

INNODIA- FORSKNING

ÖVERSIKT AV INNODIA

Trots betydande framsteg inom preklinisk forskning om typ 1-diabetes har de viktiga rönen från in vitro-modeller och djurstudier ännu inte kunnat överföras till nya och effektiva kliniska interventioner med tidigare diagnos och effektiva behandlingar för att förhindra utveckling och progression av typ 1-diabetes.

INNODIA är ett internationellt konsortium av:

31 ACADEMIC
INSTITUTIONS AND CLINICS

6 EFPIA
PARTNERS

2 PATIENT
ORGANIZATIONS

1 SMALL
& MEDIUM SIZED ENTERPRISE

DET ÖVERGRIPANDE MÅLET FÖR INNODIA

Det övergripande målet för INNODIA är därför att på ett avgörande sätt göra framsteg i hur vi predikter, evaluerar och förebygger debuten och progressionen av typ 1-diabetes (T1D), genom att skapa nya verktyg, såsom paradigmer för biomarkörer, sjukdomsmodeller och kliniska prövningar. Dessa verktyg kommer att göra det möjligt att på cell- och molekylnivå urskilja och förstå distinkta banor för ontogeni och progression vid denna heterogena sjukdom, och därmed påverka den framtida hanteringen av T1D-patienter och riskutsatta individer. För att uppnå detta mål kommer INNODIA att etablera ett heltäckande och interdisciplinärt nätverk av kliniska forskare och grundforskare, som är ledande experter inom fältet för T1D-forskning i Europa, med kompletterande expertis från forskningsområden inom immunologi, beta-cellbiologi och biomarkörer. Konsortiet kommer att samverka på ett koordinerat sätt med alla viktiga intressenter i processen, särskilt myndighetsorgan och patienter med T1D och deras familjer.

MÅLEN



Utveckla en europeisk infrastruktur för rekrytering, utförlig klinisk fenotypning och biologisk provtagning av en stor kohort av nyligen diagnostiserade patienter med T1D och riskutsatta familjemedlemmar.



Etablera ett tätt samarbetsnätverk av grundforskare och kliniska forskare som samarbetar på ett koordinerat och fokuserat sätt för att åtgärda viktiga kunskapsluckor i relation till b-cellsautoimmunitet, vilket leder till en bättre förståelse av patogenesen för T1D och ett botemedel för sjukdomen.



Flytta fram utvecklingen och tillämpningen av nya metodologier genom att utnyttja våra viktiga styrkor inom tekniker för bioresurs och "omik".



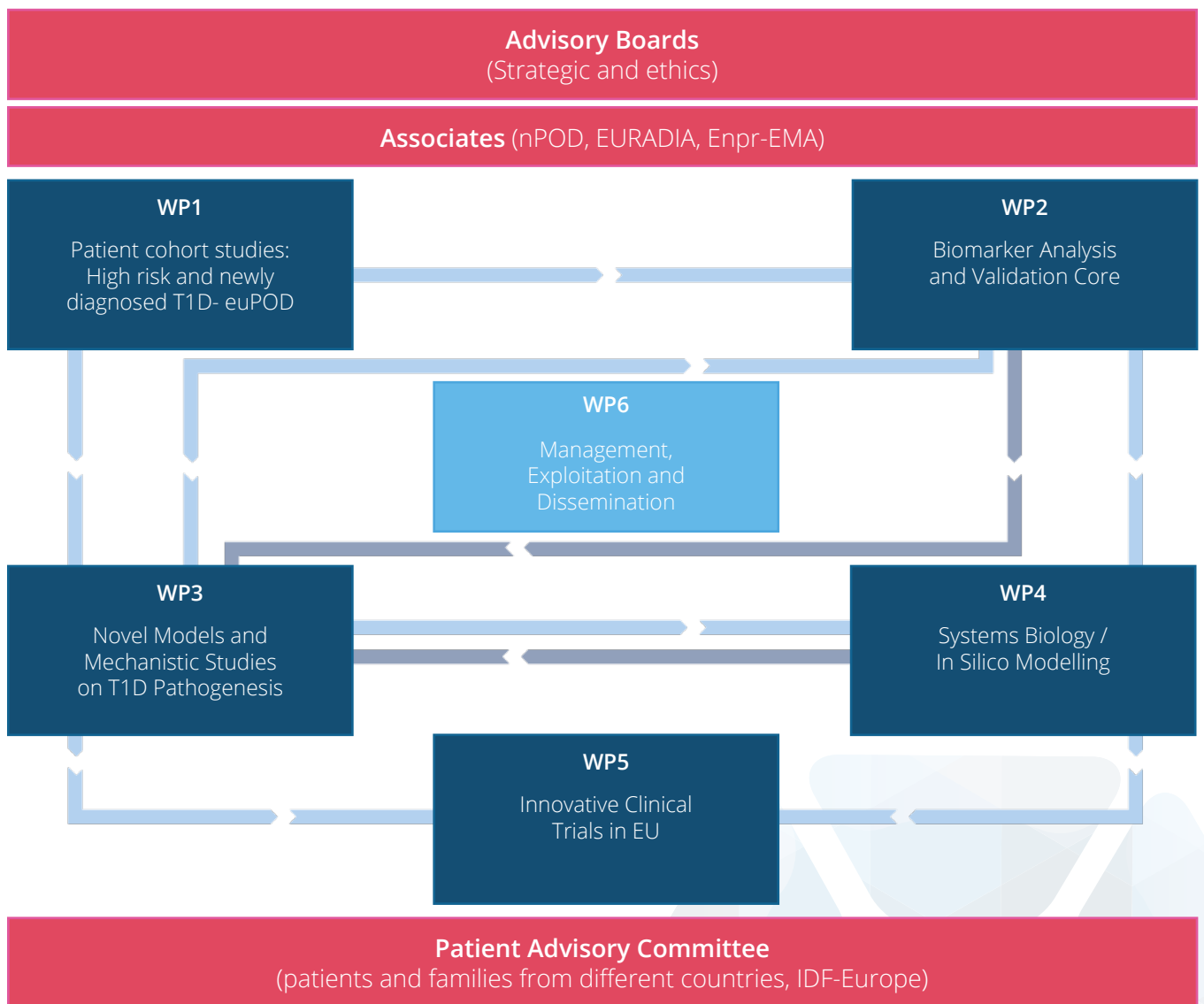
Etablera en unik integrerad databas som assimilerar historiska data med data från kliniska och experimentella källor. Detta kommer att möjliggöra visualisering och modellering av interaktioner mellan fenotyp, genetik, immuna och metabola banor för att utforska subtyper, och potentiellt omdefiniera ontogenin för T1D inom kontexten för preventions- och interventionsstrategier.



Skapa innovativa utformningar av kliniska prövningar som utnyttjar nya validerade biomarkörer och möjliggör bättre patientstratifiering och fungerar som surrogatfektmått, och därmed skapa kortare och mer fokuserade interventionsstudier av mono- eller kombinerade terapier.

VETENSKAPPLIGA ARBETSPAKET

INNODIA är organiserat i 6 arbetspaket (Work Packages, WP) som fokuserar på distinkta ämnen med en särskild ledningsstruktur som garanterar nära samarbete, kommunikation och följsamhet med konsortiets mål och resultat.



WPI

WP1 skapar en klinisk infrastruktur för att möjliggöra studier av förhållandet mellan förändringar i β -cellfunktion, immunprofiler, genetiska faktorer och miljöfaktorer hos patienter som nyligen fått T1D och riskutsatta personer. Arbetspaketet kommer att tillhandahålla standardiserade samlingar av kliniskt och vetenskapligt relevanta biologiska prover från mycket stora populationer av patienter som nyligen fått T1D-patienter och riskutsatta personer.

NYCKELMÅL FÖR WPI

- Dra nytta av att kliniska partners inom INNODIA får tillgång till stora populationer av patienter som nyligen fått T1D-patienter och högriskpersoner via register och nationella samarbeten för att utveckla ett nytt europeiskt nätverk för klinisk forskning.
- Etablera standardiserade procedurer för patientkvalificering, -rekrytering och provtagning, provberedning, -transport och -förvaring.
- Utveckla standardiserade protokoll baserade på upprepade mätningar av C-peptid (inklusive mätningar i hemmet) och omfattande insamling av lämpliga biologiska prover för studier av "omik", immunsystem, virus och mikrobiom hos patienter som nyligen fått T1D och högriskpersoner.
- Utnyttja kliniska partners tillgång till historiska kohorter för att modellera försämringar av β -cellfunktion och validera biomarkörer genom långsiktig uppföljning av personer som är auto-antikroppspositiva.
- Etablera en europeisk vävnadsbiobank, baserad på det framgångsrika JDRF-nPOD-initiativet, vilket ger åtkomst till unika prover från bukspottkörtel och vävnader hos T1D-patienter, riskutsatta personer, T2D-patienter och kontrollpersoner.

WP2

WP2 fokuserar på att utföra multidimensionella analyser av T1D-fenotyper och relatera dessa enskilt eller via integrering med kliniska resultat och progression (WP4), med avsikten att underlätta biomarkörupptäckt (samverkan med WP3), surrogatmarkörutveckling och patientstratifiering, och skapa en bättre förståelse av sjukdomsheterogenitet.

NYCKELMÅL FÖR WP2

- Utveckla modulära "interrogation"-plattformar för avbildning och analys av cellulära och molekylära drag hos T1D i relation till β -cellens och immuncellens genom, proteom, lipidom och metabolom.
- Applicera och integrera moduldatauppsättningar på kliniska T1D-grupper (vuxna/barn med T1D och högriskgrupper) i uppsättningar av biologiska prover för test och validering.
- Utveckla en systematisk metod för biomarkörupptäckt med validering av nya prediktiva algoritmer och stratifierare, nya surrogat, bättre förståelse av den molekylära och cellulära grunden för heterogenitet och bättre insikter i patogenesbanor.

WP3

WP3 kommer att fokusera på upptäckten av nya och bättre sätt att modellera och övervaka sjukdomsprocessen och att evaluera effekten av nya terapier under välkontrollerade experimentella förhållanden. I detta syfte kommer WP3 att som upptäckts- och valideringsverktyg i vissa primära mänskliga vävnader (t.ex. humana ö- och immunceller) använda humana cellinjer och humaniserade musmodeller. Nya metoder som läggs fram i WP3 bör möjliggöra framsteg för vår förståelse av den naturliga historiken för T1D, snabb överföring av nya behandlingar från labbet till patienten, och mekanistiska förklaringar för varför nya sjukdomsmodifierande behandlingar av T1D lyckas eller misslyckas.

NYCKELMÅL FÖR WP3

- Upptäcka och validera biomarkörer och avbildningstekniker i prekliniska modeller för att bedöma β -cells förlust vid diabetes och resultatet av nya behandlingar.
- Förtydliga samspelet mellan β -celler och immunsystemet, både medfött och adaptivt, för att utveckla nya metoder för att förebygga/häva sjukdomen.
- Få en bättre förståelse av heterogen patogenes hos human T1D via humaniserade modeller av sjukdomen, användning av iPS-deriverade β -celler (med eller utan modifiering av selekterade diabeteskandidatgener), humana ö- och immunceller, och nya humana cellinjer.
- Testa nya metoder för att förebygga eller bota human T1D i prekliniska modeller.

WP4

WP4 stödjer INNODIA:s övergripande mål i relation till datahantering och utveckling av integrativa algoritmeter för prediktion och upptäckt. WP4-algoritmer kommer att prediktera och evaluera progressionen av T1D genom att kombinera och integrera data som härletts från andra WP via deras multidisciplinära metoder inom molekylär genetik och funktionell genomik, cellulär och molekylär biologi, proteomik, immunologi, metabolomik och β -cellsbiologi tillsammans med den kliniska fenotypningen av patienter. WP4 kommer att skapa infrastrukturen för datahantering genom att stödja analys av enskilda datatyper liksom integrativa analyser och arbeta med avläsningar på ett sätt som är kompatibelt med datainsamlingsmodellerna som antagits i andra WP.

NYCKELMÅL FÖR WP4

- Etablera och köra den säkra datalagermiljön och serverramverket för hantering av data som är relevanta för INNODIA.
- Inkludera historiska data från INNODIA-partners i dataintegrationen och inkludera relevanta offentligt tillgängliga T1D-data och andra datauppsättningar, t.ex. elektroniska patientjournaler och registerdata som visar komorbiditetsspektra kvantitativt.
- Konstruera verktyg för integrativ analys av data som härletts från de andra arbetspaketen.
- In silico-modellering som syftar till differentiell analys av olika sjukdomsbanor, t.ex. långsam/snabb nedgång av C-peptid och markörer för heterogenitet hos patienter.
- Identifiera biomarkörer och biomarkörsignaturer vilket medger prediktion av sjukdomsrisk och -progression såväl som behandlingsresponsivitet.
- Cyklisk upprepning av de identifierade signaturerna med de andra WP för validering och implementering av innovativa prövningsutformningar (WP5).

WP5

WP5 har som mål att etablera en gradvis förändring i sättet att evaluera nya behandlingar för patienter som nyligen fått diagnosen T1D och de med risk för T1D. Ett EU-nätverk för kliniska prövningar kommer att etableras, nya modeller för prövningar utvecklas och nyttan av surrogatbiomarkörer evalueras för att snabba på resultaten för kliniska prövningar inom T1D, i riktning mot prevention eller bot av sjukdomen. Dessa strategier kommer att utvecklas genom ett tidigt och nära engagemang mellan INNODIA:s partners (akademi och bransch) och intressenter, särskilt tillsynsmyndigheter och patienter.

NYCKELMÅL FÖR WP5

- Utveckla, kvalificera och ackreditera ett kollaborativt nätverk för kliniska prövningar i nära samarbete med tillsynsmyndigheter.
- Utforma kortare, effektivare sätt att evaluera dosering, dosintervall och tidig effekt hos nyligen diagnostiserade T1D-patienter och riskutsatta personer genom att utveckla innovativa responsanpassade utformningar av kliniska prövningar.
- Producera statistisk datorkod som automatiserar interimistiska analyser för adaptivt beslutsfattande.
- Utveckla prövningsutformningar som möjliggör evaluering av kombinationsbehandlingar och hanteringen av stratifiering av biomarkörer i nära samarbete med tillsynsmyndigheterna.

WP6

WP6 tillhandahåller projektledning för att effektivt hantera INNODIA-konsortiet och tillhandahålla myndighetsanvisningar till projektet. Det stödjer spridningen och utnyttjandet av INNODIA-resultat och ansvarar för samverkan med interna och externa intressenter och implementering av alla ledningsprocedurer som krävs för att INNODIA-arbetsplanen ska kunna implementeras och verkställas med framgång.

NYCKELMÅL FÖR WP6

- Säkerställa effektiv samordning av INNODIA.
- Leverera rapporter om vetenskapliga, tekniska och finansiella framsteg så som krävs enligt det rättsliga ramverket för IMI JU och IMI.
- Säkerställa korrekt verkställande av konsortiets avtalade skyldigheter.
- Utforma och implementera publiceringspolicier och distributionsplaner.
- Organisera och implementera den externa INNODIA-kommunikationsstrategin med alla intressenter, dvs. patientorganisationer och tillsynsmyndigheter.
- Säkerställa hantering av etiska problem.
- Övervaka projektrisker och föreslå korrigerande åtgärder vid behov.

RÅDGIVANDE PATIENTKOMMITTÉ

En tydlig prioritet för INNODIA är att alla behov och farhågor hos patienter med typ 1-diabetes ska utgöra projektets centrum. Involveringen av patienter organiseras av en rådgivande patientkommitté.

Den rådgivande patientkommittén (Patient Advisory Committee, PAC) ger en möjlighet för patienterna att komma med erfarenheter, åsikter och önskemål från dem och deras anhöriga och bidra till att säkerställa att INNODIA:s mål och strategi stämmer väl överens med målen för personer som lever med och påverkas av typ 1-diabetes (T1D). Genom att förse INNODIA med ett kraftfullt patient- och familjeperspektiv bidrar PAC till att säkerställa att INNODIA levererar en patientcentrerad metod och specifika resultat med potential att förbättra livet för personer med T1D.

Patienter med nyligen diagnostiserad typ 1-diabetes och deras anhöriga uppmanas att delta i denna studie genom att kontakta något av våra kliniska center i hela Europa. Om du vill delta i detta initiativ kan du titta på vår karta för att hitta ditt närmaste center och sedan fylla i registreringsformuläret så att vi kan kontakta dig.tact you.

SPECIFIKA AKTIVITETER

Vi (PAC) informerar ledningen för INNODIA, lämnar synpunkter om ett flertal områden inklusive informerat samtycke, granskning av kliniska protokoll och relationer till tillsynsmyndigheter och patientorganisationer som är intresserade av INNODIA-projektet.

Vi hjälper även till med att förmedla resultaten till en bredare publik under hela detta 7-åriga projekt. Framför allt fungerar medlemmarna i denna kommitté som ambassadörer för T1D inom INNODIA och hjälper till att behålla fokus på det som är viktigast: personer som lever med denna sjukdom varje dag i sitt liv. PAC samarbetar med T1D-samfundet och har deras synpunkter i åtanke för INNODIA.

Via INNODIA:s vetenskapliga nätverk får vi chansen att ha kontakt med mer än 15 europeiska länder och möjlighet att ha kontakt med patienter från dessa länder.

MEDLEMMARNA I DEN RÅDGIVANDE PATIENTKOMMITTÉN



Johan Keurentjes (1967)

Jag fick diagnosen T1D när jag var 11 år. Jag bor i Bussum i Nederländerna och är gift och far till två söner och en dotter. Jag är chef för och delägare i ett e-handelföretag och har slutfört 9 maratonlopp.



Kyle Jacques Rose

Jag fick diagnosen när jag var 16 år. Jag bor i Aix-les-Bains i Frankrike vid foten av Alperna. Jag är utbildad ingenjör och numera arbetar jag som specialkonsult inom hälsovård. Mitt arbete involverar att främja sport och hälsosamma livsstilar med stöd av mina tidigare erfarenheter som professionell idrottsman. Jag tror verkligen på nya behandlingar/ny teknik och var mycket glad när jag fick uppleva en prövning av ett artificiellt bukspottkörtelsystem med sluten slinga i Montpellier i Frankrike!



Anders Kristensen

Jag fick diagnosen typ 1-diabetes när jag var ett år. Jag bor i Köpenhamn, Danmark där jag studerar och njuter av att idrotta – båda dessa saker påverkas ofta av min sjukdom. Jag anser inte att någon förtjänar att leva med den här sjukdomen, och jag tycker att det är viktigt att aktivt verka för forskning om bättre behandlingar och i slutändan ett botemedel för typ 1-diabetes. Jag har talat om detta vid flera tillfällen, bland annat vid JDRF:s barnkongress 2013, och slutligen var jag huvudtalare vid IMI:s intressentforum 2015.



Olivier Arnaud (1955)

Jag har inte diabetes själv men jag är verkligen orolig över att små barn och vuxna i min närmaste krets av familj och vänner har typ 1-diabetes. Jag delar deras påfrestande liv och hoppet om att hitta ett botemedel. Jag är stolt över att arbeta för JDRF Research som jag representerar i Europa och över att få hjälpa till med deras vision om att skapa en "värld utan T1D".



Jaivir Pall (1994)

Jag fick diagnosen när jag var 4 år. Sedan jag var mycket ung har jag varit intresserad av att stödja personer som lever med diabetes precis som jag! Numera arbetar jag inom den of-fentliga hälso- och sjukvården i Brighton, England, men stödjer tjänster i hela Storbritannien. Jag har en stark tro på europeiskt samarbete och att dela våra kunskaper, vilket gjorde att jag började arbeta med ett projekt som heter Diabetes Youth Advocates Europe och tar in synpunkter från unga människor med diabetes från hela Europa. Jag har simmat, sprungit, dykt, flugit och kört bil (dock inte samtidigt!) till stöd för diabetesforskning.



Markku Saraheimo

Jag fick diagnosen T1D när jag var 7 år. Jag bor i Helsingfors i Finland. Min fru har haft T1DM sedan hon var 14 och min äldsta dotter fick diabetes när hon var 2. Jag arbetar som diabetolog/forskare på Helsingfors sjukhus/Helsingfors universitet. Frivilligt arbete för Diabetesförbundet i Finland har varit en del av mitt liv i över 30 år.



Nathalie Istas (1977)

Jag fick diagnosen T1D när jag var 2 år. Jag bor i Belgien, nära Bryssel. Jag är gift och stolt mamma till två barn. I flera år var jag internutbildare inom Benelux för ett amerikanskt företag, men för 8 år sedan bestämde jag mig för att vara hemma mer och sadlade om till lärare. Jag är en mycket dynamisk, entusiastisk och stark person som älskar nya utmaningar, till exempel att delta i det här projektet. Jag tror på att det här europeiska samarbetet kan leda till nya idéer. Frasen "en värld utan T1D" låter som ljuv musik i mina öron, men under tiden är det mitt mål att leva ett så vanligt liv som möjligt med den här sjukdomen.



Dries Van Herzele (1976)

Jag bor i Linden, Belgien och är gift och far till tre söner och en dotter. Tyvärr fick min dotter diagnosen T1D år 2013 när hon var 11 år och som föräldrar övervakar vi henne noga.



Veerle Vanhuyse

Inom mindre än två veckor från idag kommer jag att fira min 33:e diabetesfödelsedag (Diaversary). På min 16-årsdag tog jag min första insulinspruta. Med ett blodsocker på 640mg/dl, kan jag verkligen säga att jag hade en "söt 16". Nyligen började jag arbeta som en representant inom kommunikation för INNODIA & GPPAD vilket jag är mycket glad över. Jag får träffa toppforskare i hela Europa som samlar krafterna för att bekämpa T1D. Jag älskar mitt jobb, mina två flickor och min löpning. Hittills har jag slutfört 6 maraton och vid två av dem samlade jag in pengar till barn med diabetes i utvecklingsländer. Jag är stolt över att vara en del av PAC!