

RAZISKAVA INNODIA

PREGLED INNODIE

Navkljub opaznemu napredku v predkliničnih raziskavah sladkorne bolezni tipa 1 raziskovalci niso uspeli pretvoriti ugotovitev iz umetnih modelov in raziskav na živalih v nove in učinkovite klinične postopke z zgodnejšo diagnozo in učinkovitimi zdravljenji za preprečevanje razvoja in napredovanja sladkorne bolezni tipa 1.

Projekt INNODIA je mednarodni konzorcij:

31 ACADEMIC
INSTITUTIONS AND CLINICS

6 EFPIA
PARTNERS

2 PATIENT
ORGANIZATIONS

1 SMALL
& MEDIUM SIZED ENTERPRISE

SPLOŠNI CILJ PROJEKTA INNODIA

Splošni cilj projekta INNODIA je torej doseči odločilen napredek pri načinu predvidevanja, ocenjevanja in preprečevanja pojava in razvoja sladkorne bolezni tipa 1 (SBT1), in sicer s pomočjo novih orodij, na primer bioloških označevalcev, modelov bolezni in paradigem kliničnega preskušanja. S temi orodji bomo lahko došli ter na celični in molekularni ravni razumeli posebne poti ontogeneze in napredovanja te heterogene bolezni, s tem pa vplivali na prihodnjo obravnavo bolnikov s SBT1 in posameznikov, ki so izpostavljeni tveganju. V ta namen bomo pri projektu INNODIA vzpostavili celovito in interdisciplinarno mrežo kliničnih in temeljnih znanstvenikov, ki so vodilni evropski strokovnjaki na področju raziskovanja SBT1 in imajo komplementarna znanja s področij imunologije, biologije celic beta in raziskovanja bioloških označevalcev. Konzorcij bo med postopkom na usklajen način komuniciral z vsemi večjimi deležniki, predvsem z regulatornimi organi ter posamezniki s SBT1 in njihovimi družinami.

CILJI



Razvoj evropske infrastrukture za vključevanje, podrobno klinično fenotipiziranje in biološko vzorčenje velike kohorte na novo diagnosticiranih posameznikov s SBT1 in družinskih članov, ki so izpostavljeni povečanemu tveganju.



Vzpostavitev tesne mreže sodelovanja temeljnih in kliničnih raziskovalcev, ki bodo usklajeno in osredotočeno skušali zapolniti ključne vrzeli v znanju o avtoimunosti celic beta, s čimer bodo omogočili boljše razumevanje patogeneze SBT1 in zdravila za to bolezen.



Napredek v razvoju in uporabi novih metodologij z izkoriščanjem naših največjih prednosti pri tehnologijah bioloških virov ter tehnologij, katerih poimenovanja se končajo na »-omika«.



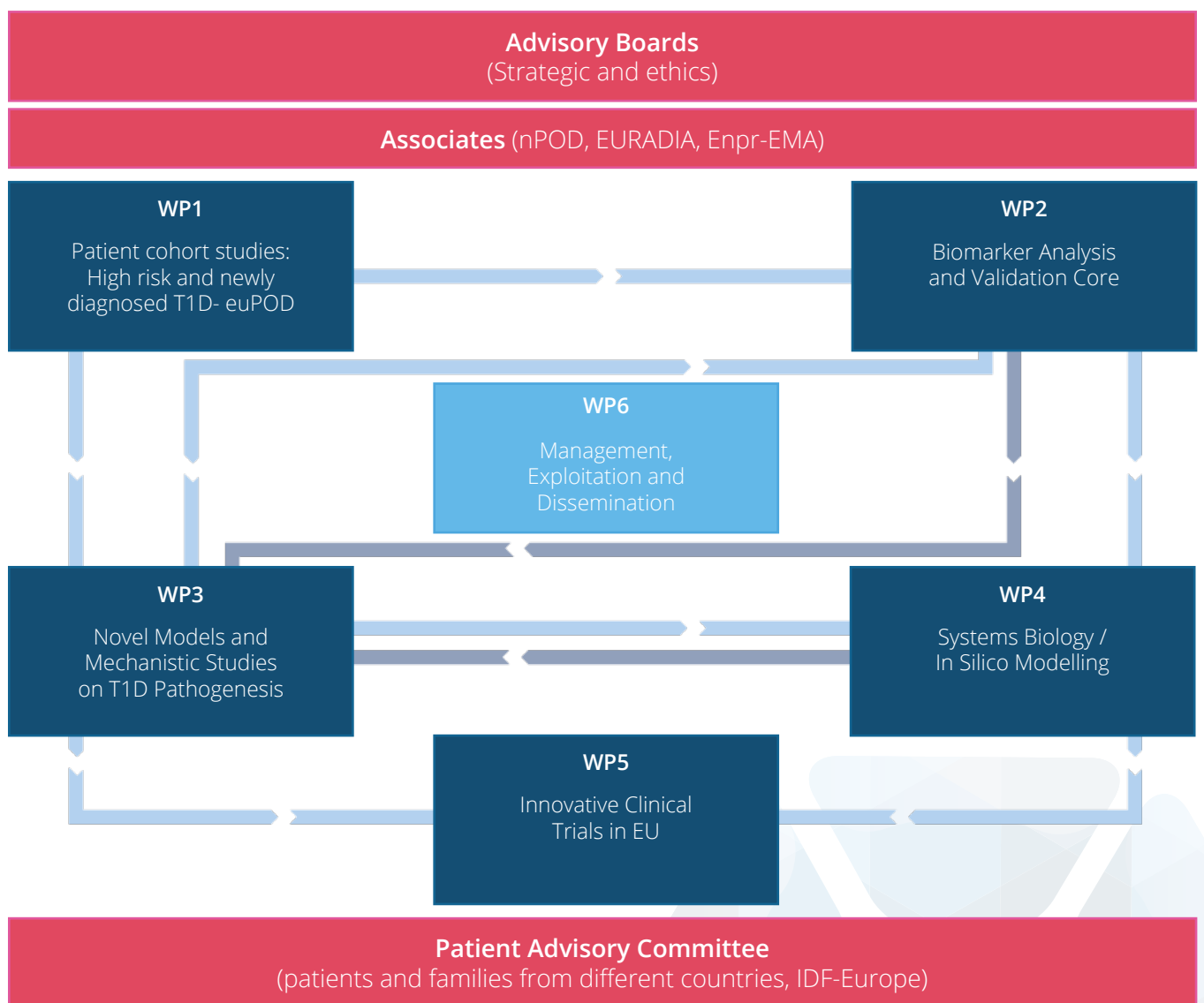
Vzpostavitev edinstvene, integrirane baze podatkov, v kateri bodo zgodovinski podatki združeni s podatki iz kliničnih in eksperimentalnih virov. S tem bosta omogočena vizualizacija in modeliranje interakcij med fenotipskimi, genskimi, imunskimi in presnovnimi potmi z namenom raziskovanja podtipov in potencialne ponovne opredelitve ontogeneze SBT1 v kontekstu strategij preprečevanja in intervencije.



Zasnova inovativnih postopkov kliničnega preskušanja, s katerimi se bo dalo izkoristiti nove potrjene biološke označevalce, to pa bo omogočilo boljše razdelitev subjektov in boljše delovanje nadomestnih končnih točk, s čimer bomo dosegli krajše in bolj osredotočene intervencijske raziskave samostojnih ali kombiniranih zdravljenj.

ZNANSTVENI DELOVNI SKLOPI

Projekt INNODIA je sestavljen iz šestih delovnih sklopov (DS) s poudarki na različnih tematikah in z namenskimi strukturami upravljanja, katerih namen je zagotoviti tesno sodelovanje, komunikacijo in skladnost s cilji in končnimi izsledki konzorcija.



DSI

V DSI se postavi klinična infrastruktura, zaradi katere so mogoče raziskave razmerja med spremembami v delovanju celic beta, imunskih profilih ter genetskih in okoljskih dejavnikov pri bolnikih z na novo diagnosticirano SBT1 in posameznikih, izpostavljenih povečanemu tveganju za nastanek bolezni. Rezultat delovnega sklopa bodo standardizirane zbirke klinično in znanstveno pomembnih bioloških vzorcev zelo velikih populacij bolnikov z na novo diagnosticirano SBT1 in posameznikov, izpostavljenih povečanemu tveganju za nastanek bolezni.

KLJUČNI CILJI DSI

- Izkoriščanje dostopa kliničnih partnerjev v projektu INNODIA do velikih populacij bolnikov z na novo diagnosticirano sladkorno boleznijo tipa 1 in posameznikov, izpostavljenih povečanemu tveganju, in sicer preko registrov in državnih sodelovanj ter z namenom vzpostavitve nove evropske mreže za klinične raziskave.
- Vzpostavitev standardiziranih postopkov za določanje ustreznosti bolnikov, vključevanje in odvzem vzorcev ter pripravo, transport in shranjevanje vzorcev.
- Razvoj standardiziranih protokolov, zasnovanih na ponavljajočih se meritvah peptida C (vključno z meritvami doma) in celovitemu zbiranju ustreznih bioloških vzorcev za »omične«, imunske, virusne in mikrobiomske raziskave pri bolnikih z na novo diagnosticirano SBT1 in posameznikih, ki so izpostavljeni povečanemu tveganju za pojav bolezni.
- Izkoriščanje dostopa kliničnih partnerjev do zgodovinskih kohort z namenom modeliranja upadov v delovanju celic beta in potrjevanja bioloških označevalcev s pomočjo dolgoročnih pregledov subjektov z avtoprotitelesi.
- Vzpostavitev evropske biološke banke tkiv, zasnovane na uspešni pobudi JDRF-nPOD (Mreža za darovalce pankreatskih organov fundacije JDRF), v kateri bodo na voljo edinstveni vzorci trebušnih slinavk in tkiv bolnikov s SBT1, posameznikov, ki so izpostavljeni povečanemu tveganju za pojav bolezni, bolnikov s SBT2 in kontrolnih subjektov.

DS2

Poudarek DS2 je predvsem na večdimenzionalnih analizah fenotipov SBT1 in njihovi povezavi, bodisi posamično bodisi z integracijo, s kliničnimi rezultati in napredovanjem (DS4), in sicer z namenom lajšanja odkrivanja bioloških označevalcev (povezava z DS3), razvoja nadomestnih označevalcev in razvrščanja bolnikov ter boljšega razumevanja heterogenosti bolezni. populacij bolnikov z na novo diagnosticirano SBT1 in posameznikov, izpostavljenih povečanemu tveganju za nastanek bolezni.

KLJUČNI CILJI DS2

- Razvoj modularnih preiskovalnih platform za slikanje in analizo celičnih in molekularnih lastnosti SBT1 v povezavi z genomi, proteomi, lipidomi in metabolomi celic beta in celic imunskega sistema.
- Uporaba in integracija podatkovnih nizov modula v klinične skupine SBT1 (odrasli/otroci s SBT1 in skupine, ki so izpostavljene povečanemu tveganju za pojav bolezni) v nizih bioloških vzorcev za preskušanje in potrjevanje.
- Razvoj sistematičnega pristopa k odkrivanju bioloških označevalcev s potrditvijo novih napovednih algoritmov in razločevalcev, novih nadomestkov, boljšega razumevanja molekularne in celične osnove za heterogenost ter boljšimi uvidi v poti patogeneze.

DS3

V DS3 se bomo osredotočili na odkrivanje novih in izboljšanih načinov modeliranja in nadziranja postopka bolezni ter ocenjevanja novih zdravljenj v dobro nadzorovanih poskusnih pogojih. V ta namen bomo v DS3 kot orodja za odkrivanje in potrjevanje uporabili predvsem primarna človeška tkiva (npr. Langerhansove otočke in imunske celice), človeške celične linije in modele humaniziranih miši. Novi pristopi, predlagani v DS3, morajo biti zasnovani tako, da bomo z njihovo pomočjo bolje razumeli naravno zgodovino SBT1, da bomo nova zdravljenja iz teorije lahko hitro prenesli v prakso in da bomo lahko mehanistično razložili učinkovitost ali neučinkovitost novih imunomodulirajočih zdravljenj SBT1.

KLJUČNI CILJI DS3

- Odkrivanje in potrjevanje bioloških označevalcev ter tehnik slikanja za oceno izgube celic beta pri sladkorni bolezni in rezultatov novih zdravljenj v predkliničnih modelih.
- Pojasnitev odnosa med celicami beta in imunskim sistemom, tako prirojenim kot pridobljenim, z namenom razvoja novih pristopov k preprečevanju/zdravljenju bolezni.
- Bolje razumeti heterogeno patogenezo človeške SBT1 s pomočjo humaniziranih modelov bolezni, uporabe celic beta iz iPS (z modifikacijo izbranih kandidatnih genov za sladkorno bolezen ali brez), Langerhansovih otočkov in celic imunskega sistema ter novih človeških celičnih linij.
- Preskušanje novih pristopov k preprečevanju ali zdravljenju človeške SBT1 v predkliničnih modelih.

DS4

DS4 podpira obsežne cilje projekta INNODIA na področju upravljanja s podatki in razvoja vključevalnih algoritemskih pristopov za napovedovanje in odkrivanje. Z algoritmi iz DS4 bomo napovedali in ocenili napredovanje SBT1, in sicer z združevanjem in vključevanjem podatkov, zbranih v drugih DS s pomočjo multidisciplinarnih pristopov k molekularni genetiki in funkcijski genomiki, celični in molekularni biologiji, proteomiki, metabolomiki ter biologiji celic beta, skupaj s kliničnim fenotipiziranjem subjektov. V DS4 bomo zasnovali infrastrukturo za upravljanje s podatki, ki bo v podporo analizi posameznih vrst podatkov pa tudi vključevalnim analizam mnogih izpiskov, in sicer na način, ki bo skladen z modeli zajemanja podatkov iz drugih DS.

KLJUČNI CILJI DS4

- Vzpostavitev in uporaba varnega skladišča podatkov in strežniškega ogrodja za upravljanje s podatki, ki so pomembni za projekt INNODIA.
- Vključitev zgodovinskih podatkov partnerjev v projektu INNODIA v integracijo podatkov ter zajem pomembnih javno dostopnih podatkov o SBT1 in drugih podatkovnih nizov, npr. elektronskih evidenc o bolnikih in podatkov iz registrov s kvantitativnimi informacijami o spektrih sobolewnosti.
- Zasnova orodij za celovito analizo podatkov, pridobljenih v drugih delovnih sklopih.
- Modeliranje in silico za namen diferencialne analize različnih poti bolezni, npr. počasnega/hitrega usihanja peptida C in označevalcev za heterogenost pri bolnikih.
- Prepoznavanje bioloških označevalcev in podpisov bioloških označevalcev, kar omogoča napovedovanje tveganja za pojav bolezni in napredovanja bolezni, pa tudi odzivnost na zdravljenje.
- Ciklično ponavljanje prepoznanih podpisov z drugimi DS za potrjevanje in uporabo inovativnih zasnov preskušanja (DS5).

DS5

Cilj DS5 je občutno spremeniti način ocenjevanja novih zdravljenj za bolnike z na novo diagnosticirano SBT1 in posameznike, ki so izpostavljeni povečanemu tveganju pojava SBT1. Z DS5 bomo vzpostavili evropsko mrežo kliničnih preskušanj, razvili nove modele za zasnovano preskušanje in ocenili uporabnost nadomestnih bioloških označevalcev pri pospešenem izvajanju kliničnih preskušanj za SBT1, s čimer se bomo pomaknili korak bliže preprečevanju ali zdravlilu za bolezen. Te strategije bomo razvili preko zgodnje in tesne povezave s partnerji v projektu INNODIA (z akademiki in podjetji) in deležniki, predvsem upravnimi organi in bolniki.

KLJUČNI CILJI DS5

- Razviti ter pridobiti kvalifikacijo in akreditacijo za skupno mrežo kliničnih preskušanj v tesnem sodelovanju z upravnimi organi.
- Zasnova hitrejših, bolj učinkovitih načinov ocenjevanja odmerjanja, intervala odmerjanja in zgodnje učinkovitosti pri bolnikih z na novo diagnosticirano SBT1 in subjektih, ki so izpostavljeni povečanemu tveganju za pojav bolezni, in sicer z razvojem inovativnih zasnov za klinično preskušanje, pri katerih bodo mogoče prilagoditve glede na odzive.
- Zasnova statistične izvorne kode z namenom avtomatizacije začasnih analiz za prilagodljivo odločanje.
- Razvoj zasnov preskušanja, pri katerih bo mogoče ocenjevanje kombiniranih zdravljenj in upravljanje z razločevanjem bioloških označevalcev v tesnem sodelovanju z upravnimi organi.

DS6

Cilj DS6 je vodenje projekta z učinkovitim upravljanjem konzorcija INNODIA in zagotavljanje smernic za upravljanje projekta. V DS6 bomo skrbeli za razširjanje in uporabo rezultatov projekta INNODIA ter za interakcije z notranjimi in zunanjimi deležniki, pa tudi za izvajanje vseh postopkov upravljanja, ki so potrebni za uspešno izvedbo in izvršitev delovnega načrta projekta INNODIA.

KLJUČNI CILJI DS6

- Zagotavljanje učinkovitega usklajevanja v projektu INNODIA.
- Dostava poročil o znanstvenem, tehnološkem in finančnem napredku v skladu z zahtevami zakonskih okvirov IMI JU in IMI.
- Zagotavljanje ustreznega izpolnjevanja pogodbenih dolžnosti konzorcija.
- Zasnova in izvedba politik objavljanja in načrtov razširjanja izsledkov.
- Organizacija in izvedba zunanje komunikacijske strategije podjetja INNODIA z vsemi deležniki, tj. združenji bolnikov in upravnimi organi.
- Zagotavljanje reševanja etičnih vprašanj.
- Nadzor in spremljanje tveganja pri projektu ter po potrebi predlaganje popravljalnih ukrepov.

SVETOVALNI ODBOR OSEB S SLADKORNO BOLEZNIJO TIPA 1

Jasna prioriteta projekta INNODIA je osredotočenost na potrebe in skrbi ljudi s sladkorno boleznijo tipa 1. Sodelovanje oseb s sladkorno boleznijo tipa 1 ureja svetovalni odbor.

Svetovalni odbor oseb s sladkorno boleznijo tipa 1 (PAC) da glas izkušnjam, mnenjem in željam oseb s sladkorno boleznijo tipa 1 in njihovih sorodnikov, ker želi, da so cilji in strategija INNODIE usklajeni s cilji oseb, ki živijo in se bojujejo s sladkorno boleznijo tipa 1 (SBT1). Svetovalni odbor skrbi, da INNODIA ne presliči pomembnega vidika oseb s sladkorno boleznijo tipa 1 in družin ter uveljavlja pristop, osredinjen na osebe s SBT1 in rezultate, ki bodo lahko izboljšali življenje oseb s SBT1.

Na novo diagnosticirane osebe s sladkorno boleznijo tipa 1 in njihove sorodnike spodbujamo k udeležbi v tej raziskavi in sicer tako, da stopijo v stik z enim od naših kliničnih centrov, ki se nahajajo po vsej Evropi. Če bi radi sodelovali v tej pobudi, na zemljevidu izberite center, ki vam je najbližje, in izpolnite obrazec za prijavo, da bomo lahko z vami stopili v stik.

POSEBNE DEJAVNOSTI

Svetovalni odbor (PAC) svetuje upravnemu odboru INNODIE, daje mnenja in pripombe na več področjih, vključno s pojasnilno dolžnostjo, oceno kliničnih protokolov ter odnosi z regulatornimi organi in organizacijami za osebe s sladkorno boleznijo, ki jih zanima projekt INNODIE.

Pomagamo tudi razširjati izsledke javnosti vseh sedem let projekta. Predvsem člani tega odbora delujemo kot ambasadorji SBT1 znotraj INNODIA z namenom obdržati pozornost na tem, kar je pomembno: na oseb, ki živijo s to boleznijo vsak dan svojega življenja. Odbor sodeluje s skupnostjo SBT1, upošteva njihovo videnje in razumevanje pri projektu INNODIA.

Znanstvena mreža projekta INNODIA predstavlja priložnost, da se povežemo z več kot 15 evropskimi državami in ljudmi s sladkorno boleznijo tipa 1 iz teh držav.

ČLANI SVETOVALNEGA ODBORA OSEB S SLADKORNO BOLEZNIJO TIPA 1



Johan Keurentjes (1967)

Diagnozo SBT1 sem dobil pri 11 letih. Živim v kraju Bussum na Nizozemskem, skupaj z ženo, dvema sinoma in hčerko. Sem direktor in solastnik agencije za spletno trgovanje, v prostem času pa sem pretekel že devet maratonov.



Kyle Jacques Rose

Diagnozo sem dobil pri šestnajstih. Živim v kraju Aix-les-Bains v Franciji ob vznožju Alp. Po izobrazbi sem inženir, kot strokovni svetovalec pa sem zaposlen v zdravstvu. V svojem delu se veliko ukvarjam s promocijo športa in zdravega življenja, pri čemer si veliko pomagam s svojimi izkušnjami iz profesionalnega športa. Trdno sem prepričan, da potrebujemo nova zdravljenja in tehnologijo, zato sem nestrpno pričakoval preizkus s sistemom zaprte zanke oziroma umetno trebušno slinavko v Montpellieru v Franciji.



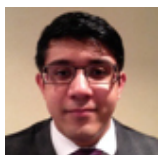
Anders Kristensen

Diagnozo sladkorne bolezni tipa 1 sem dobil, ko sem bil star eno leto. Živim v Kopenhagnu na Danskem, trenutno študiram, rad pa se ukvarjam tudi s športom. Moja bolezen pogosto vpliva na obe dejavnosti. Moje mnenje je, da si nihče ne zasluži življenja s to boleznijo, zato aktivno zagovarjam raziskave za iskanje boljših načinov zdravljenja in nenazadnje tudi zdravila, ki bo enkrat za vselej odpravilo sladkorno bolezen tipa 1. O tem sem že nekajkrat javno spregovoril, med drugim na otroškem kongresu fundacije JDRF leta 2013, nazadnje pa sem bil leta 2015 glavni govorec na forumu deležnikov Pobude za inovativno medicino.



Olivier Arnaud (1955)

Sam nimam sladkorne bolezni, vendar pa sočustvujem z mladimi otroki in odraslimi v svoji družini in krogu prijateljev, ki imajo sladkorno bolezen tipa 1. Z njimi si delim občutke stresa in upanje o zdravilu, ki bi jih ozdravilo. Ponosen sem, da delam za raziskovalni oddelek fundacije JDRF, ki jo zastopam v Evropi, in pomagam pri uresničevanju njihove vizije »sveta brez SBT1«.



Javir Pall (1994)

Diagnozo sem dobil, ko sem bil star štiri leta. Vse od takrat sem hotel pomagati drugim ljudem, ki živijo s sladkorno boleznijo. Trenutno sem zaposlen pri javni zdravstveni službi v Brightonu v Veliki Britaniji, vendar pa skrbim tudi za podporo storitev po vsej Veliki Britaniji. Trdno verjamem v evropsko sodelovanje in izmenjavo znanja, zato sem se priključil projektu evropske mladine za ozaveščanje o sladkorni bolezni, kjer sem se veliko naučil od mladih s sladkorno boleznijo iz vse Evrope. V podporo raziskavam o sladkorni bolezni sem plaval, tekkel, letel, vozil in se potapljal (ne hkrati, seveda!).



Markku Saraheimo

Diagnozo SBT1 sem dobil, ko sem bil star sedem let. Živim v Helsinkih na Finskem. Žena je sladkorno bolezen dobila pri štirinajstih, moja prva hčerka pa, ko je bila stara dve leti. Kot diabetolog/raziskovalec sem zaposlen v helsinški mestni bolnišnici in na Univerzi v Helsinkih. Že več kot 30 let prostovoljno sodelujem s finskim združenjem bolnikov s sladkorno boleznijo.



Nathalie Istas (1977)

Diagnozo SBT1 sem dobila, ko sem bila stara dve leti. Živim v Belgiji, blizu Bruslja. Sem poročena in ponosna mama dveh otrok. Kar nekaj let sem za ameriško korporacijo delala kot vodja usposabljanj za področje Beneluksa, pred osmimi leti pa sem se odločila, da bi rada več časa preživela doma, zato sem zamenjala službo in postala učiteljica. Sem zelo dinamična, zagrizena in močna oseba, ki ima rada nove izzive, zato mi je všeč tudi sodelovanje v tem projektu. Verjamem, da lahko to evropsko sodelovanje obrodi nove ideje. »Življenje brez SBT1« se sliši sanjsko, vendar pa je zaenkrat moj cilj predvsem živeti čim bolj normalno življenje s svojo boleznijo.



Dries Van Herzele (1976)

Živim v kraju Linden v Belgiji, sem poročen, imam pa tudi tri sinove in hčerko. Na žalost je moja hčerka pri enajstih letih leta 2013 dobila diagnozo SBT1, kot starša pa ji nenehno stojiva ob strani.



Veerle Vanhuyse

V manj kot dveh tednih bom praznovala 33. sladkorno obletnico. Na 16. rojstni dan sem si dala prvo injekcijo insulina. Z vrednostjo glikemije 640mg/dl lahko rečem, da je bilo mojih 16 let res sladkih. Nedavno sem začela delati kot predstavnik za komunikacije za INNODIA & GPPAD, zaradi česar sem zelo vznemirjena, saj imam priložnost spoznati vrhunske znanstvenike po vsej Evropi, ki so združili moči v boju proti sladkorni bolezni tipa 1. Rada imam svojo službo, moji deklici in moj tek. Do sedaj sem pretekla šest maratonov in na dveh sem zbirala denar za otroke s sladkorno boleznijo v državah v razvoju. Ponosna sem, da sem del PAC!