

INNODIA FORSKNING



OVERSIKT OVER INNODIA

Despite significant progress in preclinical type 1 diabetes research the important findings from in vitro models and animal studies could not yet be translated into novel and effective clinical interventions with earlier diagnosis and effective treatments to prevent development and progression of type 1 diabetes.

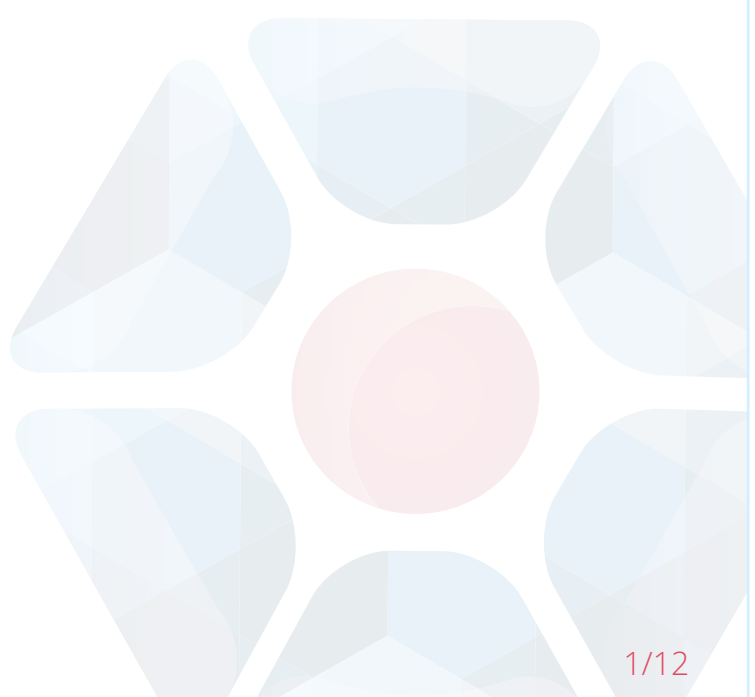
INNODIA is an international consortium of:

31 ACADEMIC
INSTITUTIONS AND CLINICS

6 EFPIA
PARTNERS

2 PATIENT
ORGANIZATIONS

1 SMALL
& MEDIUM SIZED ENTERPRISE



INNODIAS SAMLEDE MÅLSETNING

Den samlede målsetningen til INNODIA er derfor å forbedre hvordan vi forutser, evaluerer og forebygger debut og progresjon av type 1 diabetes (T1D) ved å opprette nye verktøy, for eksempel biomarkører, sykdomsmodeller og kliniske studieparadigmer. Disse verktøyene gjør det mulig, på et cellulært og molekylært nivå, å skjelne og forstå de karakteristiske banene for ontogeni og progresjon i denne heterogene sykdommen, hvilket påvirker fremtidig behandling av T1D-pasienter og risikoindivider. I denne hensikt vil INNODIA etablere et omfattende og tverrfaglig nettverk med kliniske og grunnleggende forskere, som er ledende eksperter innen feltet T1D-forskning i Europa, med komplementær ekspertise innen områdene immunologi, betacellebiologi og biomarkørforskning. Konsortiet vil på en koordinert måte samhandle med alle de primære interessentene i prosessen, spesielt kontrollorganene og pasienter med T1D og familiene deres.

FORMÅLENE



Utvikle en europeisk infrastruktur for rekruttering, detaljert klinisk fenotyping og biologisk prøvetaking i en stor kohort med nylig diagnostiserte pasienter med T1D og utsatte familiemedlemmer.



Etablere et nært samarbeidsnettverk bestående av grunnleggende og kliniske forskere som arbeider på en koordinert og fokusert måte for å takle viktige kunnskapshull forbundet med β -celleautoimmunitet, hvilket fører til en bedre forståelse av patogenesen til T1D og en kur for sykdommen.



Fremme utvikling og bruk av nye metoder ved å utnytte våre omfattende styrker innen bioressurs- og «omikk»-teknologier.



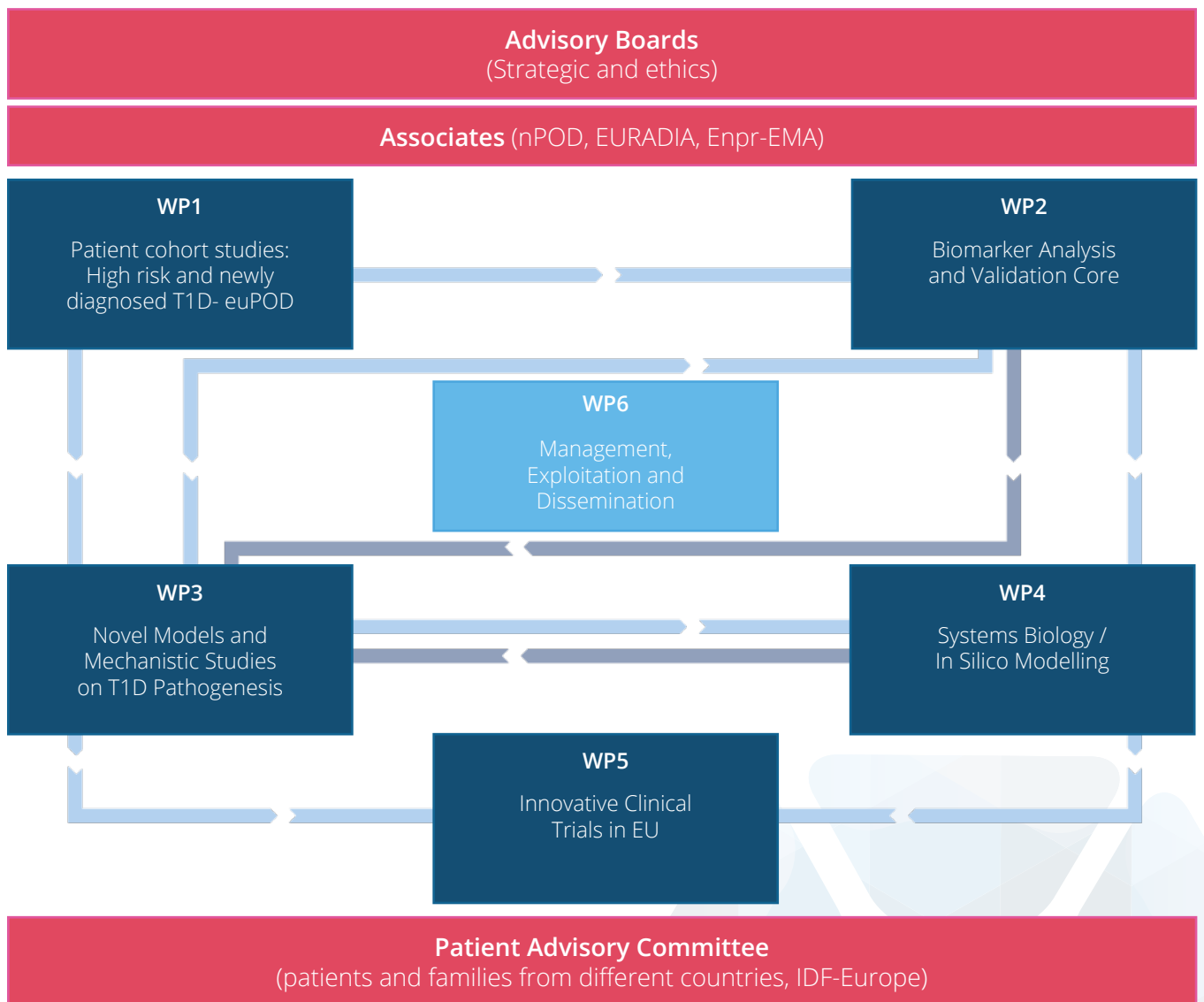
Etablere en unik integrert database som assimilerer historiske data, med data fra kliniske og eksperimentelle kilder. Dette muliggjør visualisering og modellering av samhandlinger mellom genotype, genetiske, immunologiske og metabolske baner for å utforske undertyper, hvilket potensielt omdefinerer ontogenien til T1D i sammenheng med forebyggings- og intervensjonsstrategier.



Oppnå nyskapende kliniske studiedesign som benytter nye validerte biomarkører som muliggjør bedre pasientstratifisering og -funksjon som surrogatendepunkter, hvilket gir kortere og mer fokuserte intervensjonsstudier av enkle eller kombinerte behandlinger.

VITENSKAPELIGE ARBEIDSPAKKER

INNODIA er organisert i 6 arbeidspakker (Work Packages, WP) som fokuserer på bestemte emner med en egen styringsstruktur som sikrer nær samhandling, kommunikasjon og etterlevelse med målene og leveransene til konsortiet.



WPI

WP1 oppretter en klinisk infrastruktur for å muliggjøre studier av forholdet mellom endringer i β -cellefunksjon, immunprofiler, genetiske og miljømessige faktorer hos pasienter med T1D-debut og risikoindivider. Arbeidspakken vil levere standardiserte samlinger med klinisk og vitenskapelig relevante biologiske prøver fra svært store populasjoner med pasienter med T1D-debut og risikoindivider.

HOVEDMÅLENE TIL WPI

- Utnytte tilgangen INNODIAS kliniske partnere har til store populasjoner av pasienter med T1D-debut og høyrisikoindivider via registre og nasjonale samarbeid for å utvikle et nytt europeisk nettverk for klinisk forskning.
- Etablere standardiserte prosedyrer for pasientegnethet, rekruttering og prøveinnsamling, prøvetilberedning, transport og oppbevaring.
- Utvikle standardiserte protokoller basert på gjentatte målinger av Cpeptid (inkludert hjemmemålinger) og omfattende innsamling av egnede biologiske prøver for «omikk»-, immun-, virus- og mikrobiomstudier hos pasienter med T1D-debut og høyrisikoindivider.
- Utnytte tilgangen de kliniske partnerne har til historiske kohorter for å modellere reduksjoner i β -cellefunksjon og validere biomarkører gjennom langsiktig oppfølging av autoantistoffpositive forsøkspersoner.
- Etablere en europeisk vevsbiobank, basert på det vellykkede JDRFnPOD- initiativet, som gir tilgang til unike bukspyttkjertel- og vevsprøver fra T1D-pasienter, risikoindivider, T2D-pasienter og kontrollpasienter.

WP2

WP2 fokuserer på å utføre flerdimensjonale analyser av T1Dfenotyper og knytte disse enkeltvis eller via integrering til kliniske utfall og progresjon (WP4), i den hensikt å forbedre biomarkøroppdagelse (samarbeid med WP3), utvikling av surrogatmarkør og pasientstratifisering, samt en bedre forståelse av sykdomsheterogenitet.

HOVEDMÅLENE TIL WP2

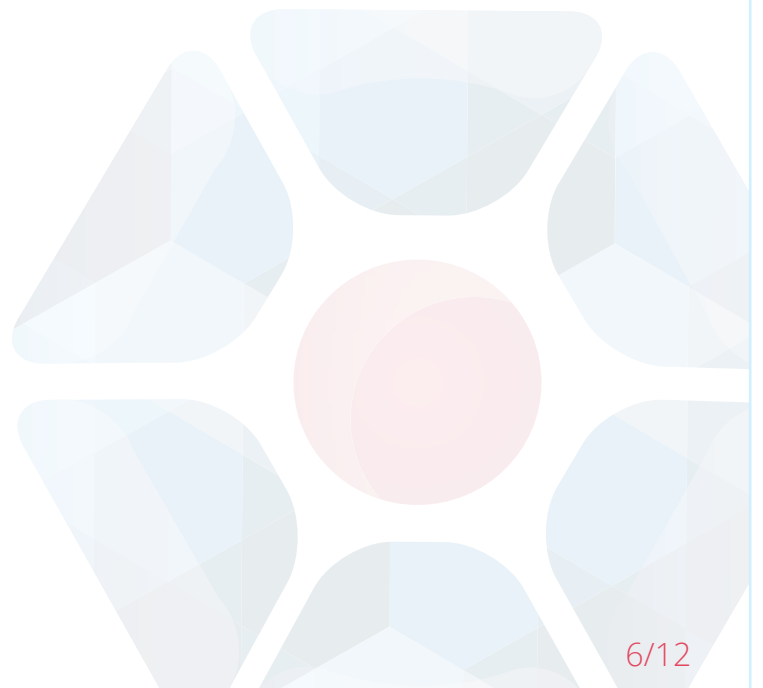
- Utvikle modulære utspørringsplattformer for avbildning og analyse av de cellulære og molekylære egenskapene til T1D forbundet med β -celle- og immuncellegenomer, proteomer, lipidomer og metabolomer.
- Bruke og integrere moduldatasett i kliniske T1D-grupper (voksne/barn med T1D og høyrisikogrupper) i testing og validering av biologiske prøvesett.
- Utvikle en systematisk tilnærming til biomarkøroppdagelse med validering av nye prediksjonsalgoritmer og stratifiseringsfaktorer, nye surrogater, bedre forståelse av molekyl- og cellegrunnet til heterogenitet og bedre innsikt i patogensebaner.

WP3

WP3 fokuserer på oppdagelsen av nye og bedre metoder for å modellere og overvåke sykdommens progress og for å evaluere effekten av nye behandlinger under godt kontrollerte eksperimentelle forhold. I denne hensikt vil WP3 bruke oppdagelses- og valideringsverktøy, spesielt primære menneskevev (f.eks. øyceller og immunceller fra mennesker); humane cellelinjer og humaniserte musemodeller. Nye tilnærminger foreslått i WP3 skal bidra til å utvikle vår forståelse av den naturlige historien til T1D, rask oversettelse av nye behandlinger fra arbeidsbenken til sengekanten, og mekaniske forklaringer av hvorfor nye sykdoms-modifiserende behandlinger i T1D var vellykket eller mislykket.

HOVEDMÅLENE TIL WP3

- I prekliniske modeller, oppdage og validere biomarkører og avbildningsteknikker for å vurdere β -celletap i diabetes og utfallet av nye behandlinger.
- Klarlegge samhandlingen mellom β -celler og immunsystemet, både naturlige og tilpassede, for å utvikle nye behandlinger for å forebygge/revertere sykdommen.
- Få en bedre forståelse av den heterogene patogenesen til humant T1D gjennom humaniserte sykdomsmodeller, bruk av iPS-deriverte β -celler (med eller uten modifisering av utvalgte diabeteskandidatgener), humane øyceller og immunceller, og nye humane cellelinjer.
- Teste nye tilnærminger for å forebygge eller kurere human T1D i prekliniske modeller.



WP4

WP4 støtter de overordnede målene med INNODIA forbundet med databehandling og utvikling av integrerende algoritmetilnæringer for forutsigelse og oppdagelse. WP4-algortimene vil forutse og evaluere utviklingen av T1D ved å kombinere og integrere data utledet fra andre WP-er via deres tverrfaglige tilnæringer til molekylær genetikk og funksjonell genomikk, celle- og molekylærbiologi, proteomikk, immunologi, metabolomikk og β -cellebiologi sammen med den kliniske fenotypingen av forsøkspersoner. WP4 vil opprette infrastrukturen for databehandling som støtter analyse av individuelle datatyper samt integrasjonsanalyser som fungerer på tvers av avlesninger på en måte som er kompatibel med datainnhentingsmodellene benyttet i andre WP-er.

HOVEDMÅLENE TIL WP4

- Etablere og utføre det sikre datavarehusmiljøet og serverrammeverket for administrasjon av INNODIA-relevante data.
- Inkludere historiske data fra INNODIAs partnere i dataintegrasjon og inkludere relevante, offentlig tilgjengelige T1D-data og andre datasett, f.eks. elektroniske pasientjournaler og registerdatasett som avslører komorbiditetsspektre kvantitativt.
- Konstruere verktøy til integrasjonsanalyse av data utledet fra de andre arbeidspakkene.
- In silico-modellering rettet mot differensialanalyse av ulike sykdomsbaner, f.eks. langsom/rask C-peptidreduksjon og markører for heterogenitet hos pasienter.
- Identifisere biomarkører og biomarkørsignaturer som gjør det mulig å forutse sykdomsrisiko og -progresjon samt responsen på behandlingen.
- Iterasjonssyklus av de identifiserte signaturene med de andre WP-ene for validering og implementering av nyskapende studiedesign (WP5).

WP5

WP5 har som mål å etablere en trinnvis endring i metoden for å evaluere nyskapende behandlinger for nylig diagnostiserte pasienter med T1D samt personer med risiko for T1D. Det vil opprette et EU-nettverk for kliniske studier, utvikle nyskapende studiedesignmodeller og evaluere bruken av surrogatbiomarkører for å fremme ytelsen i kliniske studier innen T1D og komme nærmere forebygging eller en kur for sykdommen. Disse strategiene utvikles gjennom et tidlig og nært samarbeid mellom INNODIAs partnere (akademi og industri) og interessenter, spesielt kontrollorganer og pasienter.

HOVEDMÅLENE TIL WP5

- Utvikle, kvalifisere og sertifisere et samarbeidsnettverk for kliniske studier i nært samarbeid med kontrollorganer.
- Utforme kortere, mer effektive metoder for å evaluere dose, doseintervall og tidlig effekt hos pasienter med T1D-debut og risikoindivider ved å utvikle nyskapende kliniske studiedesign med tilpasset respons.
- Produsere en statistisk datamaskinkode som automatiserer midlertidige analyser for tilpasset beslutningstaking.
- Utvikle studiedesign som gjør det mulig å evaluere kombinasjonsbehandlinger og håndtere stratifisering av biomarkører i nært samarbeid med kontrollorganene.

WP6

WP6 skaffer tilveie prosjektledelse for effektivt å administrere INNODIA-konsortiet og gi ledelsesveiledning til prosjektet. Det støtter distribusjon og anvendelse av INNODIA-resultater og er ansvarlig for samhandlingen med interne og eksterne interessenter og implementering av alle ledelsesprosedyrer som er nødvendig for vellykket implementering og gjennomføring av INNODIA-arbeidsplanen.

HOVEDMÅLENE TIL WP6

- Påse effektiv koordinasjon av INNODIA.
- Levere rapporter om vitenskapelig, teknologisk og finansiell fremdrift som påkrevd av IMI JUs og IMIs juridiske rammeverk.
- Påse riktig gjennomføring av konsortiets kontraktfestede oppgaver.
- Utforme og implementere publiseringsbestemmelser og distribusjonsplaner.
- Organisere og implementere den eksterne INNODIAkommunikasjonsstrategien med alle interessenter, dvs. pasientorganisasjoner og kontrollorganer.
- Påse behandling av etiske problemer.
- Inspisere og overvåke prosjektets risikoer og foreslå korrigerende tiltak etter behov.

RÅDGIVENDE PASIENTUTVALG

En viktig prioritet for INNODIA er å sørge for at behovene og bekymringene som pasienter med type 1 diabetes har, spiller en sentral rolle i prosjektet. Pasientenes involvering er organisert gjennom et rådgivende pasientutvalg.

Patient Advisory Committee (PAC) gir en stemme til opplevelsene, meningene og ønskene til pasienter og deres slektninger, for hjelpe med å sikre iNNODIAs mål og strategi er nært tilnærmet målene mennesker lever med og er påvirket av type 1 Diabetes (T1D). Ved å bringe et kraftig pasient- og familieperspektiv til INNODIA, hjelper PAC med å sikre at INNODIA leverer en pasient-sentrisk tilnærming, og spesifikke resultater med potensialet til å forbedre livene til mennesker med T1D.

Nylig diagnostiserte pasienter med type 1 diabetes og deres familiemedlemmer oppfordres til å delta i denne studien ved å ta kontakt med et av våre kliniske sentre i Europa. Hvis du ønsker å delta i dette initiativet, kan du sjekke kartet vårt for å velge ditt nærmeste senter og fylle ut registreringskjemaet slik at vi kan kontakte deg.

SPESIFIKKE AKTIVITETER

Vi (PAC) råder styret i INNODIA, gitt inndata fra et antall områder, inkludert informert samtykke, kliniske protokollgjennomganger og forhold til lovgivende myndigheter og pasient-organisasjoner som er interesserte i INNODIA-prosjektet.

Vi hjelper også med å kommunisere resultater til et større publikum gjennom varigheten for dette 7-årige prosjektet. Fremfor alt opptrer medlemmene av denne komiteen som T1D-ambassadører uten at INNODIA hjelper med å beholde fokus på det som betyr mest: mennesker som lever med sykdommen hver dag av sine liv. PAC arbeider med T1D-samfunnet, og tar deres synspunkter under vurdering for INNODIA.

Via INNODIAs forskningsnettverk har vi anledning til å samarbeide med over 15 europeiske land og mulighet til å nå pasienter i disse landene.

MEDLEMMENE I PASIENTRÅDGIVNINGSKOMITEEN

**Johan Keurentjes (1967)**

Jeg fikk diagnosen T1D da jeg var 11 år. Jeg bor i Bussum i Nederland, er gift og far til to sønner og en datter. Jeg er direktør og medeier av en nettbedrift. Jeg har fullført 9 maratoner.

**Kyle Jacques Rose**

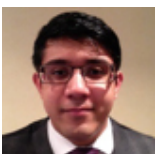
Jeg fikk diagnosen da jeg var 16 år. Jeg bor i Aix-les-Bains i Frankrike, ved foten av Alpene. Jeg er utdannet som ingeniør, men er nå spesialistkonsulent i helsevesenet. Jobben min innebærer å oppfordre til idrett og en sunn livsstil. Jeg kan hente fra min tidligere erfaring som idrettsutøver. Jeg har stor tro på ny behandling/teknologi og ble veldig opprømt da jeg fikk erfare en studie med kunstig bukspyttkjertel med «closed loop» i Montpellier i Frankrike!

**Anders Kristensen**

Jeg fikk diagnosen type 1 diabetes da jeg var ett år gammel. Jeg bor i København i Danmark, der jeg studerer og driver med idrett. Begge deler blir ofte påvirket av sykdommen min. Jeg mener at ingen fortjener å leve med denne sykdommen, og det er viktig for meg å være en aktiv forkjemper for forskning som kan medføre bedre behandling og til syvende og sist en kur for type 1 diabetes. Jeg har snakket om dette ved flere anledninger, blant annet på JDRF Children's Congress i 2013, og senest var jeg hovedtaler ved IMIs interessentforum i 2015.

**Olivier Arnaud (1955)**

Jeg har ikke diabetes personlig, men jeg er veldig bekymret over barn og voksne i min nære familie og vennekrets med type 1 diabetes. Jeg deler deres stressfulle liv og håpet om en kur. Jeg er stolt over å jobbe for JDRF Research, som jeg representerer i Europa, og hjelpe dem med å realisere sin visjon om «en verden uten T1D».

**Jaivir Pall (1994)**

Jeg fikk diagnosen da jeg var 4 år. Fra barndommen av har jeg vært interessert i å hjelpe personer som lever med diabetes, som meg selv! Jeg arbeider nå i helsevesenet i Brighton i Storbritannia, men støtter tjenester over hele Storbritannia. Jeg tror sterkt på et europeisk samarbeid og deling av kunnskap, noe som har ført meg til å arbeide i et prosjekt kalt Diabetes Youth Advocates Europeder vi lærer av unge mennesker med diabetes over hele Europa. Jeg har svømt, løpt, stupt, flydd og kjørt for å støtte diabetesforskning (ikke alt på samme tid!!).



Markku Saraheimo

Jeg fikk diagnosen T1D da jeg var 7 år. Jeg bor i Helsingfors i Finland. Kona mi fikk T1DM i 14 års alder, og min første datter fikk diabetes da hun var 2 år gammel. Jeg jobber som diabetolog/forsker på Helsingfors universitetssykehus / Helsingfors universitet. Frivillig arbeid i det finske diabetesforbundet har vært en del av livet mitt i over 30 år.



Nathalie Istas (1977)

Jeg fikk diagnosen T1D da jeg var 2 år. Jeg bor i Belgia, i nærheten av Brussel. Jeg er gift og stolt mor til to barn. I mange år var jeg Benelux-trener i et amerikansk selskap, men for åtte år siden bestemte jeg meg for å være mer hjemmeog forlot selskapet for å bli en lærer. Jeg er en veldig dynamisk, entusiastisk og sterk person som elsker nye utfordringer, som å delta i dette prosjektet. Jeg har tro på at nye ideer kan oppstå fra dette europeiske samarbeidet. Utsagnet «en verden uten T1D» høres fantastisk ut, men i mellomtiden har jeg som mål å leve livet så normalt som mulig med denne sykdommen.



Dries Van Herzele (1976)

Jeg bor i Linden i Belgia. Jeg er gift og far til tre sønner og en datter. Datteren min fikk dessverre diagnosen T1D i 2013 da hun var 11 år, og som foreldre følger vi henne nøye.



Veerle Vanhuyse

Om mindre enn to uker fra nå av skal jeg feire mitt 33. diabetesår. Jeg tok min første insulininjeksjon på min 16. fødselsdag. Med et glukoseinnhold på 640 mg/dl kan jeg si at jeg var en søt sekstenåring. Jeg startet nylig som en kommunikasjonsagent for INNODIA & GPPAD. Det er jeg svært glad for, siden jeg får møte forskere på toppnivå over hele Europa, som sammen bekjemper diabetes type 1. Jeg elsker jobben min, jentene mine og løpingen min. Så langt har jeg fullført seks maratoner, og fra to av dem samlet jeg inn penger for barn med diabetes i utviklingsland. Jeg er stolt over å være en del av PAC!