

Strategia
Priorytetowego Obszaru Badawczego
(POB)
na lata 2020-2025

POB qLife

1. Aktualne trendy światowe, wyzwania oraz problemy badawcze i realne

Wskazanie aktualnych światowych trendów w obszarze badawczym POB, najważniejszych wyzwań oraz problemów badawczych; Określenie silnych i słabych stron UJ i POB w zakresie obszaru badawczego

1.1. Choroby społeczno-cywilizacyjne

Zgodnie z danymi OECD, w nadchodzących latach dokonają się wyraźne zmiany w zakresie potrzeb zdrowotnych społeczeństw europejskich. Systematycznie rośnie długość życia - a z wiekiem rośnie też liczba chorób współistniejących u jednej osoby, co więcej obserwuje się lawinowy wzrost liczby osób z chorobami przewlekłymi – obecnie jest ich w UE ok. 50 milionów. Współistnienie tych procesów demograficznych z postępującym ograniczaniem aktywności zawodowej i społecznej, rosnącymi kosztami leczenia i hospitalizacji oraz brakiem efektywnych farmakoterapii, czynią koniecznym poszukiwanie coraz doskonalszych rozwiązań w zakresie profilaktyki i terapii. Do głównych problemów zdrowotnych trapiących społeczeństwa XXI wieku należą otyłość, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, otępienie, udar mózgu, depresja, stres psychogeny, nowotwory, alergie, choroby związane z przewlekłym stanem zapalnym i autoimmunizacją oraz przewlekły ból. Postęp technologiczny i coraz głębsze poznawanie patomechanizmów chorób i przemian zachodzących z wiekiem, pozwala na tworzenie strategii leczniczych dopasowanych precyzyjnie do potrzeb konkretnego pacjenta (medycyna precyzyjna). Liczne zespoły badawcze jednostek tworzących POB qLife od lat uczestniczą w badaniach zarówno nad mechanizmami i nowymi metodami diagnostyki i terapii schorzeń cywilizacyjnych i związanych z wiekiem, jak też lepszym rozpoznaniem potrzeb zdrowotnych starzejących się społeczeństw. Prace te nierzadko prowadzone są na poziomie światowym, a ich wyniki publikowane są w wiodących czasopiśmie, jednak grupy badawcze pracują w rozproszeniu, ze zbyt niskim udziałem współprac zagranicznych, nie odgrywając wiodącej roli w konsorcjach naukowych prowadzących duże projekty badawcze. POB qLife w ramach IDUB będzie służyć jako pomoc w tym zakresie, integrując środowisko badaczy zajmujących się schorzeniami cywilizacyjnymi, wspierając tworzenie interdyscyplinarnych zespołów badawczych, umożliwiając dostęp do aparatury naukowo-badawczej, technologii i *know-how*, wspomagając proces emancypacji ambitnych, zdeterminowanych naukowców.

1.2. Zdrowie reprodukcyjne

Niepowodzenia rozrodu stanowią poważny problem medyczny, społeczny i demograficzny. Szacuje się, że dotyczy on obecnie ok. 10–16% osób w wieku rozrodczym. W Polsce boryka się z nim ok. miliona par. Badania nad tym złożonym problemem są wciąż wyzwaniem zarówno na poziomie podstawowych mechanizmów molekularnych i fizjopatologicznych, jak i konsekwencji społecznych. Niepłodność jako zjawisko – ze względu na swoją skalę i konsekwencje społeczne – ma znaczenie nie tylko w odniesieniu do zdrowia i emocjonalnego obciążenia starających się o potomstwo partnerów, stanowi również istotny czynnik wpływający na stan demograficzny i wskaźniki makroekonomiczne kraju, pośrednio więc i na dobrobyt całego społeczeństwa. Pomimo rosnącej świadomości społecznej, poziom merytorycznej wiedzy o przyczynach, diagnostyce i leczeniu zaburzeń płodności jest nadal niewystarczający. Brakuje zorganizowanych działań mających na celu profilaktykę niepłodności oraz edukację społeczeństwa w zakresie racjonalnego planowania decyzji prokreacyjnych. W tym kontekście wydaje się konieczne wypracowanie spójnych zasad postępowania z parami doświadczającymi trudności w poczęciu potomstwa. Optymalnym rozwiązaniem byłoby opracowywanie wytycznych dotyczących diagnostyki oraz leczenia – zgodnie z założeniami koncepcji medycyny bazującej na dowodach naukowych – o wyniki obiektywnych, prospektywnych i randomizowanych badań klinicznych. Pośród ograniczeń w badaniach nad zdrowiem reprodukcyjnym, przed jakimi stoją obecnie nowoczesne jednostki akademickie, obok ograniczeń w dostępie do nowoczesnej technologii i trudności w

zapewnieniu szerokiej próby badawczej, można wymienić nadmierną specjalizację i brak interdyscyplinarnej współpracy grup badawczych.

1.3. Medycyna regeneracyjna

Pierwsze produkty komórkowe przeszły drogę od badań podstawowych do badań klinicznych. Zarejestrowano 3 autologiczne produkty lecznicze terapii zaawansowanej, których główny mechanizm działania polega na uzyskaniu swoistej re-populacji uszkodzonej tkanki (np. odtworzenie zwłókniałej rogówki autologicznymi komórkami rąbka rogówki). Rosnąca liczba badań klinicznych, komercyjnych i niekomercyjnych, najlepiej odzwierciedla konieczność poszukiwania ambitnych i racjonalnych wskazań terapeutycznych. Ogromne wyzwanie stanowi wciąż re-populacja uszkodzeń wysoce skomplikowanych architektonicznie narządów i tkanek jak nerki, mięśnie szkieletowe oraz serce, układ nerwowy i inne. Z odpowiedzią na to wyzwanie przychodzi inżynieria tkankowa, łącząca produkty komórkowe z biomateriałami drukowalnymi lub z decellularyzowanymi narządami. Ostatnia dekada przyniosła znaczący postęp w badaniach parakrynych mechanizmów działania terapii komórkowych w regeneracji tkanek. Żywe komórki są źródłem niepoliczalnej liczby substancji aktywnych (np. białek, pęcherzyków zewnątrzkomórkowych), które wielowymiarowo interferują z endogennymi mechanizmami naprawczymi ustroju. Uszkodzenia wyrafinowanej struktury tkanki, szczególnie przez przewlekły stan zapalny, w długiej sekwencji zdarzeń prowadzi do zwłóknienia narządu i jego niewydolności. Modułacja procesów gojenia tkanek, tak by ograniczać fibrozę stanowi jedno z największych wyzwań współczesnej medycyny regeneracyjnej, którego rozwiązanie pozwoliłoby ograniczyć potrzebę przeszczepów narządowych. Mariaż narzędzi medycyny regeneracyjnej z inżynierią genetyczną otworzył zupełnie nowe możliwości projektowania inteligentnych leków opartych o komórki. Przełomowe terapie jak CAR T-cells w hemato-onkologii, terapia genowo-komórkowa w leczeniu Epidermolysis bullosa stają się inspiracją do wytężonego poszukiwania opcji leczniczych dla chorób pozostających bez skutecznych opcji terapeutycznych. Poszukiwanie metod dostarczania lub/i funkcjonalizacji limfocytów do litych tkanek prawidłowych i nowotworowych, wykorzystanie limfocytów regulatorowych w przeciwdziałaniu chorobom autoimmunizacyjnym, czy opracowywanie terapii genowo-komórkowych chorób monogenowych z wykorzystaniem wydajnych i bezpiecznych metod edycji genomu rysują się jako najważniejsze kierunki badań w najbliższych latach. Medycyna regeneracyjna nie pozostaje bez wad. Poprzez mierzenie się z chorobami dotąd nieuleczalnymi budzi jednak ogromne nadzieje wśród pacjentów i badaczy. Stwarza to konieczność stosowania wysokich standardów etycznych, opracowywania nowych, bardziej wiarygodnych metod badawczych oraz implementacji licznych regulacji prawnych już na wczesnym etapie prac.

1.4. Drug discovery and development

Pojęcie nauki translacyjnej nie jest nowe, ma co najmniej 15 lat. Jest również różnie rozumiane i definiowane, jednak bez względu na definicję jednym z jego kluczowych elementów jest zachęcenie badaczy akademickich do udziału w krytycznych etapach odkrywania leków i rozwoju produktu leczniczego. Drugim wspólnym elementem wszystkich definicji jest koncepcja budowania narzędzi skutecznego i szybkiego wypełnienia luki między rozwojem przedklinicznym, a badaniami klinicznymi i wdrożeniem na rynek. Kluczowe wyzwania utrudniające wdrożenie metod translacyjnych w badaniach nad lekiem obejmują ograniczone środki finansowe, braki w infrastrukturze i podstawowych technikach badawczych, ograniczenia w zakresie wiedzy spowodowane zbyt małą liczbą wykwalifikowanych naukowców badających i wdrażających podobne metody do praktyki. Ograniczenia te stwarzają jednocześnie szansę implementacji nowych technik, twórczego łączenia metod, w tym zaawansowanej analizy danych i zbudowania zespołów, które potrafią to zrobić. Jest to jednym z podstawowych celów

planowanej strategii, podobnie jak zachęcanie do dzielenia się wiedzą, współpracy międzywydziałowej, międzyuczelnianej, międzynarodowej.

1.5. Ogólne

Rozwój opiera się na osobowościach, liderach chcących i umiejących wytyczać nowe drogi. Bez względu na obszar geograficzny i dostępne środki wyzwaniem jest dostrzeżenie i wsparcie takich indywidualności. Projekt IDUB może służyć jako pomoc w tym zakresie, wspierając tworzenie zespołów badawczych i umożliwiając dostęp do sprzętu, technologii, know-how, finansowania i wspomagając proces emancypacji ambitnych, zdeterminowanych naukowców.

Elementem, który będzie miał znaczące miejsce w przyjętej strategii jest wspieranie nowoczesnego nauczania. Działania podejmowane w tym kierunku obejmują zarówno inwestycje infrastrukturalne jak i w zakresie oprogramowania (*Virtual / Enhanced Reality*), a także zgodną z zasadami 4*1 interdyscyplinarność i wykorzystanie narzędzi do translacji wiedzy i umiejętności między studentami różnych wydziałów i kierunków.

2. Cele POB: określenie kierunku rozwoju i strategicznych celów

Przedstawione z uwzględnieniem celów programu IDUB, a w szczególności zasady 4*1

Tworzenie rozwiązań translacyjnych umożliwiających skuteczną walkę z chorobami społeczno-cywilizacyjnymi, obejmującymi problemy związane ze zdrowiem reprodukcyjnym oraz wyzwania medycyny regeneracyjnej.

Wspieranie aktywności w zakresie rozwoju leków – badanie mechanizmów działania, poszukiwanie celów terapeutycznych, promowanie badań klinicznych, w tym badań niekomercyjnych.

Wsparcie nowoczesnej dydaktyki pozwalającej na holistyczne podejście do nauczania, pozwalające na łączenie dorobku i narzędzi z różnych dziedzin i obszarów wiedzy.

3. Priorytety POB: określenie priorytetowych domen/problemów badawczych oraz działań w ramach POB prowadzących do osiągnięcia w tym obszarze światowego poziomu badań
Z uwzględnieniem zasady 4*1, nie więcej niż 5 domen

3.1 Domena 1

Nazwa domeny:

Choroby społeczno-cywilizacyjne

Zakres domeny badawczej obejmuje następując osiowe zagadnienia:

- Badanie mechanizmów molekularnych leżących u podstaw schorzeń cywilizacyjnych i odkrywanie potencjalnych nowych celów dla leków – implementacja nowych metod badawczych
- Personalizacja terapii chorób cywilizacyjnych
- Badania potrzeb zdrowotnych starzejącego się społeczeństwa

Przykładowe tematy badań w obrębie domeny badawczej:

1. **Poszukiwanie przyczyn indywidualnej zmienności odpowiedzi na terapie stosowane w leczeniu schorzeń cywilizacyjnych**

- Badania ukierunkowane na ocenę zmienności odpowiedzi na leczenie lekami stosowanymi w chorobach cywilizacyjnych,
- Badania ukierunkowane na ocenę przyczyn reakcji niepożądanych na leki stosowane w chorobach cywilizacyjnych; poszukiwanie markerów biologicznych reakcji alergicznych, badania korzyści farmakoekonomicznych ze stosowania takich biomarkerów,
- Badania ukierunkowane na optymalizację terapii zindywidualizowanej „jeden lek – wiele wskazań” (ang. *repurposing*).

2. **Poszukiwanie markerów zmienności odpowiedzi na leczenie w schorzeniach cywilizacyjnych**

- Badania markerów zmienności odpowiedzi na terapie stosowane w prewencji i leczeniu chorób naczyniowych (leki przeciwplatekcyjne, leki przeciwkrzepliwne, statyny, beta-blokery, blokery kanałów wapniowych, itd.),
- Badania markerów indywidualnej zmienności odpowiedzi na terapię chorób nowotworowych w oparciu o wyniki badań genetycznych, transkryptomycznych i metabolomicznych,
- Badania zmienności odpowiedzi na terapię uwzględniające: współwystępowanie schorzeń, równoczesne stosowanie kilku leków, stosowanie używek (alkohol, papierosy, narkotyki), starzenie się organizmu, zjawisko *compliance* i *adherence*, itd.

3. Opracowywanie optymalnych schematów opieki nad pacjentami ze schorzeniami cywilizacyjnymi i w podeszłym wieku

Planowane działania w ramach domeny badawczej (*wg katalogu działań określonego we wniosku*):

- 4 – Strategiczna Infrastruktura #1
- 5 – Strategiczna Infrastruktura #2
- 6 – Otwarty dostęp
- 7 – Program Stypendiów Jagiellońskich
- 9 – Konferencje i seminaria
- 10 – Fundusz wyjazdowy
- 11 – Edukacja dla przyszłości
- 12 – EduNarzędzia
- 14 – Zarządzanie Talentami
- 16 – Indywidualny program rozwoju kompetencji
- 17 – Program „Laboratoria Młodych”
- 18 – R2B - Nauka dla biznesu
- 19 – R2S - Nauka dla społeczeństwa
- 20 – R2S – Przeszarzeń dla nauki
- 21 – Laboratoria dla nauki

3.2 Domena 2

Nazwa domeny:

Medycyna regeneracyjna

Zakres domeny badawczej:

- Badania proof-of-concept: projektowanie nowych preparatów tkankowych, komórkowych, pęcherzyków zewnątrzkomórkowych, łątek tkankowych oraz sposobów ich dostarczania do zastosowania w medycynie regeneracyjnej.
- Badania podstawowe i translacyjne: mechanizmy gojenia tkanek prowadzących do dysfunkcji tkanek i narządów z wykorzystaniem materiału klinicznego.
- Badania kliniczne niekomercyjne: fazy I/II z wykorzystaniem przeszczepów tkankowych i komórkowych, produktów komórkowych i ich pochodnych oraz biomateriałów.
- Badania wspomagające: opracowywanie sposobów przetwarzania danych wielowymiarowych (klinicznych, laboratoryjnych, obrazowych oraz charakterystyki stosowanych preparatów komórkowych i innych). Analiza aspektów etycznych, psychospołecznych i prawnych w medycynie eksperymentalnej.

Przykładowe tematy badań w obrębie domeny badawczej (z krótkim opisem):

1. Opracowywanie nowych kandydatów na nowe leki i narzędzia medycyny regeneracyjnej

Przykładowe projekty mogą obejmować badania proof-of-concept nowych propozycji terapeutycznych, zarówno w obrębie regeneracji tkanek, jak i szerzej – z wykorzystaniem narzędzi medycyny regeneracyjnej (np. modyfikowanych limfocytów). Preferuje się opracowywanie nowych postaci leków komórkowych z wykorzystaniem biomateriałów, opracowywanie łątek tkankowych, tworzenie nowych biomateriałów poprzez ich funkcjonalizację, tworzenie strategii dostarczania komórek/pęcherzyków do narządów i tkanek o ograniczonym dostępie (np. mięśni, kości, układu nerwowego), opracowywanie komórek edytowanych genetycznie. Projekty mogą mieć charakter podstawowy i translacyjny (inżynieryjny).

2. Badania mechanizmów regeneracji narządów i tkanek (zatrzymanie zwłóknienia)

Niektóre z czynników uszkadzających tkanki np. przewlekły stan zapalny w chorobach autoimmunizacyjnych prowadzi do zwłóknienia narządu, a w rezultacie do jego niewydolności. Zadania badawcze mogą obejmować zarówno poszukiwanie nowych „punktów uchwytu” gojenia prowadzącego do zwłóknienia, jak i poszukiwanie leków celujących w znane mechanizmy fibrozy. Preferuje się wykorzystanie materiału klinicznego, rozwijając jednocześnie usystematyzowane biobankowanie, analizy wysokoprzepustowe, metody *omiczne*, analizy funkcjonalne i biomechaniczne materiału klinicznego. W eksploracji potencjalnych leków pomocne mogą się okazać klasyczne farmaceutyki (leki i kandydaci na leki, drobno i wielkocząsteczkowe, leki biologiczne) oraz produkty komórkowe, pęcherzyki zewnątrzkomórkowe i inne narzędzia medycyny regeneracyjnej.

3. Badania kliniczne niekomercyjne

Wiele spośród narzędzi medycyny regeneracyjnej jest już dostępna badaczom klinicznym. Preferuje się badania wczesnych faz (I/II faza, 3-12 pacjentów): badania kliniczne z przeszczepami biowitalnymi i biostatycznymi, produktami komórkowymi, wyrobami medycznymi w obszarze medycyny regeneracyjnej. Badania mogą obejmować charakterystykę danych i materiałów zdobytych w ramach trwających lub zakończonych eksperymentów badawczych (również badań klinicznych produktu lenniczego) np. *omiczna* charakterystyka podawanych produktów, zabezpieczonych próbek krwi, itp., analizę danych z wykorzystaniem nowych narzędzi statystycznych lub sztucznej inteligencji.

4. Działania wspomagające rozwój medycyny regeneracyjnej: opracowywanie sposobów analizy danych wielowymiarowych, zagadnienia etyczne, psychospołeczne i prawne

Stosowanie narzędzi statystycznych do analizy efektów klinicznych (w badaniach pro- i retrospektywnych) z wykorzystaniem klasycznych farmaceutyków jest niewystarczająca przy badaniu leków komórkowych i ich pochodnych. Narzędzia medycyny regeneracyjnej (np. komórki) posiadają bogatą, często *omiczną* charakterystykę i wykazują przy tym dość szeroki zakres tolerancji. Osobliwość leków komórkowych zwykle umyka klasycznemu opracowaniu statystycznemu wyników w badaniach na modelach zwierzęcych oraz w badaniach klinicznych. Nowe sposoby mogą opierać się na dotychczasowych narzędziach statystycznych z implementacją charakterystyki badanych produktów lub w oparciu o sieci neuronowe.

Dynamiczny rozwój medycyny regeneracyjnej stawia wyzwania legislacji oraz etyce. Rozwój medycyny w obszarze chorób nieuleczalnych ma również wymiar psychospołeczny (np. wykluczenia i powrotu do aktywności społecznej). Tworzy także ryzyko sprzedawania nadziei na wyleczenie. Preferowane działania mogą dotyczyć trwających lub planowanych badań klinicznych oraz innych eksperymentów i być prowadzone w odniesieniu do uczestników badania, jak i samych badaczy. Mogą obejmować analizy oczekiwań pacjentów i badaczy, charakteryzować skutki psychospołeczne oraz uwarunkowania prawne i etyczne zasadności podejmowania eksperymentów w odniesieniu do chorób nieuleczalnych, sprzedaży usług eksperymentalnych itp.

Planowane działania w ramach domeny badawczej (*wg katalogu działań określonego we wniosku*):

4 – Strategiczna Infrastruktura #1

5 – Strategiczna Infrastruktura #2

6 – Otwarty dostęp

7 – Program Stypendiów Jagiellońskich

9 – Konferencje i seminaria

10 – Fundusz wyjazdowy

11 – Edukacja dla przyszłości

12 – EduNarzędzia

14 – Zarządzanie Talentami

16 – Indywidualny program rozwoju kompetencji

17 – Program „Laboratoria Młodych”

18 – R2B - Nauka dla biznesu

19 – R2S - Nauka dla społeczeństwa

20 – R2S - Przestarzeń dla nauki

21 – Laboratoria dla nauki

3.3 Domena 3

Nazwa domeny:

Zdrowie reprodukcyjne

Zakres domeny badawczej obejmuje następujące osiowe zagadnienia:

- *Oncofertility* – zachowanie płodności u chorych poddanych leczeniu onkologicznemu i gonadotoksycznemu
- Nawracające utraty ciąż (RPL) oraz niepowodzenia implantacji, w tym zagadnienie ciąży ektopowej, występującej z częstością ok. 1,9 na 1000 ciąż
- Niepłodność męska

Przykładowe tematy badań w obrębie domeny badawczej:

1. Mrożenie tkanki jajnika i autoallograftacja

Metoda ta nie jest już uznawana za eksperymentalną w USA, w Polsce i Europie i stosowana jest w ramach badań klinicznych. Jako jedyna możliwa do zastosowania również u pacjentek przed okresem dojrzewania płciowego i nie wymaga przeprowadzenia stymulacji hormonalnej. Polega na pobraniu fragmentu jajnika w trakcie laparoskopii, zamrożeniu oraz reimplantacji po zakończonym leczeniu przeciwnowotworowym. Metoda stwarza możliwość naturalnego zajścia w ciążę. Nie jest znany wpływ mrożenia tkanki na starzenie się komórek jajowych, i metylację oraz wpływ czynników epigenetycznych na wyniki reprodukcyjne oraz stan zdrowia potomstwa i biorczyni (matki).

2. Sztuczny jajnik- wyhodowany z własnych komórek

Niedawno udało się zidentyfikować i zmapować lokalizację białek strukturalnych jajnika świni. Mogłyby one stanowić podstawę „atramentu” do drukowania sztucznego, trójwymiarowego jajnika, który po wszczępieniu do organizmu bezpłodnej kobiety ułatwi jej zajście w ciążę i urodzenie dziecka. Może to być przełom dla wielu młodych kobiet, które w wyniku terapii przeciwnowotworowej stały się bezpłodne oraz pacjentek z przedwczesnym wygasaniem funkcji jajnika (POI) - przed 30 rokiem życia (ok. 1% populacji). Celem jest wykorzystanie białek strukturalnych jajników świni do stworzenia biologicznego rusztowania, które będzie wiązać ze sobą w jednym miejscu komórki jajowe i komórki produkujące hormony. Po wszczępieniu taki sztuczny jajnik będzie reagował na naturalne sygnały owulacji i umożliwi zajście w ciążę. Badania nad tą technologią trwają już w UJ CM (we współpracy z NorthWestern University, Chicago, USA).

3. Wpływ SARS-CoV-2 na płodność mężczyzn z potwierdzonym COVID-19

Koronawirus SARS-CoV-2 wywołujący COVID-19 po raz pierwszy zdiagnozowany został w chińskim mieście Wuhan, w prowincji Hubei w grudniu 2019 roku. Epidemia szybko rozprzestrzeniła się na inne części Chin i objęła cały świat. Wiele wskazuje na to, że wirus SARS-COV-2 i inne wirusy z tej grupy będą stanowić nawracający problem medyczny. Niewiele wiadomo o SARS-CoV-2 w nasieniu i jego wpływie na rozrodczość. Wiadomo, że SARS-CoV-2 wykorzystuje do zakażenia ludzkich komórek obecny na ich powierzchni receptor konwertazy angiotensyny typu 2 (ACE2), który jest również obecny w dużej ilości na komórkach śródmiąższowych Leydiga i komórkach kanalików nasiennych. W świetle tego istotnym

problemem badawczym jest potwierdzenie czy SARS-CoV-2 przedostaje się do męskiego układu rozrodczego. Jeśli tak, jakie są tego skutki? Czy wirus może replikować się w męskich komórkach rozrodczych? Czy wirus może przenosić się drogą płciową i jaki jest jego wpływ na płodność i wczesną embriogenezę?

4. Scharakteryzowanie niepłodności męskiej w ogólnej populacji mężczyzn

Jak często występuje niepłodność męska i jaki jest jej udział w niepłodności pary? Jakie czynniki związane ze stylem życia mężczyzny wpływają na płodność? Jaki jest wpływ przebytego nowotworu oraz związanego z nim leczenia u mężczyzny na zdrowie rozrodcze jego samego i partnerki oraz możliwości uzyskania potomstwa? Znajomość częstości i szczegółów tła choroby jest kluczowa dla zapewnienia środków zaradczych, oceny jej wpływu oraz leczenia. Niestety z powodu bardzo małej wiarygodności dostępnych danych epidemiologicznych nie jest obecnie możliwe bezbłędne ustalenie częstości występowania niepłodności męskiej w populacji globalnej, regionalnej czy krajowej.

Planowane działania w ramach domeny badawczej (*wg katalogu działań określonego we wniosku*):

- 4 – Strategiczna Infrastruktura #1
- 5 – Strategiczna Infrastruktura #2
- 6 – Otwarty dostęp
- 7 – Program Stypendiów Jagiellońskich
- 9 – Konferencje i seminaria
- 10 – Fundusz wyjazdowy
- 11 – Edukacja dla przyszłości
- 12 – EduNarzędzia
- 14 – Zarządzanie Talentami
- 16 – Indywidualny program rozwoju kompetencji
- 17 – Program „Laboratoria Młodych”
- 18 – R2B - Nauka dla biznesu
- 19 – R2S - Nauka dla społeczeństwa
- 20 – R2S - Przeszarzeń dla nauki
- 21 – Laboratoria dla nauki

3.4 Domena 4

Nazwa domeny:

Rozwój leków: mechanizmy, cele terapii, badania kliniczne

Zakres domeny badawczej:

- Translacja in vitro – in vivo
- Poszukiwanie celów i struktur wiodących
- Translacja z poziomu badań przedklinicznych do badań klinicznych (*bench to bedside*) – badania kliniczne leków i kandydatów na leki
- Wdrażanie nowych i łączenie istniejących technik badawczych
- Wspomaganie generowanie wysokiej jakości danych przedklinicznych umożliwiających translację do poziomu klinicznego
- Tworzenie i weryfikacja modeli chorób umożliwiających translację naukową
- Translacyjne modelowanie matematyczne PK/PD

Przykładowe tematy badań w obrębie domeny badawczej (z krótkim opisem):

1. Narzędzie do oceny ryzyka neurotoksyczności potencjalnych kandydatów na leki.

Dostępne metody in vitro i in vivo nie pozwalają z zadowalającą dokładnością przewidzieć wpływu leków na obwodowy i ośrodkowy układ nerwowy. Współpraca specjalistów z dziedziny m.in. toksykologii, neurobiologii, biotechnologii, informatyki może pozwolić na stworzenia narzędzia wspomagającego proces oceny ryzyka neurologicznego. Elementem narzędzia mogą być techniki in silico, in vitro czy in vivo np. modelowanie molekularne, modelowanie matematyczne, modele BBB, biomarkery edycji RNA, farmakokinetyka i inne, których połączenie pozwoli lepiej ocenić ryzyko i wspomóc decyzje rozwojowe.

2. Wirtualna ocena farmakokinetyki oraz bezpieczeństwa potencjalnych terapii p/COVID-19.

Jedną z proponowanych strategii leczenia COVID-19 obejmuje zastosowanie znanych leków w nowym wskazaniu. Choć ich farmakokinetyka i bezpieczeństwo są znane, narzędzia translacyjne, oparte o fizjologię modelowanie farmakokinetyczne można wykorzystać do oceny bezpieczeństwa kombinacji lekowych czy nowych schematów dawkowania zapewniających skuteczną terapię COVID-19 i testowania scenariuszy specyficznych dla różnych sytuacji klinicznych (*what if analysis*).

3. Opracowanie baz danych gromadzących w systematyczny sposób informacje nt. leków i kandydatów na leki.

Planowane działania w ramach domeny badawczej (wg katalogu działań określonego we wniosku):

4 – Strategiczna Infrastruktura #1

5 – Strategiczna Infrastruktura #2

6 – Otwarty dostęp

- 7 – Program Stypendiów Jagiellońskich
- 9 – Konferencje i seminaria
- 10 – Fundusz wyjazdowy
- 11 – Edukacja dla przyszłości
- 12 – EduNarzędzia
- 14 – Zarządzanie Talentami
- 16 – Indywidualny program rozwoju kompetencji
- 17 – Program „Laboratoria Młodych”
- 18 – R2B - Nauka dla biznesu
- 19 – R2S - Nauka dla społeczeństwa
- 20 – R2S - Przeszarzeń dla nauki
- 21 – Laboratoria dla nauki