molekylær genetik og funktionel genomik, cellulær og molekylær biologi, proteomik, immunologi, metabolomik og β -cellebiologi med forsøgspersonernes kliniske fænotypebestemmelse. WP4 vil skabe den databehandlingsinfrastruktur, der støtter analyse af individuelle datatyper samt integrative analyser på tværs af aflæsninger og er kompatibel med de datafangstmodeller, der anvendes i andre WP'er.

WP4'S VIGTIGSTE FORMÅL

- At etablere og køre det sikre datalagermiljø og serverframework, der kræves til behandling af INNODIA-relevante data.
- At medtage historiske data fra INNODIA-partnere i dataintegrationen og medtage relevante, offentligt tilgængelige type 1-diabetes-data og andre datasæt, f.eks. elektroniske patientjournaler og registerdatasæt, der kvantitativt afdækker komorbiditetsspektre.
- Udforme værktøjer til integrativ analyse af data fra de andre WP'er.
- At anvende in silico-modellering med henblik på differentialanalyse af forskellige sygdomsveje, f.eks. langsomt/hurtigt fald i C-peptider og markører for heterogenitet hos patienter.
- At identificere biomarkører og biomarkørsignaturer, der gør det muligt at forudsige sygdomsrisiko og -progression samt modtagelighed for behandling.
- Cyklisk iteration af de identificerede signaturer med de andre WP'er med henblik på validering og implementering af innovative forsøgsdesign (WP5).

WP5

WP5 har til formål at etablere en trinvis ændring i måden, hvorpå nye behandlinger vurderes på til nydiagnosticerede patienter med type 1-diabetes og patienter med risiko for type 1-diabetes. Den vil etablere et EU-netværk for kliniske forsøg, udvikle nye forsøgsdesignmodeller og vurdere nytten af surrogatbiomarkører for at fremskynde de kliniske forsøgs ydeevne ved type 1-diabetes for at nå frem til forebyggelse eller helbredelse af sygdommen. Disse strategier vil blive udviklet gennem et tidligt og tæt samarbejde mellem INNODIAs partnere (forskere og industrien) og interessenter, i særdeleshed myndigheder og patienter.

WP5'S VIGTIGSTE FORMÅL

- At udvikle, kvalificere og akkreditere et samarbejdende netværk for kliniske forsøg i tæt samarbejde med myndighederne.
- At udarbejde kortere og mere effektive måder at vurdere dosis, dosisinterval og tidlig virkning på hos nydiagnosticerede type 1-diabetespatienter og patienter i risikogruppen ved at udvikle innovative design af responsive, adaptive kliniske forsøg.
- At skabe en statistisk computerkode, der automatiserer foreløbige analyser med henblik på adaptiv beslutningstagning.
- At udvikle forsøgsdesign, der muliggør vurdering af kombinationsbehandlinger og håndtering af stratificering ved hjælp af biomarkører i tæt samarbejde med myndighederne.

WP6

WP6 leverer projektledelse med henblik på effektiv ledelse af INNODIA-konsortiet og tilvejebringelse af forvaltningsledelse af projektet. Det støtter udbredelsen og udnyttelsen af INNODIA-resultater og har ansvaret for samarbejdet med interne og eksterne interessenter og for at implementere alle ledelsesprocedurer, der kræves til en vellykket implementering og udførelse af INNODIA-arbejdsplanen.

WP6'S VIGTIGSTE FORMÅL

- At sikre INNODIAs effektive koordination.
- At levere rapporter om videnskabelige, teknologiske og økonomiske fremskridt som krævet inden for de juridiske rammer af IMI JU og IMI.
- At sikre korrekt varetagelse af konsortiets kontraktmæssige forpligtelser.
- At udarbejde og implementere publikationspolitik og udbredelsesplaner.
- At organisere og implementere INNODIAs eksterne kommunikationsstrategi sammen med alle interessenter, dvs. patientorganisationer og myndigheder.
- At sikre behandling af etiske problemstillinger.
- At føre tilsyn med og overvåge projektrisici og foreslå korrigerende handlinger, hvis det er nødvendigt.

RÅDGIVENDE PATIENTUDVÅLG

En af INNODIAs topprioriteter er at sikre, at projektet altid fokuserer på type 1-diabetespatienters behov og bekymringer. Patienternes deltagelse organiseres af et rådgivende patientudvalg.

Det rådgivende patientudvalg fungerer som talerør for patienterne og deres familiemedlemmer, så de kan give udtryk for deres erfaringer, meninger og ønsker om at hjælpe med at sikre, at INNODIAs mål og strategi er i tråd med målene for de mennesker, der lever med og påvirkes af type 1-diabetes (T1D). Ved at bringe et stærkt patient- og familieperspektiv til INNODIA, hjælper PAC med at sikre at INNODIA leverer en tilgang, hvor patienten er i centrum og specifikke resultater med potentiale til at forbedre livet for mennesker med T1D.

SPECIFIKKE AKTIVITETER

Vi (PAC) rådgiver bestyrelsen for INNODIA ved at komme med input inden for en række områder, herunder informeret samtykke, gennemgang af kliniske protokoller, samt forholdet til den lovgivende myndighed og de patientorganisationer, der er interesserede i INNODIA-projektet.

Vi hjælper også med at kommunikere resultaterne ud til den brede offentlighed i løbet af projektets varighed på 7 år. Medlemmerne af dette udvalg fungerer først og fremmest som T1D-ambassadører inden for INNODIA og hjælper med at bevare fokus på det, der er det vigtigste: de mennesker, der lever med denne sygdom til hverdag. PAC samarbejder med T1D-samfundet fremfører deres synspunkter for INNODIA.

Gennem INNODIAs videnskabelige netværk har vi mulighed for at få forbindelse med flere end 15 europæiske lande og patienter i disse lande.

THE MEMBERS OF THE PATIENT ADVISORY COMMITTEE



Johan Keurentjes (1967)

Jeg fik konstateret type 1-diabetes, da jeg var 11. Jeg bor i Bussum i Holland, er gift og far til to sønner og en datter. Jeg er direktør og medejer af et e-handelsfirma og har løbet 9 maratonløb.



Kyle Jacques Rose

Jeg fik diagnosen, da jeg var 16. Jeg bor i Aix-les-Bains for foden af de franske Alper. Jeg er uddannet ingeniør og arbejder nu som specialingeniør inden for sundhedspleje. Jeg arbejder for sport og en sund livsstil på baggrund af mine tidligere erfaringer som professionel sportsmand. Jeg tror stærkt på nye behandlinger/ny teknologi og var spændt, da jeg oplevede et lukket forsøg med kunstige bugspytkirtler i franske Montpellier!



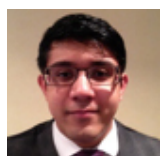
Anders Kristensen

Jeg fik konstateret type 1-diabetes, da jeg var 1. Jeg bor i København, hvor jeg studerer og nyder at dyrke sport – og min sygdom påvirker begge dele. Jeg mener ikke, at nogen fortjener at leve med denne sygdom, og for mig er det vigtigt aktivt at tale for forskning i bedre behandlinger og i sidste ende helbredelse af type 1-diabetes. Jeg har talt om dette ved flere lejligheder, bl.a. på JDRFbørnekongressen i 2013, og endelig var jeg hovedtaler ved IMI Stakeholder Forum 2015.



Olivier Arnaud (1955)

Jeg har ikke selv diabetes, men er dybt bekymret for børn, unge og voksne i min nærmeste familie og vennekreds med type 1-diabetes. Jeg deler deres belastende liv og håbet om helbredelse. Jeg er stolt over at arbejde for JDRF Research, som jeg repræsenterer i Europa og hjælper i deres vision om "en verden uden type 1-diabetes".



Jaivir Pall (1994)

Jeg fik konstateret sygdommen, da jeg var 4. Siden min barndom har jeg ønsket at hjælpe personer, der som mig lever med diabetes! Jeg arbejder nu i det offentlige sundhedsvæsen i Brighton, Storbritannien, men støtter tjenester overalt i Storbritannien. Jeg tror på et europæisk samarbejde og på at dele det, vi har lært, og derfor arbejder jeg for projektet Diabetes Youth Advocates Europe og lærer af unge med diabetes overalt i Europa. Jeg har svømmet, løbet, dykket, fløjet og kørt til fordel for diabetesforskning (dog ikke på samme tid!!).



Markku Saraheimo

Jeg fik konstateret type 1-diabetes, da jeg var 7. Jeg bor i Helsinki i Finland. Min kone har haft type 1-diabetes, siden hun var 14, og min ældste datter fik diabetes, da hun var 2. Jeg arbejder som diabetolog/forsker på Helsinki City Hospital/Helsinki University. Frivilligt arbejde for den finske diabetesforening har været en del af mit liv i over 30 år.



Nathalie Istas (1977)

Jeg fik konstateret type 1-diabetes, da jeg var 2. Jeg bor i Belgien, i nærheden af Bruxelles. Jeg er gift og stolt mor til to børn. Jeg var i en årrække Benelux-træner for et amerikansk firma, men for 8 år siden blev jeg lærer for at kunne være mere hjemme. Jeg er en meget dynamisk, entusiastisk og stærk person, som nyder nye udfordringer, som f.eks. at deltage i dette projekt. Jeg tror, at der kan opstå nye idéer af dette europæiske samarbejde. Udtrykket "en verden uden type 1-diabetes" er som musik i mine ører, men indtil da er mit mål at leve livet så normalt som muligt med denne sygdom.



Dries Van Herzele (1976)

Jeg bor i Linden i Belgien, er gift og far til tre sønner og en datter. Min datter fik desværre konstateret type 1-diabetes i 2013 som 11-årig, og som forældre følger vi hende tæt.



Veerle Vanhuyse

Om mindre end to uger kan jeg fejre mit 33. „diabetesjubilæum“. På min 16-års fødselsdag tog jeg min første insulinindsprøjtning. Med et blodsukker på 640 mg/dl blev det i sandhed en sukkersød fødselsdag. Jeg er for nylig begyndt som kommunikationsmedarbejder hos INNODIA & GPPAD, og det er rigtig spændende, da jeg i mit arbejde får mulighed for at hilse på nogle af de bedste forskere i hele Europa, som danner fælles front i kampen mod T1D. Jeg elsker mit arbejde, mine to piger og mit løb. Indtil videre har jeg gennemført seks maratoner, og ved de to af dem indsamlede jeg penge til fordel for børn med diabetes i udviklingslande. Stolt af at være en del af PAC!