

INNODIA TUTKIMUS

INNODIA: YLEISKATSAUS

Vaikka prekliinisissä tyypin 1 diabeteksen tutkimuksissa on tehty huomattavia edistysaskelia, in vitro -malleissa ja eläinkokeissa tehtyjä tärkeitä löydöksiä ei ole vielä voitu muuntaa uusiksi ja tehokkaiksi kliinisiksi interventioiksi, jotka mahdollistaisivat tyypin 1 diabeteksen varhaisemman diagnoosin ja taudin puhkeamisen ja etenemisen estämisen.

INNODIA on kansainvälinen yhteistyöverkosto:

31 ACADEMIC
INSTITUTIONS AND CLINICS

6 EFPIA
PARTNERS

2 PATIENT
ORGANIZATIONS

1 SMALL
& MEDIUM SIZED ENTERPRISE

INNODIA:N KOKONAISTAVOITE

INNODIA:n kokonaistavoitteena on edistyä ratkaisevalla tavalla tyypin 1 diabeteksen kehittymisen ja puhkeamisen ennustamisessa, arvioinnissa ja ehkäisemisessä kehittämällä uusia tutkimusmenetelmiä, kuten biomarkkereita, tautimalleja ja kliinisen tutkimuksen ajatusmalleja. Näiden menetelmien avulla voidaan erottaa ja ymmärtää solu- ja molekyyllitasolla tämän heterogeenisen sairauden syntyperää ja etenemisreittejä, mikä vaikuttaa tyypin 1 diabeetikoiden ja sairauden riskiryhmiin kuuluvien henkilöiden tulevaan hoitoon. Tätä tavoitetta varten INNODIA luo kattavan ja monialaisen kliinisten ja perustutkijoiden verkoston, johon kuuluvat tutkijat ovat Euroopan johtavia asiantuntijoita tyypin 1 diabeteksen tutkimuksessa. Verkoston tutkijoilla on lisäksi täydentävää kokemusta immunologian, beetasolujen biologian ja biomarkkerien tutkimuksesta. Verkosto toimii koordinoitusti keskeisten sidosryhmien, erityisesti säätelyviranomaisten ja tyypin 1 diabeetikoiden ja heidän perheidensä kanssa.

TAVOITTEET:



Eurooppalaisen infrastruktuurin kehittäminen vastadiagnosoitujen tyypin 1 diabeetikoiden ja heidän riskiryhmään kuuluvien perheenjäsentensä tutkimukseen rekrytoimista, yksityiskohtaista kliinistä fenotyypin määrittystä ja biologisten näytteiden ottamista varten.



Perustutkijoiden ja kliinisten tutkijoiden tiiviin yhteistyöverkoston kehittäminen. Verkoston tutkijoiden koordinoitu työskentely beetasolujen autoimmunitietin ja tyypin 1 diabeteksen patogeneesin paremmin ymmärtämiseksi ja taudin parannuskeinojen löytämiseksi.



Uusien menetelmien kehittämisen ja niiden soveltamisen edistäminen hyödyntämällä keskeisiä vahvuuksiamme bioresurssija omiikkateknologioissa.



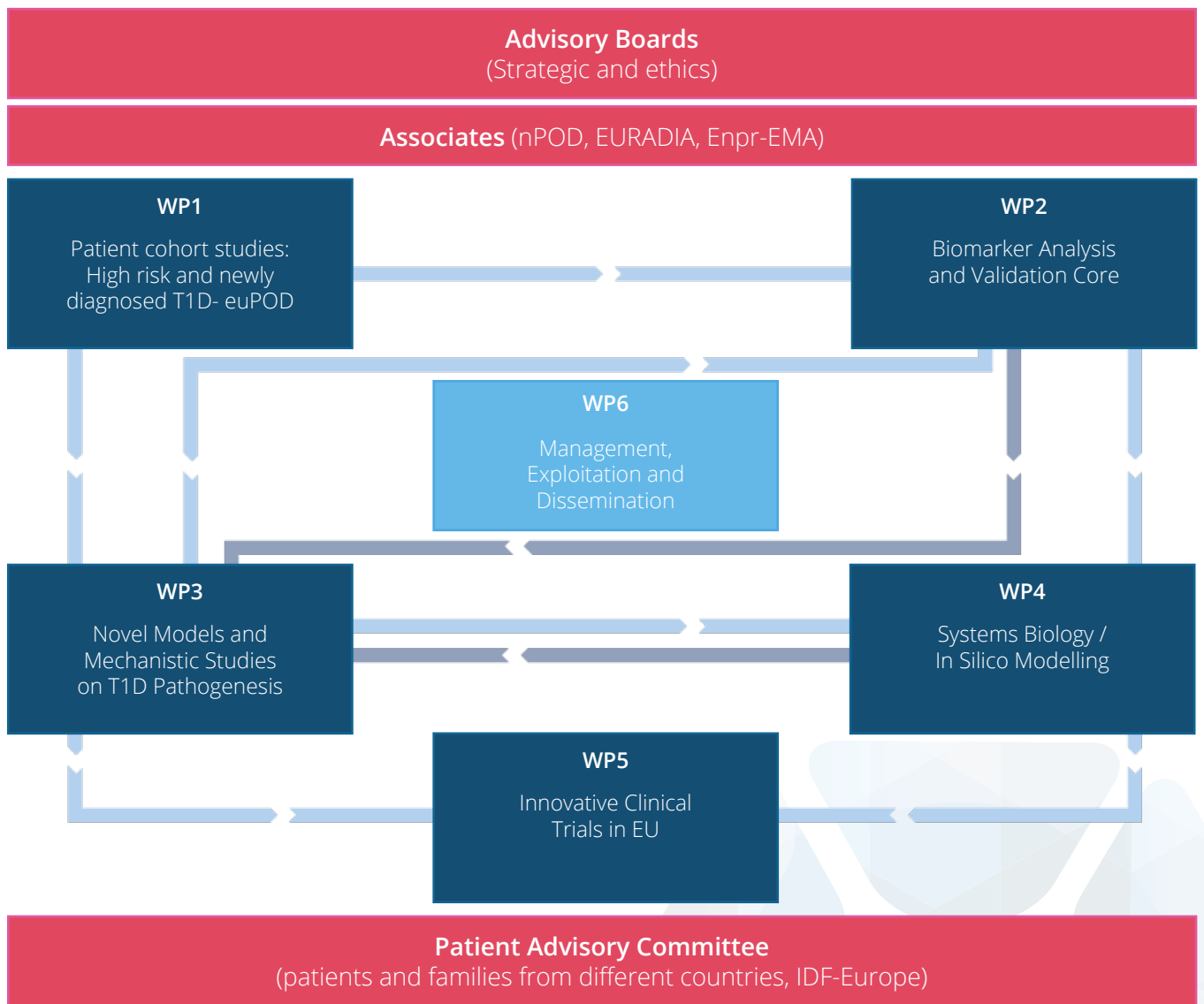
Aiemmista tutkimuksista kerätyn ja kliinisistä sekä kokeellisista tutkimuksista peräisin olevan tiedon yhdistäminen sitä varten kehitettävän ainutlaatuisen tietokannan avulla. Se mahdollistaa fenotyypin sekä geneettisten, immunologisten ja metabolisten reittien välisten vuorovaikutusten visualisoinnin ja mallintamisen taudin erilaisten alatyypin tutkimista varten. Se voi johtaa tyypin 1 diabeteksen syntyperän uudelleenmäärittelyyn ja auttaa kehittämään ehkäisy- ja interventiostrategioita.



Innovatiivisten kliinisten tutkimusasetelmien kehittäminen. Tarkoituksena on hyödyntää uusia validoituja biomarkkereita, jotka mahdollistavat paremmin hoidettavien ryhmiin jakamisen ja toimivat tutkimuksen korvaavina vasteina. Näin saadaan kehitettyä lyhyempiä ja kohdistetumpia yksittäistä yhdistelmähoitojen interventiotutkimuksia.

TIETEELLISET TYÖRYHMÄT

INNODIA on jaettu kuuteen työryhmään (Work Package - WP), jotka keskittyvät erilaisiin tyyppin 1 diabetekseen liittyviin tutkimusaiheisiin. Työryhmillä on omat eriliset hallintorakenteensa, mikä takaa läheisen yhteistyön ja vuorovaikutuksen sekä mahdollistaa tehokkaan tavoitteiden saavuttamisen.



WPI

WP1 kehittää kliinisen infrastruktuurin, jonka avulla voidaan tutkia β -solujen toiminnan muutosten, immuunijärjestelmäprofiilien sekä geneettisten ja ympäristötekijöiden välistä suhdetta tutkittavilla, joilla tyypin 1 diabetes on äskettäin puhjennut, sekä diabeteksen riskiryhmään kuuluvilla henkilöillä. Työryhmä luo biologisten näytteiden standardoituja kokoelmia näytteistä, jotka on saatu suurelta määrältä vastadiagnosoituja tyypin 1 diabeetikoita ja riskiryhmään kuuluvia henkilöitä.

WPI:N KESKEISET TAVOITTEET

- WP1 pyrkii hyödyntämään INNODIA:n kliinisten yhteistyökumppanien pääsyä vastadiagnosoitujen tyypin 1 diabeetikoiden, sekä riskiryhmään kuuluvien henkilöiden tietoihin rekisterien ja kansallisen tason yhteistyön avulla ja siten kehittämään uutta eurooppalaista kliinisen tutkimuksen verkostoa.
- Tutkittavien soveltuvuutta, tutkimukseen mukaan ottamista, sekä näytteiden keruuta, valmistelua, kuljetusta ja säilytystä koskevien standardoitujen toimintatapojen kehittäminen.
- Standardoitujen protokollien kehittäminen perustuen toistuviin C-peptidimittauksiin (myös kotona tehtäviin mittauksiin) ja kattavaan kokoelmaan omiikka-, immuuni-, virus- ja mikrobiomitutkimusten biologisia näytteitä, jotka on kerätty vastadiagnosoiduilta tyypin 1 diabeetikoilta ja diabeteksen riskiryhmään kuuluvilta henkilöiltä.
- Kliinisten yhteistyökumppanien jo saatavilla olevien historiallisten tutkimuskohorttien hyödyntäminen, jotta voidaan mallintaa β -solujen toiminnan heikentymistä ja varmentaa biomarkkerit autovasta-ainepositiivisten tutkittavien pitkäaikaisseurannan avulla.
- Eurooppalaisen kudosbiopankin luominen onnistuneen JDRFn iPODhankkeen avulla. Sen kautta päästään käsiksi ainutlaatuisiin tyypin 1 diabeetikoiden, diabeteksen riskiryhmään kuuluvien, tyypin 2 diabetes sairastavien ja terveiden verrokkien haima- ja kudospäätteisiin.

WP2

WP2 keskittyy tekemään monitasoisia tyypin 1 diabeteksen fenotyyppien analyyseja ja yhdistää niitä erikseen tai integroimalla klinisiin oireisiin ja sairauden etenemiseen (WP4). Sen tarkoituksena on edistää biomarkkerien löytämistä (yhteistyössä WP3:n kanssa), korvaavien markkerien kehittämistä ja potilaiden jakamista ryhmiin ja siten sairauden heterogeenisyyden ymmärtämistä.

WP2:N KESKEISET TAVOITTEET

- Modulaaristen kyselyalustojen kehittäminen tyypin 1 diabeteksen solu- ja molekyytitason ominaisuuksien kuvantamista ja analysointia varten, siltä osin kuin ne liittyvät β -solujen ja immuunisolujen genomeihin, proteomeihin, lipidomeihin ja metabolomeihin.
- Tietojoukkomodulien käyttäminen ja integroiminen tyypin 1 diabeteksen kliniseen jaotteluun (aikuisiin ja lapsiin, jotka sairastavat tyypin 1 diabetesta, ja korkean sairastumisriskin ryhmiin), jotta voidaan testata ja validoida biologisten näytteiden sarjoja.
- Systemaattisen lähestymistavan kehittäminen biomarkkerien löytämiseen validoimalla uusia tautia ennustavia algoritmeja ja ryhmittelijöitä sekä uusia korvikemarkkereita, ymmärtämällä paremmin taudin heterogeenisyyden molekyyli- ja solutason perustaa ja keräämällä parempaa tietoa patogeneesireiteistä.

WP3

WP3 pyrkii kehittämään uusia ja parempia tapoja mallintaa ja seurata sairauden etenemistä sekä arvioida uusien hoitojen vaikutusta hyvin säädellyissä kokeellisissa olosuhteissa. Tämän tavoitteen saavuttamiseksi WP3 käyttää havainto- ja validointikeinoja erityisesti primaarisia ihmiskudoksia (esim. ihmisten saareke- ja immuunisoluja), ihmisten solulinjoja ja humanisoituja hiirimalleja. WP3:ssa ehdotettujen uusien lähestymistapojen tulisi mahdollistaa, että tyypin 1 diabeteksen luonnollista tautihistoriaa ymmärrettäisiin paremmin, ja uusia hoitoja voitaisiin nopeammin siirtää laboratorioista potilaiden hoitoon. WP3:n tulisi mahdollistaa myös mekanistiset selitykset uusien tyypin 1 diabetesta muokkaavien hoitojen onnistumisesta.

WP3:N KESKEISET TAVOITTEET

- Kehittää ja varmentaa prekliinisten mallien avulla biomarkkereita ja kuvantamistekniikoita, jotta voidaan arvioida β -solujen tuhoutumista diabeteksen tautiprosessissa sekä uusien hoitojen tuloksia.
- β -solujen ja synnynnäisen sekä adaptiivisen immuunijärjestelmän välisen vuorovaikutuksen selventäminen, jotta voidaan kehittää uusia lähestymistapoja sairauden ehkäisemiseksi ja parantamiseksi.
- Tyypin 1 diabeteksen heterogeenisen patogeneesin parempi ymmärtäminen siten, että käytetään avuksi sairauden humanisoituja malleja: iP5-pohjaisia β -soluja (muokkaamalla tai muokkaamatta tiettyjä diabeteksen ehdokasgeenejä), ihmisten saareke- ja immuunisoluja sekä uusia ihmisten solulinjoja.
- Uusien tyypin 1 diabeteksen ehkäisy- ja parantamiskeinojen testaaminen prekliinisten mallien avulla.



WP4

WP4 tukee INNODIA:a yhdistäviä tavoitteita, jotka koskevat tiedonhallintaa ja integroivien algoritmisten lähestymistapojen kehittämistä sairauden ennustamista ja tutkimista varten. WP4-algoritmit ennustavat ja arvioivat tyypin 1 diabeteksen kehittymistä yhdistämällä muista tämän tutkimuksen työryhmistä saatuja tietoja hyödyntäen niiden monialaisia lähestymistapoja: molekyyli-genetiikkaa ja funktionaalista genomiikkaa, solu- ja molekyylibiologiaa, proteomiikkaa, immunologiaa, metabolomiikkaa sekä β -solujen biologiaa yhdessä tutkittavien kliinisen fenotyypin määrittämisen kanssa. WP4 luo tiedonhallintainfrastruktuurin, joka tukee yksittäisten tietotyyppien analyysiä sekä tekee integroivia analyysejä, jotka käsittelevät tuloksia tavalla, joka on yhteensopiva muissa työryhmissä käytettyjen tiedontaltiointimallien kanssa.

WP4:N KESKEISET TAVOITTEET

- Suojatun tietovarasto-ympäristön ja palvelinkehityksen kehittäminen ja operoiminen INNODIA:an liittyvien tietojen hallintaa varten.
- INNODIA:n tutkimuskumppanien tietohistorian sisällyttäminen tiedon integrointiin sekä olennaisen julkisesti saatavissa olevan tyypin 1 diabetestiedon ja muiden tietojärjestelmien, esim. sähköisten potilaskertomusten ja rekisteritietojen, hyödyntäminen siten, että ne voivat auttaa saamaan selville muiden diabeteksen yhteydessä esiintyvien sairauksien kirjon.
- Työkalujen kehittäminen muista työryhmistä saatuja tietojen integroivaa analysointia varten.
- Kehittää tietokonemallinnus, jolla pyritään mallintamaan erilaisia sairauden etenemisreittejä, esim. hidasta/nopeaa C-peptidien vähentymistä ja heterogeenisyysmarkkereita.
- Sellaisten biomarkkerien ja niiden tunnusmerkkien tunnistaminen, joiden avulla sairastumisriskiä ja sairauden etenemistä ja hoitovastetta voitaisiin ennustaa paremmin.
- Tunnistettujen tunnusmerkkien säännöllinen tarkistaminen yhdessä muiden työryhmien kanssa, jotta innovatiivisia tutkimusasetelmia voidaan varmentaa ja toteuttaa (WP5).

WP5

WP5 pyrkii asteittain muuttamaan, miten vastadiagnosoitujen tyypin 1 diabeetikoiden ja diabetesriskiryhmään kuuluvien uusien lääkehoitojen arvioidaan. Se luo EU-alueelle kliinisten tutkimusten verkoston, kehittää uusia tutkimusasetelmamalleja ja arvioi korvikebiomarkkerien käytettävyyttä tyypin 1 diabeteksen kliinisen tutkimuksen tehostamisessa. Nämä strategiat kehitetään varhaisella ja läheisellä yhteistyöllä INNODIA:n akateemisten ja teollisten yhteistyökumppanien ja sidosryhmien, erityisesti säätelyviranomaisten ja tyypin 1 diabeetikoiden, kanssa.

WP5:N KESKEISET TAVOITTEET

- Läheistä yhteistyötä tekevän kliinisen tutkimusverkoston kehittäminen yhteistyössä säätelyviranomaisien kanssa.
- Kehittää lyhyempiä, tehokkaampia tapoja annoksen, annosvälin ja varhaisen tehon arvioimiseksi vastadiagnosoiduilla tyypin 1 diabeetikoilla ja riskiryhmään kuuluvilla henkilöillä kehittämällä innovatiivisia, hoitovasteen mukaan muutettavia kliinisiä tutkimusasetelmia.
- Sellaisen tilastollisen tietokonekoodin kehittäminen, mikä mahdollistaa automaattiset välianalyysit ja mukautetun päätöksenteon.
- Sellaisten tutkimusasetelmien kehittäminen, jotka mahdollistavat yhdistelmähoitojen arvioinnin ja tutkittavien ryhmiin jakamisen biomarkkerien perusteella läheisessä yhteistyössä säätelyviranomaisten kanssa.

WP6

WP6:n kautta hankkeen johto voi hallita tehokkaasti INNODIA-yhteistyöverkostoa ja ohjata hanketta hallinnollisesti. Se tukee INNODIA:n tulosten tiedottamista sekä hyödyntämistä ja on vastuussa sisäisten ja ulkoisten sidosryhmien välisestä vuorovaikutuksesta. WP6 on vastuussa projektinhallinnasta, mikä liittyy kaikkien INNODIA-työsuunnitelmien toteuttamiseen.

WP6:N KESKEISET TAVOITTEET

- INNODIA:n tehokkaan yhteistyön varmistaminen.
- Tieteellistä, teknologista ja taloudellista kehitystä koskevien raporttien laatiminen IMI JU:n ja IMI:n puitekehyksen vaatimusten mukaisesti.
- Yhteistyöverkoston sopimusvelvoitteiden asianmukaisen toteuttamisen takaaminen.
- Julkaisukäytäntöjen ja tiedottamissuunnitelmien suunnittelu ja toteutus.
- INNODIA:n ulkoisen viestintästrategian suunnittelu ja toteutus yhdessä kaikkien sidosryhmien, potilasjärjestöjen ja lainvalvojien, kanssa.
- Tutkimuseettisten asioiden hoitaminen.
- Hankkeen riskien valvonta ja tarkkailu sekä tarvittaessa korjaustoimien ehdottaminen.

NEUVOA-ANTAVA POTILASRYHMÄ

INNODIAN selkeä päätavoite on pitää T1D-potilaiden tarpeet ja huolenaiheet hankkeen keskiössä. Potilaiden osallistumisen järjestelyistä vastaa neuvoo-antava potilasryhmä.

Neuvoo-antava potilasryhmä (PAC) tarjoaa kanavan potilaiden ja heidän sukulaistensa kokemusten, mielipiteiden ja toiveiden esiintuomiseen ja auttaa siten varmistamaan, että INNODIA:n tavoitteet ja strategia vastaavat mahdollisimman hyvin tyypin 1 diabetesta (T1D) sairastavien, sairauden vaivaamien potilaiden tavoitteita. Tuomalla INNODIA:an potilaiden ja heidän perheidensä voimakkaan näkökulman PAC auttaa varmistamaan, että INNODIA toimii potilaskeskeisesti ja tuottaa tuloksia, jotka voivat todella parantaa T1D-potilaiden elämänlaatua.

ERITYISTOIMET

Me (PAC) toimitamme tietoa INNODIA:n johtokunnalle ja annamme palautetta useista osa-alueista, mukaan lukien tietoinen suostumus, kliinisten tutkimussuunnitelmien arviointi ja säätelyviranomaisten ja INNODIA:n hankkeesta kiinnostuneiden potilasorganisaatioiden väliset suhteet.

Autamme myös tuomaan tuloksia suuren yleisön tietoon koko tämän 7 vuotta kestävä hankkeen ajan. Ennen kaikkea tämän ryhmän jäsenet toimivat tyypin 1 diabeteksen lähettiläinä INNODIA:ssa ja auttavat keskittymään siihen, mikä on tärkeintä: tätä sairautta sairastavien ihmisten jokapäiväiseen elämään. PAC toimii yhdessä T1D-yhteisön kanssa ja tuo sen näkemykset INNODIA:n tietoisuuteen.

INNODIAN tieteellisen verkoston kautta meillä on mahdollisuus saattaa yhteen yli 15 Euroopan maata sekä näiden maiden potilaat.

POTILAIKEN NEUVOA-ANTAVAN RYHMÄN JÄSENET



Johan Keurentjes (1967)

Minulla diagnosoitiin tyypin 1 diabetes 11-vuotiaana. Asun Alankomaiden Bussumissa, olen naimisissa ja minulla on kaksi poikaa ja tytär. Olen johtaja ja verkkokaupparyityksen osaomistaja. Olen myös juossut 9 maratonia.



Kyle Jacques Rose

Minulla diagnosoitiin diabetes 16-vuotiaana. Asun Ranskassa Aix-les-Bainsissa Alppien juurella. Olen koulutukseltani insinööri, mutta toimin nyt erikoisasiantuntijana terveydenhuoltoalalla. Osana työtäni edistän urheilua ja terveellistä elämäntapaa, sillä olen entinen ammattiuurheilija. Uskon vahvasti uusiin hoitoihin ja uuteen teknologiaan ja olen erittäin innoissani Ranskan Montpellierissä tutkittavista suljetun piirin keinohaimoista.



Anders Kristensen

Minulla diagnosoitiin diabetes jo 1-vuotiaana. Asun Kööpenhaminassa, jossa opiskelen ja nautin urheilusta, joita valitettavasti sairauteni usein häiritsee. Uskon, ettei kenenkään kuulu elää tämän sairauden kanssa, ja puhun aktiivisesti parempien hoitojen ja viimekädessä tyypin 1 diabeteksen parannuskeinojen tutkimisen puolesta. Olen puhunut aiheesta useissa tilaisuuksissa, muun muassa JDRF:n lastenkongressissa vuonna 2013, ja olin jopa pääpuhujana IMI Stakeholder Forum -tapahtumassa vuonna 2015.



Olivier Arnaud (1955)

En sairasta itse diabetesta, mutta olen todella huolissani perhe- ja ystäväpiiriini kuuluvista nuorista lapsista ja aikuisista, joilla on tyypin 1 diabetes. Ymmärrän, miten stressaavaa diabeteksen kanssa eläminen on, ja toivon parannuskeinoa sairauteen. Olen ylpeä voidessani työskennellä JDRF Researchissä, jota edustan Euroopassa ja jota autan osaltani toteuttamaan visiomme: "maailma ilman tyypin 1 diabetesta".



Jaivir Pall (1994)

Minulla diagnosoitiin diabetes 4-vuotiaana. Nuoresta lähtien olen ollut kiinnostunut diabetesta sairastavien, siis itseni kaltaisten ihmisten, tukemisesta. Työskentelen tällä hetkellä kansallisen terveyspalvelun palveluksessa Englannin Brightonissa, mutta tuen eri puolilla Yhdistynyttä kuningaskuntaa tarjottavia palveluja. Uskon vahvasti eurooppalaiseen yhteistyöhön, ja asiasta tiedottamisen kautta päädyin työskentelemään eurooppalaisessa diabetesnuorten valistustyöhankkeessa, jossa pyritään jakamaan tietoa nuorilta diabetespotilailta eri puolilta Eurooppaa. Olen uinut, juossut, sukeltanut, lentänyt ja ajanut diabetestutkimuksen tukemiseksi – en tosin kaikkea samaan aikaan.



Markku Saraheimo

Minulla diagnosoitiin tyypin 1 diabetes 7-vuotiaana. Asun Helsingissä, ja vaimollani on myös ollut T1DM 14-vuotiaasta saakka. Ensimmäinen tyttärenti sairastui siihen 2-vuotiaana. Työskentelen diabeteslääkärinä/-tutkijana Helsingin kaupunginsairaalassa ja Helsingin yliopistossa. Suomen diabetesliiton puolesta tehtävä vapaaehtoistyö on ollut osa elämäni yli 30 vuoden ajan.



Nathalie Istas (1977)

Minulla diagnosoitiin tyypin 1 diabetes 2-vuotiaana. Asun Belgiassa lähellä Brüsseliä. Olen naimisissa oleva kahden lapsen äiti. Olin useiden vuosien ajan Benelux-alueen kouluttajana yhdysvaltalaisessa suuryrityksessä, mutta 8 vuotta sitten päätin, että haluan olla enemmän kotona ja jätin liikemaailman ja ryhdyin opettajaksi. Olen erittäin dynaaminen, herkästi innostuva ja vahva henkilö ja rakastan uusia haasteita, jollainen on myös tähän hankkeeseen osallistuminen. Uskon, että tästä eurooppalaisesta yhteistyöstä voi syntyä uusia ideoita. "Maailma ilman tyypin 1 diabetesta" -slogan kuulostaa musiikilta korvissani, mutta juuri nyt tavoitteeni on elää mahdollisimman normaalia elämää sairauden kanssa.



Dries Van Herzele (1976)

Asun Belgian Lindenissä, olen naimisissa ja minulla on kolme poikaa ja tytär. Valitettavasti tyttärelläni diagnosoitiin tyypin 1 diabetes vuonna 2013, kun hän oli 11-vuotias. Vanhempina seuraamme hänen elämänsä tarkasti.



Veerle Vanhuyse

33. diabetesvuosipäiväni on alle kahden viikon kuluttua. Otin ensimmäisen insuliinipistokseni 16-vuotissyntymäpäivänäni. Verensokeriarvoni oli silloin hyvin korkea 640 mg/dl. Aloitin hiljattain työn INNODIALLA ja GPPAD:lla viestintäedustajana, mistä olen innoissani, sillä saan tavata Euroopan johtavia tutkijoita, jotka taistelevat yhdessä tyypin 1 diabetesta vastaan. Rakastan työtäni, kahta tyttärenti ja juoksuharrastustani. Olen juossut kuusi maratonia, joista kahdessa keräsin rahaa diabetesta sairastaville lapsille kehitysmaissa. On hienoa olla PAC:n jäsen!