



PPS-jaarrapportage 2015

De PPS-en die van start zijn gegaan onder aansturing van de topsectoren dienen jaarlijks te rapporteren over de inhoudelijke en financiële voortgang. Voor de inhoudelijke voortgang dient dit format gebruikt te worden. Voor de financiële voortgang is een spreadsheet beschikbaar waarin per kennisinstelling gerapporteerd kan worden over alle projecten. U wordt gevraagd te rapporteren over de hele PPS: de publieke én de private bijdrage en de resultaten van beide partijen.

Algemene gegevens	
PPS-nummer	TKI-AF 12174
Titel	" <u>Proteïne</u> en verandering van levensstijl voor spierbehoud in <u>obese</u> type 2 diabetes patiënten ("Probe")"
Topsector en innovatiethema	II: Hogere toegevoegde waarde door focus op gezondheid, duurzaamheid, smaak en gemak. - Gezondheid; gezond ouder worden
Projectleider (onderzoek)	Peter Weijs, Lector Hogeschool van Amsterdam
PPS-coördinator (namens private partij)	Johan de Vogel, Nutricia
Contactpersoon overheid	Johan de Vogel, Nutricia
Status (lopend of afgerond)	Lopend
Type onderzoek (F, T of V)	?
Werkelijke startdatum	Augustus 2013
Werkelijke einddatum	December 2017
Korte omschrijving inhoud (max. 4 regels)	<p>De Nederlandse bevolking wordt ouder en dit gaat veelal samen met een verhoogd risico op het krijgen van chronische ziekten, zoals Diabetes type 2. Daarnaast zijn ouderen zeer kwetsbaar voor verlies van spiermassa, belangrijk voor fysiek functioneren en mobiliteit. Anderzijds is spiermassa een belangrijk orgaan in de energie en substraatstofwisseling en daarmee van belang voor de metabole stabiliteit.</p> <p>De incidentie en ziektelast van diabetes en obesitas is te verbeteren met een gezonde leefstijl. Verminderen van overgewicht is dan belangrijk bij het beheersbaar houden of verbeteren van diabetes. Echter, het verliezen van gewicht gaat vaak samen met een afname van spiermassa, die op de lange termijn de metabole stabiliteit en mobiliteit zou kunnen verslechteren. In dit project wordt de effectiviteit van een innovatief hoog eiwit medisch voedingsconcept voor het behoud van spiermassa, het verlies van vetmassa (specifiek ook visceraal vet) en het behouden of verbeteren van de metabole stabiliteit tijdens calorische beperking onderzocht onder oudere, DM2 patiënten.</p>

Planning en voortgang (indien er wijzigingen zijn t.o.v. het projectplan svp toelichten)	
Loopt de PPS volgens planning?	De einddatum van het project is bijgesteld de studie voor de start vertraging opliep en het eerste cohort met deelnemers te klein was en problemen kende. Einddatum is verschoven naar december 2017.
Zijn er wijzigingen in het consortium/de projectpartners?	nee
Is er sprake van vertraging en/of uitgestelde opleverdatum?	Ja, zie opmerking bij planning.

Highlights: geef een korte beschrijving van de belangrijkste resultaten (deze beschrijving wordt als publieke samenvatting op de websites van de TKI's/topsectoren geplaatst)

In 2015 zijn binnen PROBE weer twee cohorten met deelnemers gestart. Eind 2015 zijn dan zo'n 65 deelnemers in studie. Zij hebben drie maanden de leefstijlinterventie (training en dieet) onder begeleiding van de Hogeschool van Amsterdam (HvA) doorlopen. Voorafgaand en na de interventie ondergaan de deelnemers diverse onerzoeken waarmee hun lichaamssamenstelling, energiemetabolisme, spierkracht en functioneren in kaart worden gebracht. Voor TNO zijn met name de uitvoer van de OGTT testen en de verzameling van de DBS kaartjes na vasten en bij de OGTTs interessant.

Het consortium is in 2015 twee maal bijelkaar gekomen en belt maandelijks om de voortgang te bespreken. De uitvoer van de studie ligt bij de HvA; de coördinatie van het project bij Nutricia Research. Binnen het project worden de primaire doelen goed bewaakt en wordt ook goed in de gaten gehouden of de belangen van elke organisatie voldoende aan bod komen. Binnen het VUmc is interesse om aan te haken bij het project met aanvullende onderzoeksvragen. In het consortiumoverleg wordt besproken of dit voor de studie en de deelnemers interessant is, zo niet dan wordt er niet op ingegaan. Een aanvullende vraag vanuit ACTA voor mondinspectie is wel opgenomen in het studieprotocol, in verband met de minimale belasting en interessante aanvullende informatie. Echter een vraag vanuit nefrologie is afgeketst omdat deelnemers dan een extra invasieve test zouden moeten ondergaan waardoor de totale belasting voor de deelnemers als te hoog werd ervaren. Tevens is in het consortiumoverleg besproken welke publicaties geschreven gaan worden en door wie. Aanvullende suggesties hierop zijn mogelijk, maar dienen wel met elkaar te worden afgestemd.

Door het tegenvallen van het aantal deelnemers in het eerste cohort van de studie in 2014, zal in 2016 nog twee maal een cohort van zo'n 30 deelnemers moeten starten. Door gebruik te maken van een advertentie in de Telegraaf wordt de recrutering van voldoende deelnemers mogelijk gemaakt. Dit zal dus voor elk cohort opnieuw worden geplaatst. Het is dus nu al duidelijk dat de uitvoer van de studie tot eind 2016 zal lopen. Dit betekent dat de volledige data analyse, statistische verwerking, (biologische) interpretatie en rapportage in 2017 zal plaatsvinden. Voor TNO ligt het zwaartepunt van haar werkzaamheden aan het einde van het project en is het dus zaak om het geheel nu te volgen en in 2017 volop met de data aan de slag te gaan. In 2016 zal al wel een start gemaakt worden met eerste analyses van data uit de eerste cohorten voor diverse onderzoeksvragen (vb vergelijking van deze data met data uit een fieldlab als P4Hillegom).

In 2015 is opnieuw door TNO collega's meegewerkt aan de training van de studenten voor het verkrijgen van beperkte laboratorium vaardigheden. Ook zijn de studenten getraind in de verzameling van de Dry Blood Spot kaartjes. Bij de HvA is door TNO aan praktijk ondersteuners die deelnemers voor de PROBE studie hebben aangeleverd een presentatie gegeven over de subtyperingsmethodiek van T2DM.

De HILIC methode is in 2015 verder ontwikkeld. De chromatografische condities zijn

geoptimaliseerd tbv goede scheiding van alle potentiële markers en mogelijk storende isomeren. Tevens is de piekvorm voor een aantal stoffen nu veel beter dan voorheen (gunstig voor de gevoeligheid). De extractie van markers uit DBS monsters is eenvoudig met water en acetonitril, echter dit resulteert ook in de extractie van plasmalipiden die storen in de LC-MS methode. Eind 2015 is dit naar alle waarschijnlijkheid verholpen door gebruik te maken van ZipTip pipetpunten gevuld met een materiaal waarmee lipiden worden verwijderd. Ook wordt de methode in 2015 nog gevalideerd.

In Oktober 2015 is een ZonMW Hotel call ingediend om de HILIC aminozuren analyse methode eerder te kunnen testen en biologisch te valideren. In samenwerking met CIRO, een expertise center dat kennis verzamelt op het gebied van diagnose en behandeling van patiënten met complexe chronisch orgaanfalen, met name longfalen, hartfalen en slaapgerelateerde ademhalingsziekten. CIRO focust op de ontwikkeling en verbetering van nieuwe behandelprogramma's, waarbij de specifieke behoeften van individuele patiënten zoveel mogelijk in acht worden genomen. CIRO heeft een collectie monsters van patiënten met COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) die nauwkeurig zijn gekarakteriseerd op het gebied van spiergezondheid, waarvan we het aminozurenprofiel op basis van HILIC bestudeerd zou kunnen worden. Op dit moment is nog niet duidelijk of deze aanvraag van 30 kE zal worden gehonoreerd.

Knelpunten: geef een korte beschrijving van de eventuele inhoudelijke knelpunten

Knelpunt binnen het project betreft met name de werving van de deelnemers. De deelnemers zijn lastig te werven. Ook blijken deelnemers mee te doen die meer supervisie nodig hebben met betrekking tot de medicatie die genomen wordt. De HILIC methode kent budgettaire knelpunten. Voor (biologische) validering voorafgaand aan de analyses van de PROBE samples wordt (aanvullende) financiering gezocht.

Aantal opgeleverde producten in 2014 (geef in een bijlage de titels en/of omschrijving van de producten of een link naar de producten op openbare websites)

Wetenschappelijke artikelen (*)	Rapporten	Artikelen in vakbladen	Inleidingen/ workshops/ invited lectures	Aangevraagde octrooien /first filings	Spin-offs (**)
1	-	-	1	-	-

(*) Ter herinnering: in geval van financiering met TKI-toeslag dienen de TKI's in publicaties genoemd te worden als financier. In het geval van publicaties in tijdschriften met een zeer hoge impactfactor worden de TKI's graag vooraf op de hoogte gesteld.

(**) Hiermee wordt bedoeld: contractonderzoek dat voortkomt uit dit project, aanvullende subsidies die zijn verkregen en spin-off bedrijvigheid.

Relevante publicaties mbt T2D subgroepen en verschil in response op interventies:

The insulin resistance phenotype (muscle or liver) interacts with the type of diet to determine changes in disposition index after 2 years of intervention: the CORDIOPREV-DIAB randomised clinical trial. Blanco-Rojo R, Alcalá-Díaz JF, **Wopereis S**, Pérez-Martínez P, Quintana-Navarro GM, Marin C, Ordovas JM, van Ommen B, Pérez-Jiménez F, Delgado-Lista J, Lopez-Miranda J. Diabetologia. 2015 Oct 16. [Epub ahead of print]. PMID: 26474775

Praatjes:

- Proteins to muscles technology, Edwin Abeln, 4th Healthy Aging Platform 2015, Bridge2Food Meeting, Amsterdam, 29&30 October 2015

Verwacht u het komende jaar een octrooiaanvraag?	NEE
--	-----

Financiën: Maak een overzicht van het goedgekeurde begrotingsbudget en de realisatie van het budget uitgesplitst in DLO/TNO-capaciteit, private cash-bijdrage, private in kind bijdrage, TKI-

toeslag en overige overheidsbijdrage. Gebruik hiervoor de excelsheet. Vermeld hieronder:	
Afwijking van het ingezette budget	
Doorschuif van budget (goedgekeurd)	

Bijlage: Titels van de producten of een link naar de producten op een openbare website

Geef evt. toelichting op:

- Afwijking opgeleverde producten
- Reden van nog niet plaatsen van product op openbare website