



NAUKOWA
FUNDACJA
POLPHARMY

RAPORT ROCZNY / ANNUAL REPORT

2020



CZASOPISMO NAUKOWE
NAUKOWEJ FUNDACJI POLPHARMY



„POSTĘPY POLSKIEJ MEDYCyny I FARMACJI”
(ISSN: 2082-8470)

www.ppmf.online

NOWE WYDANIE – 2020, TOM 7



ZAPRASZAMY
DO ZAPOZNANIA SIĘ
Z NAJNOWSZYM
WYDANIEM CZASOPISMA
W WERSJI DRUKOWANEJ
ORAZ ON-LINE

www.ppmf.online/issue/13122

ARCHIWUM ON-LINE



www.ppmf.online/resources/html/archives

NAUKOWA FUNDACJA POLPHARMY RAPORT ROCZNY 2020



Pomagamy ludziom nauki

667 projektów prac badawczych
zostało zgłoszonych do oceny
w 18 edycjach konkursu

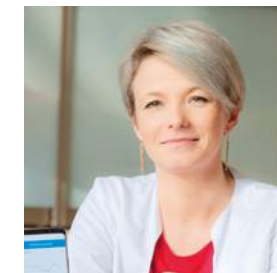
57 stypendiów naukowych dla
doktorantów uczelni medycznych
o łącznej wartości 570 000 zł

75 zespołów badawczych
otrzymało granty o łącznej
wartości 22 896 982 zł

7 zeszytów „Postępy Polskiej
Medycyny i Farmacji” wydała
już Naukowa Fundacja Polpharmy

61 prac zostało
zrealizowanych

70 nagród ufundowała Fundacja
dla zwycięzców ogólnopolskich
konkursów prac magisterskich



Szanowni Państwo!

Rok 2020 z pewnością zapadnie nam głęboko w pamięć i nie będzie nadużyciem, gdy określimy go mianem „przełomowego”. Obecna sytuacja jest wyzwaniem dla wszystkich, a już zwłaszcza dla ludzi nauki.



Jerzy Starak
przewodniczący Rady Nadzorczej Polpharma SA,
inicjator powstania Fundacji

Jestem pewny, że w dobie epidemii koronawirusa SARS-CoV-2 to przede wszystkim naukowcy mają do odegrania ważną rolę. Właśnie teraz niezwykle istotne jest, by wspierać innowacyjne odkrycia i inwestować w nowe dziedziny nauki, takie jak terapie genowe czy komórkowe, gdyż to one są realną szansą na opracowanie skutecznej kuracji wielu chorób do tej pory uważanych za nieuleczalne.

Ambicją Rady Naukowej i Honorowej Rady Naukowej jest, aby Naukowa Fundacja Polpharmy nadążała za światowymi trendami rozwoju nauki. W 2002 roku zaczęliśmy od konkursu otwartego, by umożliwić prowadzenie badań naukowych jak największej liczbie naukowców z różnych dziedzin. Dzisiaj proponujemy tematy z zakresu epigenetyki, immunologii, biotechnologii czy badanie związku mikrobiomu ludzi z ich stanem zdrowia. Przeznaczamy na te badania coraz więcej środków, w sumie do tej pory blisko 23 mln zł (w 2002 r. średnia wartość grantu oscylowała wokół 100 tys. zł, dzisiaj to jest 500 tys. zł).

Szybki postęp cyfryzacji gospodarki zauważalny jest już od jakiegoś czasu w sektorze medyczno-farmaceutycznym. Aktualna sytuacja przeszła jednak wszelkie oczekiwania: niemalże w tydzień cała rzeczywistość przeniosła się do Internetu i niejako wymusiła zupełnie nowe rozwiązania. I kiedy oczywistością jest, że rozmowa na Skypie nie zastąpi spotkania z bliskimi, to możliwość otrzymania od lekarza teleporady czy skierowania na badania bez wychodzenia z domu jest już

sporym udogodnieniem i wyjściem naprzeciw naszym potrzebom.

A to dopiero początek. Dzięki innowacyjnym rozwiązaniom technologicznym mamy szybki przepływ informacji, w tym także ściśle naukowych, oraz niemalże nieograniczony dostęp do wyników badań. Rozwój sztucznej inteligencji, telemedycyna oraz urządzenia ubieralne sprawiają, że nowoczesne leczenie będzie skuteczniejsze i efektywniejsze. Fundacja uczestniczy także w tym procesie, przeprowadzając nowy konkurs

Właśnie teraz niezwykle istotne jest, by wspierać innowacyjne odkrycia i inwestować w nowe dziedziny nauki, takie jak terapie genowe czy komórkowe.

„Wykorzystanie technik mobilnych w prewencji, diagnostyce i leczeniu chorób cywilizacyjnych”.

Bardzo dziękuję za pracę na rzecz Fundacji członkom Rad Naukowych, Zarządowi oraz wszystkim osobom zaangażowanym w jej bieżącą działalność. Od zawsze byłem przekonany, że tylko nauka oparta na współpracy z przedsiębiorcami, a co za tym idzie gospodarka zbudowana na wiedzy, ma szansę

na rozwój. Z tego też względu założyłem naszą Fundację, która ma na celu promowanie i nagradzanie najzdolniejszych polskich badaczy. W obliczu nowych okoliczności tym bardziej czujemy motywację do dalszych działań.

Dziś nic już nie jest takie, jak dawniej. Kiedy kolekcje obrazów z galerii sztuki zmuszeni jesteśmy oglądać na ekranach smartfonów, a koncertów na żywo słuchamy przez głośniki we własnym domu, jeszcze bardziej doceniamy, jak wielkie znaczenie ma to, co niejako nienamacalne.

Od zawsze fascynowało mnie harmonijne połączenie nauki i sztuki. Sztuka, której nie możemy uchwycić, i nauka, której sens można poznać dopiero po latach żmudnych i niewidocznych gołym okiem badań – ich wspólny cel jest mi bardzo bliski. To pasja poznawania i cieszenia się rzeczywistością, jaka istnieje. Nauka to również poszukiwanie piękna. Naukowiec to odkrywca, który powinien mieć wyobraźnię abstrakcyjną, spostrzegawczość i wrażliwość. Odkrywanie praw rządzących światem przypomina często artystyczne doświadczenie.

Ktoś kiedyś napisał, że tylko harmonijne i zrównoważone połączenie nauki i sztuki prowadzi do wiedzy, dobrobytu i pełnego szczęśliwego istnienia ludzkości. Wierzę, że tak jest i dlatego z optymizmem patrzę w przyszłość.

Jerzy Starak,
przewodniczący Rady Nadzorczej
Polpharma SA

Dear All,

The year 2020 will certainly fall deeply into our memories; calling it a “breakthrough” will not be an overuse. The current situation is a challenge for all, and for scientists in particular.



Jerzy Starak

Chair of the Supervisory
Board of Polpharma SA

I am sure that in this time of SARS-CoV-2 pandemic, it is the scientists who will have the first and foremost role to play. Especially now, it is very important to support innovative discoveries and to invest in new areas of research such as gene and cell therapies, as these provide real opportunities for the development of effective treatments of numerous diseases hitherto considered incurable.

The ambition of the Scientific Council and the Honorary Scientific Council is Polpharma Scientific Foundation should keep up with the global trends in scientific development. In 2002, we started our activities with an open competition to allow as many scientists as possible to conduct scientific research in different fields of study. Today, we are proposing subjects such as epigenetics, immunology, biotechnology or the relationship between human microbiom and health. Increasing funds have been allocated to support this research. So far, as much as PLN 23,000,000 has been spent (in 2002, the average grant amount was about PLN 100,000 whereas today it is as high as PLN 500,000).

Rapid advances in the digitalization of the economy has also been noticeable in the medical and pharmaceutical sector. However, the current situation has gone beyond all expectations, as within almost a week, everything moved to the Internet forcing

Especially now, it is very important to support innovative discoveries and to invest in new areas of research such as gene and cell therapies.

the adoption of completely novel solutions. While it is obvious that a Skype conversation will never replace meeting your close ones, the possibility to get medical advice or a referral for examination without having to leave your home is a considerable convenience and an answer to our needs.

And that's just the beginning. Thanks to innovative technological solutions, we enjoy the rapid flow of information, including strictly scientific data and nearly unlimited access to research results. Artificial intelligence, telemedicine and wearable devices will make modern therapy more effective and efficient. The Foundation also participates in this process by launching a new competition titled “The use of mobile apps in the prevention, diagnostics, and treatment of lifestyle diseases”.

I want to thank the members of the Scientific Councils, the Management Board and all those involved in the current activities of the Foundation for their input to our goals. I have always been convinced that cooperation between researchers and entrepreneurs and, consequently, a knowledge-based economy, is the only road to progress. For this reason, I established our Foundation, which aims to promote and reward the most talented Polish researchers. In the face of new circumstances, we are all the more motivated.

Today, nothing is the same as it used to be. When art gallery collections can only be

viewed on our smartphones and live concerts are played through the speakers at our homes, we can even more appreciate the importance of the intangible.

I have always been fascinated by harmonious combination of science and art. The common objective of art which can't be captured and science which starts revealing its sense only after years of arduous and inconspicuous research are very dear to me. They both come down to the passion of learning and admiration of the reality. Science is also a pursuit for beauty. A scientist is an explorer who should present with gifts of abstract imagination, insight and sensitivity. Discovering laws governing our world often resembles an artistic experience.

As someone said, only harmonious and balanced combination of science and art leads to knowledge, prosperity and full happiness for humankind. I firmly believe it and I am therefore optimistic about our future.

Jerzy Starak,
Chair of the Supervisory Board of Polpharma SA

Szanowni Państwo,

Z satysfakcją przekazuję Państwu raport z działalności Naukowej Fundacji Polpharmy obejmujący 2019 rok i pierwszą połowę 2020 roku.



dr Wojciech Kuźmierkiewicz
prezes zarządu Naukowej Fundacji Polpharmy

W 2019 r. nagrodziliśmy laureatów czterech konkursów Fundacji: grantowego, doktoranckiego, plakatu i technik mobilnych. Ufundowaliśmy także nagrody dla trójki zwycięzców w Ogólnopolskim Konkursie Prac Magisterskich Wydziałów Farmaceutycznych, organizowanym przez Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne. Ponadto wydaliśmy VI tom czasopisma naukowego Fundacji „Postępy polskiej medycyny i farmacji”, w którym kolejni naukowcy opisują uzyskane wyniki badań, prowadzonych w ramach grantów przyznanych im przez Fundację. VII tom czasopisma zostanie opublikowany jeszcze w tym roku.

Coroczny konkurs grantowy jest naszym najważniejszym projektem, realizowanym nieprzerwanie od 2002 r. Tematem XVIII konkursu grantowego w 2019 r. było: „Poszukiwanie punktów uchwytu dla terapii celowanej z wykorzystaniem układu immunologicznego oraz poszukiwanie mechanizmów oporności na stosowane obecnie metody immunoterapii”. Przebieg konkursu i nagrodzone projekty przedstawiają w dalszej części raportu prof. Kazimierz Roszkowski-Śliż, przewodniczący Rady Naukowej Fundacji, oraz autorzy nagrodzonych prac. W XVIII edycji konkursu przyznaliśmy trzy granty o łącznej wartości 1 627 560 zł.

Stypendium doktoranckie o wartości 10 tys. zł jest nagrodą w konkursie stypendialnym, adresowanym do studentów studiów doktoranckich uczelni medycznych i Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego

(CMKP). Raz na dwa lata Fundacja przyznaje 10 takich stypendiów. Od rozpoczęcia programu w 2006 r. przyznaliśmy już 57 stypendiów o łącznej wartości 570 tys. zł.

W 2019 r., w VII edycji tego konkursu, stypendia otrzymali:

- Aleksandra Sobolewska-Włodarczyk, Uniwersytet Medyczny w Łodzi;
- Hubert Zatorski, Uniwersytet Medyczny w Łodzi;
- Mikołaj Mizera, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu;
- Kamil Kobak, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu;
- Krzysztof Ozierański, Warszawski Uniwersytet Medyczny;
- Paulina Wieszczy, CMKP;
- Adrian Chrobak, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum;
- Magdalena Pisarska, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum;
- Jakub Jończyk, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum;
- Agnieszka Borsuk-De Moor, Gdański Uniwersytet Medyczny.

Sylwetki laureatów przedstawiliśmy w poprzednim raporcie, opublikowanym w 2019 r.

Chcąc przybliżyć uczestnikom uroczystości Fundacji tematykę prac doktorskich naszych stypendystów, zaprosiliśmy ich do udziału w konkursie na najlepszą prezentację tychże prac w formie plakatu. Autor najlepszej prezentacji miał możliwość jej przedstawienia podczas ceremonii wręczenia grantów i nagród Fundacji, którą tradycyjnie organizujemy w czerwcu każdego roku. Pozostałe prace plakatowe pokazywane były na sztalugach w sali obrad. W 2019 r. prace prezentowało ośmioro laureatów.

Zdaniem jury, obradującego pod przewodnictwem prof. dr. hab. n. med. Zbigniewa Gacionga, najlepszą prezentację plakatową pracy doktorskiej przygotował Hubert Zatorski z Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Temat jego pracy, realizowanej pod kierunkiem prof. dr. hab. n. med. Jakuba Fichny, to: „Potencjał diagnostyczno-terapeutyczny

hormonów inkretynowych oraz hormonów tkanki tłuszczowej w procesach zapalnych przewodu pokarmowego i chorobach metabolicznych”. Drugie miejsce zajęli *ex aequo* Paulina Wieszczy z CMKP w Warszawie i Jakub Jończyk z UJ CM w Krakowie. Paulina Wieszczy prezentowała pracę pt. „Czynniki ryzyka raka jelita grubego u pacjentów po usunięciu gruczolaków w przesiewowej kolonoskopii”. Promotorem tej pracy jest dr hab. n. med. Michał F. Kamiński. Natomiast Jakub Jończyk w ramach doktoratu realizuje projekt badawczy pt. „Projektowanie metodami modelowania molekularnego wielofunkcyjnych związków o potencjalnym zastosowaniu w terapii choroby Alzheimer’a”. Promotorem pracy jest prof. dr hab. Barbara Malawska.

Podczas gali Fundacji w 2019 r. byli obecni także zwycięzcy naszego nowego konkursu pt. „Wykorzystanie technik mobilnych w prewencji, diagnostyce i leczeniu chorób cywilizacyjnych”. O samym konkursie i nagrodzonych wynalazkach opowiadaliśmy już Państwu w poprzednim raporcie – zachęcam do ponownego jego przejrzenia.

Postęp technologiczny, który odbywa się na naszych oczach, jest wręcz nieprawdopodobny. Policzone, że na świecie funkcjonuje już ok. 300 tys. technologii mobilnych, a każdego roku powstaje od kilkunastu do kilkudziesięciu tysięcy nowych aplikacji, dedykowanych szeroko pojętemu zdrowiu. Niemal każdego dnia czytamy ogłoszenia zachęcające twórców do udziału w konkursach na najlepszy pomysł, wynalazek, aplikację, start-up. Sam od kilku lat uczestniczę w jury konkursów: „Eureka DGP (Dziennik Gazeta Prawna) – odkrywamy polskie wynalazki” oraz Explory, organizowanym dla młodych ludzi w wieku od 13 do 20 lat już od ośmiu lat przez Fundację Zaawansowanych Technologii, którego Polpharma jest partnerem strategicznym. Ten drugi konkurs dostarcza nam, jurorom, ogromnych przeżyć, gdy obserwujemy wiedzę i entuzjazm młodych naukowców (nie waham się użyć tego określenia) oraz ich dojrzałe projekty, które mają dużą wartość aplikacyjną.

Na świecie funkcjonuje już ok. 300 tys. technologii mobilnych, a każdego roku powstaje do kilkudziesięciu tysięcy nowych aplikacji dedykowanych szeroko pojętemu zdrowiu.

W przypadku technik mobilnych może być inaczej. Głęboko wierzę, że przełomowe rozwiązania, mające szansę odnieść sukces na światowych rynkach, można opracowywać i wdrażać w Polsce. Polpharma podziela ten pogląd i wspiera laureatów konkursu technik mobilnych w rozwijaniu nagrodzonych aplikacji. A Fundacja postanowiła kontynuować konkurs, chociaż w zmienionej formie, w większym stopniu stwarzającej szanse na wdrożenie najlepszych rozwiązań. Nie ma jeszcze decyzji, w jakim cyklu będzie on organizowany. Na pewno za każdym razem będziemy starali się tak modyfikować jego założenia, aby najlepiej odpowiadały potrzebom zmieniającego się otoczenia.

Polpharma, nasz założyciel i fundator, digitalizuje wiele obszarów swojej działalności. Postanowiliśmy do tego dołączyć i wdrożyć program cyfryzacji wszystkich konkursów Fundacji. Obejmuje on proces konkursowy od momentu jego otwarcia, wyłonienia zwycięzców, oceny każdego z etapów realizowanych projektów, aż do ich zakończenia.

W 2019 r. zaprosiliśmy do pracy w Radzie Naukowej Fundacji prof. dr hab. n. med. Katarzynę Życińską z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. W ten sposób nasz zespół naukowców został poszerzony o specjalistkę

z zakresu medycyny rodzinnej i liczy teraz 11 członków.

Fundacja działa i rozwija się dzięki pracy wielu wspaniałych osób. Szczególne podziękowania składam panu Jerzemu Starakowi, przewodniczącemu RN Polpharmy i pani Elżbiecie Dzikowskiej, sekretarz RN Polpharmy za ich niegasnący entuzjazm dla naszej działalności i jej wspieranie nie tylko finansowe. Chcielibyśmy, aby jeszcze przez długie lata gala Fundacji pozostawała dla naszego fundatora jednym z najważniejszych wydarzeń w roku. Bardzo dziękuję członkom Rad Naukowych, zarządowi i Rady Nadzorczej Fundacji za bezinteresowną pracę na rzecz rozwoju naszej organizacji, a koleżankom z zarządu i dyrektor Fundacji za dobrą współpracę.

W tym roku pandemia SARS-CoV-2 zmusiła nas do zmiany formuły organizowanej od 19 lat uroczystości wręczenia grantów Fundacji i przedstawienia wyników naszej pracy. Ceremonia odbyła się w formie spotkania online. Mamy nadzieję, że dwudziestolecie działalności Fundacji będziemy w przyszłym roku świętowali w tradycyjny sposób. Już dziś serdecznie Państwa na to wydarzenie zapraszam.

dr Wojciech Kuźmierkiewicz
prezes zarządu Naukowej Fundacji Polpharmy

Kazimierz Roszkowski-Śliż, the chairman of the Foundation's Scientific Council, and by the authors of the awarded projects. Let me just add that as part of the 18th edition of our competition for the year 2019, three grants were awarded for the total worth of PLN 1,627,560.

The prize in our doctoral research competition, addressed to graduate students of medical universities and the Centre of Postgraduate Medical Education, consists in a doctoral scholarship of PLN 10,000. Ten such scholarships are awarded by the Foundation biannually. Since the start of the program in 2006, 57 scholarships have been granted for the total of PLN 570,000.

In order to bring the subjects of the research of our laureates to the attention of the Foundation gala, we invited them to participate in a competition for the best poster presentation of doctoral work. The author of the best presentation had the opportunity to deliver it during the Foundation's grants and awards presentation ceremony we traditionally hold in June each year. Other posters were presented on easels in the session room. In 2019, posters were presented by 8 laureates.

In the opinion of the jury, chaired by Prof. Zbigniew Gaciong, the best poster presentation of doctoral work was provided by Hubert Zatorski from the Medical University of Łódź. The study, carried out under supervision of Prof. Jakub Fichna, is titled "Diagnostic and therapeutic potential of incretin and adipose tissue hormones in gastrointestinal inflammation disorders and metabolic diseases".

The second place was shared by Paulina Wieszczy from the Centre of Postgraduate Medical Education in Warsaw and Jakub Jończyk from the Jagiellonian University Medical College in Kraków.

Paulina Wieszczy presented her work titled "Colorectal cancer risk factors in patients after adenomatous polypectomy during the screening colonoscopy". The study is

supervised by Asst. Prof. Michał F. Kamiński. Jakub Jończyk is carrying out a research project titled "Molecular modelling design of multifunctional compounds of potential use in the treatment of Alzheimer's disease". The study is supervised by Prof. Barbara Malawska.

In 2019, we invited Prof. Katarzyna Życińska of the Medical University of Warsaw as a new member of the Foundation Scientific Council. In this way, our team of scientists was extended to include a family medicine specialist and now consists of 11 members.

The Foundation is working and growing thanks to contribution from many great people. My particular thanks go to 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, for their unfading enthusiasm and their not only financial support of our activities. We would like to see the Foundation's gala remaining one of the most important annual events for our Sponsor.

I wish to thank the members of the Foundation's Scientific Councils, Management Board and Supervisory Board for their disinterested support of the development of our organization, as well as my colleagues in the Management Board and the Director of Polpharma Scientific Foundation for excellent cooperation.

This year, the sanitary conditions – the SARS-CoV-2 pandemic – forced us to change the formula of the ceremony, which has now been organized for 19 years, to award the Foundation's grants and to present the results of our work. The ceremony was held as an on-line meeting. We hope that next year, we will celebrate the 20th anniversary of the Foundation's activity in the traditional way, and already today I cordially invite you to this event.

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

A total of about 300,000 mobile technologies have been counted to date with up to several dozen thousand new apps dedicated to broadly understood health being developed each year.



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

Dear All,

I am pleased to present you a report on the activities of the Polpharma Scientific Foundation covering the year 2019 and the first half of 2020.

In 2019, we awarded the winners of four competitions of the Foundation, namely the research grant competition, the doctoral research competition, the poster competition and the mobile app competition;

we also funded awards for three laureates of the National Competition for the Best Master-Degree Thesis in Pharmacy held by the Polish Pharmaceutical Society.

The annual research grant competition is our most important project, held uninterruptedly since 2002. The 2019 edition focused on the subject of "Anchor points for targeted therapies involving the immune system and mechanisms responsible for the resistance to current immune therapy methods". The course of the competition and the winning projects are presented below in the report by Prof.

Rada Nadzorcza Supervisory Board

Stefan Lubawski
– przewodniczący / President
Grzegorz Kotowski
– członek Rady Nadzorczej
/ member of the Supervisory Board

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 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



dr Wojciech Kuźmierkiewicz
prezes / President



Agata Łapińska
wiceprezes / Deputy President



dr Beata Kamosińska
członek zarządu / Member of the Management Board



Bożenna Płatos
dyrektor / Director

Zarząd Fundacji Management Board

Pomagamy
ludziom
nauki

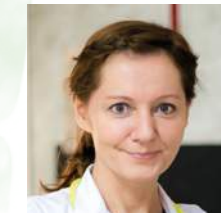
Skład Rady Naukowej Fundacji Composition of the Scientific Council



prof. dr hab. Kazimierz Roszkowski-Sliż
przewodniczący Rady Naukowej, specjalista w dziedzinie radioterapii i onkologii klinicznej



prof. dr hab. Janina Stępińska
specjalista chorób wewnętrznych, kardiolog



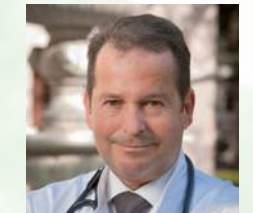
prof. dr hab. Katarzyna Życińska
specjalista chorób wewnętrznych



prof. dr hab. Edward Franek
specjalista chorób wewnętrznych w dziedzinie endokrynologii i nefrologii



prof. dr hab. Zbigniew Gaciong
specjalista chorób wewnętrznych



prof. dr hab. Piotr Kuna
specjalista chorób wewnętrznych i alergologii



prof. dr hab. Grzegorz Opolski
specjalista chorób wewnętrznych, kardiolog



prof. dr hab. Adam Płażnik
specjalista w dziedzinie neurologii i neurochemii



prof. dr hab. Jarosław Reguła
specjalista chorób wewnętrznych i gastroenterologii



prof. dr hab. Jerzy Szaflik
specjalista w dziedzinie okulistyki



prof. dr hab. Mirosław Wielgoś
specjalista w dziedzinie ginekologii i położnictwa, perinatologii

Szanowni Państwo!

„Poszukiwanie punktów uchwytu dla terapii celowanej z wykorzystaniem układu immunologicznego oraz poszukiwanie mechanizmów oporności na stosowane obecnie metody immunoterapii” było tematem XVIII edycji konkursu na finansowanie projektów badawczych ze środków Fundacji.



prof. dr hab. Kazimierz Roszkowski-Śliż
przewodniczący Rady Naukowej Fundacji

Podstawową właściwością naszego układu odpornościowego jest umiejętność rozróżniania „własnego” od „obcego”, tak aby atakujące bakterie, wirusy i inne struktury obce antygenowo mogły zostać rozpoznane i wyeliminowane. Kluczowe znaczenie w tej obronie posiadają komórki T. Wykazano, że mają one receptory, które wiążą się ze strukturami rozpoznawanymi jako obce i takie interakcje aktywują układ odpornościowy do obrony. Wykryto również obecność białek działających jako akceleratory komórek T, zidentyfikowano także inne białka, które działają jako inhibitory, hamując aktywację immunologiczną.

W latach 90. ubiegłego stulecia James P. Allison przebadiał białko T-CTLA-4. Był jednym z kilku naukowców, którzy stwierdzili, że białko to działa jako inhibitor limfocytów T. Allison opracował przeciwciało, które może wiązać się z CTLA-4 i blokować jego funkcję, a to z kolei pozwala na zwolnienie hamulca limfocytów T oraz aktywację układu odpornościowego w celu zaatakowania komórek nowotworowych.

W 1992 roku, kilka lat przed odkryciem dokonanym przez Allisona, Tasuku Honjo odkrył PD-1, inne białko obecne na powierzchni komórek T. Badania wykazały, że PD-1, podobnie jak CTLA-4, działa jako hamulec limfocytów T, ale w innym mechanizmie. Badania na zwierzętach dowiodły, że blokada PD-1 jest również obiecującą strategią w walce z rakiem. To utorowało drogę do wykorzystania PD-1 w leczeniu celowanym pacjentów z nowotworami.

Dnia 1 października 2018 r. Zgromadzenie Noblowskie w Karolinska Institutet postanowiło przyznać Nagrodę Nobla w dziedzinie fizjologii lub medycyny wspólnie Jamesowi P. Allisonowi i Tasuku Honjo za te osiągnięcia.

Obecnie prowadzi się wiele badań w poszukiwaniu nowych punktów uchwytu dla terapii celowanej z wykorzystaniem układu immunologicznego, w większości nowotworów. I to było inspiracją do sformułowania tematu XVIII edycji konkursu Fundacji w 2019 roku.

Na konkurs wpłynęło 16 wniosków. Wszystkie wnioski zostały skierowane do recenzji. Rada Naukowa Fundacji na posiedzeniu 10 października, na podstawie recenzji i oceny własnej ustaliła listę rankingową projektów i przedstawiła ją zarządowi Fundacji, który zdecydował o przyznaniu trzech grantów z listy.

prof. dr hab. Kazimierz Roszkowski-Śliż
przewodniczący Rady Naukowej
Fundacji

Dear All,

The 18th edition of the competition for research projects to be financed by the Foundation was focused on the topic of “Anchor points for targeted therapies involving the immune system and mechanisms responsible for the resistance to current immune therapy methods”.

The ability to discriminate between “own” and “foreign” is the main feature of our immune systems, aimed at identification and subsequent elimination of the invading bacteria, viruses, and other foreign antigen structures. The key role in the process is played by the T cells. T cells were shown to express receptors binding the structures recognized to be foreign and thus to activate the defense within the immune system.

In the 1990s, James P. Allison took up a study to examine the T-CTLA-4 protein. Allison was one of a group of researchers who concluded that the protein had T cell inhibition activity. He developed an antibody capable of binding CTLA-4 and blocking its function, thus releasing the brake on T cells and activating the immune system to attack tumor cells.

In 1992, several years before Allison’s discovery, Tasuku Honjo discovered PD-1, another T cell surface protein. As shown by the studies, PD-1, just like CTLA-4, inhibits the activity of T cells albeit in a completely different mechanism.

On 1 October 2018, shared Nobel Prize in physiology and medicine was awarded to James P. Allison and Tasuku Honjo by the Nobel Assembly at the Karolinska Institutet in Sweden.

Currently, numerous studies are under way to identify novel anchor points for targeted therapies involving the immune systems; most of these studies are carried out in relation to the treatment of cancer diseases. All this provided an inspiration for the main topic of the 18th edition of the Polpharma Foundation competition in 2019.

A total of 16 applications were submitted to the competition. The Foundation’s Scientific Council ranked the submitted projects and submitted the ranking list to the Management Board, which decided to grant its financial support to the top three projects.

Professor Kazimierz Roszkowski-Śliż,
Chair of the Foundation’s Scientific Council

Obecnie prowadzi się wiele badań w poszukiwaniu nowych punktów uchwytu dla terapii celowanej z wykorzystaniem układu immunologicznego. I to było inspiracją do sformułowania tematu XVIII edycji konkursu Fundacji w 2019 roku.

Wyniki XVIII edycji konkursu

na finansowanie projektów badawczych ze środków Fundacji

Tematem XVIII edycji konkursu na finansowanie projektów badawczych ze środków Fundacji było:

„Poszukiwanie punktów uchwytu dla terapii celowanej z wykorzystaniem układu immunologicznego oraz poszukiwanie mechanizmów oporności na stosowane obecnie metody immunoterapii”

Na konkurs wpłynęło 16 wniosków. Wszystkie wnioski zostały skierowane do recenzji.

Rada Naukowa Fundacji na podstawie recenzji i oceny własnej ustaliła listę rankingową projektów i przedstawiła ją zarządowi Fundacji, który zdecydował o przyznaniu trzech grantów z listy.

Łączna wartość przyznanych grantów

1 627 560 zł

Laureatami XVIII edycji konkursu grantowego zostali



prof. dr hab.
Piotr Dzięgiel

Zakład Histologii i Embriologii,
Katedra Morfologii
i Embriologii Człowieka,
UM Wrocław

Tytuł projektu:

**Znaczenie białka SATB1 jako
nowego celu w immunoterapii
raka gruczołu piersiowego
z wykorzystaniem adoptywnego
transferu limfocytów T**

Wartość: 592 080 zł



dr Małgorzata
Opydo-Chanek

Zakład Hematologii
Eksperymentalnej, Instytut Zoologii
i Badań Biomedycznych,
Wydział Biologii, UJ Kraków

Tytuł projektu:

**Poszukiwanie nowej strategii
uwarżliwienia komórek ostrej
białaczki szpikowej na przeciwciała
monoklonalne – ocena skuteczności
działania mimetyków BH3,
będących inhibitorami anti-
apoptotycznych białek
z rodziny Bcl-2**

Wartość: 496 200 zł



prof. dr hab. Sylwia
Rodziewicz-Motowidło

Katedra Chemii
Biomedycznej,
Wydział Chemii,
Uniwersytet Gdański

Tytuł projektu:

**Immunomodulatory peptydowe
jako inhibitory punktów
kontrolnych PD-1/PD-L1 następnej
generacji**

Wartość: 539 280 zł

W poszukiwaniu nowych immunomodulatorów

Rozmowa z autorką projektu „Immunomodulatory peptydowe jako inhibitory punktów kontrolnych PD-1/PD-L1 następnej generacji”.

Jakie są założenia i cele projektu pani pracy?

W ciągu ostatnich kilku lat jedną z najskuteczniejszych metod leczenia chorych na nowotwory stała się immunoterapia. Podstawową jej zaletą jest, że nie ma bezpośredniego działania cytotoksycznego na komórki nowotworowe, a jedynie stymuluje układ odpornościowy do walki z nimi. Jedną ze strategii immunoterapii jest blokowanie tzw. punktów kontrolnych układu immunologicznego, do których zaliczamy receptor programowanej śmierci PD-1 oraz jego ligand, białko PD-L1. Jak dotąd jedynymi zaakceptowanymi przez amerykańską Agencję Żywności i Leków inhibitorami wiązania się wspomnianych białek są przeciwciała.

Przeciwciała monoklonalne charakteryzują się jednak długim okresem półtrwania, słabą penetracją tkanek i biodostępnością, a ich produkcja jest droga i skomplikowana. Stosowanie przeciwciał wiąże się również z występowaniem u pacjentów znaczącej liczby działań niepożądanych.

To wszystko sprawia, że istnieje konieczność poszukiwania nowych leków o działaniu podobnym do przeciwciał, a takimi właśnie mogą być peptydy i peptydomimetyki. Celem projektu jest więc znalezienie nowych immunomodulatorów blokujących tworzenie kompleksu PD-1/PD-L1, mających mniej skutków ubocznych, tańszych w produkcji, a co za tym idzie – powszechnie dostępnych dla pacjentów onkologicznych.

W jakich obszarach klinicznych mogą znaleźć zastosowanie wyniki prowadzonych badań?

Wyniki naszych badań potencjalnie mogłyby znaleźć zastosowanie w leczeniu chorych na ponad 20 rodzajów nowotworów, takich jak czerniak, niedrobnokomórkowy rak płuca czy rak urotelialny, jak również w leczeniu pacjentów z chorobami wirusowymi. Badania prowadzone przez liczne grupy naukowców na całym świecie z pewnością w przyszłości wskażą również nowe cele, w których mogłyby zostać wykorzystane inhibitory punktów kontrolnych PD-1/PD-L1.

W jakim zakresie projekt może być punktem wyjścia do prowadzenia dalszych badań w celu poprawy efektywności terapii celowanej?

Poprawę efektywności terapii chcielibyśmy uzyskać przede wszystkim poprzez zastoso-

wanie innych związków niż przeciwciała. Peptydy charakteryzują się lepszymi właściwościami farmakokinetycznymi niż przeciwciała, a ponadto są mniej toksyczne i tańsze w produkcji. Oczywiście, peptydy również posiadają wady, np. charakteryzują się dużą podatnością na działanie enzymów proteolitycznych. Dlatego też, gdy już znajdziemy peptyd, który będzie dobrym kandydatem na inhibitor, przystąpimy do odpowiedniej jego modyfikacji, aby zwiększyć jego stabilność i rozpuszczalność, a także

poprawić jego właściwości farmakokinetyczne. Docelowo zamierzamy otrzymać peptydomimetyk, który będzie działał podobnie jak przeciwciała, czyli blokował wiązanie się białek PD-1 i PD-L1. W wyniku realizacji projektu, którego finansowanie zgodziła się wspierać Naukowa Fundacja Polpharmy, mamy nadzieję otrzymać związki, które w przyszłości będą badane w modelach *ex vivo* i *in vivo* w celu weryfikacji ich działania biologicznego w zakresie terapii celowanej. Jest to, niestety, proces długotrwały.

In search for new immunomodulators

Interview with Prof. Sylwia Rodziewicz-Motowidło, the author of the project “Peptide immunomodulators as next generation inhibitors for the PD-1/PD-L1 checkpoints”.

What are the background and the objectives of your project?

Over the last few years, immunotherapy has become one of the most effective treatments for cancer patients. Its main advantage consists in no direct cytotoxic effect being exerted on cancer cells; instead, the treatment stimulates the immune system to target and combat these cells. One of the immunotherapeutic strategies consists in blocking the so-called immune checkpoints, which include the programmed death receptor PD-1 and its ligand, PD-L1. So far, the only inhibitors of coupling between these proteins as approved by the American Food and Drug Administration are antibodies. However, monoclonal antibodies are characterized by long half-life and poor tissue penetration and bioavailability; their production is also expensive and complicated. The use of antibodies is also associated with a significant number of adverse reactions being observed in patients.

All this contributes to the expediency of searching for new drugs with antibody-like effects, such as peptides and peptidomimetics. The objective of our project is therefore to identify new immunomodulators which block the formation of PD-1/PD-L1 complexes while

causing less side effects and being less expensive to produce and thus widely available to cancer patients.

In which clinical areas can the results of the research be applied?

The results of our research could potentially be used in the treatment of more than 20 types of cancer such as melanoma, non-small cell lung carcinoma or urothelial carcinoma, as well as in the treatment of viral diseases. Studies carried out by numerous research groups around the world will also certainly set new targets for the use of PD-1/PD-L1 checkpoint inhibitors.

To what extent can the project be the starting point for further research aimed at improving the efficacy of targeted therapy?

The goal is to obtain a peptidomimetic which would act like an antibody, i.e. block the binding between PD-1 and PD-L1 proteins. As the result of the project, generously financed by the Polpharma Scientific Foundation, we hope to obtain compounds for future *ex vivo* and *in vivo* model studies aimed at verification of their biological activity in targeted therapy. This, however, will be a long-term process.

W moich pracach wykorzystuję swoje doświadczenie i wiedzę na temat zastosowania peptydów w biologii i medycynie, w tym w immunoterapii.



prof. dr hab. Sylwia Rodziewicz-Motowidło
prof. UG z Katedry Chemii Biomedycznej Uniwersytetu Gdańskiego

Droga do uwrażliwienia komórek nowotworowych na sygnały śmierci

Rozmowa z autorką projektu „Poszukiwanie nowej strategii uwrażliwienia komórek ostrej białaczki szpikowej na przeciwciała monoklonalne – ocena skuteczności działania mimetyków BH3, będących inhibitorami antyapoptotycznych białek z rodziny Bcl-2”.

Skąd pomysł na taki temat badań?

Projekt jest odpowiedzią na ciągłą potrzebę opracowania bardziej skutecznych i bezpiecznych metod leczenia przeciwnowotworowego. Nowoczesne strategie terapeutyczne odchodzą od stosowania standardowej chemioterapii na rzecz związków działających na swoiste cele w komórce nowotworowej.

Terapia celowana w białaczkach stanowi temat naszych zainteresowań badawczych od kilku lat. Na celowniku naszych badań znajdują się w szczególności białka z rodziny Bcl-2. Są one kluczowymi regulatorami apoptozy, jednego z typów regulowanej śmierci komórki. Do rodziny białek Bcl-2 zalicza

się białka zarówno hamujące, jak i promujące ten proces, a ich wzajemne interakcje decydują o przeżyciu lub śmierci komórki. Zwiększona ekspresja antyapoptotycznych białek z rodziny Bcl-2 jest obserwowana w wielu typach białaczek i jest odpowiedzialna za oporność komórek białaczkowych na leczenie.

Jakie są założenia i cele zgłoszonego projektu?

W ostatnich latach dokonano istotnej obserwacji, że komórki nowotworowe „uzależniają się” od wysokiej ekspresji antyapoptotycznych białek w celu unikania śmierci, co czyni je bardziej wrażliwymi na czynniki, które hamują funkcję tych białek. Zjawisko to określone jest jako „primed to death”. Dlatego też hamowanie funkcji antyapoptotycznych białek z rodziny Bcl-2 w sposób celowany stanowi istotną strategię uwrażliwienia komórek nowotworowych na sygnały śmierci. Mając to na uwadze, w naszym projekcie podjęliśmy się badania nowego podejścia w terapii jednego z typów białaczek – ostrej białaczki szpikowej, łącząc ze sobą dwa, dotychczas niezależnie testowane, postępowania terapeutyczne.

Naszym celem jest określenie skuteczności przeciwbiałaczkowej skojarzonego działania przeciwciał monoklonalnych i inhibitorów Bcl-2, czyli kombinacji cząsteczek o różnym mechanizmie działania. Jednoczesne oddziaływanie na kilka celów biologicznych w komórce nowotworowej może stanowić nowe, oryginalne „narzędzie” terapeutyczne. Jest to szczególnie istotne ze względu na fakt, że ostrą białaczkę szpikową charakteryzuje duża

heterogenność kliniczna w wyniku występowania szeregu zmian genetycznych i epigenetycznych, co przyczynia się do niskiej efektywności jej leczenia. Zaplanowane przez nas badania pozwolą wyselekcjonować kombinacje testowanych cząsteczek o największej skuteczności,

wskazać szlaki zaangażowane w odpowiedź komórek białaczkowych na zastosowaną terapię, w tym potencjalne czynniki odpowiedzialne za ich oporność. Wierzymy, że realizacja tego projektu będzie stanowić istotny krok w rozwoju nowych strategii terapeutycznych.

The road towards making cancer cells sensitive to death signals

Interview with Dr. Małgorzata Opydo-Chanek, the author of the project “Search for a novel strategy for sensitizing acute myeloid leukemia cells to monoclonal antibodies – evaluation of the efficacy of BH3 mimetics as inhibitors of anti-apoptotic Bcl-2 proteins”.

Where did the idea for your research project originate from?

The project addresses the endless need to develop more efficient and safe anti-cancer treatments. Modern therapeutic strategies are moving away from standard chemotherapy towards compounds specific against particular targets within cancer cells. Targeted treatment of leukemia has been the main subject of our research for several years. In particular, our studies have been focused on the Bcl-2 protein family. Bcl-2 proteins are key regulators of apoptosis, i.e. one of the types of regulated cell death. The family consists of both inhibitory and promoting proteins, their interactions determining the survival or death of cells. Increased expression of Bcl-2 antiapoptotic proteins is observed in many types of leukemia; it is responsible for the resistance to treatment presented by leukemic cells.

What are the background and the objectives of the proposed project?

In recent years, an important observation was made: apparently, neoplastic cells develop a “dependency” on high expression of antiapoptotic proteins in order to avoid cell death; this makes them more sensitive to factors which inhibit the function of these proteins. This phenomenon is referred to as cells being “primed to death”. Thus, targeted inhibition

of antiapoptotic proteins of the Bcl-2 family is an important strategy of sensitizing cancer cells to death signals. With this in mind, we have undertaken to examine a new approach to the treatment of one of the types of leukemia, namely acute myeloid leukemia, by combining two treatment modalities that had been hitherto tested independently.

Our goal is to determine the anti-leukemic efficacy of a combination of monoclonal antibodies and Bcl-2 inhibitors, i.e. a combination of molecules presenting with different mechanisms of action. Simultaneous action on several biological targets within a cancer cell can become a new, original therapeutic tool. This is particularly important given that acute myeloid leukemia is characterized by high clinical heterogeneity due to a number of genetic and epigenetic variants, which translates into poor treatment efficiency. Our studies will facilitate selection of the most effective combinations of tested molecules and identification of pathways involved in the response of the leukemic cells to the treatment administered, including potential factors responsible for their resistance. We believe that the completion of this project will constitute an important step in the development of new therapeutic strategies.

Projekt jest odpowiedzią na ciągłą potrzebę opracowania bardziej skutecznych i bezpiecznych metod leczenia przeciwnowotworowego.



dr Małgorzata Opydo-Chanek

Zakład Hematologii Eksperymentalnej Uniwersytetu Jagiellońskiego

Białko SATB1 odgrywa kluczową rolę w procesie rozwoju nowotworu

Rozmowa z autorem projektu „Znaczenie białka SATB1 jako nowego celu w immunoterapii raka gruczołu piersiowego z wykorzystaniem adoptywnego transferu limfocytów T”.

Jaka jest dziś rola immunoterapii w leczeniu chorych na raka piersi?

W ostatnich latach immunoterapia z wykorzystaniem przeciwciał monoklonalnych w leczeniu chorych na raka gruczołu piersiowego święci prawdziwe triumfy, podobnie jak w przypadku innych nowotworów. Okazała się prawdziwym przełomem w terapii HER2-dodatniego („nadekspresyjnego”) raka piersi. Jest to leczenie skierowane na blokowanie receptora z rodziny naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR). Niezbędnym warunkiem do zastosowania tej terapii u chorej jest posiadanie przez komórki nowotworowe dużej liczby receptorów HER2 (nadekspresja) – dziś oznacza się ten marker rutynowo. Oczywiście, w praktyce klinicznej zdarzają się przypadki HER2-ujemnego raka gruczołu piersiowego lub niskiej ekspresji tego białka, a także raka

potrójnie ujemnego, gdy komórki nowotworowe u pacjentki nie posiadają receptora estrogenowego, progesteronowego i HER2. W takich sytuacjach stosuje się leczenie konwencjonalne. Dziś kolejnym celem, jeśli chodzi o immunoterapię – przede wszystkim w niedrobnokomórkowym raku płuca, ale też w raku piersi – jest wykorzystanie przeciwciał monoklonalnych w przypadku ekspresji PD-1 oraz PD-L1. Immunoterapia będzie wytyczała nowe kierunki w onkologii jeszcze przez kilka, może nawet kilkanaście lat.

Jakie są główne cele badawcze projektu?

Nasze wcześniejsze eksperymenty wykazały, że komórki raka gruczołu piersiowego charakteryzują się nadekspresją białka SATB1, które jest odpowiedzialne m.in. za strukturę przestrzenną kwasów nukleinowych w jądrach komórek ludzkiego organizmu. Ponadto SATB1 jest również czynnikiem transkrypcyjnym, czyli białkiem regulującym ekspresję nawet kilkuset genów (choć to jest nadal przedmiotem naukowych badań).

Niewątpliwie białko SATB1 odgrywa kluczową rolę w procesie rozwoju nowotworu: aktywuje geny odpowiedzialne za przejście epitelialno-mezenchymalne, towarzyszące progresji nowotworów. Wraz z aktywacją tego zjawiska komórki zyskują zwiększoną inwazyjność oraz zdolność do migracji. Mogą więc przekraczać naturalne bariery organizmu, np. ściany naczyń krwionośnych i limfatycznych. Dla chorego oznacza to progresję choroby i przerzuty, które są najczęstszą przyczyną zgonów pacjentów onkologicznych. W większości przypadków chorych nie zabija guz pierwotny, bo jego udaje się zazwyczaj usunąć (poza przypadkami nowotworów układowych). Trwający obecnie pierwszy etap naszych prac naukowych (badania *in vitro*) polega na identyfikacji ustalonych

linii komórkowych, które z jednej strony będą wykazywały nadekspresję białka SATB1, a z drugiej będą identyfikowane przez układ immunologiczny dzięki układowi antygenów HLA. Dopiero po wyselekcjonowaniu owych linii komórkowych rozpoczniemy badania *in vivo* na

zwierzętach laboratoryjnych. Na razie pracujemy na modelu doświadczalnym, ale jest to etap niezbędny do tego, aby w ciągu następnych kilku lat rozpocząć wstępne badania kliniczne z udziałem pacjentów. Zakładając oczywiście, że nie natrafimy po drodze na „ślepią uliczkę”.

Immunoterapia będzie wytyczała nowe kierunki w onkologii jeszcze przez kilka, może nawet kilkanaście lat.

SATB1 plays a key role in cancer development.

Interview with Prof. Piotr Dzięgiel, the author of the project “The significance of SATB1 as a new target for adoptive T-cell transfer immunotherapy of breast cancer”

What is the role of immunotherapy in the treatment of breast cancer today?

In recent years, immunotherapy with monoclonal antibodies has been highly successful in the treatment of patients with breast cancer and other tumors as well. It has become an actual breakthrough in the treatment of HER2-positive (overexpressive) breast cancer. The objective of the treatment consists in blocking a receptor from the epidermal growth factor family. A high number (or overexpression) of HER2 receptors being present in cancer cells is a prerequisite for this therapy; today, the marker is determined in routine lab tests.

Of course, in clinical practice, there are cases of HER2-negative breast cancers, cases of low HER2 expression, and cases of triple-negative cancer with cancer cells lacking estrogen, progesterone, and HER2 receptors. In such cases, conventional treatment is provided.

Today, the next goal in immunotherapy of cancer — particularly non-small cell lung cancer, but also breast cancer — is to make use of monoclonal antibodies in the case of PD-1 and PD-L1 expression. Immunotherapy will continue to set new directions in oncology for several more years, perhaps even a dozen or so.

What are the main research objectives of the project?

As shown by our previous experiments, breast cancer cells are characterized by overexpression of SATB1, which is responsible e.g. for the spatial structure of nucleic acids within the

nuclei of human cells. In addition, SATB1 is also a transcription factor, a protein that regulates the expression of up to several hundred genes (although this is still a subject of scientific research).

SATB1 undoubtedly plays a key role in tumor development: it activates genes responsible for epithelial-mesenchymal transition (EMT), which accompanies cancer progression. Upon EMT activation, cells become more invasive and capable of migration. They may therefore cross the natural barriers within the body, e.g. the walls of blood or lymphatic vessels. For the patient, this translates to progression and metastatic spread of the disease, and these are the most common causes of death in cancer patients. In most cases, it is not the primary tumor which is responsible for patient's death as it can usually be removed (except in cases of systemic tumors).

The current, i.e. first stage of our research (*in vitro* studies) is aimed at identification of fixed cell lines which would on one hand overexpress the SATB1 protein and, on the other hand, be identifiable for the immune system owing to the presence of HLA antigen system. Only when such cell lines are selected, will we be able to continue with an *in vivo* study on laboratory animals. For the time being, we are working on an experimental model, but this is a necessary step before we are able to start preliminary clinical trials with patients over the next few years. Assuming, of course, that we do not end up in a dead end.



prof. dr hab. Piotr Dzięgiel

Katedra Morfologii i Embriologii Człowieka Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Wyniki konkursu plakatowego 2019

Fundacja w 2006 roku uruchomiła program stypendialny adresowany do młodych naukowców, uczestników studiów doktoranckich uczelni medycznych i Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego.

Celem programu jest promowanie i nagradzanie najzdolniejszych doktorantów. Stypendiści wyłaniani są w drodze organizowanego raz na dwa lata przez Fundację konkursu, w którym nagrodą jest stypendium naukowe w wysokości 10 tys. zł. Dotychczas takie stypendia otrzymało 57 doktorantów.

W 2017 r. Fundacja postanowiła uatrakcyjnić rywalizację studentów i po raz pierwszy przeprowadziła dodatkowy konkurs na najlepszą prezentację plakatową pracy doktorskiej z udziałem laureatów, wtedy, VI edycji konkursu stypendialnego. Konkurs spotkał się z bardzo dobrym przyjęciem zarówno przez studentów, jak i publiczność przybyłą na uroczystość. Fundacja postanowiła więc na stałe wpisać go do kalendarza organizowanych konkursów.

Podczas gali Fundacji w 2019 r. dyplomy odebrali laureaci VII edycji konkursu stypendialnego. Ośmiu z nich wzięło udział w konkursie na najlepszą prezentację pracy doktorskiej w formie plakatu. Prace oceniało jury w składzie: prof. Zbigniew Gaciong – przewodniczący, prof. Kazimierz Roszkowski-Śliż, prof. Grzegorz Gryniewicz, dr Beata Kamosińska, dr Wojciech Kuźmierkiewicz.

Zdaniem jurorów najlepiej zaprezentował swoją pracę doktorską Hubert Zatorski

z Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, który realizuje pod kierunkiem prof. Jakuba Fichny pracę pt.: Potencjał diagnostyczno-terapeutyczny hormonów inkretynowych oraz hormonów tkanki tłuszczowej w procesach zapalnych przewodu pokarmowego i chorobach metabolicznych. Drugie miejsce zajęli ex aequo Paulina Wieszczy z CMKP w Warszawie i Jakub Jończyk UJ CM w Krakowie.

Paulina Wieszczy prezentowała pracę pt.: Czynniki ryzyka raka jelita grubego u pacjentów po usunięciu gruczolaków w przesiewowej kolonoskopii. Promotorem pracy jest dr hab. Michał F. Kamiński. Natomiast Jakub Jończyk w ramach doktoratu realizuje projekt badawczy pt.: Projektowanie metodami modelowania molekularnego wielofunkcyjnych związków o potencjalnym zastosowaniu w terapii choroby Alzheimera. Promotorem jest prof. Barbara Malawska.

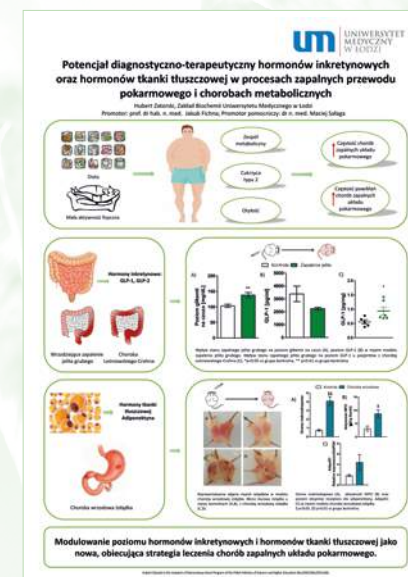
Dyplomy i nagrody laureatom konkursu plakatowego wręczyli Agata Łapińska, wiceprezes zarządu Fundacji, i prof. Zbigniew Gaciong, przewodniczący jury konkursowego.

Autor zwycięskiej prezentacji przedstawił ją uczestnikom gali Fundacji.



Laureaci konkursu plakatowego

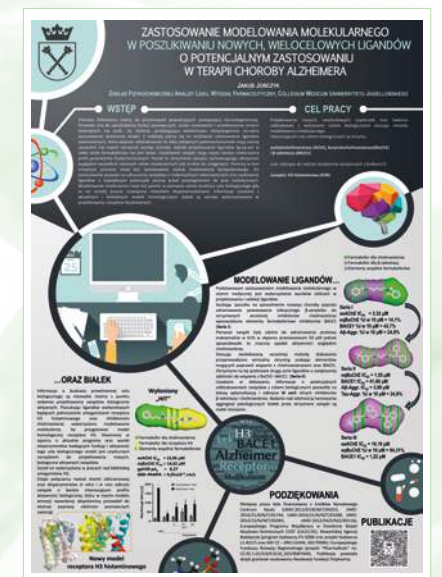
Od lewej: prof. Zbigniew Gaciong, Agata Łapińska, Hubert Zatorski, Jakub Jończyk, Paulina Wieszczy



Hubert Zatorski: Potencjał diagnostyczno-terapeutyczny hormonów inkretynowych oraz hormonów tkanki tłuszczowej w procesach zapalnych przewodu pokarmowego i chorobach metabolicznych

Paulina Wieszczy:
Czynniki ryzyka raka jelita grubego u pacjentów po usunięciu gruczolaków w przesiewowej kolonoskopii

Jakub Jończyk:
Zastosowanie modelowania molekularnego w poszukiwaniu nowych, wielocelowych ligandów o potencjalnym zastosowaniu w terapii choroby Alzheimera



Szansa na dodatkową terapię w chorobach zapalnych jelit i metabolicznych

Rozmowa ze zwycięzcą II edycji konkursu na najlepszą prezentację plakatową pracy doktorskiej, laureatem VII edycji konkursu stypendialnego Naukowej Fundacji Polpharmy.

Jak hormony inkretynowe przyczyniają się do regulacji stanu zapalnego?

Częstość występowania NChZJ jest najwyższa w wysoko rozwiniętych krajach Ameryki Północnej i Europy. Mimo że częstość występowania NChZJ rośnie, śmiertelność z ich powodu jest niska, w związku z tym populacja pacjentów starszych z kilkoma chorobami współistniejącymi i z NChZJ jest większa niż w poprzednich dekadach, co stanowi ogromne wyzwanie dla współczesnej gastroenterologii. Moje badania wskazują, że u myszy z eksperymentalnie wywołanym stanem zapalnym jelit oraz u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna stężenie GLP-1 w surowicy i w tkance jelita grubego jest niższe niż u osobników zdrowych. Dlatego uważam, że w leczeniu mogą być wykorzystane pochodne proglukagonu, takie jak GLP-1 i GLP-2, poprzez

swoje wielokierunkowe działania. Dostępne dane literaturowe wskazują, że podawanie analogów GLP-1 i GLP-2 w mysim modelu zapalenia jelita grubego zmniejsza powierzchnię zmian zapalnych w obrębie jelita oraz obniża stężenie cytokin prozapalnych, takich jak IL-1 beta, IL-22, IL-33. Inne badania wykazały, że podawanie GLP-2 lub jego analogów w mysich modelach chorób zapalnych jelit skutkowało zwiększeniem długości kosmków jelitowych oraz zmniejszeniem biegunek u zwierząt laboratoryjnych. Dotychczas przeprowadzono jedno badanie kliniczne z udziałem pacjentów, oceniające skuteczność analogu GLP-2, teduglutidu, w wywołaniu remisji u pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego zaostrzeniem choroby Leśniowskiego-Crohna. Remisję uzyskano u 55 proc. pacjentów w porównaniu z 33 proc. pacjentów z grupy otrzymującej placebo, jednak różnica ta nie była istotna statystycznie.

Jakie są perspektywy zastosowania hormonów inkretynowych i hormonów tkanki tłuszczowej w diagnostyce i leczeniu chorób zapalnych jelit oraz zaburzeń metabolicznych?

Moje badania sugerują, że leki wpływające na hormony GLP-1 i GLP-2 oraz hormony inkretynowe mogą stanowić uzupełnienie dotychczas stosowanych terapii. Użyte w ten sposób u pacjentów z chorobami zapalnymi jelita mogłyby doprowadzić do złagodzenia stanu zapalnego poprzez bezpośrednie działanie przeciwzapalne oraz pośrednio – poprzez wpływ na tkankę tłuszczową i produkowane przez nią czynniki prozapalne. Dodatkowo, stosowanie leków modulujących poziom GLP-1 i/lub hormonów tkanki tłuszczowej mogłoby doprowadzić do poprawy metabolizmu glukozy i tłuszczów u pacjentów z chorobami zapalnymi jelit i tym samym przyczynić się do redukcji wagi.



Hubert Zatorski

Zakład Biochemii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Aktualnie leki celujące w GLP-1 są z powodzeniem stosowane w terapii cukrzycy. Istnieją też dane z badań klinicznych, sugerujące korzystny wpływ leczenia analogami GLP-2 u pacjentów z NChZJ. Konieczne jest zaprojektowanie

badań przedklinicznych, które będą weryfikowały mechanizm działania przeciwzapalnego potencjalnych leków wpływających na ścieżki GLP-1-zależne, oraz badań klinicznych, mających na celu ocenę skuteczności takiej terapii.

A chance for new complementary therapy in inflammatory bowel and metabolic diseases

Interview with Hubert Zatorski, the author of the project “Diagnostic and therapeutic potential of incretin and adipose tissue hormones in gastrointestinal inflammation disorders and metabolic diseases”

How do incretin hormones contribute to regulation of inflammatory conditions?

The incidence of IBD is highest in the highly developed countries of North America and Europe. Although the incidence of IBD is increasing, the mortality associated therewith is low, and thus the population of elderly patients with IBD and multiple comorbidities turns out higher than in previous decades, posing a huge challenge for gastroenterology. My studies showed that mice with experimentally induced inflammation of bowels and patients with Crohn's disease present with lower serum and large intestinal levels of GLP-1 compared with healthy individuals. Therefore, I believe that owing to their multidirectional activity, proglucagon derivatives such as GLP-1 and GLP-2 may be of therapeutic use. The available literature data show that administration of GLP-1 and GLP-2 analogues in the murine model of large bowel inflammation reduces the area of inflammatory changes within the bowel as well as the levels of pro-inflammatory cytokines such as IL-1 β , IL-22, IL-33. Other studies revealed that administration of GLP-2 or its analogues in murine models of inflammatory bowel diseases increased the length of intestinal villi and decreased the incidence of diarrhoea in laboratory animals. To date, one clinical study has been conducted in human patients to assess the efficacy of a GLP-2 analogue teduglutide in inducing remission in patients with moderate

to severe exacerbations of Crohn's disease. Remission was obtained in 55% of patients as compared with 33% of those in the placebo group; however, the difference was not statistically significant.

What are the prospects for the use of incretin hormones and adipose tissue hormones in the diagnostics and treatment of inflammatory bowel diseases and metabolic disorders?

My research suggests that medications affecting GLP-1 and GLP-2 as well as incretin hormones may complement the treatment applied so far. In patients with inflammatory bowel diseases, they might alleviate inflammation both by their direct anti-inflammatory effects and by their indirect influence on the adipose tissue and pro-inflammatory factors produced by it. In addition, the use of GLP-1 and/or adipose tissue hormone modulators might improve glucose and fat metabolism in patients with inflammatory bowel diseases thus contributing to weight reduction. At present, drugs targeting GLP-1 are successfully used in the treatment of diabetes. Data from clinical studies are also available suggesting beneficial effects of GLP-2 analogues in IBD patients. Preclinical studies have to be designed to verify the mechanism of anti-inflammatory effects of potential GLP-1-dependent pathway-modifying drugs; the efficacy of such therapies should then be evaluated in clinical studies.

Pracę pt. „Potencjał diagnostyczno-terapeutyczny hormonów inkretynowych oraz hormonów tkanki tłuszczowej w procesach zapalnych przewodu pokarmowego i chorobach metabolicznych” Hubert Zatorski realizuje pod kierunkiem prof. dr. hab. Jakuba Fichny, kierownika Zakładu Biochemii w Katedrze Chemii i Biochemii Medycznej UMŁ.

Dysbioza – możliwości farmakologicznej modulacji

Przez wiele lat w medycynie panował pogląd, że narządy wewnętrzne człowieka, z wyjątkiem przewodu pokarmowego, są jałowe – nawet te, które mają kontakt ze środowiskiem zewnętrznym, jak płuca czy pęcherz moczowy.



prof. dr hab. Piotr Kuna

II Katedra Chorób Wewnętrznych, Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Badania naukowe w ostatnich latach udowodniły, że był to pogląd błędny, a organizm człowieka nie jest środowiskiem jałowym. Bakterie i grzyby żyją na naszej skórze i błonach śluzowych wewnątrz naszego ciała. Wszystkie bakterie i grzyby zasiedlające błony śluzowe i skórę pozostają w ścisłej funkcjonalnej sieci, a wraz z komórkami nabłonka oraz pozostałymi komórkami układu MALT (ang. *mucosa-associated lymphoid tissue* – tkanka limfatyczna związana z błonami śluzowymi) tworzą niezwykle złożony ekosystem. Wielokierunkowa regulacja tego ekosystemu pozostaje oczywiście pod wpływem środowiska zewnętrznego i bezpośrednim nadzorem układu immunologicznego. Fizjologiczne funkcjonowanie tego ekosystemu zależy od prawidłowego składu mikrobiologicznego, biochemicznego i immunologicznego mikros środowiska oraz adekwatnych reakcji układu MALT.

Konsekwencje zmian mikrobioty

W świetle aktualnej wiedzy, wszelka dysfunkcja tego ekosystemu jest w stanie wyzwolić i/lub podtrzymywać przewlekły lokalny stan zapalny z licznymi konsekwencjami ogólnoustrojowymi¹. Dysfunkcja ta może pierwotnie pochodzić ze zmiany:

- składu mikrobioty, zależnej od zmiany środowiska zewnętrznego (pory roku, zmiany klimatu, zmiany diety, inicjacji przedszkolnej, zmiany pracy, migracji, używek, antybiotyków);
- składu biochemicznego mikros środowiska i czynności układu MALT (uraz

nabłonka, choroba infekcyjna, lokalna dysregulacja immunologiczna, choroba ogólnoustrojowa).

Każda zmiana składu mikrobioty doprowadza do zmiany składu biochemicznego mikros środowiska i jest odczytana przez układ MALT. Jeśli zmiana jest długotrwała, towarzyszy jej redukcja bioróżnorodności i/lub obecność szczepów patogennych, to odczytana zostanie jako bodziec prozapalny i nazwiemy ją dysbiozą. Należy jednak zauważyć, że każda pierwotna zmiana składu biochemicznego mikros środowiska i/lub czynności układu MALT (zapalenie) nieuchronnie doprowadzi do zmiany składu mikrobioty (dysbioza wtórna). W ten sposób tworzy się najważniejsze błędne koło zapalenia. Jego istnienie ma bardzo poważne konsekwencje kliniczne.

Dysbioza jest stanem nie tylko niekorzystnym, ale też długotrwałym. Niezależnie od obecności bodźca pierwotnego, dysbiozę należy traktować jako zjawisko obarczone dużą latencją. Co więcej, jeśli na skutek zapalenia dojdzie do remodelingu, to dysbioza stanie się zjawiskiem trwałym, a próba jej zwalczania, nawet celowaną suplementacją probiotyków, będzie nieskuteczna.

Znaczenie kliniczne dysbiozy

Biorąc pod uwagę fakt, że MALT ma wspólne mechanizmy regulacyjne dla wszystkich narządów, to lokalna dysbioza jest zawsze wydarzeniem ogólnoustrojowym. Obecnie jesteśmy świadkami lawinowego przyrostu dobrej jakości danych, potwierdzających kluczową rolę mikrobioty i dysbiozy we wszystkich najważniejszych chorobach cywilizacyjnych. Znaczenie to zostało dowiedzione w zakresie indukcji i podtrzymywania przewlekłego zapalenia, a także w perspektywie klinicznej – nasilenia objawów, częstości zaostrzeń, rokowania i wreszcie odpowiedzi na leczenie². Powyższe dane umieszczają dysbiozę w centrum zainteresowań badawczych zarówno naukowców zajmujących się zagadnieniami molekularnymi, jak i klinicystów.

Leczenie dysbiozy

Postępowanie przeciwzapalne

Podstawowe założenie to skuteczne leczenie przeciwzapalne. Właśnie przewlekłe zapalenie, niezależnie od pierwotnej przyczyny, stanowi podstawowy mechanizm podtrzymujący proces dysbiozy. A dysbioza może być ważnym bodźcem prozapalnym, uniemożliwiającym remisję. Dlatego tak istotne jest skuteczne kontrolowanie objawów – jako optymalny kliniczny marker kontroli zapalenia. Lecząc zaostrzenia przewlekłych chorób dróg oddechowych, musimy wziąć pod uwagę prawdopodobieństwo obecności konkretnych szczepów patogennych bakterii. Są one, jak sugerują najnowsze badania, nie tylko swoiste dla chorób, ale nawet ich endotypów³.

Suplementacja probiotyków, prebiotyków i synbiotyków

Pomysł ten nie jest nowy i choć nie brakuje logicznych argumentów na takie postępowanie, to czekamy na przekonujące dowody dotyczące jego skuteczności i bezpieczeństwa w konkretnych sytuacjach klinicznych.

Suplementacja probiotyków w zwalczeniu dysbiozy może mieć dwa cele:

- odwrócenie zaburzonej równowagi pomiędzy dużymi rodzinami bakterii lub bardziej realny
- wypieranie flory patogennej.

Wydaje się, że skuteczność suplementacji probiotyków powinna zależeć od: 1) szczepu, 2) dawki i 3) drogi podania⁴. Wszystkie powyższe parametry powinny być dobrane do choroby oraz typu i zaawansowania zapalenia. Młodszy pacjent, krótszy czas trwania choroby, mniejsza liczba zaostrzeń to czynniki, które powinny poprawiać rokowanie⁵.

Przerwanie błędnego koła: dysbioza-zapalenie

Taki pomysł wydaje się najbardziej atrakcyjny i uniwersalny. W chwili obecnej można proponować następujące modele:

- Model hamowania ogólnoustrojowych konsekwencji dysbiozy indukowanej antybiotykoterapią.

Przykład: suplementacja sIgA podczas i/lub po antybiotykoterapii w celu zapobiegania

Niewątpliwie aktualna wiedza na temat dysbiozy otwiera nowy i pasjonujący rozdział badań, których wyniki realnie mogą przyczynić się do zmiany historii naturalnej wielu przewlekłych chorób zapalnych.

nadmiernemu rozrostowi *Pseudomonas aeruginosa* w obwodowych partiach płuc⁶. Rozrost ten jest spowodowany redukcją odpowiedzi humoralnej układu immunologicznego na skutek spadku liczby bakterii w świetle jelita po antybiotykoterapii – zachwianie równowagi: mikrobiota-MALT.

- Model wyrównywania zaburzeń metabolicznych.

Przykład: opisana molekularna konkurencja między receptorami słodkiego i gorzkiego smaku na nabłonku w odpowiedzi na zjawisko *quorum sensing* znamienne wpływa na odpowiedź wrodzonego układu odporności (np. produkcję defenzyn), a jego zaburzenie wyjaśnia tworzenie biofilmów *Staphylococcus aureus*⁷. Atrakcyjna klinicznie wydaje się próba farmakologicznej interwencji modulującej tę molekularną kompetycję, co może zapobiec niekorzystnym konsekwencjom nadmiaru glukozy w mikrośrodku.

- Model hamowania swoistych ścieżek zapalenia i włóknienia indukowanych florą patogenną.

Przykład: opisano ścieżkę zapalną, w której *Staphylococcus aureus* zaburza proces gojenia nabłonka. Zjawisko to jest szczególnie dobrze opisane w przewlekłym zapaleniu błony śluzowej nosa i zatok. Okazało się, że proces ten jest odwracalny z zastosowaniem inhibitora kinazy Rho⁸. Model ten wymaga dalszych szczegółowych badań, definiujących wszystkie wydarzenia metaboliczne i zapalne indukowane dysbiozą.

- Model up-stream – hamowania montażu inflamasomu („szczepionka” przed/po urazie nabłonka).

Przykład teoretyczny: każdą odpowiedź zapalną nabłonka na bodziec mikrobiologiczny poprzedza powstanie inflamasomu – struktury koniecznej do aktywacji cytokin IL-1 i IL-18. Opisano dotychczas wiele drobnych molekuł zdolnych do wyhamowania aktywacji inflamasomu. Choć ich dotychczasowe zastosowania oceniano jedynie w onkologii, to próby przedkliniczne w innych modelach wydają się już dzisiaj uzasadnione. Konieczne są również dalsze badania, które pozwolą na wskazanie nowej, drobnej i rozpuszczalnej w wodzie molekule, zdolnej selektywnie zatrzymać błędne koło dysbioza-zapalenie właśnie w jednym z punktów wieloetapowej sekwencji aktywacji inflamasomu. Częsteczką taką podana wziewnie, szczególnie podczas zaostrzenia chorób układu oddechowego – jako swoista „szczepionka” przeciw dysbiozie – może być próbą skutecznej prewencji wtórnej, zmieniającej historię naturalną astmy czy POChP, a być może także innych przewlekłych chorób płuc, jak mukowiscydoza czy idiopatyczne włóknienie płuc.

Zapobieganie dysbiozie

W świetle powyższych faktów próby prewencji powinny obejmować:

- Skuteczną troskę o środowisko wewnętrzne i zewnętrzne (poprawa jakości powietrza wdychanego).
- Promowanie porodów naturalnych i karmienia naturalnego⁹.
- Promowanie zrównoważonej diety (kontrola spożycia węglowodanów, głównie słodczy)⁹.
- Promowanie aktywnego trybu życia. Regularny umiarkowany wysiłek fizyczny zwiększa bioróżnorodność mikrobioty¹⁰.
- Wdrażanie immunoterapii alergenowej na wczesnym etapie choroby alergicznej.
- Bardzo odpowiedzialną antybiotykoterapię (edukacja, szczepienia ochronne).

Choć powyższe zalecenia wydają się oczywiste i zgodne z międzynarodowymi konsensusami postępowania w chorobach przewlekłych, to ich skuteczna implementacja wciąż pozostaje prawdziwym wyzwaniem współczesnej cywilizacji. Niewątpliwie aktualna wiedza na temat dysbiozy otwiera nowy i pasjonujący rozdział badań, których wyniki mogą realnie przyczynić się do zmiany historii naturalnej wielu przewlekłych chorób zapalnych.

prof. dr hab. n. med. Piotr Kuna

II Katedra Chorób Wewnętrznych, Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Piśmiennictwo:

1. Fitzgibbon G., Mills K.H.G.: The microbiota and immune-mediated diseases: Opportunities for therapeutic intervention. Eur. J. Immunol. 2020 Jan. 28. doi: 10.1002/eji.201948322.
2. Zhou Y. i wsp.: The upper-airway microbiota and loss of asthma control among asthmatic children. Nat. Commun. 2019; 10 (1) doi: 10.1038/s41467-019-13698-x.
3. Wypych T.P., Wickramasinghe L.C., Marsland B.J.: The influence of the microbiome on respiratory health. Nat. Immunol. 2019 Oct; 20(10): 1279-1290.
4. Hjelmsø M.H. i wsp.: Prenatal dietary supplements influence the infant airway microbiota in a randomized factorial clinical trial. Nat. Commun. 2020 Jan 22; 11(1): 426. doi: 10.1038/s41467-020-14308-x.
5. Pettersen V.K., Arrieta M.C.: Host-microbiome intestinal interactions during early life: considerations for atopy and asthma development. Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2020, Jan 30. doi: 10.1097/ACI.0000000000000629.
6. Lohmeyer J.: Antibiotic therapy-induced collateral damage: IgA takes center stage in pulmonary host defense. J. Clin. Invest. 2018 Aug 1; 128(8): 3234-3236.
7. Workman A.D.: Bitter and sweet taste tests are reflective of disease status in chronic rhinosinusitis. J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2018, May – Jun; 6(3): 1078-1080.
8. Valera F.C.P. i wsp.: Staphylococcus aureus impairs sinonasal epithelial repair: Effects in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps and control subjects. J. Allergy Clin. Immunol. 2019 Feb; 143(2): 591-603.
9. Galazzo G. i wsp.: Development of the Microbiota and Associations with Birth Mode, Diet, and Atopic Disorders in a Longitudinal Analysis of Stool Samples, Collected From Infancy Through Early Childhood. Gastroenterology. 2020 Jan 17. pii: S0016-5085(20)30113-X.
10. Sohail M.U.: Impact of Physical Exercise on Gut Microbiome, Inflammation, and the Pathobiology of Metabolic Disorders. Rev. Diabet. Stud. 2019; 15: 35-48.

Dysbiosis – pharmacological modulation possibilities

For many years, medicine had held the view that with the exception of the gastrointestinal tract, human internal organs were sterile even if they were exposed to the external environment as is the case of e.g. lungs and urinary bladder.

Recent research has proved this belief to be wrong by showing that human body is not a sterile environment. Bacteria and fungi dwell on our skin and on the mucous membranes inside our bodies. All the bacteria and fungi which colonize our mucous membranes and skin remain within a close functional network; together with epithelial cells and other cells of the mucosa-associated lymphoid tissue (MALT), they form an extremely complex ecosystem. Of course, multidirectional regulation of this ecosystem is influenced by the external environment and directly supervised by the immune system. The physiological functioning of this ecosystem depends on the proper microbiological, biochemical and immunological composition of the micro-environment as well as on the adequate responses from the MALT system.

In the light of current knowledge, any dysfunction of this ecosystem may trigger and/or sustain chronic local inflammation with numerous systemic consequences.

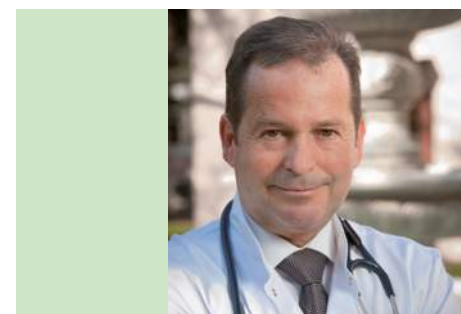
Such dysfunctions may originate from changes in: composition of the microbiota, which depends on the changes in the external environment (season, climate, diet, preschool initiation,

job change, migration, stimulants, antibiotics), biochemical composition of the micro-environment and the function of the MALT system (epithelial injury, infectious disease, local immune dysregulation, systemic disease).

Any change in the composition of the microbiota leads to a change in the biochemical composition of the micro-environment and is read by the MALT system. If the change is persistent and accompanied by a reduction in biodiversity and/or the presence of pathogenic strains, it will be interpreted as a proinflammatory stimulus and referred to as dysbiosis. However, one should keep in mind that each primary change in the biochemical composition of the micro-environment and/or the activity of the MALT system (inflammation) will inevitably lead to a change in the composition of the microbiota (secondary dysbiosis). Thus, the main vicious circle of inflammation is activated, with serious clinical consequences.

Dysbiosis is not only an adverse but also a long-term condition. Irrespective of the presence of the primary stimulus, dysbiosis should be considered a high latency phenomenon. Furthermore, if inflammation results in remodeling, dysbiosis may become permanent and any attempts at combating it, even using targeted probiotic supplements, will turn out ineffective.

Given the fact that the MALT system features regulatory mechanisms that are common for all organs, local dysbiosis is always a systemic event.



Prof. Piotr Kuna

2nd Chair of Internal Medicine, Department of Internal Medicine, Asthma, and Allergy, Medical University of Lodz

At present, we are witnessing a soar in the quantities of good-quality data which confirm the key role of the microbiota and dysbiosis in all major civilization diseases. This significance was confirmed with regard to the induction and maintenance of chronic inflammation as well as to the clinical aspects, including the severity of symptoms, frequency of flare-ups, the prognosis and, finally, the response to treatment. In the light of these data, dysbiosis becomes the subject of both molecular and clinical research studies.

Management of inflammation and its origins

Efficient anti-inflammatory treatment is the mainstay of the management since regardless of the primary origin, chronic inflammation contributes to the maintenance of dysbiosis and dysbiosis may in turn act as an important pro-inflammatory stimulus preventing remission. Therefore, effective control of symptoms is important as the optimum clinical marker for the control of inflammation.

When treating exacerbations of chronic respiratory diseases, one must take into account the likelihood of the presence of specific strains of pathogenic bacteria, as recent studies suggest that they may be specific not only to particular diseases, but also to their endotypes.

Pro-, pre-, and synbiotic supplementation

The idea is not new; however, although logical arguments abound, we still look forward to obtaining convincing evidence of clinical efficacy and safety in specific clinical situations.

Probiotic supplementation as the means for the treatment of dysbiosis may have two objectives: to reverse the disturbed equilibrium between large families of bacteria, or, more realistically, to displace pathogenic flora.

The efficacy of probiotic supplementation appears to depend on i) the strain, ii) the dose, and iii) the route of administration. All these parameters should match the disease as well as the type and stage of inflammation. Younger age, shorter duration of disease, and fewer exacerbations should improve prognosis.

Breaking of the vicious circle of dysbiosis/inflammation

This idea seems to be the most attractive and versatile. At the moment, the following models can be proposed:

- Inhibition of the systemic effects of antibiotic-induced dysbiosis. Example: Supplementation with sIgA during and/or after antibiotic therapy to prevent excessive growth of *Pseudomonas aeruginosa* in peripheral lung sections. This growth is due to the reduction of the humoral immune response resulting

from the decrease in the number of bacteria within the gut lumen after antibiotic therapy – disturbed microbiota-MALT equilibrium.

- Control of metabolic disorders. Example: The described molecular competition between epithelial receptors of sweet and bitter taste in response to quorum sensing significantly impacts the response of the innate immune system (e.g. the production of defensins), and its disturbance may explain the formation of *Staphylococcus aureus* biofilms. Attempts at modulating this molecular competition by means of pharmacological intervention appears to be clinically attractive, as it may potentially prevent the adverse consequences of excess glucose within the microenvironment.
- Inhibition of specific pathogenic flora-induced inflammation and fibrosis pathways. Example: An inflammatory pathway in which *Staphylococcus aureus* disturbs the process of epithelial healing is well described, particularly with regard to chronic rhinosinusitis. The process was found to be reversible with the use of Rho kinase inhibitors. The model requires further studies to define all metabolic and inflammatory events induced by dysbiosis.
- Upstream inhibition of inflammasome assembly (a “vaccine” before/after an epithelial trauma). Theoretical example: Each inflammatory response of the epithelium to a microbial stimulus is preceded by the formation of inflammasome – a structure necessary to activate IL-1 and IL-18 cytokines. A number of small molecules have been described so far as capable of inhibiting inflammasome activation. Although to date, their applicability has been evaluated only in oncology, preclinical trials in other models seem warranted. Further studies are also required to identify a new, small and water-soluble molecule capable of selectively stopping the vicious circle of dysbiosis and inflammation at any of the points within the multi-stage inflammasome activation pathway. Such a molecule, when administered via the inhalatory route as a specific “vaccine” against dysbiosis, particularly during respiratory disease exacerbation, may provide attempt of effective secondary prevention aimed at modifying the natural history of asthma or COPD, and possibly of other chronic lung diseases such as cystic fibrosis or idiopathic pulmonary fibrosis.

Prof. Piotr Kuna
2nd Chair of Internal Medicine, Department of Internal Medicine, Asthma, and Allergy,
Medical University of Lodz

Temat XIX edycji konkursu na finansowanie projektów badawczych ze środków Fundacji:

„Modulacja przewlekłych procesów zapalnych indukowanych procesami dysbiozy”.

Więcej informacji
na temat konkursu Naukowej Fundacji Polpharmy na stronie internetowej
www.polpharma.pl/fundacja

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 w roku składania wniosku nie mają ukończonych 30 lat.

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.

Gala Naukowej Fundacji Polpharmy 2019

Uroczystość wręczenia grantów, stypendiów i nagród laureatom konkursów Fundacji odbyła się 12 czerwca 2019 r. w Warszawie.

Wyniki XVII edycji konkursu badawczego przedstawił prof. Kazimierz Roszkowski-Śliż, przewodniczący Rady Naukowej Fundacji. Przypomnił, że tematem były modyfikacje epigenetyczne w chorobach u ludzi. Statuetki i dyplomy wręczył laureatom wspólnie

z panem Jerzym Starakiem, przewodniczącym Rady Nadzorczej Polpharmy.

Dziesięciu laureatów VII edycji konkursu o stypendium doktoranckie przedstawiła Agata Łapińska, wiceprezes zarządu Fundacji. Przypomniła, że program stypendialny działa od 2006 roku, i jego celem jest promowanie i nagradzanie najzdolniejszych doktorantów. Trzech laureatów konkursu na najlepszą prezentację plakatową pracy doktorskiej

przedstawił prof. Zbigniew Gaciong, przewodniczący jury konkursowego.

Na przełomie 2018 i 2019 roku Fundacja przeprowadziła jeszcze jeden, zupełnie nowy konkurs z zakresu e-zdrowia na temat „Wykorzystania technik mobilnych w prewencji, diagnostyce i leczeniu chorób cywilizacyjnych”. Wyniki konkursu i nagrody laureatom wręczyli Wojciech Kuźmierkiewicz, prezes zarządu Fundacji i prof. Janina Stępińska, członkini Rady Naukowej Fundacji.

Fundacja od 14 lat funduje nagrody pieniężne dla laureatów Ogólnopolskiego Konkursu Prac Magisterskich Wydziałów Farmaceutycznych, organizowanego przez Polskie Towarzystwo

Farmaceutyczne. Nagrody zwycięzcom konkursu z roku akademickiego 2017/2018 tradycyjnie wręczyli prof. Krystyna Olczyk, wiceprezes zarządu PTFarm i Wojciech Kuźmierkiewicz, prezes zarządu Fundacji.

Galę zakończył wykład prof. Cezarego Szczylika pt.: Immunoterapia w onkologii. Wystąpienie Profesora było nie tylko bardzo interesujące i błyskotliwe, ale pozwoliło również uczestnikom gali lepiej zrozumieć niełatwy temat kolejnej edycji konkursu badawczego: „Poszukiwanie punktów uchwytu dla terapii celowanej z wykorzystaniem układu immunologicznego oraz poszukiwanie mechanizmów oporności na stosowane obecnie metody immunoterapii”.



Granty przyznane w konkursach Fundacji na projekty badawcze finansowane w latach 2002-2019

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	2	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
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

Nr edycji	Temat konkursu	Liczba nadesłanych projektów	Liczba przyznanych grantów	Liczba zakończonych projektów	Koszt całkowity w PLN
XIII/2014	Innowacyjne projekty z dziedziny farmacji i medycyny. Konkurs adresowany do młodych naukowców	22	3	2	977 250
XIV/2015	Innowacyjne projekty z dziedziny farmacji i medycyny. Konkurs adresowany do młodych naukowców	30	3	1	1 194 665
XV/2016	Testy diagnostyczne i metody oznaczania biomarkerów w medycynie i farmacji	16	3	1	1 373 000
XVI/2017	Rozwój i optymalizacja procesów w biotechnologii medycznej	7	2		1 065 800
XVII/2018	Modyfikacje epigenetyczne w chorobach u ludzi	16	2		1 148 840
XVIII/2019	Poszukiwanie punktów uchwytu dla terapii celowanej z wykorzystaniem układu immunologicznego oraz poszukiwanie mechanizmów oporności na stosowane obecnie metody immunoterapii	16	3		1 627 560
	Razem	677	75	61	22 896 982

Inne programy wspierające rozwój nauk medycznych i farmaceutycznych

Nr edycji	Temat konkursu	Koszt całkowity w PLN
2018/2019	Konkurs „Wykorzystanie aplikacji mobilnych w prewencji, diagnostyce i leczeniu chorób cywilizacyjnych”	260 000
Od 2006	Stypendia naukowe dla studentów studiów doktoranckich uczelni medycznych i CMKP 57x10 tys. zł = 570 tys. zł	570 000
	Grant rekomendowany dla młodego naukowca, członka Medycznego Towarzystwa Naukowego (PTK, PTO) 200 tys. zł	200 000
Od 2005	Nagrody dla zwycięzców Ogólnopolskich Konkursów Prac Magisterskich Wydziałów Farmaceutycznych organizowanych przez Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne	65 000
	Razem finansowanie nauki	23 732 242



Publikacje

1/2008	Współpraca lekarza z pacjentem w chorobach przewlekłych – <i>compliance, adherence, persistence</i> . Stan obecny i możliwości poprawy
2/2009 2010	Raport „Polskiego Pacjenta Portret Własny”
3/2011	Album z okazji 10-lecia działalności Fundacji
4/2011	I Tom „Postępy Polskiej Medycyny i Farmacji”. Zeszyty Naukowej Fundacji Polpharmy
5/2012	II Tom „Postępy Polskiej Medycyny i Farmacji”. Zeszyty Naukowej Fundacji Polpharmy
6/2013	III Tom „Postępy Polskiej Medycyny i Farmacji”. Zeszyty Naukowej Fundacji Polpharmy
7/2015	Ulotka wspierająca pacjenta w przestrzeganiu zaleceń terapeutycznych
8/2015	Podręcznik dla lekarzy i studentów kierunków medycznych. „Nieprzestrzeganie zaleceń terapeutycznych. Od przyczyn do praktycznych rozwiązań”
9/2016	IV Tom „Postępy Polskiej Medycyny i Farmacji”. Zeszyty Naukowej Fundacji Polpharmy
10/2017	V Tom „Postępy Polskiej Medycyny i Farmacji”. Zeszyty Naukowej Fundacji Polpharmy
11/2019	VI Tom „Postępy Polskiej Medycyny i Farmacji”. Zeszyty Naukowej Fundacji Polpharmy

Granty przyznane w konkursie Naukowej Fundacji Polpharmy na finansowanie projektów badawczych w latach 2002–2019

2019

Poszukiwanie punktów uchwytu dla terapii celowanej z wykorzystaniem układu immunologicznego oraz poszukiwanie mechanizmów oporności na stosowane obecnie metody immunoterapii

- prof. dr hab. Piotr Dzięgieł, Zakład Histologii i Embriologii, Katedra Morfologii i Embriologii Człowieka, UM Wrocław
- dr Małgorzata Opydo-Chanek, Zakład Hematologii Eksperymentalnej, Instytut Zoologii i Badań Biomedycznych, Wydział Biologii, UJ Kraków
- prof. dr. hab. Sylwia Rodziewicz-Motowidło, Katedra Chemii Biomedycznej, Wydział Chemii, Uniwersytet Gdański

2018

Modyfikacje epigenetyczne w chorobach u ludzi

- prof. dr hab. n. med. Marek Niedoszytko, Klinika Alergologii Katedry Pneumonologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
- prof. dr hab. Tomasz Sarnowski, Zakład Biosyntezy Białka Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN w Warszawie

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 Technik 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 Neuroimmunologii, 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 Rużyłło, 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, IPiN w Warszawie
- prof. dr hab. inż. Zbigniew Jedliński, Centrum Chemii Polimerów PAN w Zabrzu
- 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

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.

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

Rozdział II

PRZEDMIOT I FORMY DZIAŁANIA FUNDACJI

§ 3.

Celem istnienia Fundacji jest:

1. wspieranie w różnych formach rozwoju nauk farmaceutycznych i medycznych,
2. popularyzowanie wiedzy z dziedziny farmacji i medycyny w społeczeństwie,
3. upowszechnianie i propagowanie inicjatyw w zakresie nowych rozwiązań w dziedzinie farmacji i medycyny ze szczególnym uwzględnieniem badań i prac naukowych,
4. inicjowanie, organizowanie i wspieranie badań naukowych w zakresie nauk farmaceutycznych, nauk medycznych oraz nauk pokrewnych,
5. udzielanie pomocy finansowej i nagród na rzecz instytucji, organizacji, bądź osób fizycznych, wyróżniających się szczególnymi osiągnięciami w dziedzinie farmacji i medycyny,
6. skupianie wokół idei i praktyki Fundacji przedstawicieli środowisk nauki oraz przedstawicieli sektora przedsiębiorczości i innych organizacji społecznych,
7. tworzenie płaszczyzny wymiany informacji pomiędzy osobami i instytucjami zajmującymi się działalnością w zakresie farmacji i medycyny,
8. współpracę 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:

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

§ 5.

1. Dla osiągnięcia celów Fundacja może wspierać działalność innych osób prawnych i osób fizycznych, których działalność jest zbieżna z celami Fundacji.
2. Fundacja może prowadzić w kraju i za granicą działalność gospodarczą, obejmującą następujące przedmioty działalności zgodnie z Polską Klasyfikacją Działalności:
 - 1) badania naukowe i prace rozwojowe w dziedzinie pozostałych nauk przyrodniczych i technicznych (PKD 72.19.Z),
 - 2) badania naukowe i prace rozwojowe w dziedzinie biotechnologii (PKD 72.11.Z),
 - 3) pozostała działalność profesjonalna, naukowa i techniczna, gdzie indziej niesklasyfikowana (74.90.Z),
 - 4) pozostała działalność wspomagająca prowadzenie działalności gospodarczej, gdzie indziej niesklasyfikowana (PKD 82.99.Z),
 - 5) działalność związana z organizacją targów, wystaw i kongresów (PKD 82.30.Z),
 - 6) pozostałe pozaszkolne formy edukacji, gdzie indziej niesklasyfikowane (PKD 85.59.B),
 - 7) działalność wspomagająca edukację (85.60.Z),
 - 8) wydawanie książek (PKD 58.11.Z),
 - 9) wydawanie gazet (PKD 58.13.Z),
 - 10) wydawanie czasopism i pozostałych periodyków (PKD 58.14.Z).
3. Fundacja może prowadzić działalność gospodarczą bezpośrednio lub poprzez wyodrębnione organizacyjnie jednostki.
4. Całkowity dochód z działalności gospodarczej przeznaczany jest na realizację celów statutowych Fundacji.

Rozdział III ORGANY FUNDACJI

§ 6.

Organami Fundacji są:

1. Rada Nadzorcza,
2. Zarząd,
3. Rada Naukowa.

§ 7.

1. W skład Rady Nadzorczej wchodzi od 1 do 6 członków powoływanych przez Fundatora.
2. Kadencja Rady Nadzorczej trwa 4 lata.
3. Fundatorowi służy prawo odwołania Rady Nadzorczej lub każdego z jej członków w każdym czasie.
4. Członkowie Rady Nadzorczej udzielają pomocy i wsparcia Fundacji w realizacji jej celów.
5. Członkowie Rady Nadzorczej pełnią funkcję honorowo.
6. Członkostwo w Radzie Nadzorczej wygasa na skutek upływu kadencji Rady Nadzorczej, ustąpienia, odwołania, śmierci.

§ 8.

1. Rada Nadzorcza wybiera ze swego grona Przewodniczącego.
2. Przewodniczący Rady Nadzorczej zwołuje posiedzenia Rady Nadzorczej nie rzadziej niż raz na pół roku.
3. O czasie, miejscu i porządku obrad Rady Nadzorczej jej członkowie powinni być powiadomieni co najmniej 14 dni przed planowanym terminem posiedzenia.
4. 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:

1. opracowywanie strategicznych celów i działań Fundacji,
2. przyjmowanie rocznych sprawozdań z działalności Fundacji, przygotowywanych przez Zarząd,
3. zatwierdzanie Regulaminu pracy Rady Naukowej oraz zatwierdzanie Regulaminu pracy Zarządu.

§ 12.

1. Działalnością Fundacji kieruje Zarząd.
2. W skład Zarządu wchodzi od 1 do 6 członków, w tym Prezes Zarządu oraz Wiceprezes Zarządu.
3. Członków Zarządu, w tym Prezesa Zarządu oraz

Wiceprezesa Zarządu, powołuje Fundator.

4. Kadencja Zarządu trwa 4 lata.
5. Przedstawiciel lub pracownik Fundatora może zostać członkiem Zarządu.
6. Fundatorowi służy prawo odwołania Zarządu lub każdego z jego członków w każdym czasie.
7. Członkostwo w Zarządzie wygasa na skutek upływu kadencji Zarządu, ustąpienia, odwołania, śmierci.

§ 13.

1. Do zadań Zarządu należy:
 - 1) reprezentowanie Fundacji na zewnątrz,
 - 2) kierowanie bieżącą działalnością Fundacji,
 - 3) sprawowanie zarządu nad majątkiem Fundacji,
 - 4) podejmowanie uchwał w sprawach:
 - a) wieloletnich i rocznych planów działania Fundacji,
 - b) sporządzania rocznego preliminarza budżetowego Fundacji,
 - c) sporządzania sprawozdań rocznych z działalności Fundacji oraz przedstawianie ich Radzie Nadzorczej celem przyjęcia,
 - d) przyjmowanie subwencji, darowizn, spadków, zapisów,
 - e) przyjęcia Regulaminu pracy Zarządu oraz wprowadzania zmian w tym Regulaminie,
 - f) ustalanie struktury organizacji Fundacji,
 - g) likwidacji Fundacji w przypadkach przewidzianych w przepisach prawa oraz w przypadkach przewidzianych w Statucie.
2. 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.
3. Zarząd może przyznać osobom lub instytucjom zasłużonym dla rozwoju Fundacji medal „Pomagamy Ludziom Nauki”.

§ 14.

1. 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.
2. 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.

1. Rada Naukowa składa się z od 7 do 11 osób powoływanych przez Zarząd na indywidualne 4-letnie kadencje.

2. W skład Rady Naukowej wchodzi osoby uznane za autorytety naukowe z zakresu farmacji i medycyny.
3. Rada Naukowa wybiera ze swego grona Przewodniczącego, który kieruje jej pracą oraz reprezentuje Radę Naukową na zewnątrz.
4. Zarządowi służy prawo odwołania Rady Naukowej lub każdego z jej członków w każdym czasie.
5. Członkostwo w Radzie Naukowej wygasa na skutek upływu kadencji, ustąpienia, odwołania, śmierci.

§ 17.

1. Do zadań Rady Naukowej należy:
 - 1) dokonywanie oceny merytorycznej projektów badawczych, finansowanych ze środków Fundacji,
 - 2) wybór tematów, przedsięwzięć i zadań, które winny być realizowane przez Fundację w danym roku kalendarzowym oraz przedkładanie ich Zarządowi celem realizacji,
 - 3) współpraca z Radą Nadzorczą i Zarządem w zakresie realizacji celów Fundacji,
 - 4) przyjęcie Regulaminu pracy Rady Naukowej oraz wprowadzanie zmian w tym Regulaminie.
2. 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.
3. Posiedzenia Rady Naukowej odbywają się w miarę potrzeb, nie rzadziej jednak 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.

1. Dochodami Fundacji, zwiększającymi jej majątek, mogą być w szczególności:
 - 1) środki pochodzące z krajowych i zagranicznych darowizn, zapisów, spadków,
 - 2) odsetki od lokat kapitałowych i papierów wartościowych,
 - 3) subwencje i dotacje od osób prawnych,
 - 4) dochody ze zbiórek i imprez publicznych,
 - 5) dochody z majątku ruchomego i nieruchomego,
 - 6) dochody z prowadzonej działalności gospodarczej.
2. Fundacja nie przyjmuje i nie dokonuje płatności gotówkowych.

§ 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.

1. Rokiem obrachunkowym jest rok kalendarzowy, sporządzenie sprawozdania finansowego powinno nastąpić do 31 marca następnego roku.
2. 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.

1. Dla efektywnego realizowania swoich celów Fundacja może połączyć się z inną Fundacją.
2. 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.

1. 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.
2. 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.

Jesteśmy jednym z narodowych czempionów gospodarczych i największym polskim producentem leków. Wpływamy na rozwój polskiej gospodarki w oparciu o wiedzę i innowacyjne technologie. Naszym mottem jest hasło „Ludzie pomagają Ludziom”. Od 85 lat cieszymy się zaufaniem lekarzy, farmaceutów i pacjentów, wytwarzając leki wysokiej jakości, bezpieczne i skuteczne.

Kontakty

Contacts

Prezes Zarządu Fundacji
dr Wojciech Kuźmierkiewicz

President of the Management Board
of the Polpharma Scientific Foundation
Wojciech Kuźmierkiewicz, MD, PhD

Przewodniczący
Rady Naukowej Fundacji
prof. dr hab. Kazimierz Roszkowski-Śliż

President of the Foundation Scientific Council
Professor Kazimierz Roszkowski-Śliż

Dyrektor Fundacji
Bożenna Płatos

Director of the Foundation
Bożenna Płatos

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

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

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

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

Jesteśmy dumni z naszego rozwoju

- Jesteśmy liderem polskiego rynku farmaceutycznego.
- Dynamicznie rozwijamy się w regionie Europy Środkowo-Wschodniej i Azji Centralnej.
- Zatrudniamy ok. 7500 pracowników w Polsce i za granicą.
- Od 2000 r. zainwestowaliśmy ponad 1,5 mld zł w badania i rozwój – najwięcej w polskiej farmacji.
- Przeznaczyliśmy ponad 20 mln zł na rozwój polskiej nauki i działalność Naukowej Fundacji Polpharmy.
- Wdrażamy najlepsze praktyki społecznej odpowiedzialności biznesu.

