



**Sprawozdanie ze spotkania konsorcjantów projektu
„Innowacyjne metody wykorzystania komórek macierzystych w medycynie”**

POIG.01.01.02-00-109/09

**w ramach Programu Operacyjnego
Innowacyjna Gospodarka, 2007-2013
Kraków, 11-12.01.2013r.**

W dn. 11-12 stycznia 2013r. na terenie Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego (Kraków, ul. Gronostajowa 7) odbyło się siódme spotkanie konsorcjantów projektu „*Innowacyjne metody wykorzystania komórek macierzystych w medycynie*”. Spotkanie podzielone zostało na trzy części – pierwszego dnia część naukowa (wraz z zebraniem Rady Programowej Projektu), drugiego – administracyjna. Łącznie w spotkaniu uczestniczyło kilkadziesiąt osób (pracowników naukowych i administracyjnych).

Spotkanie rozpoczęło się od powitania gości przez koordynatora projektu i małej modyfikacji, która polegała na zmianie kolejności prezentujących. Jako pierwsi wyniki prezentowali pracownicy IBD im. Nenckiego PAN. Pani dr Małgorzata Zawadzka – w zastępstwie prof. Leszka Kaczmarka – (zadanie nr 9) wskazała na badania, których wnioski są następujące: brak cykliny D2 i neurogenezy w dorosłym mózgu nie upośledza funkcji ani odpowiedzi na lek antydepresyjny; ustawiono modele udaru mózgu i traumatycznego uszkodzenia mózgu do celów transplantacji egzogennych komórek macierzystych; opracowano metodę wydajnego sortowania komórek z uszkodzonej tkanki nerwowej; w szpiku kostnym zwierząt poddanych uszkodzeniu ośrodkowego układu nerwowego zaobserwowano wzrost liczby komórek VSEL oraz ich wzmożoną proliferację; w uszkodzonej korze mózgowej zaobserwowano wzrost liczby komórek VSEL; opracowano i scharakteryzowano model regeneracji włókien dróg zstępujących rdzenia kręgowego. Naukowcy zauważyli, iż powyżej opisane wyniki można powiązać z częścią psychiatryczną realizowaną pod kierownictwem prof. J. Samochowca. Realizatorzy powinni się zastanowić co można dalej zrobić z tymi komórkami i jakie może być ich wykorzystanie.

Zespół prof. J. Kawiaka skupił się głównie na opracowaniu techniki poszukiwania komórek macierzystych opartej o podziały komórkowe, badaniach wrażliwości limfocytów na toksynę bakteryjną, czynnikach wzrostu wydzielanych przez owodniowe komórki mesenchymalne oraz badaniami nad różnymi subpopulacjami komórek macierzystych w ciężkich zakażeniach i sepsie oraz analizie krążenia komórek macierzystych w modelu sepsy u myszy, co było nie do końca zgodne z założeniami zadania 8 projektu, w związku z czym koordynator zwrócił uwagę, iż należy skupić się na założeniach, które zostały przedstawione w projekcie oraz ukierunkować się na wykorzystanie komórek macierzystych, odejść od krążenia komórek, skupić się na szukaniu markera



prognostycznego i znaleźć to, co jest w tym projekcie najbardziej wartościowe, bo narazie nie widać żadnych możliwości wdrożenia uzyskanych wyników badań.

Zespół ze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach zawnioskował o zamknięcie 3 podzadań z 5-ciu (7.1-7.3). Każde z nich zostało rozliczone odpowiednimi publikacjami, jednak mają one mały potencjał aplikacyjny i dalsze dobieranie pacjentów mija się z celem. Naukowcy skupiać się będą na próbie klinicznej, która w przyszłości będzie miała duże znaczenie poznawcze m.in. dzięki wprowadzeniu jej do praktyki pozaklinicznej. Do Kliniki kierowanej przez Prof. M. Tenderę zgłaszają się podmioty (jednostki naukowe, badawcze, firmy), które chcą nawiązać współpracę (jednym z nich jest prestiżowy ośrodek w Nowym Jorku). Koordynator zawnioskował do konsorcjantów o pomoc w dofinansowaniu próby klinicznej na SUM – jej realizatorzy wyliczyli brakującą kwotę na ok. 400.000,00zł.

Kolejną jednostką prezentującą był Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie. Prof. M. Ratajczak omówił zadanie badawcze nr 1, gdzie wskazał na potrzebę zamknięcia kilku podzadań badawczych: podzadanie 1.1-1.4. W podzadaniu 1.5 należałoby zbadać wpływ IGF-1 na długość życia, a najważniejsze będzie przetestowanie niektórych leków – jak wpływają na regenerację i długość życia. Podzadania 1.6 i 1.7 zakończą się w br. podsumowującymi publikacjami, zaś obecnie najważniejsze będzie podzadania 1.8, które skupiać się będzie na gastroenterologicznej próbie klinicznej (obecnie początek rekrutacji pacjentów). Dr M. Tarnowski przedstawił założenia badań w ramach podzadań zadania 1 i 2 polegające m.in. na omówieniu analiz statystycznych, procedur badawczych (np. wysiłkowej), prób klinicznych np. oparzeniowych (wpływie Neupogenu na wyrzut komórek). W imieniu zespołu prof. Samochowca Pani dr J. Kucharska-Mazur przedstawiła założenia badań nad pacjentami w psychozie, które mają znaczenie prognostyczne (wyniki w czasopiśmie *Leukemia*) oraz na badaniach na pacjentach z napadami lęku. Jest to o tyle ważne, że nikt do tej pory nie badał tych mechanizmów, są to zatem pionierskie badania i warto się tym zająć. Prof. B. Machaliński przedstawił główne wnioski z badań nad wcześniakami (m.in. iż istnieje odwrotna korelacja między liczbą krążących VSELS a wiekiem wcześniaków, co może świadczyć o roli komórek w procesach dojrzewania tkanek, a większa liczba krążących w krwi pępowinowej komórek HSC jest silnie związana z niższym ryzykiem wystąpienia powikłań wcześniactwa) wskazując na problem z rekrutacją wcześniaków (nawiązanie współpracy z Policami), ale jednocześnie pokazując sposób na komercjalizację: worek pobraniowy zawierający antykoagulant. Dr hab. A. Machalińska przedstawiła otrzymane wyniki oraz zaplanowane do realizacji w przyszłości badania nad wyborem optymalnej populacji VSELS do aplikacji terapeutycznej doszkliskowej oraz ocenę efektu parakrynnego wyselekcjonowanych populacji szpikowych VSELS w modelu ludzkich linii nabłonka barwnikowego, wskazując na możliwość poszerzenia badań w związku z zakupem dodatkowej aparatury z innych źródeł. W ramach zadania 2 przedstawiono również wyniki badań nad chimeryzmem mieszanym



(próba kliniczna pod kątem oceny immunologicznej). Prof. Ratajczak wskazał na konieczność wprowadzenia zmian w ramach zadania 1 i 2 polegających na położeniu większego nacisku na epigenetykę, skupieniu się na badaniach na ludziach, a nie myszach (głównie noworodki, choroby gastroenterologiczne, neurologiczne oraz psychiatryczne), na bardziej efektywnym i przemyślanym wydawaniu środków oraz na aplikacyjności uzyskiwanych w ramach realizacji projektu wyników.

Zespół krakowski rozpoczął od omawiania zadania 3 i 4 – dr hab. E. Zuba-Surma podsumowała uzyskane wyniki, które polegają głównie na opracowaniu *de novo* profilu antygenowego oraz procedury izolacji i sortowania VSELS ze szpiku kostnego szczura; analizie ekspresji kilkuset białek powierzchniowych na ludzkich oraz mysich VSELS w celu dalszej identyfikacji potencjalnych markerów izolacyjnych tych komórek; modyfikacji oraz optymalizacji metod sortowania mysich oraz ludzkich VSELS w celach dalszych analiz proteomicznych; wstępnej analizie proteomicznej ludzkich VSELS krwi pępowinowej; modyfikacji oraz optymalizacji protokołów analizy i sortowania VSELS z szczurzego, mysiego oraz mysiej tkanki nerwowej. Jako aspekt wdrożeniowy Pani Docent wskazała możliwość wdrożenia metody izolacji ludzkich VSELS dla celów badawczych i klinicznych z zastosowaniem technologii MACS – „VSEL-DelPosPLUS”. Prof. J. Dulak po omówieniu dotychczas uzyskanych wyników badań wskazał, iż uzyskane przez jego zespół wyniki wskazują, że VSELS mysie nie wykazują ekspresji Oct4A i są populacją wzbogaconą w komórki apoptotyczne oraz że zespół zamierza skoncentrować wysiłki na badaniu mechanizmów różnicowania komórek macierzystych i zastosowaniu potencjału regeneracyjnego HSC, komórek mezenchymalnych oraz komórek proangiogennych, np. w terapii zawału mięśnia sercowego, niedokrwienia narządowego, gojenia ran, z wykorzystaniem strategii komórkowych i acelularnych. Profesor zaproponował również realizację projektu klinicznego w terapii zawału mięśnia sercowego (propozycja połączenia go z badaniami zespołu ze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego) oraz przedstawił możliwości zastosowania praktycznych dotychczasowych badań (dot. cukrzyca, zawału mięśnia sercowego oraz mięsaka). Prof. Ratajczak widząc uzyskanie odmiennych wyników wskazał na możliwość nieprawidłowego sortowania komórek przez zespół krakowski. Dr hab. J. Drukała omówiła m.in. wyniki próby klinicznej w ludzkich oparzeniach skóry (we współpracy z Gryficami) oraz badania procesów regeneracyjnych skóry z wykorzystaniem frakcji komórek macierzystych aplikowanej na ranę w modelu mysim oraz możliwości komercjalizacji i wdrożeń uzyskanych wyników (wykorzystanie komórek naskórka w leczeniu ran).

Prof. Ratajczak omawiając swoje wnioski z zadań realizowanych w ramach zadań należących do UJ ponownie wskazał na zaprzestanie skupiania się na modelach mysich, tylko na ludzkich (trzeba mieć szpik kostny i aktywować go) oraz na badaniach proteomicznych. Należy dofinansować badania kliniczne, a zabrać środki z zadań, w których bada się modele zwierzęce.



Drugi dzień spotkania rozpoczął Koordynator zwracając uwagę na ustalenia poczynione podczas zebrania Rady Programowej Projektu, które to obejmują zakaz zamawiania odczynników i materiałów w jednostkach konsorcjum do momentu zatwierdzenia zmian merytorycznych przez IP. Zakaz nie obejmuje Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach z powodu prowadzenia próby klinicznej.

Jako pierwsze prezentację przedstawiły pracownice Biura ds. Programów Europejskich PUM (mgr Alicja Kaszubowska, mgr Joanna Kowalczyk, mgr Ewa Piekarczyk), które wskazały aktualny stan wydatkowania środków w projekcie (blisko 50%), wykaz dotychczas dokonanych zwrotów wraz z ich przyczynami, harmonogram składania informacji do IP oraz lidera projektu przez konsorcjantów, wytyczne dotyczące dokumentacji projektu, propozycje wykorzystania środków przeznaczonych na Panel ekspertów, informacje dotyczące aneksu nr 5 oraz promocji projektu -w tym konferencji BSCM. Podczas dyskusji ustalono m.in. iż:

- nie ma więcej potrzeby zakupywania jakiegokolwiek sprzętu laboratoryjnego;
- należy efektywnie wydawać środki i prowadzić projekt, by zmieścić się w limitach wyznaczonych przez wytyczne IZ (np. 1,5% na promocję projektu);
- by przyspieszyć procedury należy wysyłać najpierw maile ze zeskanowanymi dokumentami, a potem przysyłać dokumentację tradycyjną pocztą; sprawdzić i porównać czy tabela ze Studium Wykonalności dot. ilości etatów w projekcie jest zgodna ze stanem faktycznym;
- Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie reprezentuje przed instytucjami całe konsorcjum, a nie tylko siebie;
- do dn. 31 stycznia 2013r. każdy z konsorcjantów prześle do Koordynatora projektu informację zawierającą:
 - wykaz grantów oraz projektów badawczych z 3 ostatnich lat (oraz te, które realizuje obecnie) realizowanych w swojej jednostce w celu weryfikacji, czy nie zachodzi problem podwójnego finansowania oraz czy projekty nie są zbieżne;
 - wykaz sprzętu zakupionego w ramach projektu powyżej 50.000,00zł brutto wraz z opisem jego wykorzystania.

Koordynator zawnioskował o zmianę zapisów z dn. 08.10.2012r. dotyczącego finansowania artykułów w ramach projektu i poprosił, by opłacane były artykuły, które osiągną Impact Factor większy niż 4. Zapis dotyczący wyjazdów zagranicznych pozostaje niezmienny.

Pani mgr Izabela Staszewska omówiła stan budżetu oraz wydatkowania środków w CMKP i zasygnalizowała kilka problemów, które należałoby omówić, tzn.: brak płynności przy rozliczaniu środków z otrzymywanych zaliczek, długie procedury zgłaszania zmian do projektu i ich zatwierdzania oraz wątpliwość co do kategorii Panel ekspertów (jakie i kiedy będą organizowane spotkania ze specjalistami?).



Podczas dyskusji omówiono temat dotyczący kategorii Panel ekspertów – zaproponowano, by podczas kolejnych spotkań konsorcjantów zaprosić specjalistów związanych z wdrożeniami, ochroną własności intelektualnej, patentowaniem (np. z Urzędu Patentowego). SUM zwrócił uwagę na problem wyliczania kosztów ogólnych/pośrednich w swojej jednostce. Padła propozycja organizacji spotkania osób zaangażowanych w projekt pod względem finansowym/księgowym, co znacznie usprawniłoby realizację (np. ułatwiłoby procedury, np. z kwalifikacją podatku VAT). Przedstawicielka CMKP zaproponowała branie zaliczek z NCBiR na krótszy okres czasu, bo dałoby to większą płynność finansową. Ustalono, iż jeżeli ktokolwiek z konsorcjantów przekroczy 70% kosztów z zaliczki, nie należy czekać do końca terminu, tylko szybko reagować i pytać innych o możliwość „pożyczki”. Konsorcjanci umówili się, iż:

- po 60 dniach od otrzymania zaliczki, każda jednostka pisze do lidera projektu pismo z informacją na jakim etapie wydatkowania środków jest aktualnie,
- w przypadku, gdy min. 3 konsorcjantów przekroczy 70% wydatkowania środków, partnerzy mają obowiązek szybkiego skontaktowania się ze sobą celem skonsultowania i ustalenia co robić dalej by zachować płynność w projekcie.

W dyskusji dotyczącej zmian merytorycznych kierowanych do NCBiR partnerzy są zdania, że IP jest otwarta na konstruktywną dyskusję i wszelkie zmiany, które są podyktowane ich wynikami. Koncepcje, które były przedstawione w 2009r. nie są już tak ważne 4 lata później, a aktualizowanie założeń badawczych i dostosowywanie budżetu jest teraz jednym z ważniejszych warunków prawidłowego rozliczenia projektu. Naukowcy obecni na spotkaniu wskazali na potrzebę zmian koncepcji prowadzonych przez nich badań, bo część z nich jest już nieaktualna. Pan mgr Piotr Widerski zauważył, iż zmiany do aneksów muszą wynikać z racjonalnych potrzeb i jeśli tylko są one dobrze uargumentowane nie powinno się patrzeć na ich ilość (doświadczenie z innych projektów realizowanych przez UJ). Zauważono, iż Uniwersytet Jagielloński powinien również uzgodnić z IP swoją metodologię wyliczania kosztów za wykorzystywanie swoich sprzętów. Pracownicy PUM prosili o nieporównywanie projektu POIG z innymi projektami strukturalnymi (np. z POKL), ponieważ są to różne programy operacyjne, a co za tym idzie różne wytyczne. Zdarza się, że również w ramach jednego programu różni opiekunowie merytoryczni wskazują różne rozwiązania. Ze strony pracowników administracyjnych padły propozycje dotyczące m.in. zmiany opiekuna merytorycznego projektu oraz stworzenia listy mailingowej administracji, która służyłaby jako potencjalna lista osób, które chciałyby skorzystać ze szkoleń i sympozjów dotyczących realizacji i rozliczania projektów w ramach POIG.

Na koniec zaproponowano by kolejne – VIII – spotkanie konsorcjantów odbyło się w siedzibie Lidera projektu (w Szczecinie) pomiędzy 30 maja a 2 czerwca br.