



Δρ ΘΕΟΔΩΡΑ ΚΑΛΟΓΕΡΟΠΟΥΛΟΥ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΕΡΕΥΝΩΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΧΗΜΙΚΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ
ΕΘΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΕΡΕΥΝΩΝ

Ημερίδα: Ευκαιρίες σταδιοδρομίας για ερευνητές: Marie Skłodowska-Curie Actions

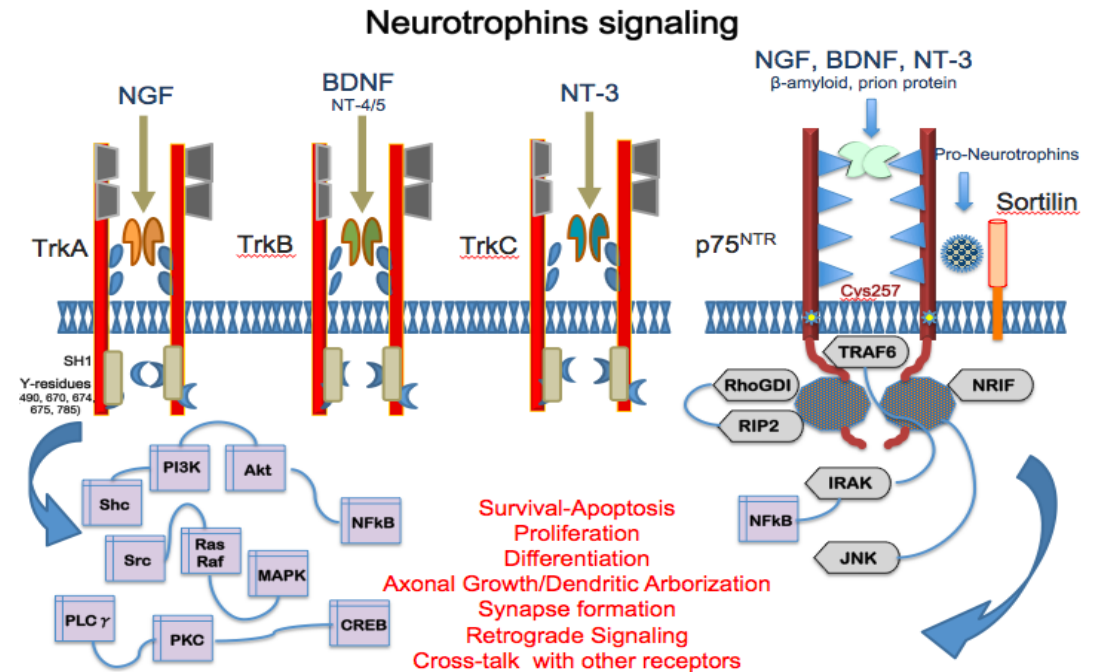
Το Πρόβλημα

Τα νευροεκφυλιστικά νοσήματα (NN) όπως η νόσος του Alzheimer (AD), η νόσος του Πάρκινσον (PD) και η νόσος του κινητικού νευρώνα (MND) αυξάνονται στις ανεπτυγμένες κοινωνίες παγκοσμίως.

- ✓ Μέχρι το 2030, εκτιμάται ότι το 25% του ευρωπαϊκού πληθυσμού θα είναι άνω των 65 ετών.
- ✓ Υπολογίζεται ότι 23,4 εκατομμύρια άνθρωποι ζουν σήμερα με την AD, με αναμενόμενη αύξηση σε 81,1 μέχρι το 2040.
- ✓ Υπολογίζεται ότι 6 εκατομμύρια άνθρωποι ζουν σήμερα με το PD, με αναμενόμενη απότομη αύξηση του αριθμού των ασθενών.
- ✓ Οι εκτιμήσεις για τον αριθμό των ατόμων που πλήττονται από πολλαπλή σκλήρυνση κυμαίνονται μεταξύ 1.1 και 2.5 εκατομμυρίων παγκοσμίως και περίπου 500.000 στην ΕΕ.
- ✓ Η οικονομική επιβάρυνση για τα NN υπερβαίνει τα 200 δισ. Ευρώ στην Ευρώπη και τα 226 δισ. Δολάρια στις ΗΠΑ.
- ✓ Επί του παρόντος, δεν υπάρχει θεραπεία για οποιαδήποτε NN και τα περισσότερα από τα διαθέσιμα φάρμακα αποτυγχάνουν να αντιμετωπίσουν την παθογένεια της νόσου.

ΝΕΥΡΟΤΡΟΦΙΝΕΣ

- ❖ Οι νευροτροφίνες αποτελούν μια οικογένεια πρωτεϊνών οι οποίες ελέγχουν διάφορες λειτουργίες που σχετίζονται με την επιβίωση, ανάπτυξη και λειτουργία των νευρώνων, στο κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα, όπως η αύξηση των νευραξόνων, η δενδριτική διακλάδωση και η πλαστικότητα των συνάψεων.
- ❖ Στην οικογένεια των νευροτροφινών ανήκουν ο νευροαξητικός παράγοντας (NGF), ο προερχόμενος από τον εγκέφαλο αυξητικός παράγοντας (BDNF), η νευροτροφίνη-3 (NT-3) και η νευροτροφίνη-4/5 (NT-4/5).
- ❖ Οι νευροτροφίνες έχουν προταθεί ως πιθανά θεραπευτικά μέσα για νευροεκφυλιστικά νοσήματα όπως η AD, PD, ALS και η MS.



Gravanis et al., Science Signaling 2012

Πιθανή Λύση?

Μειονεκτήματα των νευροτροφινών

- Ακατάλληλες φαρμακοκινητικές ιδιότητες
- Ευαισθησία σε πρωτεόλυση
- Περιορισμένη διαπερατότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού
- Περιορισμένη ικανότητα διάχυσης στους ιστούς

**ΟΙ ΝΕΥΡΟΤΡΟΦΙΝΕΣ ΕΙΝΑΙ
ΑΚΑΤΑΛΛΗΛΕΣ ΓΙΑ
ΦΑΡΜΑΚΑ**



Ανάπτυξη Μικρομοριακών Μιμητών των Νευροτροφινών

EuroNeurotrophin

A European training network for the discovery of neurotrophins small molecule mimetics as potential therapeutic agents for neurodegeneration and neuroinflammation

www.euroneurotrophin.eu

Marie Skłodowska-Curie Innovative Training Networks MSCA-ITN-2017-ETN
Grant Agreement no: 765704

Συνολικά 1714 επιλέξιμες προτάσεις υποβλήθηκαν σε αυτή την πρόσκληση για ITN.
Χρηματοδοτήθηκαν 127 έργα με ποσοστό επιτυχίας 7,4%. Ειδικά για τα ETN το ποσοστό επιτυχίας ήταν 6,8%



10 Εταίροι Δικαιούχοι

➤ 3 Ερευνητικά Κέντρα



ΕΘΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΕΡΕΥΝΩΝ
National Hellenic Research Foundation

Εθνικό Ιδρυμα Ερευνών (Δρ Θ. Καλογεροπούλου)

Heidelberg Institute for
Theoretical Studies



Heidelberg Institute for Theoretical Studies (Prof. R. Wade)



Ιδρυμα Τεχνολογίας Ερευνας (Καθ. Α. Γραβάνης, Αν. Καθ. Ι. Χαραλαμπόπουλος)

➤ 6 Πανεπιστήμια



UNIVERSITÀ
di SIENA
1304

University of Siena (Prof S. Mangani)



UNIVERSITÉ
de CAEN
NORMANDIE

Université de Caen Normandie (Prof. C. Rochais)



HELLENIC REPUBLIC
National and Kapodistrian
University of Athens

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (Καθ. Β. Ρούσσης)



TECHNISCHE
UNIVERSITÄT
DRESDEN

Technische Universität Dresden (Dr I.-A. Alexaki)



The
University
of
Sheffield.

University of Sheffield (Prof. Dame P. Shaw, Dr L. Ferraiuolo)



VRJE
UNIVERSITEIT
AMSTERDAM
1575

VU University of Amsterdam (Dr K. W. Li)

➤ 1 MME



AvantiCell Science Ltd (Dr M.-A. Ewart)

7 Εταίροι

➤ 1 Μεγάλη Φαρμακευτική Εταιρεία



Novartis (Hellas) S.A.C.I.

Επισκέψεις, Εκπαίδευση

➤ 4 ΜΜΕς



Concept Life Sciences

Επισκέψεις,



Innoprot SA



Ventac Partners AS

Εκπαίδευση



Acceloment AG

➤ 2 Πανεπιστήμια



Πανεπιστήμιο Κρήτης

Επισκέψεις, Εκπαίδευση, Εγγραφή Υποψηφίων Διδακτόρων



Ruprecht-Karls Universität Heidelberg

Εγγραφή Υποψηφίων Διδακτόρων



9 Ευρωπαϊκές χώρες

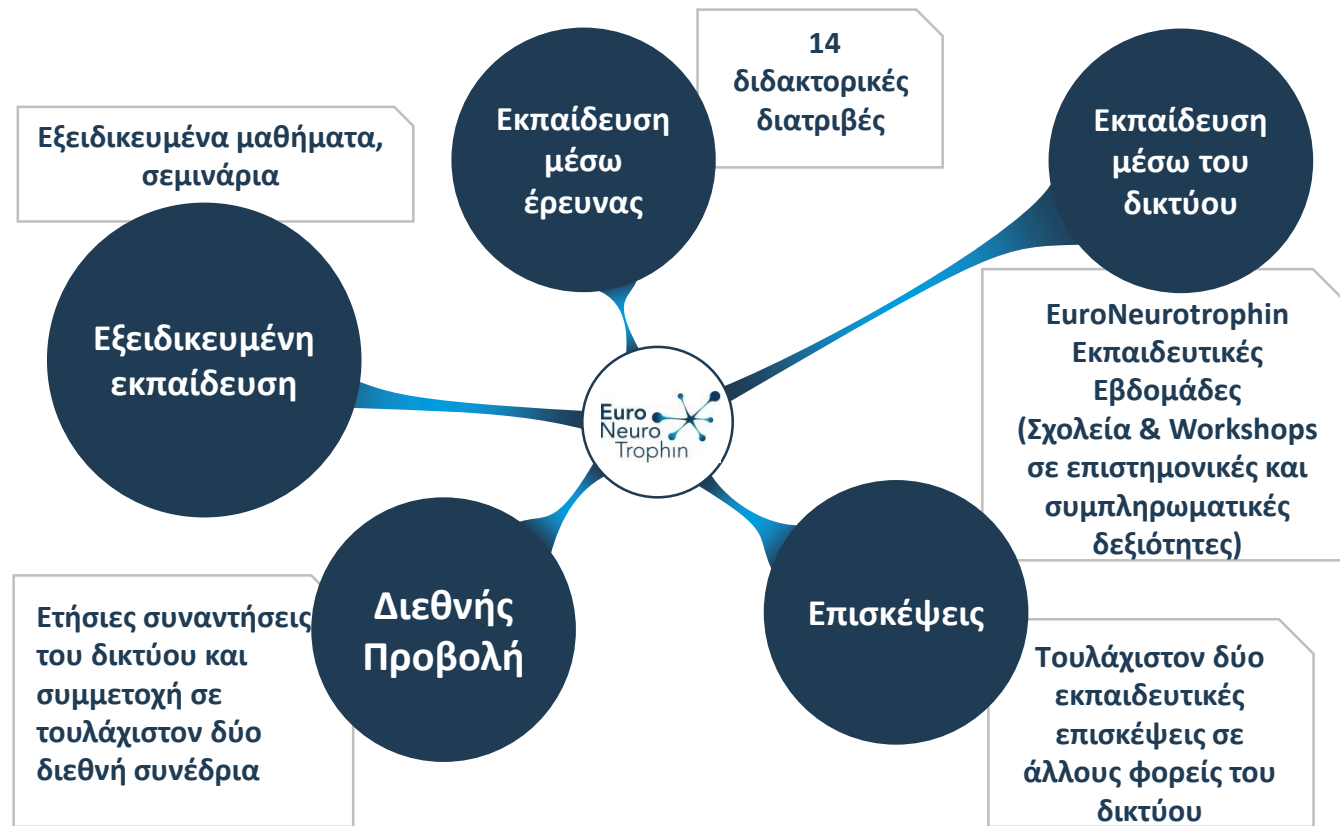
Copyright © Free Vector Maps.com

Επιστημονικοί στόχοι

- Το EuroNeurotrophin στοχεύει στην ανάπτυξη μικρών μορίων μιμητικών νευροτροφινών που αξιοποιούν ένα συνεργιστικό συνδυασμό φαρμακευτικής χημείας, απομόνωσης φυσικών προϊόντων, σχεδιασμού φαρμάκων μέσω υπολογιστικής χημείας, δομικής βιολογίας, μοριακής βιολογίας, βιοδοκιμασίες υψηλής ρυθμαπόδοσης και τεχνολογιών omics.
- Ο μακροπρόθεσμος επιστημονικός στόχος θα είναι να συμβάλει στην περαιτέρω ανάπτυξη θεραπευτικών μικρών μορίων για τη θεραπεία της νευροεκφύλισης και της νευροφλεγμονής, δημιουργώντας ένα πανευρωπαϊκό δίκτυο νευροτροφινών.

Εκπαιδευτικοί στόχοι

Το EuroNeurotrophin στοχεύει στη δημιουργία μιας νέας γενιάς νέων επιστημόνων με γνώσεις στη χημική βιολογία με έμφαση στον τομέα των νευροεπιστημών, και στην εκπαίδευση 14 νέων ερευνητών στον τομέα των νευροτροφινών και στη φαρμακευτική έρευνα για τις νευροεκφυλιστικές ασθένειες.



Οι εκπαιδευτικές δραστηριότητες σε επίπεδο δικτύου συνδυάζουν εξειδικευμένη κατάρτιση στην έρευνα και κατάρτιση σε μεταβιβάσιμες / τεχνικές δεξιότητες και θα υλοποιηθούν κυρίως στις τρεις «Εβδομάδες EuroNeurotrophin».

Μικρομοριακοί Μιμητές των Νευροτροφινών

Οι Πηγές / Οι βιοδοκιμασίες



ΕΘΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΕΡΕΥΝΩΝ
National Hellenic Research Foundation

Συνθετικά σπειρανικά ανάλογα της
δεϋδροεπινδροστερόνης

UNICAEN

Χημειοθήκη 18000 ενώσεων



HELLENIC REPUBLIC
National and Kapodistrian
University of Athens



Εκχυλίσματα από 1500 βακτηριακά στελέχη
και 500 είδη μηκύτων, θαλάσσιας προέλευσης.

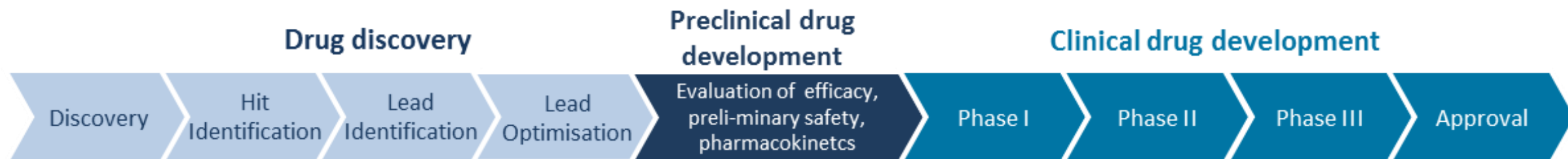
Μελέτες *In vitro*

- *In vitro* screening (υποδοχείς νευροτροφινών)
- Βιομοριακό NMR
- Βιοδοκιμασίες υψηλής ρυθμαπόδοσης
- Αντιφλεγμονώδης δράση
- Μοντέλα βασισμένα σε ανθρώπινα επαγόμενα πολυδύναμα βλαστοκύτταρα
- Τοξικότητα
- Νέοι βιοαισθητήρες

Μελέτες *in vivo*

- Zebra fish
- Ζωϊκά Μοντέλα : AD, MS, ALS
- Φαρμακοκινητική
- Πρωτεομική/Βιοδείκτες

EuroNeurotrophin και η πορεία ανακάλυψης φαρμάκων



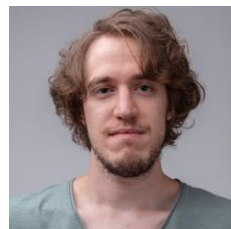
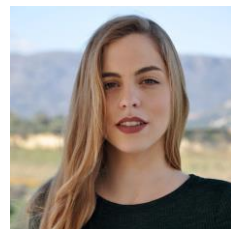
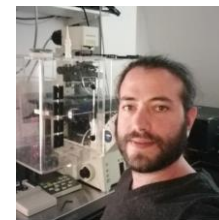
Covered by EuroNeurotrophin Research & Training:

- Discovery Phase (WP1 & WP2)
- Preclinical development / Biomarker discovery (WP3)

Covered by EuroNeurotrophin Training:

- Workshop (NOVARTIS): Drug Discovery and development for Neurodegenerative Diseases
- CST-5 (USFD): Skills in Translational Neuroscience
- CST-2 (VENTAC): Patenting and Commercialising Novel Biomedical Inventions Workshop

14 ESRs έχουν προσληφθεί για τριετή διδακτορικά προγράμματα από τους 10 δικαιούχους





Prof. Alexandros Makriyannis

George Behrakis Trustee Chair in Pharmaceutical Biotechnology
Distinguished Professor of Pharmaceutical Sciences, Chemistry, and
Chemical Biology
Director of the Center for Drug Discovery at Northeastern University,
MA, USA.
ACS Medicinal Chemistry Hall of Fame (2013)



Prof. William Fenical

Distinguished Professor of Oceanography
Founder of the Scripps Center for Marine Biotechnology and
Biomedicine, La Jolla CA, USA
Distinguished adjunct Professor at Skaggs School of Pharmacy and
Pharmaceutical Science UCSD
Recipient of the ACS 2014 Distinguished Scientist Award



Prof. Carlos F. Ibáñez

Twice ERC Laureate
Professor in Molecular Neurobiology at the Department of Neuroscience, Karolinska Institute (SE) and
Professor in the Centre for Life Sciences, University of Singapore
Expert in Growth Factor Receptor Signalling and Biology in Nervous System Development and Metabolic
Regulation

Καινοτομία

Δημιουργία νέας Πνευματικής Ιδιοκτησίας

- Νέοι συνθετικοί μιμητές των νευροτροφινών.
- Νέα φυσικά προϊόντα μιμητές των νευροτροφινών.

Εμπορική εκμετάλλευση

- Νέες πλατφόρμες βιοδοκιμασιών βασισμένων σε ανθρώπινα πολυδύναμα βλαστοκύτταρα

Επιστήμη-Δίκτυο-Εκπαίδευση (Science-Consortium-Training)

- Πολυεπιστημονικό δίκτυο με διακριτούς και συμπληρωματικούς ρόλους των εταίρων.
- Η συμμετοχή του ιδιωτικού τομέα να είναι σαφώς καθορισμένη και αιτιολογημένη στο πλαίσιο των στόχων της έρευνας και εκπαίδευσης.
- Σαφής περιγραφή της καινοτομίας πέραν της υφιστάμενης γνώσης.
- Εφικτοί ερευνητικοί στόχοι.
- Σαφείς εκπαιδευτικοί στόχοι.
- Η ερευνητική μεθοδολογία να είναι αξιόπιστη και κατάλληλη, χρησιμοποιώντας καινοτόμες και σύγχρονες προσεγγίσεις.
- Σαφής περιγραφή της εμπλοκής των ESR στα διάφορα πακέτα εργασίας και υποπακέτα που θα πρέπει να συνάδει με τα αντικείμενα των έργων τους.
- Οι εκπαιδευτικοί στόχοι θα πρέπει να περιλαμβάνουν κατάρτιση μέσω της έρευνας, κατάρτιση σε επίπεδο δικτύου (σχολεία, εργαστήρια, συμπληρωματικές δεξιότητες) και να εμπλέκουν τον ιδιωτικό τομέα και τους ακαδημαϊκούς φορείς.
- Οι επισκέψεις (secondments) αποτελούν σημαντικό στοιχείο και θα πρέπει να είναι σχετικές με το ερευνητικό έργο του κάθε ESR και να περιλαμβάνουν τουλάχιστο μία διατομεακή (intersectoral) επίσκεψη.
- Χρησιμοποιήστε σχήματα και γραφικά για σαφέστερη παρουσίαση.

Επιπτώσεις (Impact)

- Παρουσιάστε την ανάγκη για εκπαιδευμένους ερευνητές στον συγκεκριμένο ερευνητικό τομέα. Χρησιμοποιήστε αριθμούς και στατιστικά στοιχεία, εάν είναι δυνατόν.
- Σαφές σχέδιο διάδοσης και εκμετάλλευσης των αποτελεσμάτων της έρευνας.
- Περιγράψτε πώς θα εξεταστούν τα θέματα Πνευματικής Ιδιοκτησίας για κάθε κατηγορία συνεργατών (ακαδημαϊκοί φορείς-ιδιωτικός τομέας).
- Περιγράψτε την αντιμετώπιση συγκεκριμένων θεμάτων Πνευματικής Ιδιοκτησίας, π.χ. φυσικών προϊόντων έναντι συνθετικών ενώσεων.
- Περιγράψτε δραστηριότητες προβολής και διάχυσης.
- Περιλάβετε επίσης σύγχρονα εργαλεία (π.χ. κοινωνικά μέσα, # hastag, podcast).
- Καθορίστε το κοινό-στόχο και δώστε συγκεκριμένα παραδείγματα εκδηλώσεων που θα συμμετάσχετε.

Υλοποίηση (Implementation)

- Σαφής διακυβέρνηση του δικτύου.
- Συμμετοχή των ESRs στη διαχείριση του έργου, στην οργάνωση εκδηλώσεων και στις δραστηριότητες προβολής.
- Καθορίστε σαφώς τα έργα (projects) των ESRs και τους επιστημονικούς υπευθύνους (επιβλέποντες). Συμπεριλάβετε τις επισκέψεις και τους συναφείς κινδύνους.
- Πραγματοποιήσιμα και ακριβή παραδοτέα και ορόσημα. Εκτίμηση κινδύνου (risk assessment) και σχέδιο έκτακτης ανάγκης (contingency plan).