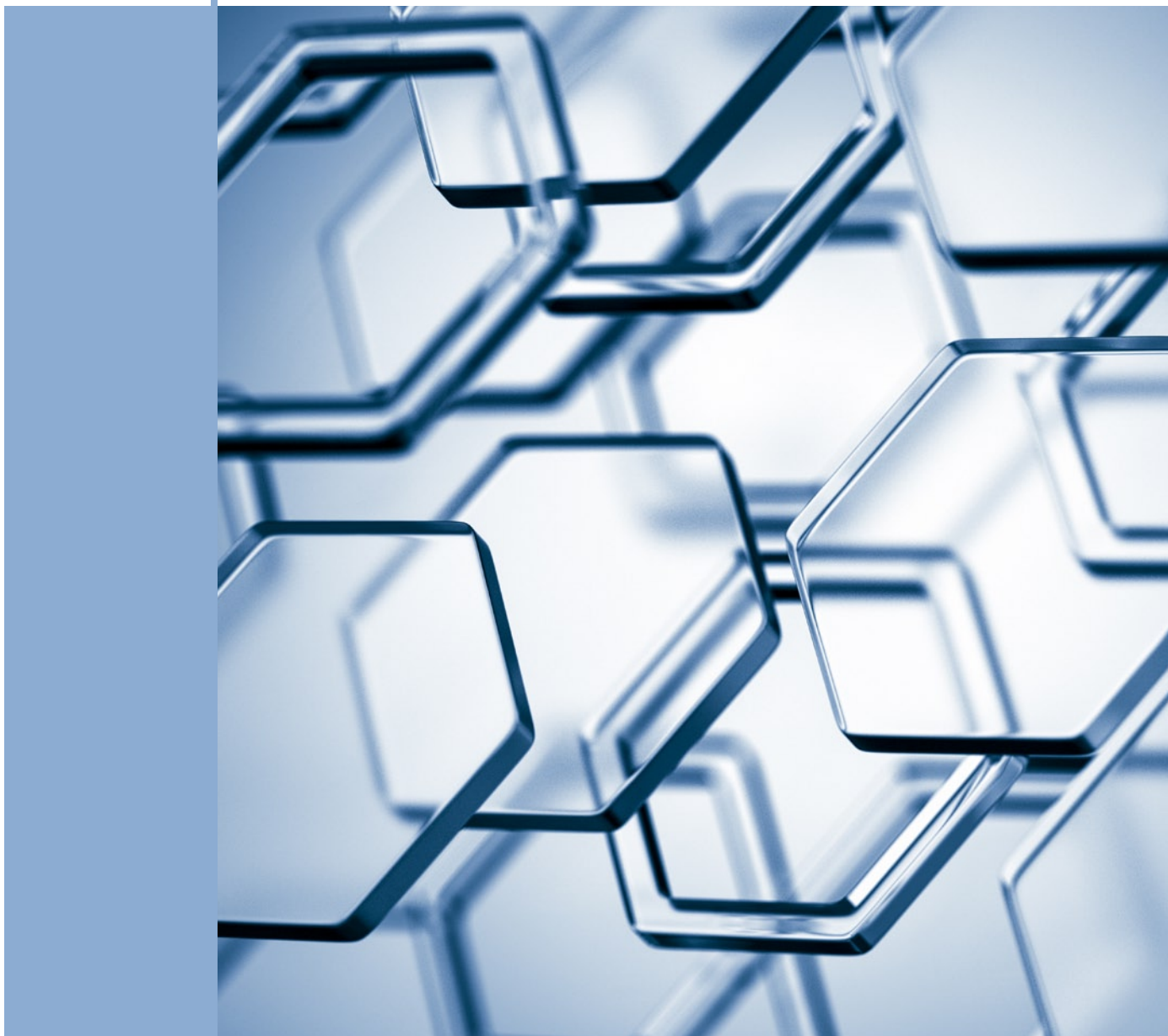




NAUKOWA
FUNDACJA
POLPHARMY



RAPORT ROCZNY
ANNUAL REPORT
2018

**POMAGAMY
LUDZIOM NAUKI**



NAJWAŻNIEJSZE FAKTY Z DZIAŁALNOŚCI FUNDACJI

655

projektów prac badawczych zostało zgłoszonych do oceny
w 16 edycjach konkursu Fundacji

70

grantów o łącznej wartości
przyznała Fundacja w latach 2002-2018

20 120 582 zł

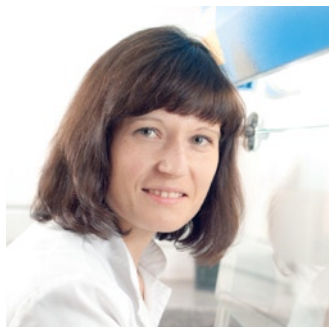
58

projektów ze środków Fundacji
zostało zrealizowanych

47

stypendiów naukowych przyznała Fundacja dla doktorantów na łączną sumę

470 000 zł



60
tys. zł

wartość nagród ufundowanych przez Fundację dla zwycięzców
ogólnopolskich konkursów prac magisterskich z dziedziny farmacji

21

naukowców jest zaangażowanych
w prace Rad Naukowych Fundacji

5

tomów zeszytów Naukowej Fundacji Polpharmy
„Postępy Polskiej Medycyny i Farmacji”





Jerzy Starak

przewodniczący
Rady Nadzorczej
Polpharma SA,
inicjator powstania
Fundacji

SZANOWNI PAŃSTWO,

Kolejny rok pracy Naukowej Fundacji Polpharmy mogę podsumować krótko: idziemy do przodu. Polska nauka coraz szybciej niweluje dystans, dzielący nas od najbardziej rozwiniętych krajów. Niewątpliwie ma to związek z tym, że dynamicznie rozwija się polska gospodarka, także krajowy przemysł farmaceutyczny.

Mimo ostrej konkurencji, głównie ze strony międzynarodowych koncernów, Polpharma nie tylko utrzymuje pozycję lidera na rynku produktów leczniczych, ale również coraz mocniej inwestuje w rozwój. Niebawem zostanie zakończona nasza największa w tej dekadzie inwestycja, jaką jest budowa nowego zakładu produkcyjnego w podwarszawskich Duchnicach. Jego uruchomienie oznaczać będzie podjęcie wytwarzania leków biologicznych na dużą skalę oraz stworzenie kilkuset nowych miejsc pracy dla wykwalifikowanych specjalistów. Leki biologiczne najpierw rozwijane są w Gdańsku, gdzie zbudowaliśmy jedno z najnowocześniejszych laboratoriów biotechnologicznych w Europie. Zatrudniamy w nim młodych biotechnologów, często z tytułami naukowymi, specjalizujących się w tej nowoczesnej dziedzinie farmacji.

Nowoczesne laboratoria badawcze i działy wdrożeniowe to najlepszy wkład w rozwój polskiej myśli naukowej, jaki może zaoferować krajowy producent leków. Zestawiając tę inwestycję z działalnością Fundacji, która od ponad 15 lat finansuje badania naukowe, mogę uznać, że w ten sposób stawiamy polskie nauki medyczne i farmaceutyczne na dwóch nogach. Solidne połączenie badań podstawowych i programów wdrożeniowych stanowi dziś o sile i rozwoju potencjału naukowo-gospodarczego w każdym kraju. Cieszę się, że Polpharma również w tej dziedzinie może stanowić wzór do naśladowania, jak przystało na firmę wyróżnioną zaszczytnym mianem „czempiona polskiej gospodarki”. Jak celnie zauważył jeden z laureatów tegorocznego konkursu na granty naukowe, opracowywanie nowych leków niekoniecznie oznacza dziś jedynie znajdowanie nowych cząsteczek substancji aktywnych, które w ludzkim organizmie zwalczą ogniska choroby. Od pewnego czasu poszukiwaniu nowych leków towarzyszy rosnące zainteresowanie pracami badawczymi nad nowymi sposobami skutecznego i bezpiecznego aplikowania leków. Ponadto personalizacja terapii, czyli właściwy dobór leku dla konkretnego pacjenta powoduje, że leki wcześniej uznawane za nieskuteczne stają się skutecznymi.

Poszukiwanie innowacyjnych terapii nabiera teraz nieco innego, bardziej praktycznego, wręcz inżynierskiego charakteru. Obie nagrodzone w tym roku prace badawcze mają taki właśnie praktyczny wymiar. Również temat nowego konkursu dotyczy zjawisk bardzo blisko powiązanych z praktyczną wiedzą medyczną. Nowa dziedzina nauki, jaką jest epigenetyka, otwiera przed nami perspektywy zatrzymania narastającej epidemii chorób cywilizacyjnych, związanych z zanieczyszczeniem środowiska, starzejącym się społeczeństwem oraz dziedziczeniem niekorzystnych

Polpharma nie tylko utrzymuje pozycję lidera na rynku produktów leczniczych, ale również coraz mocniej inwestuje w rozwój.

zmian wywołanych przez czynniki zewnętrzne. W tle pojawia się wręcz pytanie o możliwość powstrzymania procesu starzenia, która od wieków pociągała wybitnych naukowców i myślicieli.

Chciałbym podziękować naszym wybitnym profesorom, którzy bezinteresownie pracują w Radzie Naukowej Fundacji oraz Honorowej Radzie Fundacji, wspierając nas swoją wiedzą. Przyczyniają się w ten sposób do sukcesu, jakim jest finansowanie najlepszych, wyselekcjonowanych i wnikliwie ocenionych prac badawczych. Ich zasługą jest zwłaszcza formułowanie tematów konkursów Fundacji na granty, które nadążają za światowymi trendami rozwoju nauki i otwierają się na młodych polskich badaczy, zajmujących się najbardziej zaawansowanymi dziedzinami farmacji i medycyny.

Chcąc podążać za najnowszymi trendami, Fundacja nie może ignorować coraz większego wpływu technologii mobilnych i telemedycznych na skuteczność

diagnozowania i monitorowania stanu zdrowia chorych. Pojawiające się nowe przedsięwzięcia biznesowe w tym obszarze, tzw. startupy, mają zwykle praktyczny charakter, ale często bazują na świeżych pomysłach i rozwiązaniach nauki lub technologii. W tej dziedzinie, jak w mało której, wymagana jest ścisła współpraca myśli naukowej i wdrożeniowej. Dlatego planujemy wykorzystanie potencjału Fundacji, zwłaszcza wiedzy i doświadczenia Rady Naukowej, przy poszukiwaniu projektów medycznych, które mogą skutecznie poprawiać efektywność i bezpieczeństwo terapii. Myślę, że w ten sposób możemy dać dodatkowy impuls dla młodych, kreatywnych przedstawicieli świata nauki, pragnących nie tylko prowadzić badania, ale myślących także o wdrażaniu nowych rozwiązań technologicznych do

praktyki medycznej w kraju i za granicą. Medycyna i farmacja rozwijają się bardzo szybko. Tempo zmian w diagnostyce i metodach leczenia wprost zdumiewa. Dlatego bardzo dobrze się dzieje, że Fundacja ogłasza co roku konkursy na granty badawcze z coraz to nowymi tematami. Szczerze mówiąc, już nie mogę się doczekać rozstrzygnięcia ogłoszonego w 2018 roku konkursu i zastanawiam się, jaki następny temat zaproponują nasze nieocenione Rady Naukowe i skutecznie działający zarząd. Wszystkim osobom zaangażowanym w działalność Fundacji jeszcze raz dziękuję i gratuluję wspaniałych efektów pracy. ■

*Jerzy Starak,
przewodniczący Rady Nadzorczej Polpharma SA*

DEAR ALL,

Another year of the operation of Polpharma Scientific Foundation may be summed up in short, simple words: we're marching on. Continuously and at an increasing pace, Polish science is shortening the distance which still separates us from the most developed countries. With no doubt, this is associated with the dynamic growth of Poland's economy, including the Polish pharmaceutical industry.

Despite fierce competition, mostly from international concerns, Polpharma has managed not only to maintain its leading position in the market of medicinal products, but also to increase the scale of its R&D investments. Soon, the decade's largest investment, i.e. the construction of a new production site in Duchnice near Warsaw, will be completed. Its opening will mean that we will be able to start producing biological drugs at larger scale while simultaneously creating several hundred new jobs for well-qualified specialists. At earlier stages, our biological products are being developed in Gdańsk, where one of Europe's most advanced biotechnological laboratories has been built. At this laboratory, we employ young biotechnologists who specialize in this novel area of pharmacy. Many of them hold scientific degrees.



Jerzy Starak
Chair of the Supervisory
Board of Polpharma SA

State-of-the-art R&D departments are the best possible contribution to a national manufacturer of drugs may make to Polish science. Taking into consideration the aforementioned investments and the operation of the Polpharma Scientific Foundation which has been sponsoring scientific research for more than 15 years, I dare say that we are helping the Polish medical and pharmaceutical science to stand firm on both feet. A robust combination of basic research and applicability programs is the key for the strength and further development of science and economy in every country. I am happy to see

Polpharma as one of the potential role models which well befits its being awarded the honorific title of "Polish Economy Champion".

As relevantly noted by one of this year's grant competition laureates, the development of new drugs does not mean only identification of new active molecules for fighting the pathologies within human bodies. For come time, the search for novel drugs is accompanied by a growing interest in researching new methods of efficient and safe drug application. In addition, personalization of treatments, i.e. customization of therapies to individual patients, may lead to drugs previously considered ineffective being taken into account again.

The nature of the search for innovative therapies has become more practical, or even engineering-like. Both studies awarded with grants in this year's edition feature this practical dimension. Also the subject of the new edition is closely related to practical medical knowledge.

The advances in medicine and pharmacy are very fast. The rate of changes in diagnostic and treatment methods is simply astonishing.

The new area of study, referred to as epigenetics, opens up the perspectives to repress the constantly growing epidemics of lifestyle diseases associated with environmental pollution, ageing societies, and inheritance of adverse effects caused by external factors. Somewhere the background, a question regarding the possibility to repress ageing, which has been a source of inspiration for researchers and thinkers for many centuries, is being raised again.

I would like to express my gratitude to the eminent professors who disinterestedly contribute to the works

of the Scientific Board and the Honorary Board of our Foundation by sharing their vast knowledge. By doing so, they contribute to our success in financing the best, carefully selected and meticulously reviewed research studies. Their particularly important contribution consists in formulation of grant competition subjects which keep up with the global trends in science and open up to Polish researchers involved in the most advanced areas of pharmaceutical and medical research.

In order to keep up with the newest trends, the Foundation should not ignore the increasing role of mobile and telemetric technologies on the efficacy of diagnostics and patient health monitoring. New startups emerging in the area are usually practical in character while simultaneously being based on fresh ideas or solutions provided by science or technology. Few areas require closer cooperation of scientific and implementation concepts. Therefore, we are planning to use the Foundation's potential, particularly the knowledge and experience of our Scientific Board members, in the search for medical projects with the potential to effectively improve the efficacy and safety of therapies. By doing so, we may provide an additional stimulus for young, creative scientists who would like to carry out research while simultaneously aiming at implementation of novel technological solution into medical practice in Poland as well as abroad.

The advances in medicine and pharmacy are very fast. The rate of changes in diagnostic and treatment methods is simply astonishing. Therefore, it is a good thing that the Foundation's competitions are announced each year with new subjects in mind. To be frank, I can't wait to see the results of the 2018 edition and I keep wondering what will be the next topic proposed by our invaluable Scientific Board as well as our most competent Foundation Board. Once again, let me express my gratitude and congratulate to all individuals involved with the Foundation for the outstanding effects of their hard work.

Jerzy Starak

Chair of the Supervisory Board of Polpharma SA





**dr Wojciech
Kuźmierkiewicz**

prezes zarządu
Naukowej Fundacji
Polpharmy

SZANOWNI PAŃSTWO,

Wobec zmian, jakie zachodzą w finansowaniu polskiej nauki, na posiedzeniach Rady Naukowej i zarządu Fundacji staramy się odpowiedzieć na pytanie, jakiego rodzaju badania Fundacja powinna finansować.

Zgadamy się co do zasady, iż zadaniem konkursu o granty Fundacji powinno być wspieranie tych inicjatyw i pomysłów, które mogą mieć przyszłe zastosowanie w terapii. Do niedawna Fundacja finansowała niemal wyłącznie badania o charakterze podstawowym. Natomiast od kilku lat, zgodnie z wnioskami płynącymi z dyskusji w ramach Rady Naukowej i zarządu, staramy się mocniej wspierać projekty będące bliżej aplikacyjności. Dwa ostatnie konkursy miały już taki charakter. W 2016 roku nagrodziliśmy prace dotyczące markerów predykcyjnych, stosowanych wraz z terapią biologiczną w raku nerki, osteoporozy pomenopauzalnej oraz białaczki limfoblastycznej. W ostatnim roku proponowaliśmy naukowcom trudny, jak się okazało, temat dotyczący rozwoju i optymalizacji procesów w biotechnologii medycznej. Liczyliśmy, że szeroka formuła konkursu przyciągnie naukowców, którzy mają pomysł na optymalizację istniejących metod wytwarzania leków lub potencjalnych leków biotechnologicznych, albo na rozwiązania techniczne usprawniające procesy biotechnologiczne. Niestety, otrzymaliśmy zaledwie siedem wniosków o finansowanie projektów badawczych, z których pięć już na etapie formalnego sprawdzania zostało uznanych za niezgodne z tematem konkursu i dlatego nie mogły być brane pod uwagę.

Wprawdzie odczuwaliśmy zawód, że tak mało wniosków zgłoszono i jeszcze mniej było zgodnych z jego tematem, ale jednocześnie z satysfakcją mogę powiedzieć, że obie prace, które zakwalifikowaliśmy do recenzji, zyskały bardzo wysokie oceny i będą przez nas finansowane. Są to prace: dr n. biol. Agnieszki Graczyk-Jarzynki, pt.: „Opracowanie platformy chimerycznych receptorów antygenowych pod kontrolą indukowalnych systemów ekspresyjnych aktywowanych w środowisku nowotworu”, i dr. hab. Aleksandra Czogalli, pt.: „Zaprojektowanie, wytworzenie oraz sprawdzenie skuteczności nowych nośników genu TP53 do zastosowania w terapiach przeciwnowotworowych”. Nagrodziliśmy bardzo dobre projekty, których wyniki

być może zostaną wykorzystane w terapii chorób nowotworowych. Rozstrzygnięcie tegorocznej edycji konkursu okazało się zatem bardzo pomyślne. Kontynuujemy poszukiwanie tematów, które nie tylko realizują statutowe cele działalności Fundacji i nadążają za trendami w nauce światowej, ale także wychodzą naprzeciw oczekiwaniom Fundatora. Doświadczenie wskazuje, iż bardzo dobrze sprawdzają się konkursy otwarte na prace z różnych dziedzin medycyny i farmacji. Przy tematach wąskich, dotyczących jednego zagadnienia, na konkurs wpływa mała liczba wniosków i trudno jest wówczas wybrać projekty warte finansowania. Jednocześnie Fundator oczekuje, że Fundacja będzie finansować badania zgodne z najnowszymi kierunkami rozwoju medycyny, a ich wyniki będą patentowane. Przy tak wysoko postawionej poprzeczce trudno znaleźć idealne rozwiązanie.

Kontynuujemy poszukiwanie tematów, które nie tylko realizują statutowe cele działalności Fundacji i nadążają za trendami w nauce światowej, ale także wychodzą naprzeciw oczekiwaniom Fundatora.

Ostatnio obserwujemy dynamiczny rozwój spółek technologicznych, tzw. startupów, działających również w dziedzinie medycyny. Proponują one nowe rozwiązania z zakresu diagnostyki i leczenia, szczególnie chorób układu krążenia. Dlatego rozważamy podjęcie aktywności również w tej dziedzinie. Czy Fundacja powinna wspierać rozwój technik mobilnych pomocnych w profilaktyce, diagnostyce i leczeniu chorób cywilizacyjnych? Do kogo powinniśmy adresować nasz konkurs: do naukowców z laboratoriów czy wynalazców ze startupów? To są pytania, na które musimy sobie odpowiedzieć.

W 2017 roku rozstrzygnęliśmy także VI edycję konkursu stypendialnego, który organizowany jest w cyklu dwuletnim. Do Fundacji wpłynęły 22 wnioski od studentów studiów doktoranckich uczelni medycznych i CMKP. Przyznaliśmy 10 stypendiów naukowych, każde o wartości 10 tys. zł. Poczynając od pierwszego konkursu w 2006 roku, Fundacja przeznaczyła na ten cel już 470 tys. zł.

Stypendia przyznawane są studentom o największym dorobku naukowym. Wszyscy aplikujący doktoranci wykazali się imponującymi osiągnięciami, takimi jak publikacje, wystąpienia konferencyjne, granty, naukowe staże zagraniczne i niezwykle ambitne projekty badawcze realizowane w ramach pracy doktorskiej. Wybór dziesięciu laureatów nie należał do łatwych, dzięki czemu mogę stwierdzić, że poziom studentów studiów doktoranckich w polskich uczelniach medycznych jest bardzo wysoki.

Tradycyjna, coroczna uroczystość wręczenia grantów, stypendiów i nagród laureatom konkursów Fundacji odbyła się 29 czerwca 2017 roku. Tego dnia przeprowadziliśmy również pierwszą edycję nowego konkursu Fundacji – na najlepszą prezentację plakatu pracy doktorskiej, z udziałem wszystkich tegorocznych laureatów konkursu stypendialnego. W skład jury weszli: prof. Zbigniew Gaciong jako przewodniczący, a także prof. Kazimierz Roszkowski-Śliż, prof. Grzegorz Grynkiewicz, dr Beata Kamosińska, dr Wojciech Kuźmierkiewicz.

Według ocen jury konkursowego najlepszą prezentację plakatu przygotowała pani Marta Siernicka z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, której praca doktorska dotyczy badania wpływu wybranych mechanizmów antyoksydacyjnych na aktywność komórek NK (główna grupa komórek układu odpornościowego). Laureatka otrzymała dwie nagrody, w tym laptop Macbook Air oraz – znacznie cenniejszą – możliwość dokonania prezentacji podczas uroczystości. Drugie miejsce w konkursie zajęły *ex aequo* pani Dominika Czaplińska z Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego oraz pani Magda Paczkowska z Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu.

Tradycyjnie ufundowaliśmy także nagrody dla laureatów Ogólnopolskiego Konkursu Prac Magisterskich Wydziałów Farmaceutycznych. Fundacja honoruje laureatów tego konkursu już od 2005 roku. Warto zwrócić uwagę, że jedna z nagrodzonych w ubiegłym roku doktorantek była zwyciężczynią tego konkursu w 2014 roku. Można mieć nadzieję, że po nagrodzonej pracy magisterskiej i doktoracie przyjdzie również czas na grant Fundacji finansujący realizację projektu badawczego. Serdecznie tego życzymy.

W 2017 roku Fundacja kontynuowała realizację projektu *compliance*, zainicjowanego przed dziesięć laty i wciąż rozwijanego, z myślą o skierowaniu uwagi na niezwykle ważny problem nieprzestrzegania zaleceń terapeutycznych przez pacjentów chorych przewlekle. W ostatnim okresie skupiliśmy swoje działania na studentach kierunków medycznych, wydając specjalnie dla nich podręcznik „Nieprzestrzeganie zaleceń terapeutycznych. Od przyczyn do praktycznych rozwiązań”. Przy współpracy działu marketingu firmy Polpharma zaprezentowaliśmy podręcznik oraz ulotki dla pacjentów podczas cyklicznego spotkania przedstawicieli medycznych, w połączeniu z wykładem prof. Ewy Sewerynek z Uniwersytetu Medycznego w Łodzi na temat znaczenia przestrzegania zaleceń terapeutycznych w leczeniu osteoporozy. Przygotowujemy dodruk podręcznika i przekazanie go lekarzom różnych specjalizacji. Sprawozdanie z działalności Fundacji w 2017 roku byłoby niepełne bez podziękowań skierowanych pod adresem Fundatora, czyli pana Jerzego Staraka jako przewodniczącego Rady Nadzorczej Polpharma SA oraz pani Elżbiety Dzikowskiej, sekretarza Rady Nadzorczej. Dziękuję za wsparcie i zaangażowanie w realizację programów Fundacji, udział w spotkaniach z zarządem i Radą Naukową, a zwłaszcza w dyskusji o kierunkach rozwoju badań naukowych i wyborze dziedzin finansowanych w kolejnych edycjach konkursu.

W imieniu zarządu Fundacji serdecznie dziękuję również wszystkim członkom Rad Naukowych, bez których pracy i zaangażowania Fundacja nie mogłaby funkcjonować. Wszystkim Państwu bardzo dziękuję!

dr Wojciech Kuźmierkiewicz
prezes zarządu Fundacji

DEAR ALL,

In face of the ongoing changes in the system of funding the scientific research in Poland, considerable discussion has been devoted during our Scientific Board as well as the Foundation Board meetings to the question of what type of research should we be funding. We all agree to the principle that the competition for Polpharma Scientific Foundation grants should be aimed at supporting initiatives and ideas which may find their future application in therapy. Until recently, basic research has been nearly the sole focus of our funding efforts. For several years, however, in order to comply with the conclusions from our discussions, we have been attempting to provide more support to projects closer to practical applicability.

This has already been the character of the two most recent editions. In 2016, we awarded projects dedicated to predictive markers for use with biological treatments of renal cancer, postmenopausal osteoporosis, and lymphoblastic leukemia. Last year, we proposed the subject of the development and optimization of processes in medical biotechnology. It turned out to be quite difficult. We expected that the broad formula of the competition

Last year, we proposed the subject of the development and optimization of processes in medical biotechnology.

would attract researchers presenting ideas for optimization of existing methods for the production of drugs or potential biotechnological drugs, or technical solutions to streamline biotechnological processes. Unfortunately, only seven applications were submitted; five of these had to be rejected in formal review as they fell beyond the scope of the competition and therefore could not be taken into account.



Wojciech Kuźmierkiewicz, PhD
President of the Polpharma Scientific Foundation Board

Despite being disappointed by the low number of applications submitted and the even lower number of these falling within the subject scope of our competition, I am happy to say that both studies which had been qualified for further review received very high grades and will receive our funding support. These include the studies of dr. Agnieszka Graczyk-Jarzynka titled "Development of a chimeric antigen receptor platform controlled by inducible expression systems activated within the tumor environment", and of asst. prof. Aleksander Czogalla titled "Design, preparation and evaluation of efficacy of novel TP53 gene carriers for use in anti-cancer therapies". We were able to grant our awards to very good research projects with high potential of applicability in the treatment of cancer. Thus, the final outcome of this year's edition was very satisfactory.

Recently, we are witnessing a dynamic growth of technology startups, medicine being one of the major areas of their activity. Startups propose novel solutions in the diagnostics and treatment, particularly in cardiovascular diseases. Therefore, we are also considering expanding our activity to include this area. Should the Foundation provide support for the development of mobile technologies helpful in the prevention, diagnostics, and

treatment of lifestyle diseases? Should our competition be addressed at lab researchers or startup inventors? These are the questions we have to answer.

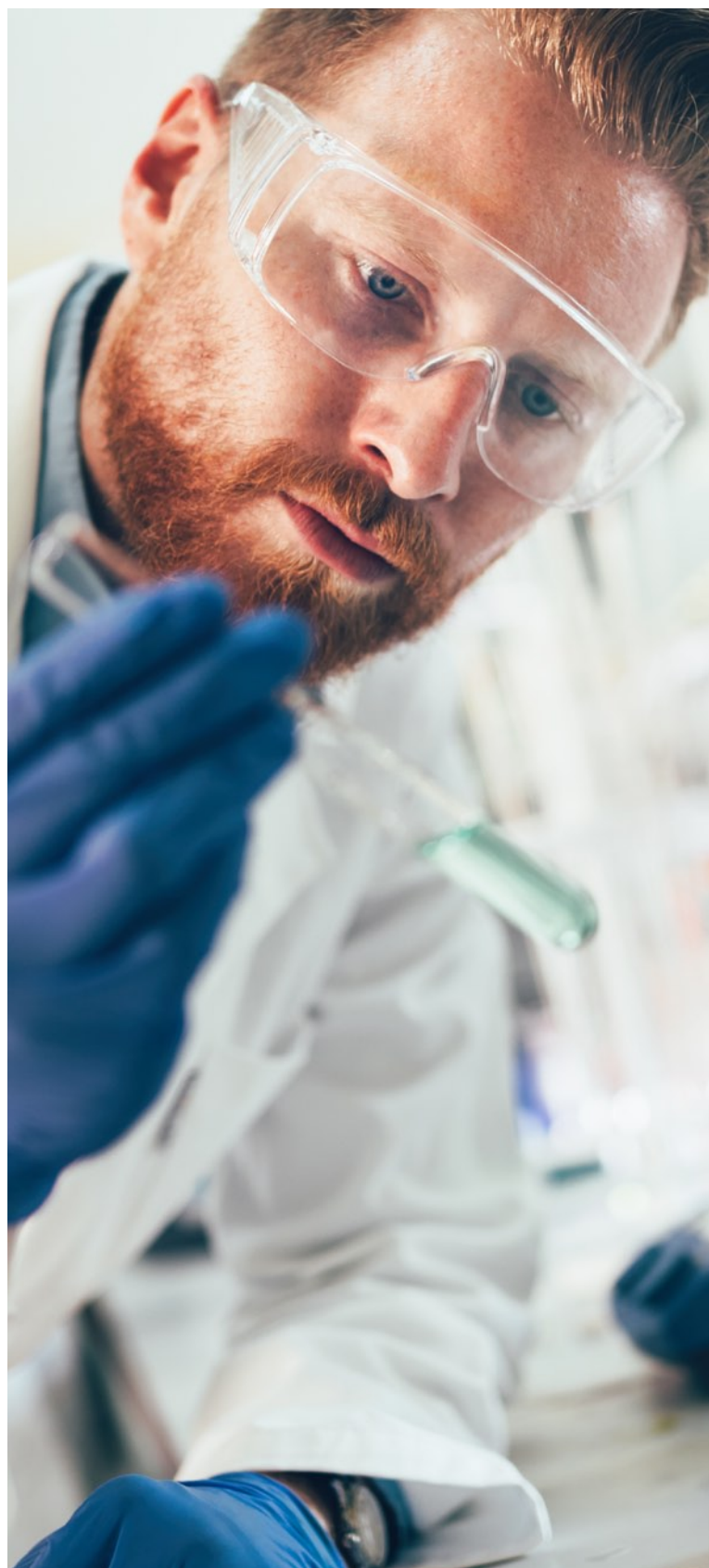
In 2017, we have also closed the 6th edition of our biannual scholarship competition. The Foundation has received a total of 22 applications from graduate students enrolled in doctoral study programs at medical universities and the Centre of Postgraduate Medical Education. We have awarded a total of 10 scholarships, each for the total amount of PLN 10,000. Starting from the first competition held in 2006, all scholarships granted by the Foundation have amounted to PLN 470,000.

The annual award, grant, and scholarship presentation ceremony was held on 29 June 2017. On this day, we also presented the first edition of the brand new competition supported by the Polpharma Scientific Foundation: a competition for the best poster presentation of a doctoral dissertation pursued by the laureates of this year's scholarship contest.

The Foundation has received a total of 22 applications from graduate students enrolled in doctoral study programs at medical universities and the Centre of Postgraduate Medical Education.

According to the jury, the best poster presentation was presented by Ms. Marta Siernicka of the Medical University of Warsaw whose doctoral dissertation focused on studying the impact of selected antioxidative mechanisms on the activity of NK cells (the main group of immune system cells). The second place was taken ex aequo by Ms. Dominika Czaplińska of the Medical University of Gdańsk and Ms. Magda Paczkowska of the Poznań University of Medical Science

According to our tradition, we have also funded the awards for the laureates of the all-polish competition





for the best master-degree thesis in pharmacy. We have continued presenting these awards since 2005.

In 2017, the Polpharma Scientific Foundation has continued with its compliance project. The project was started ten years ago and has been since expanded, its major aim consisting in raising the awareness of the very important problems of non-compliance in patients receiving treatment for chronic diseases. In recent years, doctoral students were at the focus of our activity which led to the publication of the handbook titled "Non-compliance. From causes to practical solutions". In collaboration with Polpharma marketing department, we have presented the handbook and patient leaflets during a cyclical meeting of medical representatives. As part of the meeting, prof. Ewa Sewerynek of the Medical University of Lodz presented a lecture on the importance of compliance in the treatment of osteoporosis. We prepare for printing additional copies of the handbook so that it may be given out to physicians of various specialties.

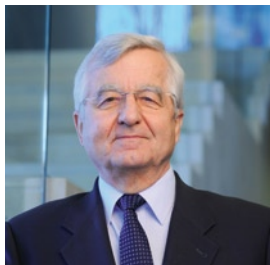
The Polpharma Scientific Foundation activities report for 2017 would be incomplete without our thanks to the Benefactors represented by Mr. Jerzy Starak, the chair of the Supervisory Board of Polpharma SA, and Ms. Elżbieta Dzikowska, the secretary of the Supervisory Board of Polpharma SA. Let me express gratitude for their support and involvement in programs carried out by Foundation, and their participation at meetings with the Foundation Board and the Scientific Board, particularly in discussions on the research directions and areas suggested for funding in successive editions of our competition.

On behalf of the Foundation Board, I also extend my sincere thanks to all the members of Scientific Boards essential and indispensable for all our activities. Thank you very much! ■

*Wojciech Kuźmierkiewicz, PhD
President of the Polpharma
Scientific Foundation Board*

ZARZĄD NAUKOWEJ FUNDACJI POLPHARMY

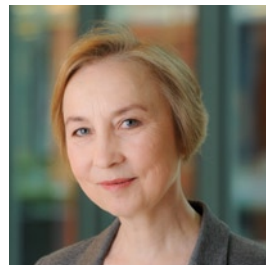
FOUNDATION AUTHORITIES



dr Wojciech Kuźmierkiewicz
– prezes / President



Agata Łapińska
– wiceprezes / Deputy
President



dr Beata Kamosińska
– członek zarządu / Member
of the Management Board

RADA NADZORCZA

SUPERVISORY BOARD

Stefan Lubawski – przewodniczący / President
Grzegorz Kotowski
Rajmund I. Martyniuk

DYREKTOR

DIRECTOR

Bożenna Płatos

HONOROWA RADA NAUKOWA

HONORARY SCIENTIFIC COUNCIL

prof. dr hab. Waldemar Banasiak
prof. dr hab. Stefan Chłopicki
prof. dr hab. Grzegorz Gryniewicz
prof. dr hab. Marek Jarema
prof. dr hab. Roman Kaliszan
prof. dr hab. Roman Lorenc
prof. dr hab. Edmund Przeglasiński
prof. dr hab. Jacek Rożniecki
prof. dr hab. Jacek Sławiński
prof. dr hab. Cezary Szczylik
prof. dr hab. Marian Zembala

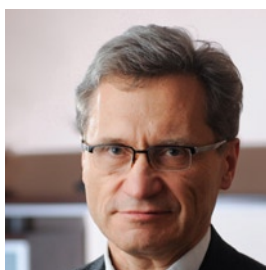
RADA NAUKOWEJ FUNDACJI POLPHARMY

COMPOSITION OF THE SCIENTIFIC COUNCIL



prof. Kazimierz Roszkowski-Śliż
przewodniczący Rady Naukowej Fundacji/
/President of the Scientific Council

CZŁONKOWIE RADY NAUKOWEJ FUNDACJI / / MEMBERS OF THE SCIENTIFIC COUNCIL



prof. Zbigniew Gaciong



prof. Piotr Kuna



prof. Edward Franek



prof. Grzegorz Opolski



prof. Adam Płaźnik



prof. Jarosław Reguła



prof. Janina Stępińska



prof. Jerzy Szaflik



prof. Mirosław Wielgoś





XVII EDYCJA
KONKURSU
GRANTOWEGO
NAUKOWEJ
FUNDACJI
POLPHARMY

„Modyfikacje
epigenetyczne
w chorobach
u ludzi”



**prof. Kazimierz
Roszkowski-Śliż**

przewodniczący
Rady Naukowej
Naukowej Fundacji
Polpharmy

EPIGENETYKA JEST BARDZO OBIECUJĄCYM KIERUNKIEM BADAŃ

**Rozmowa z przewodniczącym Rady Naukowej
Naukowej Fundacji Polpharmy
prof. dr. hab. n. med. Kazimierzem Roszkowskim-Śliżem**

Jakiego obszaru dotyczy konkurs grantowy Fundacji ogłoszony w roku 2018?

Temat konkursu jest wyjątkowy, ponieważ dotyczy nie-dawno zdefiniowanego pola badawczego. Pojęcie epigenetyki stosowano wprawdzie od lat 90. XX wieku, ale nie do końca je dookreślano. Genetyka sama w sobie dotyczy przemian, do jakich dochodzi w zakresie sekwencji nukleotydowej w DNA. Natomiast w epigenetyce mówimy o tych zjawiskach, które wpływają na ekspresję genów bez ich zmiany w rzeczy samej. Dopiero w 2008 roku na sympozjum w Cold Spring Harbor, czyli instytucji cieszącej się najwyższą reputacją w dziedzinie biologii molekularnej w medycynie, której dyrektorem był m.in. noblista James Dewey Watson, współodkrywcą DNA, zdefiniowano epigenetykę jako „stabilnie dziedziczony fenotyp wynikający ze zmian w chromosomie bez zmiany sekwencji DNA”.

Mówimy zatem o wykształcaniu się dziedziczonych cech organizmu, w tym chorób, pod wpływem środowiska, które nas otacza. I leczeniu tego typu chorób.

Epigenetyka wydaje się atrakcyjnym obszarem badań, dzięki którym mogą powstać leki „celowane”. Mamy już pierwsze sukcesy, stosujemy z dużym powodzeniem leki epigenetyczne w zespołach mielodysplastycznych.

Rozwój genetyki dotychczas nie zaowocował przełomowymi terapiami?

Mimo iż genetyka tak bardzo się rozwinęła, do dzisiaj nie mamy ani jednego przykładu skutecznego leczenia choroby uwarunkowanej genetycznie. Wiemy bardzo wiele o chorobach uwarunkowanych genetycznie, ale nie udało nam się metodami inżynierii genetycznej (w co wierzone bardzo mocno) żadnej z nich wyleczyć. Pewne „jaskółki” dostrzec można w leczeniu wspomagającym w mukowiscydozie, ale w zasadzie nie doszło do opracowania żadnych przełomowych terapii. Natomiast w przypadku

epigenetyki sprawa wydaje się o tyle łatwiejsza, że zmiany w dziedzicznym fenotypie dokonują się w związku ze zmianami enzymatycznymi, zwłaszcza chodzi o enzymy oddziałujące na białka histonów, obecnych w chromosomach. Jeżeli mamy do czynienia z metylacją białek histonowych, to można sobie wyobrazić stworzenie procesu, który będzie aktywował enzymy demetylujące, czyli działał w odwrotną stronę. Łatwiej jest przecież znaleźć sposób na odwrócenie działania enzymu, niż dokonać zmian w sekwencji DNA. Leki epigenetyczne, o których wspominałem, stosowane w zespołach mielodysplastycznych, są właśnie hypometylujące, czyli odwracają proces metylacji. Zjawisk oddziałujących na

Pojawia się nadzieja, że metodami epigenetycznymi będziemy mogli w pewnym stopniu powstrzymać proces starzenia się.

DNA jest bardzo wiele. Pojawia się nadzieja, że metodami epigenetycznymi będziemy mogli w pewnym stopniu powstrzymać proces starzenia się narządów czy całych organizmów. Starzenie się jest związane przecież także ze zjawiskiem epigenetycznym, jakim jest skracanie się chromosomów, spowodowane przez skracanie się telomerów, a to z kolei wywołane jest przez zwiększanie się aktywności enzymu telomerazy. Możemy zatem wyobrazić sobie zatrzymanie tego procesu dzięki odwróceniu działalności enzymu.

Czy możemy wskazać obszary, w których epigenetyka może odegrać większą rolę?

Wydaje się, że ma ona charakter bardzo interdyscyplinarny. Weźmy pod uwagę nowotwory – POChP i rak płuca mają wspólne szlaki wyzwalane przez czynniki epigenetyczne, czyli stres oksydacyjny i przewlekłe zapalenie. Znamy uwarunkowania epigenetyczne

w przypadku raka piersi czy raka macicy, dlatego z punktu widzenia onkologii epigenetyka stanowi bardzo interesujący kierunek badań. Podobnie jest w neurologii czy psychiatrii. Niektóre schorzenia psychiatryczne określa się terminem zmian behawioralnych. Badania na zwierzętach wykazały, że między-pokoleniowo odbywa się na przykład przekazywanie większej podatności na lek. Myszy poddawane stresowi mają lękliwe dzieci. Ten mechanizm tłumaczy również, dlaczego identyczne genetycznie bliźnięta mają różne fenotypy.

W jaki sposób tę wiedzę można wykorzystać do opracowywania nowych leków?

Skoro uwarunkowania epigenetyczne zależą od aktywności poszczególnych enzymów, wpływających na odmienne ekspresje poszczególnych genów, można poszukiwać szlaków metabolicznych i enzymów, które je powodują, aby spróbować odwrócić kierunek przemian. Jeśli w określonym miejscu chromosomu następuje oksygenacja, wpływająca na określoną ekspresję genu, w którego okolicy się

dokonuje, to aktywując odpowiednie enzymy możemy – zapewne – ten proces odwrócić.

Czyli odwrócenie zjawisk epigenetycznych jest również dziedziczne?

Teoretycznie rzecz biorąc odwrócenie zmiany ekspresji genów powinno również być dziedziczne, nawet jeśli zostało wyzwolone farmakologicznie. Farmakologia w gruncie rzeczy nie różni się niczym od wpływu środowiskowego. Można sobie wyobrazić, że leki epigenetyczne będą zatrzymywać dziedziczenie tej pierwotnie zaistniałej modyfikacji, wywołującej schorzenie. Wierzymy, że to pozwoli ograniczyć występowanie chorób w całej populacji. Dlatego zapewne wspomniany już James Watson w 2014 roku powiedział, że epigenetyka jest bardziej obiecującym kierunkiem badań niż sama genetyka. Mam nadzieję, że przekonamy się o tym także dzięki zgłoszeniom w konkursie ogłoszonym przez Naukową Fundację Polpharmy. ■

prof. Kazimierz Roszkowski-Śliż
przewodniczący Rady Naukowej Fundacji

EPIGENETICS IS A VERY PROMISING RESEARCH DIRECTION

What is the subject scope of the 2018 Polpharma Scientific Foundation grant competition?

This year's competition subject is exceptional as it encompasses a newly defined research area. The term "epigenetics" had been in use since the 1990s; its definition, however, was somewhat vague. Genetics deals with transformations within DNA nucleotide sequences. Epigenetics, on the other hand, relates to phenomena which affect the expression of genes without actually modifying them. It was only in 2008, when epigenetics was defined as a „stable inheritance of a phenotype resulting from chromosomal modification without changes in genes or gene sequence” during a symposium hosted by the Cold Spring Harbor Laboratory, i.e. one of the most renowned molecular biology centers, headed in the past by James Dewey Watson, a Nobel Prize winner and co-discoverer of DNA.

Thus, epigenetics deals with inheritable traits, including diseases, being developed under the influence of environmental factors, as well as with the treatment of such diseases.

Epigenetics appears to be an attractive area of research, potentially leading to the development of targeted drugs. We have already come to some achievements as we successfully use epigenetic drugs in myelodysplastic syndromes.

Could not breakthrough therapies be brought about by the advances in genetics?

Despite the significant advances in genetics, no single example of an efficient treatment of a genetic disease is available to date. While our knowledge of genetic diseases is quite considerable, none of these diseases could be cured using genetic engineering methods, as we once strongly believed. Some signs of applicability may be seen in the supporting treatment of cystic fibrosis, but no breakthrough therapies have been developed to date as

a principle. In epigenetics, however, the problem appears to be easier since the changes in the inherited phenotype occur as the result of enzymatic changes, particularly those related to enzymes interacting with histone proteins present within the chromosomes. If histone proteins can be methylated, we may as well envision a process activating demethylating enzymes to revert these changes. It is much easier to find a method to revert the effect of an enzymatic activity than to change the actual DNA sequence. Epigenetic drugs being used in myelodysplastic syndromes, as mentioned previously, are hypomethylating agents, which means that they revert the effects of methylation. A large number of phenomena may affect the DNA. A hope arises that by using the epigenetic approach we will be able to repress – to a certain extent – the ageing of organs or entire systems. Ageing itself is also related to an epigenetic phenomenon of chromosomal shortening due to the shortening of telomeres as the result of increasing activity of telomerase. Therefore, we may envision the process being repressed by reverting the activity of this enzyme.

Can we identify areas where epigenetics may be of special importance?

Epigenetics appears to be very interdisciplinary in terms of its applicability. Let's look at cancer – COPD and lung cancer share some common pathways triggered by epigenetic factors such as oxidative stress or chronic inflammation. We are aware of epigenetic conditioning of breast cancer or uterine cancer, and therefore epigenetics is an interesting direction of research for oncologists. Other areas may include neurology or psychiatry. Some psychiatric disorders are referred to as behavioral changes. As shown in animal studies, increased susceptibility to drugs may be transferred between generations. Mice subjected to stress tend to bear anxiety-prone offspring. The mechanism may also explain the fact of different phenotypes being observed in genetically identical twins.

How can this knowledge be applied in the development of new drugs?

Since epigenetic conditions depend on the activity of individual enzymes which determine the differences in



**Professor
Kazimierz Roszkowski-Sliż**
MD, PhD – President of the
Scientific Council

expression of individual genes, we may strive to identify metabolic pathways and enzymes responsible for these changes so that we may attempt to revert them. If oxygenation occurs at a certain location within the chromosome, leading to a particular change in the expression of local gene, we might probably be able to revert this process by activation of appropriate enzymes.

So, can the reversal of epigenetic changes also be inherited?

Theoretically, the reversal of changes in the expression of genes should also be inheritable despite the fact of being induced by pharmacological intervention. In fact, there's no difference between pharmacological intervention and the environmental agents. One may envision epigenetic drugs which repress the inheritance of the initial modification which caused the disease. We believe that this might reduce the overall morbidity within the population. Perhaps this was the reason behind the statement made by the already mentioned James Watson who said in 2014 that epigenetics as a research direction seems to be more promising than genetics itself. I hope that we'll be able to see the evidence of that in the applications submitted for the Polpharma Scientific Foundation grant competition. ■

Professor Kazimierz Roszkowski-Sliż
MD, PhD – President of the Scientific Council

Laureaci
XVI edycji
konkursu
grantowego





TEMAT KONKURSU: ROZWÓJ I OPTYMALIZACJA PROCESÓW W BIOTECHNOLOGII MEDYCZNEJ

Rada Naukowa na podstawie oceny recenzentów i własnej zarekomendowała zarządowi Fundacji dwa projekty do finansowania. Na tej podstawie zarząd Fundacji postanowił, że granty w XVI edycji konkursu otrzymają:

dr n. biol. AGNIESZKA GRACZYK-JARZYŃKA

z Zakładu Immunologii I Wydziału Lekarskiego
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego,
na realizację projektu badawczego pt.:

**„Opracowanie platformy chimerycznych
receptorów antygenowych pod kontrolą
indukowalnych systemów ekspresyjnych
aktywowanych w środowisku nowotworu”.**

Wartość grantu: 555 800 PLN

dr hab. ALEKSANDER CZOGALLA

z Zakładu Cytobiochemii Wydziału Biotechnologii
Uniwersytetu Wrocławskiego, na realizację projektu
badawczego pt.:

**„Zaprojektowanie, wytworzenie
oraz sprawdzenie skuteczności nowych
nośników genu TP53 do zastosowania
w terapiach przeciwnowotworowych”.**

Wartość grantu: 510 000 PLN



**dr n. biol. Agnieszka
Graczyk-Jarzynka**

Zakład Immunologii
Warszawskiego
Uniwersytetu
Medycznego

UCZYMY SIĘ OD NAJLEPSZYCH

**Rozmowa z autorką projektu:
Opracowanie platformy chimerycznych receptorów
antygenowych pod kontrolą indukowalnych systemów
ekspresyjnych aktywowanych w środowisku nowotworu.**

W jakim obszarze prowadzi Pani badania?

Celem pracy naszej grupy badawczej, którą kieruje dr Magdalena Winiarska, jest prowadzenie badań nad immunoterapią związaną z modyfikacją limfocytów T lub komórek NK (*natural killer* – naturalni zabójcy) chimerycznymi receptorami antygenowymi (ang. CAR – *chimeric antigen receptor*) stosowaną w leczeniu niektórych nowotworów. Jak do tej pory, poza naszym ośrodkiem nikt w Polsce nie zajmuje się tym obszarem, a większość pionierskich badań jest prowadzona w Stanach Zjednoczonych. W Europie jedynie nieliczne ośrodki dysponują przynajmniej częściowym *know-how*. W poszukiwaniu wsparcia merytorycznego niedawno przebywaliśmy z krótką wizytą na Uniwersytecie w Oxfordzie, a także dwukrotnie na kilkumiesięcznych pobytach w Szpitalu Uniwersyteckim w Oslo.

Jaką skutecznością wykazują się immunoterapie, którymi się zajmujecie?

Immunoterapie te bazują na modyfikacji genetycznej limfocytów T lub komórek NK pobranych od pacjentów, która prowadzi do pojawienia się na ich powierzchni specjalnie skonstruowanych receptorów CAR. Receptory CAR zbudowane są z fragmentu przeciwciała rozpoznającego antygen na powierzchni komórek nowotworowych, co umożliwia rozpoznanie i zniszczenie tych komórek. Z tym właśnie mechanizmem rozpoznawania związany jest fantastyczny sukces w leczeniu białaczek wywodzących się z limfocytów B, mających na swojej powierzchni unikatowy antygen – białko CD19.

Pracujecie Państwo także nad tym, aby immunoterapie były bezpieczniejsze.

Celem badań, które prowadzę, jest zwiększenie profilu bezpieczeństwa terapii wykorzystujących receptory CAR. Największym problemem związanym z opracowaniem receptorów CAR rozpoznających nowotwory inne niż białaczki jest występowanie

bardzo często tych samych antygenów także na tkankach zdrowych. Dlatego w immunoterapiach wykorzystujących receptory CAR bardzo ważne jest nie tylko skuteczne działanie – a limfocyty T i komórki NK są niezwykle skutecznymi zabójcami – ale także kontrolowanie ilości tych receptorów i wiążące się z nim podwyższenie poziomu bezpieczeństwa stosowania takich terapii.

Czy wzmacnianie funkcji odpornościowych może doprowadzić nie tylko do skuteczniejszego leczenia, ale również do zapobiegania chorobom nowotworowym?

Jest tak wiele różnych nowotworów, że nie ma możliwości stworzenia uniwersalnego leku czy szczepionki do zastosowania we wszystkich typach. Układ odpornościowy, w tym limfocyty T i komórki NK, na co dzień doskonale chroni nas przed zachorowaniem, eliminując komórki zmienione nowotworowo. W pewnym momencie jednak nowotwór znika z pola widzenia układu odpornościowego. Przyczynia się do tego nie jeden, ale wiele różnych mechanizmów, tzw. immunoredagowania nowotworów. Dlatego nie ma szans na jeden uniwersalny lek. Dzięki wykorzystaniu chimerycznych receptorów antygenowych potrafimy jednak przywrócić układowi odpornościowemu zdolność rozpoznawania i zwalczania komórek nowotworowych, co uważam za ogromny sukces. Ukierunkowanie odpowiedzi immunologicznej z wykorzystaniem receptorów CAR na konkretny antygen na powierzchni nowotworów to znacznie bardziej precyzyjna metoda niż podawanie chemioterapii, której profil działania jest mało selektywny, wyniszcza organizm i nie zapobiega pojawieniu się wznowy nowotworu.

Na jakim etapie znajduje się projekt?

Jesteśmy na etapie selekcjonowania sekwencji regulujących ekspresję receptorów CAR – mamy już wybraną grupę – oraz tworzenia odpowiednich konstruktorów. Wymaga to ogromnej ilości procedur

klonowania i stosowania zaawansowanej inżynierii genetycznej prowadzonej pod bardzo ścisłą kontrolą. Należy jednak podkreślić, że prowadzone przez nas badania to wciąż są badania podstawowe. Dlatego bardzo się cieszę, że Fundacja przeznaczyła na nie znaczące fundusze, ponieważ na początkowych etapach takich projektów nie jest łatwo o pozyskanie finansowania.

Jakie praktyczne efekty dla rozwoju terapii onkologicznych może przynieść ewentualne powołanie Państwa badań?

Dążymy do stworzenia całej palety sekwencji wektorowych aktywujących się preferencyjnie w mikrośrodku nowotworu. Aktualnie skupiamy się na białkach, ale w przyszłości będziemy sprawdzać, czy wyniki badań uda się przenieść na inne typy nowotworów. W przyszłości chcielibyśmy, żeby w Polsce możliwe było prowadzenie badań klinicznych wyko-

rzystujących udoskonalone receptory CAR. Jest to o tyle trudne, że w celu pobierania komórek od pacjentów, modyfikowania ich oraz podawania z powrotem do krwiobiegu pacjentów potrzebne są zarówno mocno specjalistyczne narzędzia, bardzo kosztowne, jak i spełnienie bardzo wymagających standardów czystości laboratoryjnej. Ponieważ odbywa się to na zasadzie autoprzeszczepów, terapie są bardzo drogie, a także czasochłonne. Czas pochłania np. namnażanie *in vitro* pobranych komórek, co robimy, aby zmniejszyć ilość pobieranego materiału. Zoptymalizowanie sekwencji promotorowych wykorzystywanych do aktywacji ekspresji receptorów CAR jedynie w mikrośrodku nowotworu mogłoby w znaczący sposób wpłynąć na bezpieczeństwo stosowanych do tej pory immunoterapii receptorami CAR. Wyniki naszych badań być może okażą się przydatne nie tylko w onkologii, ale także w innych obszarach, jak np. w chorobach autoimmunizacyjnych. ■

Development of a chimeric antigen receptor platform controlled by inducible expression systems activated within the tumor environment

Grant amount PLN 555 800

WE LEARN FROM THE BEST

What is the area of your studies?

The objective of research carried out by our group headed by dr. Magdalena Winiarska is to study the potential of T cells or NK (natural killer) cells modified with chimeric antigen receptors (CARs) being used in immunotherapy of certain cancer diseases. To date, no other center in Poland has carried out any research in this area, and most of the pioneering works have been conducted in the United States. Only a small number of European centers have at least partial know-how in the area. In search for relevant expertise, we have recently paid a short visit to the Oxford University. We also participated in two several-month stays at the Oslo University Hospital.



Agnieszka Graczyk-Jarzyńska, PhD
Department of Immunology,
1st Faculty of Medicine,
Medical University of Warsaw

What is the efficacy of immunotherapies you are studying?

Our immunotherapies are based on genetic modification of T cells or NK cells collected from patients. As the result of these modifications, specially designed CARs are formed on the surface of these cells. CARs contain a

fragment of an antibody recognizing an antigen present on the surface of cancer cells for recognition and destruction of these cells. It is the recognition mechanism that is responsible for the fantastic success in the treatment of B cell lymphomas presenting the unique CD19 antigen on the surface of cancer cells.

Your work is also aimed at making immunotherapies safer.

The objective of my studies consists in increasing the safety profile of CAR-based therapies. The biggest problem associated with the development of CARs recognizing tumors other than lymphomas consists in the fact that identical antigens may often be present on the surface of healthy tissue cells. Therefore, CAR-based immunotherapies require not only the appropriate efficacy (with T cells and NK cells being highly effective killers) but also appropriate control of the quantities of these receptors so that the safety of the therapy may be increased.

Can the enhancement of immune function result not only in more effective treatment, but also in prevention of cancer?

Cancer diseases are so diverse there is no possibility for the development of a single drug or vaccine which could be used in all cancer types. In their everyday activity, our immune systems, including T cells and NK cells, effectively protect us from diseases by eliminating cancer-modified cells. At some point, however, the cancer manages to escape the immune system's radar. This is due to a number of mechanisms rather than just a single mechanism, and is referred to as immunoediting. Therefore, there is no chance a single drug can be developed. However, thanks to the use of chimeric antigen receptors, we are able of restoring the immune system's ability to identify and destroy cancer cells. I consider this to be a great success. CAR-based targeting of the immune response against a specific antigen on the cancer cell surface is much more precise than chemotherapy which

is non-selective, debilitating, and unable to prevent cancer recurrence.

At what stage is your project at the moment?

We are at the stage of selecting sequences which regulate the expression of CAR receptors – a group of these have already been selected – and of developing appropriate constructs. This requires an enormous number of strictly-controlled cloning and advanced genetic engineering procedures. However, it should be mentioned that this is still basic research. Therefore, I am very happy to receive such a considerable funding from the Foundation, as it is very difficult to obtain financial support at the early stages of research projects.

What may be the practical effects of the success of your studies for the development of oncological therapies?

We aim at developing a palette of vector sequences for preferential activation within the tumor microenvironment. Currently, we are focusing on lymphomas while planning to verify whether the results may be translated into other types of cancer in the future. In further perspective, we would like to have clinical trials of improved CARs conducted in Poland. This may be difficult as the collection of cells from the patients, modification of these cells and readministration into the patients' circulatory system require both specialist, expensive tools and the highest, stringent laboratory cleanliness standards. Since the treatment involves autografting, it is costly as well as time-consuming. Time is required e.g. for in vitro multiplication of collected cells so that lower quantities of material may be collected. Optimization of promoter sequences used to activate CARs only within the tumor microenvironment might have a significant impact on the safety of CAR immunotherapies used to date. The results of our studies may prove useful not only for oncology, but also other areas such as the treatment of autoimmune diseases. ■





**dr hab. Aleksander
Czogalla**

Zakład Cytobiochemii
Wydziału Biotechnologii
Uniwersytetu
Wrocławskiego

W POSZUKIWANIU UNIWERSALNEGO ROZWIĄZANIA

**Rozmowa z autorem projektu:
Zaprojektowanie, wytworzenie oraz sprawdzenie skuteczności
nowych nośników genu TP53 do zastosowania
w terapiach przeciwnowotworowych.**

Czym się zajmuje Państwa zakład?

Prowadzimy szeroką działalność, cały Zakład Cytobiochemii liczy ponad 20 osób, a kieruje nim profesor Aleksander F. Sikorski. Ogólnie rzecz ujmując zajmujemy się badaniem procesów, które zachodzą w błonach komórkowych, z użyciem podejścia biochemicznego i biofizycznego. Struktura błon, złożonych głównie z lipidów, inspiruje do wykorzystania podobnych struktur do tworzenia agregatów będących nośnikami leków.

Nagrodzony przez Fundację projekt dotyczy...

...leków genetycznych, gdzie ważny jest aspekt ochrony materiału genetycznego przed czynnikami występującymi w organizmie, w krwiobiegu czy układzie pokarmowym. Chcemy chronić substancję aktywną przed jej przedwczesnym rozpadem zanim dotrze do właściwego miejsca. Przy tworzeniu formulacji zamykamy lek genetyczny w liposomach, tak aby po podaniu dożylnym odpowiednio długo krążył w krwiobiegu. Sam kwas nukleinowy jest substancją, którą organizm rozpoznaje jako coś obcego, co trzeba zniszczyć. Dlatego chcemy go do organizmu przemieścić w odpowiednim opakowaniu.

Opracowywana metoda może dotyczyć nie tylko jednego leku?

Traktujemy system liposomowy jak coś na kształt klocków lego, z których składamy większą strukturę. Każdy z elementów możemy wymieniać na inny. Nasz układ składa się z trzech głównych „modułów”: otoczki lipidowej, kwasu nukleinowego z substancją, która pozwala mu przybrać postać bardziej skondensowaną oraz ułatwia jego późniejsze uwalnianie, a także trzeciego – czyli cząsteczek, które kierują nasz lek w konkretne miejsce (np. ligandy rozpoznawalne przez receptory występujące na powierzchni komórek nowotworowych).

Wymaga to wykorzystania różnych mechanizmów.

Dobieramy cząsteczki, które mają szansę lepszego rozpoznania przez komórki nowotworowe. Mogą być rozpoznane na przykład przez znajdujące się na komórce nowotworowej receptory kwasu foliowego lub transferyny. Komórka nowotworowa zazwyczaj wykazuje przyspieszony metabolizm, potrzebuje na przykład więcej żelaza, nukleotydów, w związku z tym odpowiednie receptory ułatwiające wychwytywanie potrzebnych substancji są bardziej wyeksponowane na jej powierzchni, jest ich więcej. Mamy zatem większą szansę, że komórki nowotworowe wyłapią nasz lek.

Dlaczego zajęliście się nośnikami genu TP53?

Projekt nagrodzony przez Fundację realizujemy przy współpracy z laboratorium prof. Pawła Griebla, które dysponuje populacją genetycznie zmodyfikowanych szczurów, pozbawionych funkcjonalnego genu TP53. Ten gen jest krytyczny w cyklu komórkowym i nowotworzeniu. Większość nowotworów jest związana z jego defektami. Ludzie pozbawieni genu TP53, czyli z tzw. zespołem Li-Fraumeni, są mocno narażeni na spontaniczne nowotworzenie. Jednocześnie wiemy, że u słoni występuje kilka kopii genu kodującego białko p53 i słonie nie chorują na nowotwory.

Dysponujecie zatem modelem badawczym.

Szczury bez tego genu są doskonałym polem do weryfikacji, jakie skutki dla organizmu wywołuje dostarczenie naszego leku. Chcemy zaprojektować lek, który pozwoli przedłużyć życie dzięki zmianie skłonności organizmu do generowania nowotworów, bądź też pozwoli na remisję choroby. Podawany przez nas lek genetyczny wymaga odpowiedniego nośnika, dlatego być może opracowana przez nas metoda będzie skuteczniejsza i bezpieczniejsza niż na przykład intensywnie badane w ostatnich latach nośniki pochodzenia wirusowego.



Poszukiwanie nowych leków nie oznacza wyłącznie szukania nowych substancji aktywnych?

Stosunkowo niewiele nowych substancji aktywnych pojawia się dziś w badaniach klinicznych, natomiast wiele poznanych skutecznych substancji czynnych nie można zastosować, ponieważ nie dysponujemy odpowiednim sposobem dostarczenia ich do organizmu. Nasze badania stanowią innowację w tym sensie, że opracowujemy nową, skuteczną metodę dostarczenia materiału genetycznego do komórki nowotworowej. Idea dostarczania genów do komórek ma już swoją historię, ale nowością jest jej realizacja poprzez zastosowanie innowacyjnego nośnika. Białko kodowane przez gen PT53 jest strażnikiem genomu – gdy pojawiają się w nim poważne błędy, komórka powinna ulec apoptozie, czyli programowanej śmierci. Komórki pozbawione tego genu nie mają oporów

przed namnażaniem. Materiał genetyczny, który wprowadzamy do komórek nowotworowych, w ostatecznym rozrachunku doprowadza je do apoptozy.

Jak Pan ocenia szanse, że projekt przyczyni się do opracowania innowacyjnych terapii?

Mamy duże przesłanki do tego, aby sądzić, że nasze podejście pozwoli na znalezienie uniwersalnego rozwiązania. Dzięki naszemu nośnikowi będziemy mogli dostarczać do komórki różne leki, m.in. genetyczne, słabo rozpuszczalne w wodzie. Będziemy mogli celować w różnorodne komórki i tkanki, aby leki trafiły w odpowiednie miejsca. Będziemy także potrafili skuteczniej zabezpieczać lek przed usunięciem z organizmu, zanim dotrze do celu. Mam nadzieję, że za dwa-trzy lata zaprezentujemy gotową metodę do podjęcia kolejnych kroków, czyli zaprojektowania badań klinicznych. ■

Design, preparation and evaluation of efficacy of novel TP53 gene carriers for use in anti-cancer therapies

Grant amount PLN 510 000

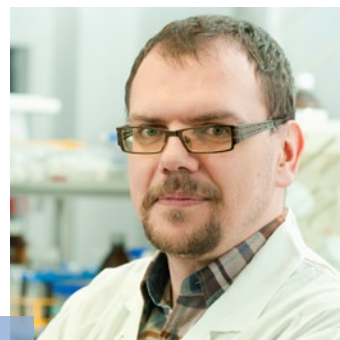
IN SEARCH FOR A UNIVERSAL SOLUTION

What is the focus of research at your department?

We are involved in a broad range of research activities; the entire Department consists of more than 20 employees headed by professor Aleksander F. Sikorski. In general, our research is focused on studying processes occurring within cellular membranes by means of biochemical as well as biophysical methods. The structure of cellular membranes, which consist mainly of lipids, is an inspiration for the development of similar aggregate structures for use as drug carriers.

The project which received the Polpharma Scientific Foundation award is focused on...

...genomic drugs, and more specifically, on protection of genetic drug material from external agents active



Asst. prof. Aleksander Czogalla PhD
Department of
Cytobiochemistry,
Faculty of Biotechnology,
University of Warsaw

within the organism, circulatory system, or gastrointestinal system. Our aim is to protect the active substance from decomposition before it has the chance to be delivered to the target area. When developing our formulations, we encapsulate genomic drugs within liposomes so that the drug may be retained within the circulation

for sufficiently long periods. Nucleic acids are recognized by our systems as foreign substances which require neutralization. Therefore, we want to get it smuggled to the target in an appropriate packaging.

Can this method be used for more than one particular drug?

In our approach, liposomal systems provide building blocks used to develop larger structures. All elements are interchangeable. Our systems consist of three main modules: the lipid envelope, the nucleic acid with a substance increasing its density and facilitating subsequent release, and molecules which direct the drug towards particular target sites, such as ligands recognized by receptors present on cancer cells.

This involves making use of various mechanisms.

We choose molecules with higher chances of being recognized by cancer cells. For example, such recognition may occur by means of folate or transferrin receptors located on cancer cells. Cancer cells are usually characterized by faster metabolism and thus may require more iron and nucleotides. Therefore, appropriate receptors which facilitate the uptake of the required substances are more presented and more numerous on cancer cells. Thus, the chance of the drug being captured into a cancer cell is increased.

Why did you focus on the TP53 gene carriers?

The project awarded with the Polpharma Scientific Foundation grant is carried out in collaboration with the laboratory headed by prof. Paweł Grieb, which has at their disposal a population of genetically altered rats devoid of functional TP53 gene. The TP53 gene plays a critical role in the cell cycle and carcinogenesis. Most cancers are associated with TP53 gene defects. Humans without the TP53 gene are at high risk of spontaneous development of cancer. This is referred to as Li-Fraumeni syndrome. At the same time, we are aware that elephants have several copies of the gene encoding the p53 protein and that no cancer diseases have been observed in this species.

Thus, you have access to a research model.

TP53 knockout rats are an excellent model for the verification of consequences of our drug being delivered into the system. Our aim is to design a drug which would extend patients' survival by changing their systemic predisposition for carcinogenesis or by effecting a disease remission. The genomic drug requires an appropriate carrier; our method may prove more efficient and safer than viral carriers which have been the focus of extensive research in recent years.

So, the search for novel drugs is not limited to the search for novel active agents?

A relatively small number of new active agents is being evaluated in clinical trials these days; on the other hand, numerous active substances with established efficacy can not be used due to the lack of appropriate delivery methods. The innovative character of our studies consists in the development of a novel method for delivering genetic material into the cancer cell. The idea of delivering genes into cells has its own history; a novelty, however, consists in the use of an innovative carrier. The protein encoded by the TP53 gene is a genome guardian – when serious defects in the protein structure are detected, the cell should undergo apoptosis, or programmed death. Cells devoid of the TP53 gene encounter no obstacles in free proliferation. The genetic material delivered to the cancer cells leads to their apoptosis.

What are, in your opinion, the chances that your project would contribute to the development of innovative treatments?

Numerous premises suggest that our approach would lead to an universal solution. Our carrier will facilitate different drugs, including genomic drugs which are poorly soluble in water, being delivered to the inside of cells. We will be able to target different cells and tissues so that the drugs are delivered into appropriate locations. We will also be able to provide better protection against the drug being eliminated from the system before reaching its target. I hope that in two-three years' time we will be able to reach the stage of our method being ready for the next milestone of appropriately designed clinical trials. ■







Pozostałe konkursy Naukowej Fundacji Polpharmy



dr Beata Kamosińska

członek zarządu
Naukowej Fundacji
Polpharmy

NOWY KONKURS FUNDACJI

NAJLEPSZA PREZENTACJA PLAKATOWA PRACY DOKTORSKIEJ

**Program stypendialny Fundacji dla młodych naukowców,
studentów studiów doktoranckich uczelni medycznych
i Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego
ma wieloletnią tradycję.**

W roku akademickim 2016/2017 został przeprowadzony już po raz szósty. Celem programu jest promowanie i nagradzanie najzdolniejszych doktorantów, którzy są wyłaniani w drodze konkursu organizowanego przez Fundację raz na dwa lata. W jednej edycji Fundacja może przyznać 10 nagród w postaci stypendium naukowego o wartości 10 tys. zł.

Uroczyste wręczenie stypendiów zawsze odbywa się podczas gali Fundacji. Dotychczas uczestnicy naszych uroczystości mieli okazję poznać laureatów konkursu, ale bez możliwości zapoznania się ze szczegółami badań prowadzonych przez nich w ramach pracy doktorskiej. Postanowiliśmy to zmienić i w 2017 roku po raz pierwszy zaprosiliśmy laureatów konkursu stypendialnego do udziału w rywalizacji na najlepszą prezentację plakatu pracy doktorskiej. Nagrodą dla zwycięzcy był wysokiej klasy laptop i powtórzenie prezentacji podczas ceremonii wręczenia grantów Fundacji.

Fundacja powołała jury konkursu plakatu, w skład którego weszli: prof. Zbigniew Gaciong, przewodniczący, prof. Kazimierz Roszkowski-Śliż, prof. Grzegorz Grynkiewicz, dr Wojciech Kuźmierkiewicz i dr Beata Kamosińska. Zadaniem Jury było ocenić wartość merytoryczną prezentacji plakatu pracy doktorskiej, sposób prezentacji oraz jej przekaz informacyjny.

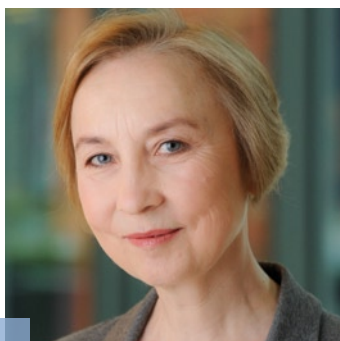
Konkurs odbył się bezpośrednio przed uroczystą Galą Fundacji, w pięknych wnętrzach Belvedere w Łazienkach Królewskich. Prezentujący swój dorobek doktoranci przyznali, że stworzyło to niepowtarzalną atmosferę i budziło dodatkowe, bardzo pozytywne emocje. Po wysłuchaniu wszystkich prezentacji Jury konkursowe stanęło przed bardzo trudnym wyzwaniem. Wszyscy doktoranci wykazali się doskonałym

przygotowaniem merytorycznym, perfekcyjnym warsztatem badawczym, samodzielnością i dojrzałością naukową. Tym jednak, co wzbudziło mój największy podziw, to cechująca tych młodych ludzi pasja i zaangażowanie w to, co robią. Kuluarowe dyskusje prowadzone po części oficjalnej potwierdziły tylko, jak sprecyzowane mają dalsze plany naukowe. Nam pozostaje tylko mocno trzymać kciuki, by udało im się je w pełni zrealizować.

Celem programu jest promowanie i nagradzanie najzdolniejszych doktorantów, którzy są wyłaniani w drodze konkursu organizowanego przez Fundację raz na dwa lata.

Ostatecznie I miejsce przyznane zostało mgr Marcie Siernickiej z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, za prezentację plakatu pracy doktorskiej pt.: „Zbadanie wpływu wybranych mechanizmów antyoksydacyjnych na aktywność komórek NK”, a II miejsce, *ex aequo*, przypadło mgr Dominice Czaplińskiej z Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego i mgr Magdalenie Paczkowskiej z Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu. Pani Marta Siernicka miała też zaszczyt przedstawić zwycięską prezentację na Gali, obok swoich starszych Kolegów, którzy otrzymali granty naukowe Fundacji.

Rozmowa z laureatką w dalszej części raportu. ■



Beata Kamosińska, PhD
Polpharma Scientific Foundation
Board Member

NEW COMPETITION OF THE POLPHARMA SCIENTIFIC FOUNDATION FOR THE BEST POSTER PRESENTATION OF A DOCTORAL DISSERTATION

The scholarship program for young researchers enrolled in graduate studies at medical universities as well as the Centre of Postgraduate Medical Education has been sponsored by the Polpharma Scientific Foundation for many years. Started in 2006, it had its sixth edition in the academic year 2016/2017. The objective of the program is to promote and support best graduate students selected in a competition held by the Foundation every two years. During a single edition, the Foundation may award a total of 10 scholarships, each for the total amount of PLN 10,000.

Scholarships are awarded during the Foundation's award presentation ceremonies. Until last edition, participants at these ceremonies were able to meet the competition laureates while having no opportunity to become more familiar with the subjects of their doctoral research. In 2017, we decided to change this by inviting the laureates of our scholarship competition to enter the contest for the best poster presentation of a doctoral dissertation. The winner was presented with a high-class laptop computer as well as an opportunity to deliver their

presentation during the award ceremony.

The poster competition jury, consisting of prof. Zbigniew Gaciong as the jury head, prof. Kazimierz Roszkowski-Śliż, prof. Grzegorz Gryniewicz, dr. Wojciech Kuźmierkiewicz, and dr. Beata Kamosińska, was appointed by the Foundation. The jury's task consisted in evaluating the scientific content of the presentation, as well as the delivery method and the informative aspect of the presentation.

The contest took place just before the Foundation's award presentation ceremony in the beautiful interiors of Belvedere restaurant in the Royal Łazienki Park in Warsaw. In the opinion of graduate students, the ability to present their accomplishments in such setting contributed to the unique atmosphere of the event, raising very positive emotions.

Having listened to all presentations, the Jury faced a very difficult task. All students were excellently prepared and presented with perfect research competences, self-reliance and maturity. My highest admiration, however, was raised by their passion and commitment. During unofficial talks held after the main ceremony only confirmed how precisely considered were their further research plans. Our job will be to keep our fingers crossed for their success.

Eventually, the first prize was awarded to Ms. Marta Siernicka of the Medical University of Warsaw for her poster presentation titled Examination of the effect of selected antioxidative mechanisms on the activity of NK cells while the second place was taken ex aequo by Ms. Dominika Czaplińska MSc of the Medical University of Gdańsk and Ms. Magda Paczkowska MSc of the Poznań University of Medical Science. Ms. Marta Siernicka was also honored by the ability to deliver her winning presentation along with her older colleagues awarded with Foundation grants during the award presentation ceremony.

See also the interview with the laureate further in this report. ■



WYNIKI KONKURSU PLAKATOWEGO

W 2017 r. Fundacja po raz pierwszy przeprowadziła Konkurs na najlepszą prezentację plakatu pracy doktorskiej z udziałem wszystkich laureatów VI edycji konkursu stypendialnego 2016/2017.

Prezentacje oceniało jury w składzie:

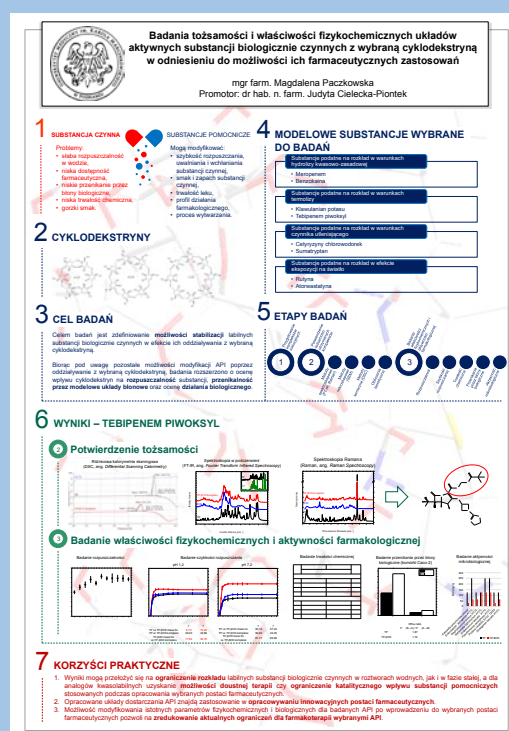
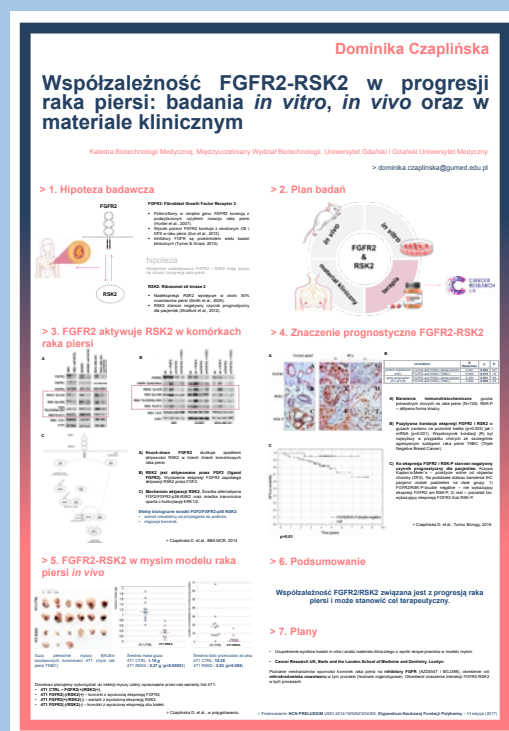
- prof. Zbigniew Gaciong, przewodniczący,
- prof. Kazimierz Roszkowski-Sliż,
- Grzegorz Gryniewicz,
- dr Beata Kamosińska,
- dr Wojciech Kuźmierzewicz.

Decyzją jury konkursowego mgr Marta Siernicka z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego przedstawiła najlepszą prezentację plakatu pracy doktorskiej pt.: „Zbadanie wpływu wybranych mechanizmów antyoksydacyjnych na aktywność komórek NK”. Za wykonanie prezentacji otrzymała I nagrodę – laptop Macbook Air.

Drugie miejsce *ex aequo* zajęły:

- mgr Dominika Czaplińska z Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
- mgr Magda Paczkowska z Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu.

Drugie miejsce *ex aequo*:
plakat mgr Dominiki Czaplińskiej
i mgr Magdy Paczkowskiej.



Zbadanie wpływu wybranych mechanizmów antyoksydacyjnych na aktywność komórek NK

Marta Siernicka

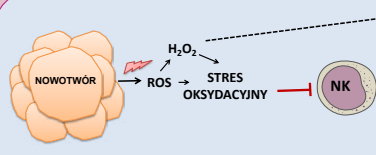
Zakład Immunologii Centrum Biostruktury Warszawski Uniwersytet Medyczny Studium Medycyny Molekularnej

Promotor: prof. dr hab. Jakub Gołąb

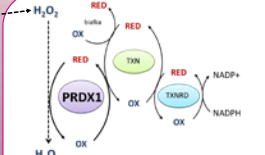
Promotor pomocniczy: dr n. med. Magdalena Winiarska



Ryc. 1 Komórka NK rozpoznająca komórkę nowotworową.



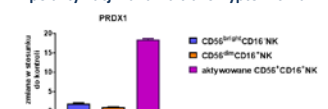
Ryc. 2 Stres oksydacyjny obecny w środowisku nowotworu hamuje zdolność komórek NK do zabijania komórek nowotworowych.



Ryc. 3 Peroksyredoksyna 1 (PRDX1) odpowiada za redukcję H₂O₂, chroniąc komórkę przed jego szkodliwym działaniem.

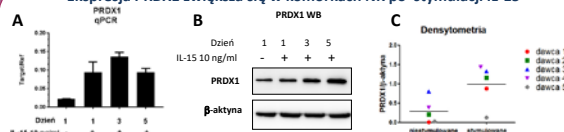
Cel projektu: Poszukiwanie mechanizmów obrony komórek NK przed hamującym wpływem stresu oksydacyjnego

Ekspresja PRDX1 zwiększa się w komórkach NK po aktywacji - analiza transkrypcyjna



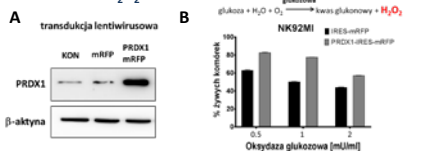
Ryc. 4 Wyniki analizy transkrypcyjnej pod kątem PRDX1, przeprowadzonej w różnych populacjach komórek NK.

Ekspresja PRDX1 zwiększa się w komórkach NK po stymulacji IL-15



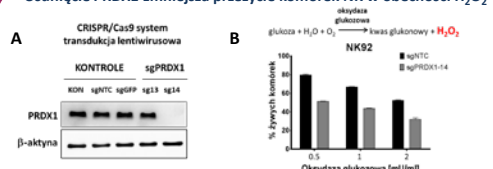
Ryc. 5 Analiza ekspresji PRDX1 w komórkach NK po aktywacji IL-15 zbadana metodą (A) ilościowego PCR oraz (B) western blot. (C) Analiza densytometryczna ekspresji PRDX1 zbadanej metodą western blot w komórkach NK pochodzących od 5 zdrowych dawców.

Nadekspresja PRDX1 zwiększa przeżycie komórek NK w obecności H₂O₂



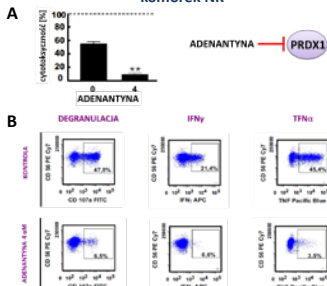
Ryc. 6 A. Analiza ekspresji PRDX1 w linii komórkowej NK92MI (KON-komórki niemodyfikowane, mRFP-komórki modyfikowane plazmidem kontrolnym zawierającym gen zapewniający ekspresję białka czerwonej fluorescencji (mRFP), PRDX1 mRFP – komórki z nadekspresją PRDX1 i jednoczesną ekspresją mRFP). B. Przeżywalność komórek NK92MI z nadekspresją PRDX1 w obecności oksydazy glukozowej odpowiadającej za stałą produkcję H₂O₂ w porównaniu do komórek kontrolnych.

Usunięcie PRDX1 zmniejsza przeżycie komórek NK w obecności H₂O₂



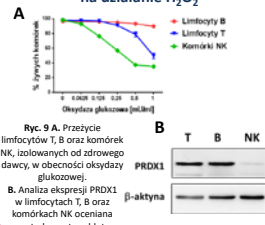
Ryc. 7 A. Analiza ekspresji PRDX1 w linii komórkowej NK92 (KON-komórki niemodyfikowane, sgNTC, sgGFP-komórki modyfikowane plazmidem zawierającym sgRNA zaprojektowane tak, aby nie rozpoznawać specyficznie fragmentów DNA, sg13, sg14 PRDX1 – komórki modyfikowane plazmidem zawierającym sgRNA zaprojektowane tak, aby rozpoznawać sekwencje w obrębie genu dla PRDX1). B. Przeżywalność komórek NK92 z usuniętym genem dla PRDX1 w obecności oksydazy glukozowej.

Wpływ adenantyny na funkcje efektorowe komórek NK



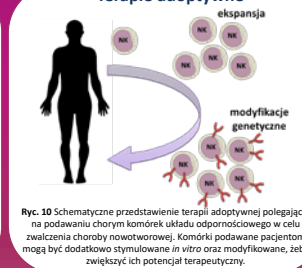
Ryc. 8 A. Wpływ adenantyny na cytotoxicność komórek NK względem komórek nowotworowych K562. Komórki NK były inkubowane z komórkami K562 przez 4h, następnie przy użyciu cytometrii przepływowo oceniano przeżycie komórek K562. B. Przykładowy wynik cytometrii przepływowo przedstawiający hamujące działanie adenantyny na degranulację komórek NK oraz wytwarzanie cytokin.

Wrażliwość komórek NK na działanie H₂O₂



Ryc. 9 A. Przeżycie limfocytów T, B oraz komórek NK, izolowanych od zdrowego dawcy, w obecności oksydazy glukozowej. B. Analiza ekspresji PRDX1 w limfocytach T, B oraz komórkach NK oceniana metodą western blot.

Terapie adoptywne



Ryc. 10 Schematyczne przedstawienie terapii adoptywnej polegającej na podawaniu choremu komórek układu odpornościowego w celu zwalczania choroby nowotworowej. Komórki podawane pacjentom mogą być dodatkowo stymulowane in vitro oraz modyfikowane, żeby zwiększyć ich potencjał terapeutyczny.

Podsumowanie:

- ekspresja PRDX1 zwiększa się w komórkach NK po aktywacji
- nadekspresja PRDX1 zwiększa przeżycie komórek NK w obecności H₂O₂
- zahamowanie PRDX1 prowadzi do upośledzenia funkcji komórek NK
- usunięcie genu dla PRDX1 uwalnia komórki NK na działanie H₂O₂
- komórki NK wykazują największą wrażliwość na działanie H₂O₂ w porównaniu do innych populacji limfocytów, co może wynikać z obniżonej ekspresji PRDX1 w komórkach NK
- strategia polegająca na zwiększeniu ekspresji PRDX1 w komórkach NK może być potencjalnym kandydatem do stosowania w terapii adoptywnej



Zwycięski plakat autorstwa Marty Siernickiej z WUM.



mgr Marta Siernicka

Warszawski
Uniwersytet
Medyczny, Zakład
Immunologii,
Centrum Biostruktury

IMMUNOLOGIA TO WAŻNY KIERUNEK ROZWOJU MEDYCYNY

Rozmowa z laureatką I nagrody w konkursie na najlepszą prezentację plakatową pracy doktorskiej pt. Zbadanie wpływu wybranych mechanizmów antyoksydacyjnych na aktywność komórek NK.

Czego dotyczą badania, za prezentację których otrzymała Pani nagrodę Naukowej Fundacji Polpharmy?

Badania prowadzę w Zakładzie Immunologii WUM kierowanym przez prof. Jakuba Gołęba, natomiast pracę doktorską wykonuję pod bezpośrednią opieką dr Magdaleny Winiarskiej. Prowadzone przeze mnie badania stanowią wiodącą część projektu grantowego Opus, finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki (NCN). Obecnie badam komórki NK (*natural killer* – naturalni zabójcy) pod kątem zwiększenia ich odporności na stres oksydacyjny. Jest to niezwykle interesujący temat, ponieważ komórki NK ma każdy z nas, co więcej wykazują one naturalne zdolności do rozpoznawania i zabijania komórek nowotworowych. Niestety istnieją pewne mechanizmy oraz czynniki obecne w środowisku nowotworu, które mogą hamować działanie komórek układu odpornościowego, w tym komórek NK, przez co nie mogą one efektywnie zabijać komórek nowotworowych. Jednym z takich czynników jest nadmierny stres oksydacyjny. Moim celem jest wyposażenie komórek NK w mechanizmy, dzięki którym będą one nadal w stanie efektywnie zabijać komórki nowotworowe w warunkach stresu oksydacyjnego.

Jaki charakter mają Pani badania?

Moje badania mają w dużej mierze charakter poznawczy. Niewiele dotychczas wiadomo, jak komórki NK mogą się bronić przed stresem oksydacyjnym. Wpisujemy się więc w szukanie możliwości ulepszenia już istniejących terapii, czyli wzmocnienia działania komórek NK. W ostatnich latach przełomem są terapie komórkowe, w których komórki układu odpornościowego modyfikuje się tak, by efektywnie zabijały komórki nowotworowe, następnie takie komórki podaje się choremu. Nadal jednak niewiele wiemy, co dzieje się z tymi komórkami, kiedy wkraczają one w środowisko nowotworu. Z tego względu opracowanie mechanizmów lepszego funkcjonowania komórek układu odpornościowego w warunkach hamujących, niekorzystnych, może pomóc przy

tworzeniu skuteczniejszych terapii w przyszłości, nie tylko związanych bezpośrednio z komórkami NK.

Jak wygląda samo badanie?

Badamy komórki NK izolowane głównie od zdrowych dawców, sprawdzając ich mechanizmy cytotoksyczności w środowisku stresu oksydacyjnego indukowanego w warunkach laboratoryjnych. Obserwuję, jak się zmieniają ich funkcje efektorowe w stosunku do komórek nowotworowych, następnie wyposażam komórki NK w enzymy, które mogą poprawić ich przeżycie i zdolności cytotoksyczne w warunkach stresu.

Czy Pani praca zmierza już do sformułowania wniosków?

Na większość pytań, które sobie postawiłam w projekcie doktorskim, udało mi się znaleźć odpowiedź. Jestem na etapie zbierania wyników, pisania pracy i szukania odpowiedzi na te zagadnienia, które pozostają jeszcze otwarte. Jestem zadowolona z dotychczasowych wyników pracy, wygląda na to, że udało się znaleźć dobrego kandydata do skutecznej poprawy działania komórek NK – to enzym o nazwie peroksyredoksyna 1. Wyposażenie komórek NK w to białko znacznie poprawia ich przeżycie w warunkach stresu. Dodatkowym sukcesem mojej pracy jest to, że udało mi się opracować skuteczne metody i narzędzia modyfikowania komórek NK, mimo iż są to komórki trudno poddające się manipulacjom genetycznym.

Jakie ma Pani plany dalszej pracy?

Chciałabym kontynuować pracę badawczą w obszarze immunologii. Uważam, że jest to bardzo ciekawy i ważny kierunek, aby w leczeniu chorób nowotworowych wykorzystywać potencjał komórek układu odpornościowego. Opracowanie jednego uniwersalnego leku na wszystkie typy nowotworów jest mało realne. Uważam, że nowe sposoby leczenia chorób nowotworowych będą polegały na łączeniu różnych strategii terapeutycznych, a immunoterapie mogą odegrać w tym znaczącą rolę. ■



Mgr Marta Siernicka
The Medical University of
Warsaw, Department of
Immunology, Centrum
Biostruktury

**1st prize in the competition for the
best poster presentation of a doctoral
dissertation**

**Title: Examination of the effect of
selected antioxidative mechanisms
on the activity of NK cells**

**IMMUNOLOGY IS AN IMPORTANT
DIRECTION IN THE DEVELOPMENT
OF MEDICINE**

**What was the subject of your research awarded by the
Polpharma Scientific Foundation?**

I carry out my research at the Department of Immunology of the Medical University of Warsaw, headed by prof. Jakub Gołęb; my doctoral research is directly supervised by dr. Magdalena Winiarska. My research constitutes a part of the Opus grant project financed by the National Science Centre (NCN). Currently, I am studying the NK (natural killer) cells in terms of the potential of their immunity to oxidative stress being increased. This is very interesting since we all have NK cells in our bodies, and the cells are naturally capable of identifying and killing cancer cells. Unfortunately, some mechanisms and factors present within the tumor environment may inhibit the activity of immune cells, including NK cells, making it impossible for these cells to effectively eliminate the cancer cells. One of such factors consists in excessive

oxidative stress. My goal is to equip the NK cells with mechanisms ensuring continued effective elimination of cancer cells under oxidative stress.

What is the character of your research?

My research is largely exploratory. Little is known on the possible ways to protect NK cells from oxidative stress. Thus, we are involved in the search for improvement of existing therapies by means of enhancing the activity of natural killer cells. In recent years, we witnessed a breakthrough associated with introduction of cell therapies where immune cells are modified so that they are capable of killing the cancer cells and subsequently administered to patients. However, still little is known on the fate of these cells once they get into the tumor environment. For this reason, development of mechanisms ensuring better functioning of immune cells in inhibitory, adverse conditions may help in future development of more effective therapies, not only these directly associated with the activity of NK cells.

What does your research involve?

We are studying NK cells isolated mainly from healthy donors, to examine the mechanisms of their toxicity in laboratory-induced oxidative stress conditions. I am observing changes in the effector functions of NK cells in relation to tumor cells; next, I am equipping these cells with enzymes which may improve their survival and cytotoxic properties in stress conditions.

Are you approaching any conclusions?

I managed to find answers to most questions formulated in my doctoral project. I am currently at the stage of collecting results, writing my dissertation, and seeking for answers to questions which remain open. I am very satisfied with the results of my study to date as it seems that I managed to find a good candidate for effective improvement of NK cell function: the enzyme peroxiredoxin 1. Reinforcement of NK cells with this protein markedly increases their survival in stress conditions. An additional success of my work consists in that I managed to develop efficient methods and tools for modification of NK cells despite the fact that these cells are very difficult to modify by means of genetic manipulations.



LAUREACI KONKURSU PRAC MAGISTERSKICH W ROKU AKADEMICKIM 2016/2017

Naukowa Fundacja Polpharmy zgodnie ze swoją misją w różnych formach wspiera rozwój nauk farmaceutycznych także poprzez nagradzanie autorów najlepszych prac magisterskich powstających na wydziałach farmaceutycznych uczelni medycznych, wyłanianych w ramach Ogólnopolskiego Konkursu Prac Magisterskich Wydziałów Farmaceutycznych.

W ROKU AKADEMICKIM 2016/2017 NAGRODY OTRZYMALI:

- Nagrodę I stopnia otrzymał mgr Patryk Remiszewski za pracę pt.: „Ocena inhibitora rozkładu endokannabinoidów URB597 jako potencjalnego leku przeciwnadciśnieniowego w pierwotnym nadciśnieniu tętniczym u szczurów”, UM Białystok, Zakład Fizjologii i Patofizjologii Doświadczalnej, promotor – prof. Barbara Malinowska.
- Nagrodę II stopnia otrzymała mgr Klaudia Wojcieszka za pracę pt.: „Aktywność tiolaktonazy w surowicy krwi u pacjentów hospitalizowanych z powodu pierwszego w życiu zawału serca z uniesieniem odcinka ST”, UM Warszawa, Katedra Biochemii i Chemii Klinicznej, promotor – prof. Jacek Łukaszewicz.
- Nagrodę III stopnia otrzymała mgr Anette Radziszewska za pracę pt.: „Rola oksygenazy hemowej-1 w ostrych białaczkach szpikowych u dzieci”, CM UJ Kraków, Katedra Immunologii Klinicznej i Transplantologii, promotor – dr Karolina Bukowska-Strakova.







GALA Naukowej Fundacji Polpharmy 2017

PONAD 1 380 000 ZŁ TRAFIŁO DO RĄK LAUREATÓW KONKURSÓW NAUKOWEJ FUNDACJI POLPHARMY W 2016 R.

Uroczystość wręczenia grantów, stypendiów i nagród laureatom odbyła się 29 czerwca 2017 roku. Nagrody odebrały trzy laureatki konkursu grantowego, stypendia dziesięcioro doktorantów i trzy laureatki konkursu na najlepsze prace magisterskie z Wydziałów Farmaceutycznych. Warto podkreślić, że w gronie wszystkich 16 nagrodzonych było 14 kobiet.

Opisy nagrodzonych projektów badawczych oraz pełną listę doktorantów publikowaliśmy w poprzednim Raporcie, dane te dostępne też są na naszej stronie internetowej www.polpharma.pl/fundacja.



W 2017 r. Fundacja przeprowadziła I edycję Konkursu na najlepszą prezentację plakatomą pracy doktorskiej z udziałem laureatów konkursu stypendialnego.

Decyzją jury konkursowego **Marta Siernicka** z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego zrobiła najlepszą prezentację plakatomą pracy doktorskiej pt.: „Zbadanie wpływu wybranych mechanizmów antyoksydacyjnych na aktywność komórek NK”. Laureatka zwycięską prezentację przedstawiła w trakcie uroczystości.

Na zakończenie spotkania laureaci i zaproszeni goście mogli wysłuchać wykładów wybitnych ekspertów:

- Złożona allotransplantacja narządów szyi – prof. dr hab. n. med. **Adam Maciejewski**
- Innowacje w diagnostyce medycznej – duże możliwości i trudności polskich innowatorów – dr n. med. **Tomasz Wołkowicz**
- Stymulacja bezelektrodowa. Przyszłość elektroterapii – dr hab. n. med. **Oskar Kowalski**.

Granty wręczali: p. Jerzy Starak, Wojciech Kuźmierkiewicz, prezes zarządu Fundacji i przewodniczący Rady Naukowej, prof. dr hab. Kazimierz Roszkowski-Sliż.

Naukowa Fundacja Polpharmy w 2017 r. przyznała kolejne stypendia doktoranckie. Podczas gali wyróżniono dziesięcioro wybitnie uzdolnionych młodych naukowców, zajmujących się medycyną i farmacją. Stypendia otrzymali:

- **Beata Małachowska**, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
- **Gabriela Starowicz**, CM UJ Kraków
- **Michał Peller**, Warszawski Uniwersytet Medyczny
- **Marta Siernicka**, Warszawski Uniwersytet Medyczny
- **Ariadna Zybek-Kocik**, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
- **Magdalena Paczkowska**, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
- **Karol Charkiewicz**, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
- **Ewelina Piktel**, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
- **Dominika Czaplińska**, Gdański Uniwersytet Medyczny
- **Karolina Wojtunik-Kulesza**, Uniwersytet Medyczny w Lublinie







Informacje o Naukowej Fundacji Polpharmy

GRANTY PRYZNANE W KONKURSIE NAUKOWEJ FUNDACJI POLPHARMY NA FINANSOWANIE PROJEKTÓW BADAWCZYCH W LATACH 2002–2017

2017

Rozwój i optymalizacja procesów w biotechnologii medycznej

- dr n. biol. Agnieszka Graczyk-Jarzynka
- dr hab. Aleksander Czogalla

2016

Testy diagnostyczne i metody oznaczania biomarkerów w medycynie i farmacji

- dr n. med. Anna Pastorczak, UM Łódź
- dr n. med. Joanna Bogusławska, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej
- dr n. med. Marta Michalska-Kasiczak, UM Łódź

2015

Innowacyjne projekty z dziedziny farmacji i medycyny

- dr n. med. Agnieszka Paradowska-Gorycka, Instytut Reumatologii, Warszawa
- dr n. med. Michał Panek, UM Łódź
- dr Katarzyna Niemirowicz, Samodzielna Pracownia Techniki Mikrobiologicznych i Nanobiomedycznych, UM w Białymstoku

2014

Innowacyjne projekty z dziedziny farmacji i medycyny

- dr Paulina Kober, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa
- dr Adam Szpechciński, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Zakład Genetyki i Immunologii Klinicznej, Warszawa
- dr Katarzyna Gach, Międzywydziałowa Katedra Chemii i Biochemii Medycznej, Zakład Chemii Biomolekularnej, UM w Łodzi

2013

Prace wykorzystujące nowoczesne metody oceny skuteczności postępowania terapeutycznego porównawczych badań efektywności w medycynie (z ang. *comparative effectiveness research* – CER)

- prof. dr hab. med. Agnieszka Słowik, Klinika Neurologii UJ CM, Uniwersyteckie Centrum Interwencyjnych Terapii Ostrego Udaru Mózgu (CITO), Szpital Uniwersytecki w Krakowie

2012

Prace oryginalne wnoszące istotne wartości do medycyny i farmacji

- dr Remigiusz Worch, Instytut Fizyki PAN

2011

Biotechnologia – nowatorskie metody otrzymywania i podawania leków oraz oceny ich skuteczności

- dr Krzysztof Milewski, American Heart of Poland SA
- dr Katarzyna Oszejka, UM w Łodzi

2010

Prace oryginalne wnoszące istotne wartości do medycyny i farmacji

- prof. dr hab. Wojciech Młynarski, Pracownia Immunopatologii i Genetyki, Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii I Katedry Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
- prof. dr hab. Piotr Rieske, Zakład Patologii Molekularnej i Neuropatologii, Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
- prof. dr hab. Katarzyna Koziak, Zakład Biochemii Ogólnej i Żywności, Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny
- dr hab. Anna Jurewicz, Pracownia Neuro-

immunologii, Katedra i Klinika Neurologii,
Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

2009

PRACE ORYGINALNE WNOSZĄCE ISTOTNE WARTOŚCI DO MEDYCYNY I FARMACJI

- doc. dr hab. Małgorzata Filip, Pracownia Farmakologii Uzależnień, Zakład Farmakologii, Instytut Farmakologii PAN, Kraków
- prof. dr hab. Marek Jagielski, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, Zakład Bakteriologii
- dr Joanna Pera, Klinika Neurologii CM UJ
- dr Arkadiusz Piotrowski, Gdański Uniwersytet Medyczny
- dr n. med. Grzegorz Placha, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii WUM
- prof. zw. dr hab. Jacek Szepietowski, Akademia Medyczna we Wrocławiu, Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii

2008

Prace oryginalne wnoszące istotne wartości do medycyny i farmacji

- dr n. med. Klaudia Stangel-Wójcikiewicz, CM UJ
- dr hab. med. Agnieszka Słowik, CM UJ
- dr Barbara Dołęgowska, PAM w Szczecinie
- dr hab. Rafał Pawliczak, UM w Łodzi
- dr Edyta Brzóska-Wójtowicz, UW w Warszawie

2007

Problem współpracy z pacjentem w leczeniu oraz profilaktyce chorób przewlekłych: występowanie, ocena, propozycje poprawy

- prof. dr hab. Ewa Sewerynek, Katedra Endokrynologii Ogólnej, UM w Łodzi
- dr n. med. Przemysław Kardas, Pierwszy Zakład Medycyny Rodzinnej, UM w Łodzi
- Agnieszka Gach, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

- Katarzyna Kocbuch, Akademia Medyczna w Gdańsku
- Marek Nocuń, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
- Aleksandra Szczepankiewicz, Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
- Dorota Żelaszczyk, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum w Krakowie

2006

Biotechnologia dla zdrowia

- prof. dr hab. Józef Kur, Katedra Mikrobiologii, Wydział Chemiczny, Politechnika Gdańska
- dr hab. Janusz Szemraj, Katedra i Zakład Biochemii Medycznej, UM w Łodzi

2005

Neurobiologia, neurologia i psychiatria

- prof. dr hab. Maria Bryszewska, Instytut Biofizyki, Uniwersytet Łódzki
- dr hab. med. Andrzej Głąbiński, Katedra Neurologii, Zakład Neurologii UM w Łodzi
- prof. dr hab. Irena Nalepa, Zakład Biochemii, Instytut Farmakologii PAN w Krakowie
- prof. dr hab. Andrzej Pilc, Zakład Neurobiologii, Instytut Farmakologii PAN w Krakowie
- prof. dr hab. Krzysztof Selmaj, Katedra i Klinika Neurologii UM w Łodzi

2004

Choroby układu krążenia – nowe formy (leki), badania przedkliniczne i kliniczne

- prof. dr hab. Maciej Kurpisz, Instytut Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu
- prof. dr hab. Tomasz Siminiak, Wydział Lekarski I, Akademia Medyczna w Poznaniu

2003

Prace oryginalne wnoszące istotne wartości do medycyny i farmacji

- dr n. przyr. Łucja Fiszer-Maliszewska, Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu

- prof. dr hab. med. Irena Hausmanowa-Petrusewicz, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej, im. M.J. Mossakowskiego PAN w Warszawie
- dr hab. n. chem. Janusz Kasperczyk, Wydział Farmaceutyczny Śląskiej Akademii Medycznej w Sosnowcu
- prof. dr hab. n. med. Andrzej Kwolek, Instytut Fizjoterapii Uniwersytetu Rzeszowskiego
- prof. dr hab. med. Witold Rużyło, Instytut Kardiologii w Warszawie
- prof. dr hab. Andrzej Szczeklik, II Katedra Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
- dr n. med. Joanna Szymkiewicz-Dangel, II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii AM w Warszawie

2002

Prace oryginalne wnoszące istotne wartości do medycyny i farmacji

- dr Ewa Augustin, Katedra Technologii Leków i Biochemii, Politechnika Gdańska
- prof. dr hab. med. Zbigniew Baj, Zakład Patofizjologii i Immunologii Klinicznej, Wydział Lekarski Wojskowej Akademii Medycznej w Łodzi
- dr farm. Andrzej J. Bojarski, Zakład Chemii Leków, Instytut Farmakologii PAN w Krakowie
- doc. dr hab. inż. Janusz Boratyński, Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu
- prof. dr n. med. Anna Członkowska, II Klinika Neurologii, IPI w Warszawie
- prof. dr hab. inż. Zbigniew Jedliński, Centrum Chemii Polimerów PAN w Zabrze
- prof. IF, dr hab. Łukasz Kaczmarek, Zakład Chemii II w Warszawie, Instytut Farmaceutyczny
- prof. dr hab. n. farm. Liliana Konarska, Katedra i Zakład Biochemii Klinicznej, Akademia Medyczna w Warszawie
- dr n. med. Dariusz Kowalczyk, Zakład Immunologii Nowotworów, Katedra Onkologii, Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
- dr n. med. Katarzyna Koziak, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Nadciśnienia Tętniczego, AM w Warszawie
- prof. dr hab. Józef Kur, Wydział Chemiczny, Katedra Mikrobiologii, Politechnika Gdańska
- prof. dr hab. Janusz Marcinkiewicz, Wydział Lekarski, Katedra Immunologii Collegium Medicum w Krakowie
- prof. dr hab. med. Jerzy Ostrowski, Klinika Gastroenterologii CMKP w Warszawie
- dr inż. Andrzej Składanowski, Katedra Technologii Leków i Biochemii, Politechnika Gdańska
- dr n. med. Koryna Socha-Urbaneck, Zakład Patologii Klinicznej CSK WAM w Warszawie
- prof. dr hab. Stanisław Szala, Zakład Biologii Molekularnej, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Gliwicach
- prof. dr hab. inż. Wiesław Szeja, Katedra Chemii Organicznej, Bioorganicznej i Biotechnologii w Gliwicach, Politechnika Śląska
- prof. dr hab. Małgorzata Sznitowska, Katedra Farmacji Stosowanej Akademii Medycznej w Gdańsku
- doc. dr hab. Krzysztof Wędzony, Instytut Farmakologii PAN w Krakowie
- prof. dr hab. n. med. Wiesław Wiktor Jędrzejczak, Klinika Chorób Wewnętrznych, Hematologii i Onkologii, Akademia Medyczna w Warszawie
- dr inż. Sławomir Wybraniec, Zakład Chemii Analitycznej, Politechnika Krakowska
- prof. dr hab. Michał Zimecki, Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu



GRANTY PRYZNANE W KONKURSACH FUNDACJI NA PROJEKTY BADAWCZE FINANSOWANE W LATACH 2002–2017

Nr edycji	Temat konkursu	Liczba nadesłanych projektów	Liczba przyznanych grantów	Liczba zakończonych projektów	Koszt całkowity w PLN
I/2002	Konkurs otwarty na prace oryginalne wnoszące istotne wartości do medycyny i farmacji	87	22	22	3 986 800
II/2003	Konkurs otwarty na prace oryginalne wnoszące istotne wartości do medycyny i farmacji	162	7	7	2 274 291
III/2004	Choroby układu krążenia – nowe leki (formy), badania przedkliniczne i kliniczne	38	2	2	508 680
IV/2005	Neurobiologia, neurologia i psychiatria	44	5	5	1 462 000
V/2006	Biotechnologia dla zdrowia	39	2	2	655 000
VI/2007	Problemy współpracy z pacjentem w leczeniu oraz profilaktyce chorób przewlekłych	8	2	1	570 000
VII/2008	Konkurs otwarty na prace oryginalne wnoszące istotne wartości do medycyny i farmacji	38	5	3	1 597 760
VIII/2009	Konkurs otwarty na prace oryginalne wnoszące istotne wartości do medycyny i farmacji	36	6	6	1 725 840
IX/2010	Konkurs otwarty na prace oryginalne wnoszące istotne wartości do medycyny i farmacji	56	4	4	1 583 640
X/2011	Biotechnologia, nowatorskie metody otrzymywania i podawania leków oraz oceny ich skuteczności	22	2	2	487 520

Nr edycji	Temat konkursu	Liczba nadesłanych projektów	Liczba przyznanych grantów	Liczba zakończonych projektów	Koszt całkowity w PLN
XI/2012	Konkurs otwarty na prace oryginalne wnoszące istotne wartości do medycyny i farmacji	39	1	1	333 136
XII/2013	Badania porównujące efektywność interwencji w medycynie, tzw. CER (<i>comparative effectiveness research</i>)	16	1	1	325 200
XIII/2014	Innowacyjne projekty z dziedziny farmacji i medycyny. Konkurs adresowany do młodych naukowców	22	3	1	977 250
XIV/2015	Innowacyjne projekty z dziedziny farmacji i medycyny. Konkurs adresowany do młodych naukowców	30	3		1 194 665
XV/2016	Testy diagnostyczne i metody oznaczania biomarkerów w medycynie i farmacji	16	3		1 373 000
XVI/2017	Rozwój i optymalizacja procesów w biotechnologii medycznej	7	2		1 065 800
Razem		655	70	57	20 120 582

INNE PROGRAMY WSPIERAJĄCE ROZWÓJ NAUK MEDYCZNYCH I FARMACEUTYCZNYCH

Nazwa programu	Wartość
Stypendia naukowe dla studentów studiów doktoranckich uczelni medycznych i CMKP	470 000 zł
Grant rekomendowany dla młodego naukowca, członka Medycznego Towarzystwa Naukowego (PTK, PTO)	200 000 zł
Nagrody dla zwycięzców Ogólnopolskich Konkursów Prac Magisterskich Wydziałów Farmaceutycznych organizowanych przez Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne	60 000 zł
Razem finansowanie nauki	20 850 582

PUBLIKACJE WYDANE NAKŁADEM FUNDACJI

Edycja	Publikacje
2008	Współpraca lekarza z pacjentem w chorobach przewlekłych – <i>compliance, adherence, persistence</i> . Stan obecny i możliwości poprawy
2009/ /2010	Raport „Polskiego Pacjenta Portret Własny”
2011	Album z okazji 10-lecia działalności Fundacji
2011	I Tom „Postępy Polskiej Medycyny i Farmacji”. Zeszyty Naukowej Fundacji Polpharmy
2012	II Tom „Postępy Polskiej Medycyny i Farmacji”. Zeszyty Naukowej Fundacji Polpharmy
2013	III Tom „Postępy Polskiej Medycyny i Farmacji”. Zeszyty Naukowej Fundacji Polpharmy
2015	Ulotka wspierająca pacjenta w przestrzeganiu zaleceń terapeutycznych
2015	Podręcznik dla lekarzy i studentów kierunków medycznych. „Nieprzestrzeganie zaleceń terapeutycznych. Od przyczyn do praktycznych rozwiązań”.
2016	IV Tom „Postępy Polskiej Medycyny i Farmacji”. Zeszyty Naukowej Fundacji Polpharmy
2017	V Tom „Postępy Polskiej Medycyny i Farmacji”. Zeszyty Naukowej Fundacji Polpharmy



JAK PRZYSTĄPIĆ DO KONKURSU NA FINANSOWANIE PROJEKTU BADAWCZEGO?

- Wniosek o finansowanie projektu badawczego (formularz wniosku + oświadczenie) powinien zostać złożony zgodnie z Regulaminem Konkursu.
- Regulamin, formularz wniosku oraz oświadczenia są do pobrania na stronie Fundacji: www.polpharma.pl/fundacja.
- Wniosek może być złożony wyłącznie przez osobę fizyczną – autora projektu. W przypadku zespołu badawczego osobą upoważnioną do złożenia wniosku jest kierownik projektu, posiadający co najmniej stopień naukowy doktora.
- Osoba składająca wniosek powinna być pracownikiem zakładu naukowego, jednostki naukowo-badawczej lub jednostki badawczo-rozwojowej.

JAK PRZYSTĄPIĆ DO KONKURSU O STYPENDIUM NAUKOWE FUNDACJI

W konkursie mogą uczestniczyć słuchacze studiów doktoranckich uczelni medycznych i CMKP, którzy nie ukończyli 30 roku życia.

Stypendyści wyłaniani są w drodze konkursu organizowanego przez Fundację raz na dwa lata. Doktorantów do udziału w konkursie rekomendują uczelnie, przy czym każda ma prawo zgłoszenia trzech kandydatów. Stypendia przyznaje zarząd Fundacji na wniosek Rady Naukowej.

Zgodnie z przyjętym formularzem oceny wniosku punktowane są:

- dotychczasowe publikacje,
- dotychczasowy dorobek,
- założenia rozprawy doktorskiej.

Przebieg konkursu określa regulamin dostępny na stronie internetowej www.polpharma.pl/fundacja.

STATUT NAUKOWEJ FUNDACJI POLPHARMY

Rozdział I

POSTANOWIENIA OGÓLNE

§ 1.

Fundacja pod nazwą „Naukowa Fundacja Polpharmy”, zwana dalej Fundacją, ustanowiona przez Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A., z siedzibą w Starogardzie Gdańskim – zwane dalej Fundatorem, aktem notarialnym sporządzonym przez Janinę Ciechanowską – Notariusza w Starogardzie Gdańskim, w dniu 16 listopada 2001 roku, za numerem Repertorium A 7219/2001, działa na podstawie przepisów ustawy z dnia 6 kwietnia 1984 r. o fundacjach /Dz. U. Nr 46, poz. 203 z 1991 r. z późn. zm./ oraz niniejszego Statutu.

§ 2.

Fundacja posiada osobowość prawną. Siedzibą Fundacji jest Warszawa. Terenem działania Fundacji jest obszar Rzeczypospolitej Polskiej. Dla właściwego realizowania celów społecznych Fundacja może prowadzić działania także poza granicami Rzeczypospolitej Polskiej. Nadzór nad Fundacją sprawuje Minister Zdrowia.

Rozdział II

PRZEDMIOT I FORMY DZIAŁANIA FUNDACJI

§ 3.

Celem istnienia Fundacji jest:

- wspieranie w różnych formach rozwoju nauk farmaceutycznych i medycznych,
- popularyzowanie wiedzy z dziedziny farmacji i medycyny w społeczeństwie,
- upowszechnianie i propagowanie inicjatyw w zakresie nowych rozwiązań w dziedzinie farmacji i medycyny ze szczególnym uwzględnieniem badań i prac naukowych,
- inicjowanie, organizowanie i wspieranie badań naukowych w zakresie nauk farmaceutycznych, nauk medycznych oraz nauk pokrewnych,
- udzielanie pomocy finansowej i nagród na rzecz

instytucji, organizacji, bądź osób fizycznych, wyróżniających się szczególnymi osiągnięciami w dziedzinie farmacji i medycyny,

- skupianie wokół idei i praktyki Fundacji przedstawicieli środowisk nauki oraz przedstawicieli sektora przedsiębiorczości i innych organizacji społecznych,
- tworzenie płaszczyzny wymiany informacji pomiędzy osobami i instytucjami zajmującymi się działalnością w zakresie farmacji i medycyny,
- współpraca z krajowymi i zagranicznymi fundacjami, stowarzyszeniami, komitetami naukowymi, agencjami rządowymi, których cele i zadania są tożsame lub zbliżone z celami Fundacji.

§ 4.

Fundacja realizuje swoje cele przez:

- inicjowanie, organizowanie oraz finansowanie (względnie dofinansowywanie) badań naukowych,
- organizowanie współpracy między jednostkami naukowymi, naukowo-badawczymi oraz przymysłem dla realizacji celów Fundacji,
- prowadzenie działalności edukacyjnej, wydawniczej, reklamowej w zakresie programów realizowanych bądź wspieranych przez Fundację,
- organizowanie szkoleń, spotkań, prelekcji, wystaw, koncertów i innych imprez.

§ 5.

Dla osiągnięcia celów Fundacja może wspierać działalność innych osób prawnych i osób fizycznych, których działalność jest zbieżna z celami Fundacji. Fundacja nie może prowadzić działalności gospodarczej.

Rozdział III

ORGANY FUNDACJI

§ 6.

Organami Fundacji są: Rada Nadzorcza, Zarząd, Rada Naukowa.

§ 7.

W skład Rady Nadzorczej wchodzi od 1 do 6 członków powoływanych przez Fundatora. Kadencja Rady Nadzorczej trwa 4 lata. Fundatorowi służy prawo odwołania Rady Nadzorczej lub każdego z jej członków w każdym czasie. Członkowie Rady Nadzorczej udzielają pomocy i wsparcia Fundacji w realizacji jej celów. Członkowie Rady Nadzorczej pełnią funkcję honorowo.

Członkostwo w Radzie Nadzorczej wygasa na skutek upływu kadencji Rady Nadzorczej, ustąpienia, odwołania, śmierci.

§ 8.

Rada Nadzorcza wybiera ze swego grona przewodniczącego. Przewodniczący Rady Nadzorczej zwołuje posiedzenia Rady Nadzorczej nie rzadziej niż raz na pół roku. O czasie, miejscu i porządku obrad Rady Nadzorczej jej członkowie powinni być powiadomieni co najmniej 14 dni przed planowanym terminem posiedzenia. W posiedzeniach Rady Nadzorczej może uczestniczyć przedstawiciel Zarządu.

§ 9.

Członkostwo w Radzie Nadzorczej wygasa na skutek upływu kadencji, ustąpienia, odwołania i śmierci.

§ 10.

Uchwały Rady Nadzorczej zapadają zwykłą większością głosów w obecności co najmniej połowy członków Rady Nadzorczej.

§ 11.

Do zadań Rady Nadzorczej należy: opracowywanie strategicznych celów i działań Fundacji, przyjmowanie rocznych sprawozdań z działalności Fundacji, przygotowywanych przez Zarząd, zatwierdzanie Regulaminu pracy Rady Naukowej oraz zatwierdzanie Regulaminu pracy Zarządu.

§ 12.

Działalnością Fundacji kieruje Zarząd.

W skład Zarządu wchodzi od 1 do 6 członków, w tym

Prezes Zarządu oraz Wiceprezes Zarządu. Członków Zarządu, w tym Prezesa Zarządu oraz Wiceprezesa Zarządu, powołuje Fundator. Kadencja Zarządu trwa 4 lata.

Przedstawiciel lub pracownik Fundatora może zostać członkiem Zarządu. Fundatorowi służy prawo odwołania Zarządu lub każdego z jego członków w każdym czasie. Członkostwo w Zarządzie wygasa na skutek upływu kadencji Zarządu, ustąpienia, odwołania, śmierci.

§ 13.

Do zadań Zarządu należy: reprezentowanie Fundacji na zewnątrz, kierowanie bieżącą działalnością Fundacji, sprawowanie zarządu nad majątkiem Fundacji, podejmowanie uchwał w sprawach:

- wieloletnich i rocznych planów działania Fundacji,
- sporządzania rocznego preliminarza budżetowego Fundacji,
- sporządzania sprawozdań rocznych z działalności Fundacji oraz przedstawianie ich Radzie Nadzorczej celem przyjęcia,
- przyjmowania subwencji, darowizn, spadków, zapisów,
- przyjęcia Regulaminu pracy Zarządu oraz wprowadzania zmian w tym Regulaminie,
- ustalania struktury organizacji Fundacji,
- likwidacji Fundacji w przypadkach przewidzianych w przepisach prawa oraz w przypadkach przewidzianych w Statucie.

Zarząd może powoływać zespoły, komisje i inne ciała kolegialne o charakterze opiniodawczym, doradczym lub honorowym, określając w uchwale zakres ich działania. Zarząd określa także w uchwale, czy zespół, komisja lub inne ciało kolegialne ma charakter stały czy *ad hoc*. Zarząd może w każdym czasie odwołać członka zespołu, komisji lub innego ciała kolegialnego, jak również odwołać cały zespół, komisję lub inne ciało kolegialne.

Zarząd może przyznać osobom lub instytucjom zasłużonym dla rozwoju Fundacji medal „Pomagamy Ludziom Nauki”.

§ 14.

Zarząd podejmuje uchwały zwykłą większością głosów w obecności co najmniej połowy członków Zarządu. W przypadku równej liczby głosów „za” i „przeciw” decydujący głos służy Prezesowi Zarządu. Każdy członek Zarządu jest upoważniony do reprezentowania Fundacji wobec osób trzecich i występowania w jej imieniu samodzielnie.

§ 15.

Szczegółowe zasady pracy Zarządu określa Regulamin pracy Zarządu.

§ 16.

Rada Naukowa składa się z od 7 do 10 osób powoływanych przez Zarząd na indywidualne 4-letnie kadencje. W skład Rady Naukowej wchodzi osoby uznane za autorytety naukowe z zakresu farmacji i medycyny. Rada Naukowa wybiera ze swego grona przewodniczącego, który kieruje jej pracą oraz reprezentuje Radę Naukową na zewnątrz. Zarządowi służy prawo odwołania Rady Naukowej lub każdego z jej członków w każdym czasie. Członkostwo w Radzie Naukowej wygasa na skutek upływu kadencji, ustąpienia, odwołania, śmierci.

§ 17.

Do zadań Rady Naukowej należy:

- dokonywanie oceny merytorycznej projektów badawczych, finansowanych ze środków Fundacji,
- wybór tematów, przedsięwzięć i zadań, które winny być realizowane przez Fundację w danym roku kalendarzowym oraz przedkładanie ich Zarządowi celem realizacji,
- współpraca z Radą Nadzorczą i Zarządem w zakresie realizacji celów Fundacji,
- przyjęcie Regulaminu pracy Rady Naukowej oraz wprowadzanie zmian w tym Regulaminie.

Uchwały Rady Naukowej zapadają zwykłą większością głosów, w obecności co najmniej połowy członków Rady Naukowej. W przypadku równej liczby głosów „za” i „przeciw” decydujący głos służy przewodniczącemu Rady Naukowej. Posiedzenia Rady Naukowej odbywają się w miarę potrzeb nie rzadziej jednak jak raz na pół roku.

Rozdział IV

MAJĄTEK I ZASADY GOSPODARKI FINANSOWEJ FUNDACJI

§ 18.

Majątek Fundacji stanowi kwota 4 000 000 zł (słownie cztery miliony złotych), zwana dalej funduszem założycielskim, przyznana przez Fundatora w oświadczeniu woli o ustanowieniu Fundacji oraz środki finansowe, nieruchomości i ruchomości nabyte przez Fundację w toku jej działania.

§ 19.

Dochodami Fundacji, zwiększającymi jej majątek, mogą być w szczególności: środki pochodzące z krajowych i zagranicznych darowizn, zapisów, spadków, odsetki od lokat kapitałowych i papierów wartościowych, subwencje i dotacje od osób prawnych, dochody ze zbiorów i imprez publicznych, dochody z majątku ruchomego i nieruchomego.

§ 20.

Osoby fizyczne i prawne, które dokonają na rzecz Fundacji darowizny, jednorazowej lub łącznej, w wysokości równej co najmniej 100 000 (sto tysięcy) złotych, uzyskują, o ile wyrażą stosowne życzenie, tytuł „Sponsora Fundacji”.

§ 21.

Fundacja działa na podstawie planów dochodów i wydatków (preliminarza budżetowego) zatwierdzonego przez Zarząd.

§ 22.

Rokiem obrachunkowym jest rok kalendarzowy, sporządzenie sprawozdania finansowego powinno nastąpić do 31 marca następnego roku. Roczne sprawozdanie finansowe sporządza Zarząd a zatwierdza Rada Nadzorcza.

Rozdział V

ZMIANA STATUTU FUNDACJI

§ 23.

Decyzję o zmianie Statutu podejmuje Fundator lub jego następca prawny, a w razie ich braku połączony skład Zarządu i Rady Nadzorczej większością 3/5 głosów, w obecności co najmniej połowy składu tych organów.

Rozdział VI

POSTANOWIENIA PRZEJŚCIOWE I KOŃCOWE

§ 24.

Dla efektywnego realizowania swoich celów Fundacja może połączyć się z inną Fundacją.

Decyzję w sprawie połączenia podejmuje Fundator lub jego następca prawny, a w razie ich braku połączony skład Zarządu i Rady Nadzorczej większością 3/5 głosów, w obecności co najmniej połowy składu tych organów.

§ 25.

O likwidacji Fundacji decyduje Fundator lub jego następca prawny, a w razie ich braku połączony

skład Zarządu i Rady Nadzorczej większością 3/5 głosów, w obecności co najmniej połowy składu tych organów.

O przeznaczeniu majątku Fundacji, pozostałego po likwidacji Fundacji, decyduje Fundator lub jego następca prawny, a w razie ich braku połączony skład Zarządu i Rady Nadzorczej większością 3/5 głosów, w obecności co najmniej połowy składu tych organów.

§ 26.

Statut wchodzi w życie z dniem zarejestrowania w Krajowym Rejestrze Sądowym.



KONTAKTY

Prezes Zarządu Fundacji
dr Wojciech Kuźmierkiewicz
wojciech.kuzmierkiewicz@polpharma.com

Przewodniczący
Rady Naukowej Fundacji
prof. dr hab. Kazimierz Roszkowski-Śliż
k.roszkowski@igichp.edu.pl

Dyrektor Fundacji
Bożenna Płatos
bozenna.platos@polpharma.com

Naukowa Fundacja Polpharmy
ul. Bobrowiecka 6
00-728 Warszawa
tel. +48 22 364 63 13

fundacja@polpharma.com
www.polpharma.pl/fundacja

CONTACTS

President of the Management Board
of the Polpharma Scientific Foundation
Wojciech Kuźmierkiewicz, MD, PhD
wojciech.kuzmierkiewicz@polpharma.com

President of the Foundation Scientific Council
Professor Kazimierz Roszkowski-Śliż
k.roszkowski@igichp.edu.pl

Director of the Foundation
Bożenna Płatos
bozenna.platos@polpharma.com

Polpharma Scientific Foundation
ul. Bobrowiecka 6
00-728 Warszawa
tel. +48 22 364 63 13

fundacja@polpharma.com
www.polpharma.pl/fundacja



NAUKOWA
FUNDACJA
POLPHARMY

3 STR. OKŁADKI - REKLAMA



Naukowa Fundacja Polpharmy

ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa

tel. +48 22 364 63 13

fundacja@polpharma.com

www.polpharma.pl/fundacja