

INNODIA ONDERZOEK



OVERZICHT INNODIA

Ondanks de significante vorderingen die in het preklinisch onderzoek naar diabetes type 1 zijn gemaakt, konden de belangrijke bevindingen uit studies met in-vitromodellen en dierstudies nog niet worden vertaald in nieuwe en doeltreffende klinische oplossingen met vroegere diagnose en doeltreffende behandelingen om het ontstaan en de progressie van T1D te voorkomen.

INNODIA is een internationaal consortium van:

31 ACADEMIC
INSTITUTIONS AND CLINICS

6 EFPIA
PARTNERS

2 PATIENT
ORGANIZATIONS

1 SMALL
& MEDIUM SIZED ENTERPRISE

DE ALGEMENE DOELSTELLING VAN INNODIA

De algemene doelstelling van INNODIA is daarom om op gedecideerde wijze vooruitgang te boeken in de manier waarop wij het ontstaan en de progressie van type 1 diabetes (T1D) voorspellen, evalueren en voorkomen door nieuwe hulpmiddelen, zoals biomarkers, ziektemodellen en klinische onderzoeksparadigma's, te creëren. Met deze hulpmiddelen kunnen we op cellulair en moleculair niveau verschillende routes van ontogenie en progressie bij deze heterogene ziekte onderscheiden en begrijpen. Dit heeft gevolgen voor de toekomstige zorg voor patiënten met T1D en personen die risico lopen op het ontwikkelen van deze ziekte. Met dit doel voor ogen heeft INNODIA meteen vanaf de start een uitgebreid en interdisciplinair netwerk van klinische en fundamentele wetenschappers, opgezet die binnen Europa toonaangevend zijn op het vlak van onderzoek naar T1D en daarenboven over expertise beschikken op het gebied van immunologie, bètacelbiologie en biomarkeronderzoek. Het consortium werkt op gecoördineerde wijze samen met alle belangrijke stakeholders in het proces, in het bijzonder met regelgevende instanties en patiënten met T1D en hun familie.

DE DOELSTELLINGEN



Een Europese infrastructuur opzetten voor de werving, gedetailleerde klinische fenotypering en afname van biologische stalen van een groot cohort patiënten met recent gediagnosticeerde T1D en familieleden die het risico lopen om ook T1D te krijgen.



Een nauw samenwerkingsnetwerk opzetten van fundamentele en klinische onderzoekers die op een gecoördineerde en gerichte manier werken om belangrijke kennishiaten met betrekking tot Bcel gemedieerde auto-immuniteit weg te werken, wat leidt tot een beter begrip van de pathogenese van T1D en een behandeling voor deze ziekte.



De ontwikkeling en toepassing van nieuwe methodes bevorderen door onze belangrijkste experts op het gebied van bioresource- en "omica"-technologie in te zetten.



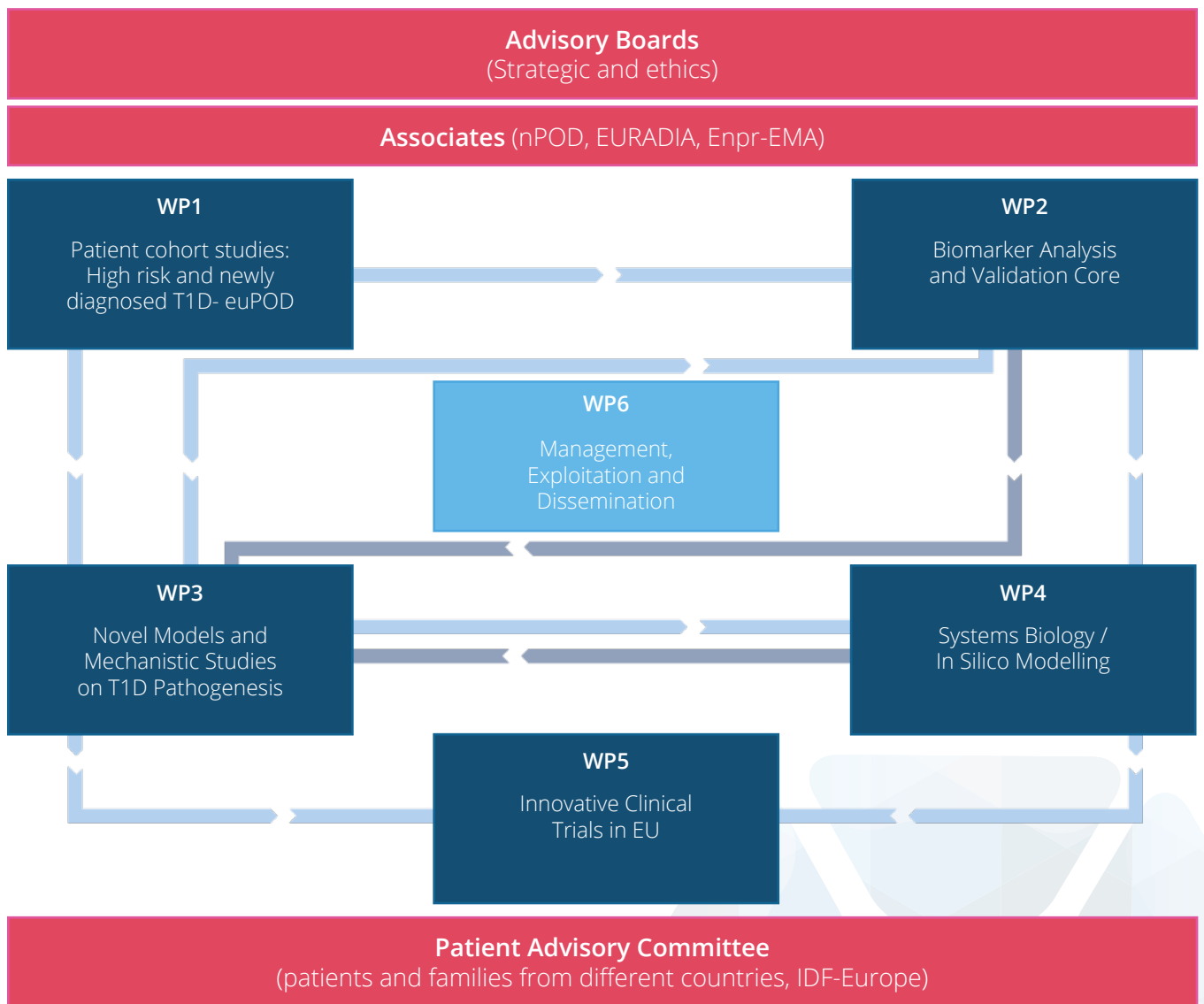
Een unieke geïntegreerde databank samenstellen van historische gegevens en gegevens uit klinische en experimentele bronnen. Hiermee zullen interacties tussen fenotype, genetische, immunologische en metabole routes in kaart gebracht kunnen worden om subtypes te identificeren. Zo kan mogelijk de ontogenie van T1D geherdefinieerd worden in de context van preventie- en interventiestrategieën.



Innoverende klinische onderzoeksopzetten bedenken die gebruik maken van nieuwe gevalideerde biomarkers die een betere stratificatie van de deelnemers mogelijk maken en als surrogaateindpunt dienen. Hierdoor ontstaan kortere en meer gerichte interventiestudies naar mono- of combinatietherapie.

WETENSCHAPPELIJKE WERKPAKKETTEN

INNODIA is onderverdeeld in 6 werkpakketten (Work Packages, WP's) die zich op verschillende topics richten, met een specifieke beheersstructuur die nauwe interactie, communicatie en naleving van de doelstellingen en resultaten van het consortium waarborgt.



WPI

WP1 creëert een klinische infrastructuur voor onderzoek naar het verband tussen wijzigingen in de β -celfunctie, immuunprofielen en genetische en omgevingsfactoren bij patiënten met recent ontstane T1D en personen die risico lopen op het krijgen van deze ziekte. Het werkpakket zal zorgen voor een gestandaardiseerde verzameling van klinisch en wetenschappelijk relevante biologische stalen van zeer grote populaties van patiënten met recent ontstane T1D en personen die risico lopen op het krijgen van deze ziekte.

BELANGRIJKSTE DOELSTELLINGEN VAN WPI

- De toegang van klinische partners van INNODIA tot grote populaties van patiënten met recent ontstane T1D en personen die een hoog risico lopen op het krijgen van deze ziekte via registers en nationale samenwerkingsverbanden benutten om een nieuw Europees klinisch onderzoeksnetwerk op te zetten.
- Gestandaardiseerde procedures opstellen voor werving en selectie van patiënten en voor afname, voorbereiding, transport en opslag van stalen.
- Gestandaardiseerde protocollen ontwikkelen op basis van herhaalde C-peptidemetingen (waaronder thuismetingen) en een uitgebreide verzameling van geschikte biologische stalen voor "omica"- , immunologisch, viraal en microbiomonderzoek bij patiënten met recent ontstane T1D en personen die een hoog risico lopen op het krijgen van deze ziekte.
- De toegang van klinische partners tot historische cohorten benutten om de afname van de β -celfunctie in kaart te brengen en biomarkers te valideren via langetermijnopvolging van proefpersonen die positief testen voor auto-antistoffen.
- Een Europese weefselbiobank, gebaseerd op het succesvolle JDRFnPOD-initiatief, oprichten die toegang verleent tot unieke pancreas- en weefselstalen van patiënten met T1D, personen die een risico lopen op het krijgen van deze ziekte, patiënten met T2D en controlepersonen.

WP2

WP2 richt zich op de uitvoering van multidimensionale analyses van T1D-fenotypes en brengt deze afzonderlijk of via integratie in verband met klinische uitkomsten en progressie (WP4) teneinde de ontdekking van biomarkers (in samenwerking met WP3), de ontwikkeling van surrogaatmarkers en de stratificatie van patiënten mogelijk te maken, en een beter inzicht in de heterogeniteit van de ziekte te verwerven.

BELANGRIJKSTE DOELSTELLINGEN VAN WP2

- Modulaire “interrogation platforms” ontwikkelen om cellulaire en moleculaire kenmerken van T1D in beeld te brengen en te analyseren voor zover deze verband houden met de genomen, proteomen, lipidomen en metabolome van β -cellen en immuuncellen.
- Moduledatasets op klinische groepen met T1D (volwassenen/kinderen met T1D en hoog-risicogroepen) toepassen en integreren in test- en valideringssets van biologische stalen.
- Een systematische methode voor het ontdekken van biomarkers ontwikkelen met validering van nieuwe voorspellende algoritmes en “stratifiers”, nieuwe surrogaten, een beter begrip van de moleculaire en cellulaire basis van de heterogeniteit en een beter inzicht in de pathogenese routes.

WP3

WP3 richt zich op het ontdekken van nieuwe en betere manieren om het ziekteproces in kaart te brengen en op te volgen en om het effect van nieuwe therapieën onder goed gecontroleerde experimentele omstandigheden te evalueren. Hiertoe zal WP3 als ontdekkings- en valideringshulpmiddel in het bijzonder primaire humane weefsels (d.w.z. humane eilandjes en immuuncellen), humane cellijnen en gehumaniseerde muismodellen gebruiken. Nieuwe, in WP3 voorgestelde methodes zouden moeten leiden tot een beter inzicht in het natuurlijke verloop van T1D, een snelle vertaling van nieuwe therapieën van laboratorium tot ziekbed en mechanistische verklaringen waarom nieuwe ziektemodificerende therapieën voor T1D slagen of falen.

BELANGRIJKSTE DOELSTELLINGEN VAN WP3

- In preklinische modellen biomarkers en beeldvormingstechnieken ontdekken en valideren om het verlies van β -cellen bij diabetes en de uitkomst van nieuwe therapieën te evalueren.
- De interactie tussen β -cellen en het (zowel aangeboren als verworven) immuunsysteem achterhalen om nieuwe methodes te ontwikkelen om de ziekte te voorkomen of om te keren.
- Meer inzicht verwerven in de heterogene pathogenese van humane T1D aan de hand van gehumaniseerde ziektemodellen, het gebruik van iPS-afgeleide β -cellen (met of zonder wijziging van geselecteerde kandidaatgenen voor diabetes), humane eilandjes en immuuncellen, en nieuwe humane cellijnen.
- Nieuwe methodes testen in preklinische modellen om humane T1D te voorkomen of te genezen.

WP4

WP4 ondersteunt de overkoepelende doelstellingen van INNODIA inzake databeheer en ontwikkeling van integratieve algoritmische methodes voor voorspelling en ontdekking. De algoritmes van WP4 zullen de progressie van T1D voorspellen en evalueren door van andere WP's afgeleide gegevens te combineren en te integreren via multidisciplinaire methodes uit de moleculaire genetica en functionele genomica, cellulaire en moleculaire biologie, proteomica, immunologie, metabolomics en β -celbiologie, in combinatie met klinische fenotypering van proefpersonen. WP4 zal een databeheerinfrastructuur creëren ter ondersteuning van de analyse van afzonderlijke gegevenstypes alsook integratieanalyses van readouts op een manier die compatibel zal zijn met de in andere WP's gebruikte modellen voor gegevensvastlegging.

BELANGRIJKSTE DOELSTELLINGEN VAN WP4

- De beveiligde data-warehouse-omgeving en het server framework voor het beheer van voor INNODIA relevante gegevens opzetten en runnen.
- Historische gegevens van INNODIA-partners in de gegevensintegratie opnemen alsmede relevante openbaar toegankelijke gegevens over T1D en andere datasets, zoals elektronische patiëntendossiers en datasets uit registers die een kwantitatief beeld geven van comorbiditeitspectra.
- Tools opstellen voor de integratieanalyse van gegevens die van de andere WP's zijn afgeleid.
- In-silicomodellen opstellen voor de differentiële analyse van verschillende ziektepathways, zoals trage/snelle afname van Cpeptide en markers voor heterogeniteit bij patiënten.
- Biomarkers en "biomarker signatures" identificeren waarmee het risico op de ziekte, de ziekteprogressie en de respons op behandeling kunnen worden voorspeld.
- Cyclische herhaling van de geïdentificeerde "biomarker signatures" met de andere WP's om innovatieve studieopzetten te valideren en te implementeren (WP5).

WP5

WP5 heeft als doel het teweegbrengen van een radicale verandering in de manier waarop nieuwe therapeutica voor patiënten met recent gediagnosticeerde T1D en personen die risico lopen op het krijgen van deze ziekte worden geëvalueerd. WP5 zal een Europees klinisch onderzoeksnetwerk opzetten, nieuwe modellen voor het opzetten van studies ontwikkelen en het nut van surrogaatbiomarkers evalueren om de performantie van klinisch onderzoek naar T1D te versnellen teneinde de ziekte uiteindelijk te kunnen voorkomen of behandelen. Deze strategieën zullen van bij het begin worden ontwikkeld met een hechte samenwerking tussen de (academische en industriële) partners en stakeholders van INNODIA, meer bepaald regelgevers en patiënten.

BELANGRIJKSTE DOELSTELLINGEN VAN WP5

- Een gezamenlijk klinisch onderzoeksnetwerk ontwikkelen, valideren en erkennen in nauwe samenwerking met regelgevers.
- Ortere en efficiëntere manieren ontwikkelen om de dosis, het dosinterval en de vroege werkzaamheid bij patiënten met recent gediagnosticeerde T1D en personen die risico lopen op het krijgen van deze ziekte te evalueren door innovatieve, responsadaptatieve klinische onderzoeksopzetten te ontwikkelen.
- Een statistische computercode opstellen om automatisch tussentijdse analyses uit te kunnen voeren voor adaptieve besluitvorming.
- Onderzoeksopzetten ontwikkelen om combinatietherapieën en de stratificatie aan de hand van biomarkers te kunnen evalueren in nauwe samenwerking met regelgevers.

WP6

WP6 biedt projectbeheer om het INNODIA-consortium doeltreffend te kunnen managen en het project richting te geven. Het ondersteunt de verspreiding en het gebruik van de dankzij INNODIA verkregen resultaten. Daarnaast is WP6 verantwoordelijk voor de interactie met interne en externe stakeholders en de implementering van alle managementprocedures die vereist zijn voor een geslaagde uitvoering en realisering van het INNODIA-werkplan.

BELANGRIJKSTE DOELSTELLINGEN VAN WP6

- Efficiënte coördinatie van INNODIA waarborgen.
- Verslag uitbrengen over de wetenschappelijke, technologische en financiële voortgang, zoals het juridisch kader van het IMI JU en IMI vereist.
- De correcte naleving van de contractuele verplichtingen van het consortium garanderen.
- Een beleid inzake publicatie en informatieverspreiding opstellen en uitvoeren.
- Een INNODIA-strategie voor externe communicatie met alle stakeholders, d.w.z. patiëntenorganisaties en regelgevers, vaststellen en implementeren.
- Instaan voor het management van ethische kwesties.
- Toezicht houden op de risico's van het project en deze opvolgen en, indien nodig, corrigerende maatregelen voorstellen.

PATIENT ADVISORY COMMITTEE

Een hoofdprioriteit van INNODIA is ervoor zorgen dat de noden en problemen van patiënten met T1D centraal staan binnen het project. De betrokkenheid van patiënten wordt gewaarborgd door een Patient Advisory Committee (PAC).

Het PAC geeft gehoor aan de ervaringen, opinies en wensen van patiënten en hun familieleden, zodat de doelstellingen en strategie van INNODIA nauw aansluiten bij de doelstellingen van personen die door T1D zijn getroffen en ermee leven. Doordat het PAC de stem van patiënten en hun familie duidelijk laat horen binnen INNODIA, heeft INNODIA een patiëntgerichte aanpak en kan het project specifieke uitkomsten bieden om het leven van personen met T1D mogelijk te verbeteren.

SPECIFIEKE ACTIVITEITEN

Wij (het PAC) adviseren de Raad van Bestuur van INNODIA door input te geven op een aantal gebieden zoals geïnformeerde toestemming, review van klinische protocollen en relaties met regelgevende instanties en patiëntenorganisaties die in het INNODIA-project geïnteresseerd zijn.

Wij helpen ook om de resultaten bij een breder publiek bekend te maken tijdens dit 7 jaar durende project. Bovenal treden de leden van dit comité op als ambassadeur voor T1D binnen INNODIA en helpen om de aandacht te blijven vestigen op wat het allerbelangrijkste is: mensen die dag in dag uit met deze ziekte leven. Het PAC werkt nauw samen met de T1D-gemeenschap. INNODIA hecht veel waarde en belang aan de standpunten van deze groep mensen.

Dankzij het wetenschappelijk netwerk van INNODIA kunnen wij met meer dan 15 Europese landen communiceren en hebben wij de mogelijkheid om met patiënten uit deze landen contact te leggen.

DE LEDEN VAN HET PATIENT ADVISORY COMMITTEE



Johan Keurentjes (1967)

Toen ik 11 jaar was, werd T1D bij mij vastgesteld. Ik woon in Bussum, in Nederland. Ik ben getrouwd en ben vader van twee zonen en een dochter. Ik ben directeur en mede-eigenaar van een e-commerce bureau. Ik heb 9 marathons gelopen.



Kyle Jacques Rose

De diagnose werd gesteld toen ik 16 was. Ik woon in Aix-les-Bains, in Frankrijk, aan de voet van de Alpen. Ik ben opgeleid als ingenieur, maar werk nu als gespecialiseerd consultant in de gezondheidszorg. Mijn werk bestaat erin sport en een gezonde levensstijl te promoten. Mijn ervaring als profatleet komt hierbij van pas. Ik geloof sterk in nieuwe behandelingen en technologieën en was erg onder de indruk van een studie met een “closed-loop” kunstpancreas in Montpellier in Frankrijk.



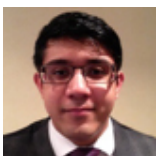
Anders Kristensen

Ik kreeg de diagnose diabetes type 1 toen ik 1 jaar was. Ik woon in Kopenhagen, Denemarken, waar ik studeer. ik sport ook graag, maar zowel het studeren als het sporten wordt vaak bemoeilijkt door mijn ziekte. Volgens mij verdient niemand het om met deze ziekte te leven en ik vind het belangrijk om actief op te komen voor onderzoek naar betere behandelingen voor en uiteindelijk een genezing van diabetes type 1. Ik heb hier op meerdere evenementen over gesproken, zoals het JDRF Children's Congress in 2013, en ik was de hoofdspreker op het IMI Stakeholder Forum in 2015.



Olivier Arnaud (1955)

Ik heb zelf geen diabetes, maar ik maak me echt zorgen om jonge kinderen en volwassenen in mijn familie- en vriendenkring die diabetes type 1 hebben. Ik deel hun zware leven en de hoop dat er een genezing komt. Ik ben er trots op dat ik voor het JDRF-onderzoek werk, dat ik binnen Europa vertegenwoordig. Ik help mee om de droom van een “wereld zonder T1D” te realiseren.



Jaivir Pall (1994)

Ik kreeg de diagnose T1D toen ik 4 jaar oud was. Van jongs af aan interesseert het me om mensen met diabetes zoals ik te steunen. Ik werk momenteel in de nationale gezondheidsdienst te Brighton, in het Verenigd Koninkrijk, maar ik ondersteun diensten in het hele land. Ik geloof sterk in Europese samenwerking en kennisuitwisseling. Daarom werk ik mee aan het project “Diabetes Youth Advocates Europe” waarbij ik leer van jongeren met diabetes uit heel Europa. Ik heb gezwommen, gelopen, gedoken, gevlogen en gereden (uiteraard niet tegelijkertijd!) om het diabetesonderzoek te steunen.



Markku Saraheimo

Op 7-jarige leeftijd kreeg ik te horen dat ik T1D heb. Ik woon in Helsinki in Finland. Mijn vrouw heeft T1DM vanaf haar 14de is en mijn oudste dochter kreeg diabetes op haar 2 de. Ik werk als diabetoloog/onderzoeker in het Helsinki City Hospital /Helsinki University. Vrijwilligerswerk in de Finnish Diabetes Association maakt al sinds meer dan 30 jaar deel uit van mijn leven.



Nathalie Istas (1977)

Ik kreeg de diagnose T1D toen ik 2 was. Ik woon in België, dicht bij Brussel. Ik ben getrouwd en ik ben de trotse moeder van twee kinderen. Jarenlang was ik trainer voor de Benelux bij een Amerikaans bedrijf, maar 8 jaar geleden besloot ik dat ik meer thuis wilde zijn en daarom ben ik leerkracht geworden. Ik ben een erg dynamische, enthousiaste en sterke persoon die dol is op nieuwe uitdagingen en het fijn vindt om mee te werken aan dit project. Ik geloof dat er uit deze Europese samenwerking nieuwe ideeën kunnen ontstaan. De woorden "een wereld zonder T1D" klinken me als muziek in de oren, maar in tussentijd is het mijn bedoeling om mijn leven met deze ziekte zo normaal mogelijk te leven.



Dries Van Herzele (1976)

Ik woon in Linden, in België. Ik ben getrouwd en ben vader van drie zonen en een dochter. Toen onze dochter 11 jaar was, in 2013, werd er helaas T1D bij haar vastgesteld. Als ouders houden we haar goed in de gaten.



Veerle Vanhuyse

Binnen minder dan twee weken zal ik mijn 33e 'Diaversary' vieren. Op mijn 16e verjaardag heb ik mezelf voor het eerst een insuline-injectie toegediend. Met een bloedsuikerwaarde van 640 mg/dl heb ik toen echt wel een 'sweet 16' gevierd. Onlangs ben ik als communicatieverantwoordelijke voor INNODIA & GPPAD begonnen te werken. Ik ben bijzonder opgetogen omdat ik wetenschappers van topniveau uit heel Europa kan ontmoeten die hun krachten bundelen om T1D te bestrijden. Ik hou van mijn baan en mijn twee dochters en van lopen. Tot nu toe heb ik 6 marathons uitgelopen. Met twee hiervan heb ik geld ingezameld voor kinderen met diabetes in ontwikkelingslanden. Ik ben trots om deel uit te maken van het PAC!