

RICERCA INNODIA



PANORAMICA SU INNODIA

Malgrado i notevoli progressi della ricerca pre-clinica sul diabete di tipo 1, gli importanti risultati ottenuti con i modelli in vitro e gli studi su animali non possono ancora essere tradotti in nuovi ed efficaci interventi clinici basati su diagnosi precoci e trattamenti efficaci per prevenire lo sviluppo e la progressione del diabete di tipo 1.

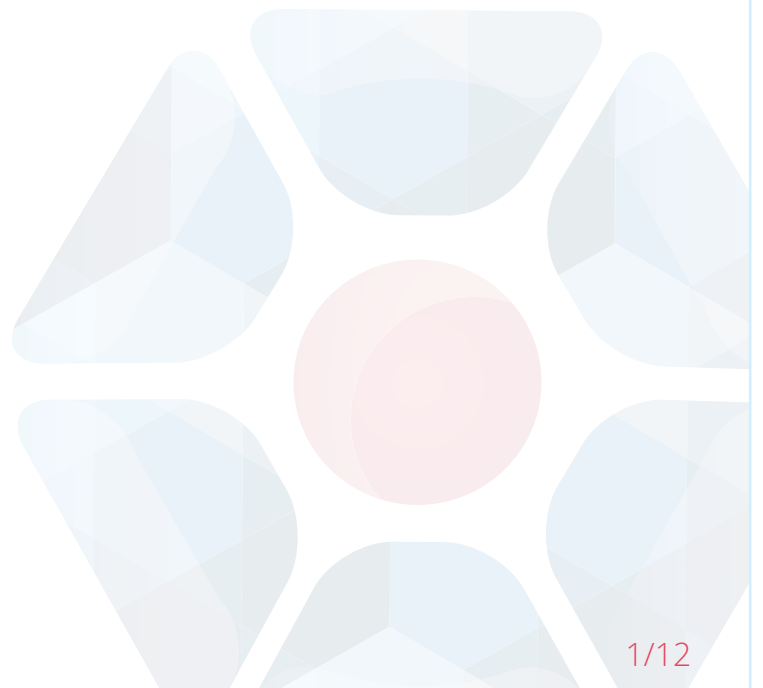
INNODIA è un consorzio internazionale di:

31 ACADEMIC
INSTITUTIONS AND CLINICS

6 EFPIA
PARTNERS

2 PATIENT
ORGANIZATIONS

1 SMALL
& MEDIUM SIZED ENTERPRISE



OBIETTIVO GENERALE DI INNODIA

L'obiettivo generale di INNODIA consiste nel migliorare in maniera determinante il modo di predire, valutare e prevenire l'insorgenza e la progressione del diabete di tipo 1 (DT1), creando nuovi strumenti quali biomarcatori, modelli di malattia e paradigmi di sperimentazione clinica. Attraverso questi strumenti sarà possibile distinguere e comprendere a livello cellulare e molecolare i percorsi distintivi dell'ontogenesi e della progressione di questa eterogenea malattia, andando ad incidere sulla gestione futura dei pazienti con DT1 e degli individui a rischio. A questo scopo, INNODIA creerà una rete completa e interdisciplinare di scienziati che si occuperanno della ricerca clinica e di base e che sono i principali esperti nel campo della ricerca sul DT1 in Europa, con competenze complementari in aree quali immunologia, biologia delle cellule beta e ricerca sui biomarcatori. Il consorzio interagirà in modo coordinato con tutte le principali parti coinvolte nel processo, in particolare gli organismi di regolamentazione, i pazienti affetti da DT1 e le loro famiglie.

OBIETTIVI



Sviluppare a livello europeo un'infrastruttura che si occupa dell'arruolamento, la fenotipizzazione clinica dettagliata e il biocampionamento di un'ampia coorte di soggetti a cui è stato recentemente diagnosticato il DT1 e dei familiari a rischio.



Creare una stretta rete di collaborazioni tra ricercatori che si occupano di ricerca di base e clinica che lavoreranno in modo coordinato e focalizzato per affrontare importanti lacune di conoscenza relative all'attacco autoimmune alle cellule beta. Tutto ciò porterà ad una migliore comprensione della patogenesi del DT1 ed eventualmente allo sviluppo di una cura per questa malattia.



Far progredire lo sviluppo e l'applicazione di nuovi metodi traendo vantaggio dai nostri principali punti di forza nel campo delle risorse biologiche e delle tecnologie 'omiche'.



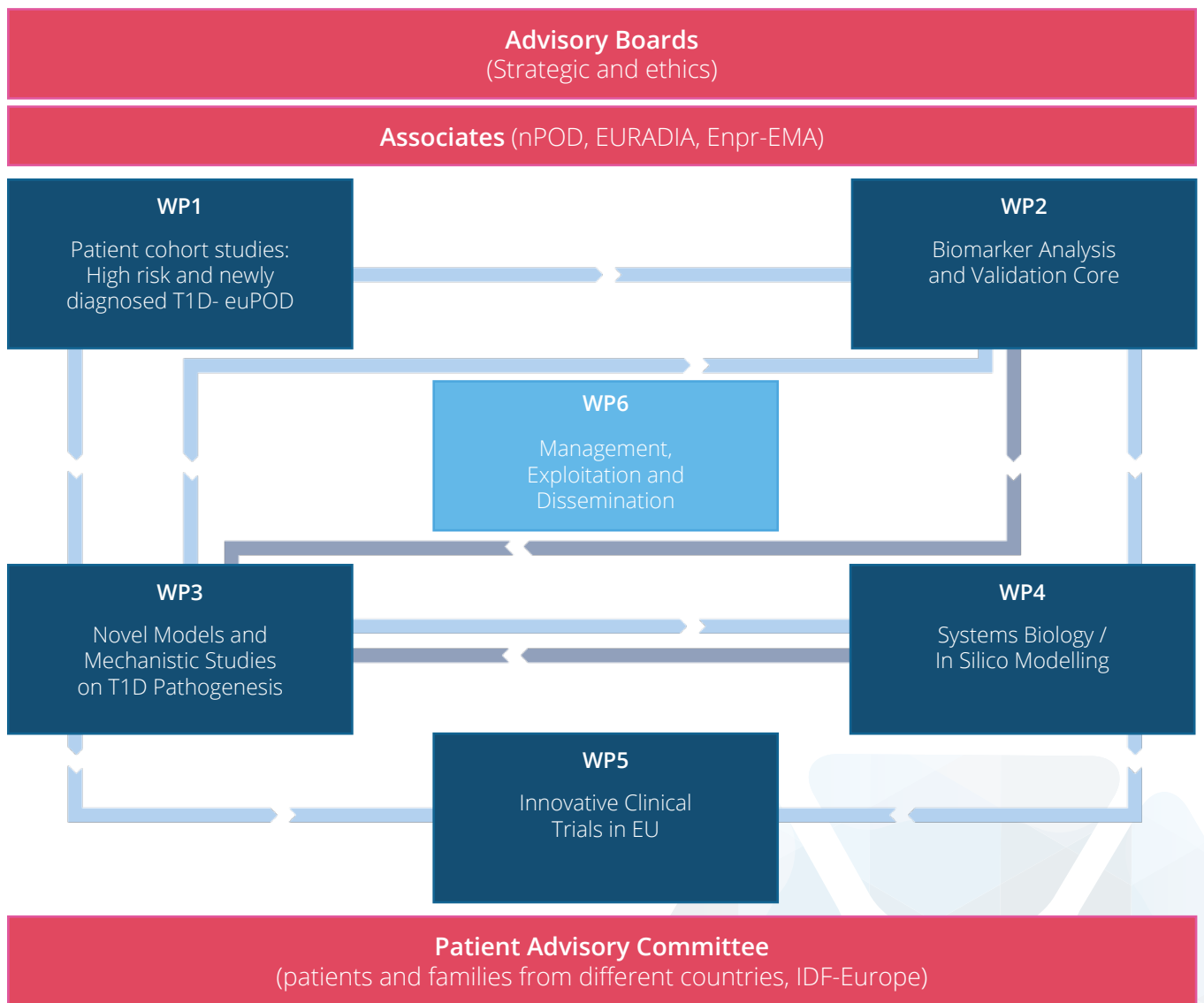
Creare una straordinaria banca dati integrata che metta a confronto i dati storici con i dati da fonti cliniche e sperimentali. Questo permetterà di visualizzare e creare un modello di interazione tra fenotipo, genotipo, vie immunologiche e metaboliche che permetterà di esplorare i sottotipi e, potenzialmente, ridefinire l'ontogenesi del DT1 in un contesto di strategie di prevenzione e intervento.



Progettare sperimentazioni cliniche innovative che utilizzino i nuovi biomarcatori convalidati, migliorino la stratificazione dei soggetti, agiscano da endpoint surrogati e permettano di ottenere studi d'intervento più brevi e focalizzati su terapie singole o associate.

PROGRAMMI DI LAVORO SCIENTIFICI

INNODIA ha previsto 6 programmi di lavoro (PL) concentrati su argomenti distinti, con una struttura di governance specifica che assicuri l'interazione, la comunicazione, l'aderenza agli obiettivi e i risultati del consorzio.



PLI

Il PLI si occupa di creare un'infrastruttura clinica che permetta di studiare le relazioni tra le variazioni nella funzionalità delle cellule beta, i profili immunologici, i fattori genetici e ambientali in pazienti con insorgenza recente del DT1 e in soggetti a rischio. Il programma di lavoro permetterà di ottenere raccolte standardizzate di campioni biologici clinicamente e scientificamente rilevanti da popolazioni molto ampie di pazienti con insorgenza recente del DT1 e da soggetti a rischio.

OBIETTIVI CHIAVE DEL PLI

- Capitalizzare l'accesso dei partner clinici di INNODIA a ampie popolazioni di pazienti con insorgenza recente del DT1 e a soggetti ad alto rischio attraverso registri e collaborazioni a livello nazionale che permettano di sviluppare una nuova rete di ricerca clinica a livello europeo.
- Creare procedure standardizzate per stabilire l'eleggibilità e l'arruolamento dei pazienti oltre alla raccolta, la preparazione, il trasporto e la conservazione dei campioni.
- Sviluppare protocolli standardizzati basati su misurazioni ripetute del peptide C (comprese le misurazioni eseguite a casa) e la raccolta completa di campioni biologici idonei per studi "omici", immunologici, virali e sul microbioma in pazienti con insorgenza recente del DT1 e in soggetti a rischio elevato.
- Utilizzare l'accesso di partner clinici a coorti storiche per costruire un modello che descriva la riduzione della funzionalità delle cellule beta e convalidi i biomarcatori attraverso un follow-up a lungo termine di soggetti con positività agli autoanticorpi.
- Creare una biobanca europea dei tessuti, basata sull'iniziativa di grande successo JDRF-nPOD, che garantisca l'accesso a campioni di tessuto e campioni pancreatici unici da pazienti affetti da diabete T1, soggetti a rischio, pazienti affetti da diabete T2 e soggetti di controllo.

PL2

Il PL2 si concentra sull'esecuzione di analisi multi-dimensionali di fenotipi DT1 mettendole in relazione singolarmente o attraverso l'integrazione con i risultati clinici e la progressione della malattia (PL4), con l'intento di agevolare l'identificazione di nuovi biomarcatori (collaborazione con il PL3), lo sviluppo di un marcatore surrogato, la stratificazione dei pazienti e una migliore comprensione dell'eterogeneità della patologia.

OBIETTIVI CHIAVE DEL PL2

- Sviluppare piattaforme di interrogazione modulari per l'imaging e l'analisi delle caratteristiche cellulari e molecolari del DT1 e della loro correlazione con i genomi delle cellule beta e delle cellule del sistema immunitario, di proteomi, lipidomi e metabolomi.
- Applicare e integrare serie di dati modulari a raggruppamenti clinici DT1 (adulti/bambini con DT1 e gruppi ad alto rischio) nei test e nei set per la convalida di biocampioni.
- Sviluppare un approccio sistematico per l'identificazione di nuovi biomarcatori attraverso la convalida di nuovi algoritmi predittivi e stratificatori, nuovi surrogati, una migliore comprensione delle basi molecolari e cellulari dell'eterogeneità della malattia e una visione migliore delle vie coinvolte nella patogenesi.

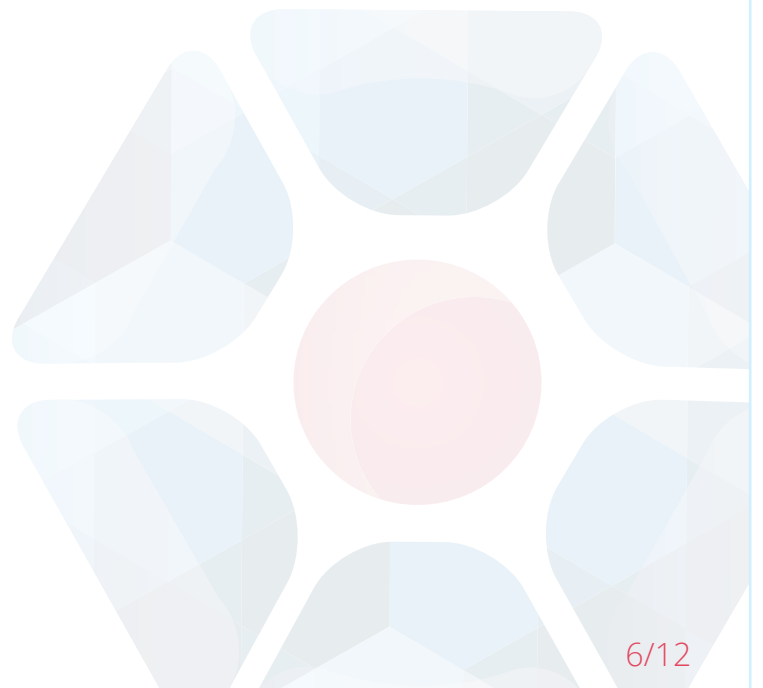


PL3

Il PL3 si concentrerà sulla scoperta di approcci migliori più innovativi per la creazione di un modello di monitoraggio del processo patologico e la valutazione dell'effetto di nuove terapie in condizioni sperimentali ben controllate. A questo scopo, il PL3 utilizzerà come strumenti di ricerca e convalida, prevalentemente tessuti umani primari (ad es. isole umane e cellule del sistema immunitario), linee cellulari umane e modelli murini umanizzati. I nuovi approcci proposti nel PL3 dovrebbero migliorare la nostra comprensione della storia naturale del DT1, portare rapidamente all'identificazione di nuove terapie direttamente dal banco al letto e fornire spiegazioni meccanicistiche sul perché le nuove terapie in grado di modificare il decorso del DT1 hanno o meno successo.

OBIETTIVI CHIAVE DEL PL3

- Identificare e convalidare in modelli pre-clinici biomarcatori e tecniche di imaging volte a valutare la perdita di cellule beta nel diabete e i risultati di nuove terapie.
- Chiarire l'interazione tra le cellule beta e il sistema immunitario, sia innate che adattative, al fine di sviluppare nuovi approcci per prevenire/far regredire la malattia.
- Comprendere meglio l'eterogeneità della patogenesi del DT1 umano attraverso modelli umanizzati della malattia, l'uso di cellule beta derivate da cellule iPS (con o senza modifiche a carico di geni selezionati potenzialmente responsabili del diabete), isole e cellule del sistema immunitario umane e nuove linee cellulari umane.
- Testare nuovi approcci per prevenire o curare il DT1 in modelli preclinici.



PL4

Il PL4 supporta gli obiettivi generali di INNODIA correlati alla gestione dei dati e allo sviluppo di approcci algoritmici integrativi per la predizione e la ricerca. Gli algoritmi del PL4 permetteranno di predire e valutare la progressione del DT1 combinando e integrando dati derivanti da altri PL attraverso approcci multidisciplinari nei settori della genetica molecolare e della genomica funzionale, della biologia cellulare e molecolare, della proteomica, dell'immunologia, della metabolomica e della biologia delle cellule beta, oltre alla fenotipizzazione clinica dei soggetti. Nell'ambito del PL4 verrà creata l'infrastruttura per la gestione dei dati che supporterà l'analisi dei singoli tipi di dati e le analisi integrative delle letture condotte in modo tale da essere compatibili con i modelli di cattura dei dati adottati in altri PL.

OBIETTIVI CHIAVE DEL PL4

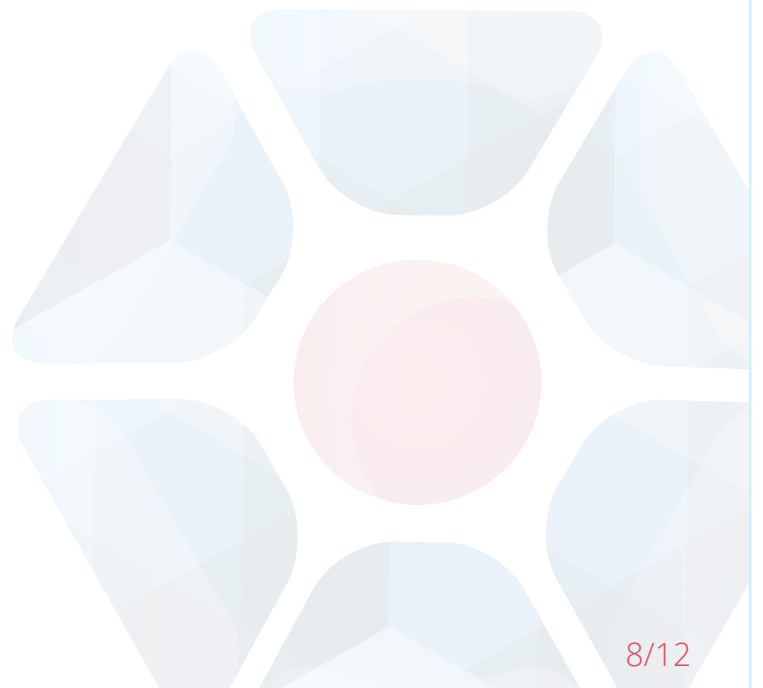
- Creare ed eseguire l'ambiente data-warehouse e un framework di server per la gestione dei dati INNODIA pertinenti.
- Nell'integrazione dei dati sono compresi i dati storici dei partner INNODIA, i dati sul DT1 pertinenti disponibili pubblicamente e altri set di dati, ad es. registrazioni elettroniche del paziente e set di dati del registro che rivelano quantitativamente lo spettro di comorbidità.
- Creare strumenti per l'analisi integrativa dei dati derivati da altri pacchetti di lavoro.
- Creare modellizzazioni in silico che puntano all'analisi differenziale dei diversi pathway della malattia, ad esempio la diminuzione lenta/veloce del peptide- C e i marcatori per identificare l'eterogeneità nei pazienti.
- Identificare biomarcatori e tracce di biomarcatori che permettano di predire il rischio e la progressione della malattia e la responsività al trattamento.
- Interazione ciclica delle firme identificate con altri PL per la convalida e l'implementazione di progetti di sperimentazione innovativi (PL5).

PL5

Il PL5 si prefigge di essere un punto di svolta nel modo di valutare nuovi agenti terapeutici per la cura di pazienti a cui è stato recentemente diagnosticato il DT1 e nelle persone a rischio di DT1. Nell'ambito del programma verrà creata una rete di sperimentazioni cliniche in Europa, verranno sviluppati nuovi modelli di sperimentazioni cliniche e sarà valutata l'utilità di biomarcatori surrogati per accelerare la performance della sperimentazione clinica nel DT1, volta alla prevenzione e la cura della malattia. Queste strategie verranno sviluppate attraverso un collegamento stretto e precoce tra i partner INNODIA (mondo accademico e industria) e le altre parti coinvolte, in particolare gli organismi di regolamentazione e i pazienti.

OBIETTIVI CHIAVE DEL PL5

- Sviluppare, qualificare e accreditare una rete di collaborazione sulle sperimentazioni cliniche in stretto contatto con gli organismi di regolamentazione.
- Stabilire modi più veloci ed efficienti di valutazione del dosaggio, dell'intervallo di dosaggio e dell'efficacia precoce in pazienti con insorgenza recente del DT1 e in soggetti a rischio sviluppando progetti di sperimentazione clinica innovativi con risposta adattativa.
- Produrre un codice statistico per computer che permetta di automatizzare l'analisi ad interim per poter prendere decisioni adattative.
- Progettare sperimentazioni che permettano la valutazione di terapie combinate e la gestione della stratificazione mediante biomarcatori, in stretto contatto con gli organismi di regolamentazione.



PL6

Il PL6 si occuperà della Gestione del progetto dirigendo concretamente il consorzio INNODIA e garantendo al progetto la direzione della governance. Esso supporterà la diffusione e l'utilizzo dei risultati INNODIA e sarà responsabile dell'interazione con le parti coinvolte, sia interne che esterne, e dell'implementazione di tutte le procedure gestionali necessarie a garantire il successo dell'implementazione e dell'esecuzione del piano di lavoro INNODIA.

OBIETTIVI CHIAVE DEL PL6

- Assicurare un coordinamento efficace all'interno di INNODIA.
- Fornire resoconti sui progressi scientifici, tecnologici e finanziari, come richiesto dal quadro giuridico di IMI JU e IMI.
- Assicurare lo svolgimento adeguato dei doveri contrattuali all'interno del consorzio.
- Progettare ed implementare politiche di pubblicazione e diffusione dei programmi.
- Organizzare ed implementare strategie di comunicazione esterna di INNODIA, con tutte le parti interessate (le organizzazioni dei pazienti e gli organismi di regolamentazione).
- Assicurare la gestione degli aspetti etici.
- Sovrintendere e monitorare i rischi del progetto e proporre eventuali azioni correttive, ove necessario.

COMITATO CONSULTIVO DEI PAZIENTI

Una chiara priorità di INNODIA è di mantenere costantemente al centro del progetto le esigenze e i problemi dei pazienti affetti da diabete di tipo 1. Il coinvolgimento dei pazienti viene organizzato da un Comitato consultivo dei pazienti.

Il Comitato Consultivo per i Pazienti (CCP) dà voce alle esperienze, alle opinioni e ai desideri dei pazienti e dei rispettivi familiari, per garantire che gli obiettivi e la strategia di INNODIA siano strettamente allineati con gli obiettivi delle persone che convivono e sono affette dal diabete di tipo 1 (T1D). Offrendo con forza a INNODIA la prospettiva di pazienti e familiari, il PAC contribuisce a garantire che INNODIA segua un approccio incentrato sul paziente e outcome specifici potenzialmente in grado di migliorare la vita dei soggetti affetti da T1D.

ATTIVITÀ SPECIFICHE

Noi (il PAC) forniamo consulenza al Consiglio di Amministrazione di INNODIA, offrendo suggerimenti per diversi aspetti, tra cui il consenso informato, la revisione dei protocolli clinici e le relazioni con le autorità di regolamentazione e le organizzazioni dei pazienti che sono interessate al progetto INNODIA.

Contribuiamo inoltre a comunicare i risultati a un pubblico più vasto, per l'intera durata di questo progetto di 7 anni. Ma soprattutto, i membri di questo comitato sono ambasciatori del T1D all'interno di INNODIA, contribuendo a mantenere l'attenzione su ciò che conta di più: le persone che convivono con questa malattia ogni giorno della propria vita. Il PAC lavora con la comunità del T1D, prendendo in considerazione le sue opinioni per INNODIA.

Attraverso la rete scientifica INNODIA, abbiamo la possibilità di essere in contatto con più di 15 paesi europei e con i pazienti che vivono in questi paesi.

MEMBRI DEL COMITATO CONSULTIVO DEI PAZIENTI



Johan Keurentjes (1967)

Mi è stato diagnosticato il DT1 all'età di 11 anni. Vivo a Bussum, in Olanda, sono sposato e sono padre di tre figli, due maschi e una femmina. Dirigo e sono comproprietario di un'agenzia di e-commerce ed ho partecipato a 9 maratone.



Kyle Jacques Rose

Mi è stato diagnosticato il DT1 all'età di 16 anni. Vivo ad Aix-les-Bains, in Francia, sulle colline ai piedi delle Alpi. Sono un ingegnere ma attualmente ricopro il ruolo di consulente specializzato in ambito sanitario. Il mio lavoro prevede la promozione dello sport e di uno stile di vita sano e si avvale sulla mia precedente esperienza di atleta professionista. Credo fermamente nella possibilità di sviluppare nuove terapie/tecnologie e sono entusiasta all'idea di provare una sperimentazione a circuito chiuso sul Pancreas artificiale a Montpellier, in Francia!



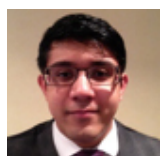
Anders Kristensen

Mi è stato diagnosticato il DT1 quando avevo 1 anno. Vivo a Copenaghen, in Danimarca, dove studio e faccio sport, entrambe le cose sono spesso influenzate dalla mia malattia. Penso che nessuno meriti di vivere con questa malattia e credo che sia importante promuovere attivamente la ricerca tesa ad identificare terapie migliori e, possibilmente, trovare una cura per il diabete di tipo 1. Ho parlato di questo argomento in diverse occasioni, ad esempio al Congresso della JDRF sui bambini del 2013, e sono stato il relatore principale all'IMI Stakeholder Forum del 2015.



Olivier Arnaud (1955)

Personalmente non ho il diabete ma sono seriamente preoccupato per alcuni bambini e adulti della mia famiglia e alcune persone della mia cerchia di amicizie che sono affette da questa malattia. Condivido con loro lo stress della loro vita e la speranza che venga scoperta una cura. Sono fiero di lavorare per JDRF Research, che rappresento in Europa, e di contribuire a diffondere la loro visione di "un mondo senza DT1".



Jaivir Pall (1994)

Mi è stato diagnosticato il diabete all'età di 4 anni. Sin da giovane sono stato interessato a supportare altre persone che hanno la mia stessa malattia! Attualmente lavoro nel servizio sanitario nazionale a Brighton, nel regno Unito, ma fornisco supporto a questo organismo in tutti il Regno Unito. Credo fortemente nella collaborazione a livello europeo e nella condivisione delle conoscenze e questo mi ha portato a lavorare su un progetto chiamato "Diabetes youth advocates Europe" e ad imparare da giovani affetti da questa malattia provenienti da tutta Europa. Ho nuotato, corso, mi sono tuffato e ho guidato per supportare la ricerca sul diabete (ovviamente non ho fatto tutte queste cose contemporaneamente!!).



Markku Saraheimo

Mi è stato diagnosticato il DT1 all'età di 7 anni. Vivo a Helsinki, in Finlandia. A mia moglie è stato diagnosticato il DMT1 all'età di 14 anni e alla mia primogenita è stato diagnosticato quando aveva 2 anni. Attualmente lavoro come diabetologo /ricercatore presso l' Helsinki City Hospital /Università di Helsinki; inoltre svolgo volontariato presso la Finnish Diabetes Association da più di 30 anni.



Nathalie Istas (1977)

Mi è stato diagnosticato il DT1 all'età di 2 anni. Vivo in Belgio, vicino Bruxelles. Sono sposata e sono una madre fiera di due bambini. Per molti anni sono stata istruttrice nel Benelux per un'azienda americana, ma 8 anni fa ho deciso di essere più presente a casa e ho lasciato il mio lavoro per diventare un'insegnante. Sono una persona molto dinamica, entusiasta e forte; amo le nuove sfide e sono felice di far parte di questo progetto. Credo fermamente che questa collaborazione possa portare allo sviluppo di nuove idee. La frase "un mondo senza DT1" è musica per le mie orecchie ma, allo stesso tempo, perseguo il mio obiettivo di vivere la mia vita nel modo più normale possibile con questa malattia.



Dries Van Herzele (1976)

Vivo a Linden, in Belgio, sono sposato e sono padre di quattro figli, tre maschi e una femmina. Sfortunatamente a mia figlia è stato diagnosticato il DT1 nel 2013 all'età di 11 anni e, in qualità di genitori, la seguiamo da molto vicino.



Veerle Vanhuysse

In meno di due settimane a partire da ora, starò celebrando il mio 33° 'Diaversary'. Il giorno del mio 16° compleanno ho fatto la mia prima iniezione di insulina. Con una glicemia di 640mg/dl, posso sinceramente dire che ho avuto un 'dolce 16° compleanno'. Recentemente ho iniziato a lavorare come rappresentante della comunicazione da INNODIA & GPPAD, cosa di cui sono molto felice, e da quel momento ho incontrato scienziati di primo piano in tutta l'Europa, mettendo insieme le forze per combattere il diabete di tipo 1. Amo il mio lavoro, le mie due ragazze e la mia corsa. Ad oggi, ho portato a termine 6 maratone e con due di esse ho raccolto fondi per i bambini di paesi in via di sviluppo affetti da diabete. Sono fiera di far parte del PAC!