

## Příloha 6

### Zdravá populace: Podrobná specifikace prioritní oblasti

Rozhodujícím předpokladem ekonomicky, sociálně i lidsky úspěšné společnosti je zdravá populace. Základním aspektem „zdraví“ je dynamika změn a procesů, ta však má obvykle značnou setrvačnost. Tím vznikají mnohé diskrepance, nejvýraznější jsou mezi rozvojem lékařské vědy a ekonomickými možnostmi země. K tomu je nutno připočíst měnící se životní a pracovní podmínky života jednotlivců i společnosti a změny ve složení společnosti (kupř.stárnutí populace). Je potřebné hledat vyvážený stav mezi možnostmi, potřebami a rozvojem v oblasti zdraví. Z tohoto pohledu je nutné směřovat výzkum a vývoj do této oblasti. Nejde pouze o medicínský výzkum. Zapojena musí být i sociologie, populační psychologie, demografie, atd.

V oblasti medicíny je třeba kopírovat nejčastější a nejnebezpečnější oblasti: chronická neinfekční onemocnění jako kardio- a cerebrovaskulární onemocnění, onkologie, demence a jiná psychická onemocnění či chronická onemocnění pohybového aparátu.

Nejefektivnější je prevence, je třeba věnovat pozornost chování populace a jejím chybným nutričním, návykovým, pohybovým i jiným negativním vzorcům chování. Pozornost je třeba věnovat i zevním vlivům prostředí, které procházejí výraznými změnami.

Budou vznikat nejen nové léčebné technologie (genetika, nanotechnologie), ale budou se objevovat i nová rizika, která lze odhadnout v horizontu 5-10 let, později již je nutno, abychom byli připraveni i na dosud neznámá rizika. Sem patří i nová infekční onemocnění a stále více přítomné rezistence nových agens. Je nutné podpořit též význam virologie.

Systém zdravotnictví a souvisejících oblastí musí být schopen přizpůsobit se dynamickému vývoji tak, aby byl zachován přístup celé populace ke kvalitní prevenci, léčbě a podpoře zdraví a zdravého životního stylu.

Vzhledem k tomu, že naše zdravotnictví je na velmi dobré úrovni, musíme hledat cesty k uplatnění a podpoření výzkumu jak v orientovaném základním, tak v aplikovaném. Organizačně je nutno hledat cesty k centralizaci a koncentraci výzkumných i léčebných aktivit. Výzkum v této oblasti by měl hledat lepší provázanost s místním průmyslem.

Podstatou této strategické výzvy je existence dynamických, nerovnovážných vztahů mezi rychlými pokroky lékařské vědy, měnícími se životními a pracovními podmínkami života lidí a setrvačností lidského i institucionálního chování; tyto faktory se – často s mnohaletým zpožděním – budou promítat do zdravotního stavu české populace. Přitom dobrý zdravotní stav je základním předpokladem uspokojivého uplatnění jedinců ve společnosti a ekonomice. Velkou výzvou bude boj s chronickými neinfekčními civilizačními onemocněními, způsobenými z valné části sociálně patologickými vzorci chování širokých vrstev populace – nedostatkem pohybu, nevhodnými nutričními návyky, toxikománií, rizikovým chováním. Kumulace stresů z uspěchaného životního stylu v rizikové společnosti může vést k závažným psychickým poruchám.

Do prostředí se každoročně uvolňují tisíce nových chemických látek, u nichž přesně neznáme jejich vliv na zdraví ani jejich kumulativní účinky. K dalším negativním faktorům řadíme hluk, záření či vystavení lidí vlivu znečišťujících látek ve vodě, potravinách nebo ve vzduchu. Budou zřejmě vznikat dříve neznámá zdravotní rizika spojená s uplatňováním nových léků, léčebných postupů a technologií (nanotechnologie, geneticky modifikované organismy). Stále

hrozí pandemie nových infekčních nemocí. Pokroky lékařského poznání v oblasti genetiky a dalších oborů naopak povedou k lepšímu poznání mechanismů vzniku onemocnění a k rozšíření možností jejich prevence, léčení či nahrazování poškozených nebo nefunkčních orgánů novými. Velkou roli budou hrát schopnosti systému zdravotnictví adaptovat se na tyto proměny tak, aby byl všem občanům zaručen přístup k podpoře a ochraně jejich zdraví, aby byla posilována motivace ke zdravému životnímu stylu a aby byla důsledně uplatňována pravidla účinné prevence nemocí.

## 1. Struktura a cíle prioritní oblasti

**Tab. 1: Struktura prioritní oblasti Zdravá populace**

Oblast	Podoblast	Prioritní dílčí cíle
<b>1. Vznik a rozvoj chorob</b>	1.1 Metabolické a endokrinní choroby	1.1.1 Etiologie a patofyziologie inzulinové rezistence
		1.1.2 Etiologie a patogeneze imunitně zprostředkovaných endokrinních chorob
		1.1.3 Patogeneze a léčba komplikací diabetu
	1.2 Nemoci oběhové soustavy	1.2.1 Objasnění etiologických faktorů a patofyziologických dějů ovlivňujících vznik a průběh kardiovaskulárních (KVO) a cerebrovaskulárních onemocnění (CVO)
		1.2.2 Rozvoj časně diagnostiky kardiovaskulárních (KVO) a cerebrovaskulárních onemocnění (CVO) a nalezení léčebných modalit a postupů v terapii kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních onemocnění s vyšší terapeutickou efektivitou a vyšší šetrností pro nemocného
	1.3 Nádorová onemocnění	1.3.1 Nádorová biologie ve vztahu k diagnostickým a terapeutickým cílům
		1.3.2 Analýza vztahů hostitel-nádor jako prostředek individualizace diagnostiky a léčby
	1.4 Nervová a psychická onemocnění	1.4.1 Psychická a neurologická onemocnění
		1.4.2 Diagnostika onemocnění nervové soustavy <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Nervovou soustavou se rozumí centrální (mozek) i periferní nervová soustava

		1.4.3 Vyšší efektivita léčebných postupů u onemocnění nervové soustavy
		1.4.4 Zajištění kvality života u pacientů s onemocněním nervové soustavy
	1.5 Onemocnění pohybového aparátu a zánětlivá a imunologická onemocnění	1.5.1 Etiologie a patogeneze degenerativních a metabolických onemocnění pohybového aparátu
		1.5.2 Definování rizikových faktorů vzniku alergických onemocnění a identifikace nových cílů k cílené léčbě těchto chorob
	1.6 Infekce	1.6.1 Etiologie nových infekčních onemocnění
<b>2. Nové diagnostické a terapeutické metody</b>	2.1 In vitro diagnostika	2.1.1 Prohloubení znalostí v oblasti - omických a vysokokapacitních metod
		2.1.2 Nové technologie IVD
	2.2 Nízkomolekulární léčiva	2.2.1 Nové nízkomolekulární sloučeniny
		2.2.2 Identifikace nových terapeutických cílů, nové metody a postupy pro biologické testování
	2.3 Biologická léčiva včetně vakcín	2.3.1 Nové vakcíny pro prevenci a léčbu nemocí a závislostí
	2.4 Drug delivery systémy	2.4.1 Vývoj nových nosičů pro řízené uvolňování a transport léčiv
		2.4.2 Systémy pro překonávání biologických bariér a chemorezistentních onemocnění
	2.5 Genová, buněčná terapie a tkáňové náhrady	2.5.1 Zdroje pro buněčnou a tkáňovou terapii
		2.5.2 Metody pro diferenciaci a genovou modifikaci buněk/tkání
		2.5.3 Biomateriály
	2.6 Vývoj nových lékařských přístrojů a zařízení	2.6.1 Elektrické a magnetické mapování a stimulace
		2.6.2 Endovaskulární postupy
		2.6.3 Navigační a robotické systémy, neurostimulátory. Zpřesnění a kontrola invazivních technik
	2.7 Inovativní chirurgické postupy včetně transplantace	2.7.1 Chirurgické postupy a transplantace
		2.7.2 Neinvazivní léčba
<b>3. Epidemiologie a prevence</b>	3.1 Metabolické a	3.1.1 Zhodnocení vlivu preventivních opatření na vznik nejčastějších

<b>nejzávažnějších chorob</b>	endokrinní choroby	metabolických poruch
	3.2 Nemoci oběhové soustavy	3.2.1 Populační studie: data o onemocněních
		3.2.2 Populační intervence, zhodnocení vlivu preventivních opatření
	3.3 Nádorová onemocnění	3.3.1 Skrining a prevence výskytu nádorů
		3.3.2 Identifikace rizikových faktorů a jedinců v populacích
	3.4 Nervová a psychická onemocnění	3.4.1 Populační studie: data o onemocněních
		3.4.2 Populační intervence, zhodnocení vlivu preventivních opatření
	3.5 Nemoci pohybového aparátu a zánětlivá a imunologická onemocnění	3.5.1 Epidemiologie degenerativních a metabolických onemocnění pohybového aparátu
	3.6. Závislosti	3.6.1 Vazby
		3.6.2 Společenský dopad
	3.7 Infekce	3.7.1 Epidemiologie infekčních nemocí
		3.7.2 Tuzemské a importované potraviny jako zdroj infekcí

### Oblast 1: Vznik a rozvoj chorob

Jedním ze základních stavebních kamenů úsilí o zajištění lidského zdraví je objasnění vzniku a rozvoje chorob, a to zvláště chorob postihujících významnou část populace a mající negativní společenské (psychosociální) a ekonomické důsledky. Mezi taková onemocnění patří civilizační choroby, které jsou spojeny s nezdravým životním stylem populace (nemalou úlohu však také hrají genetické dispozice). Jedná se zejména o cerebro- kardiovaskulární onemocnění (ateroskleróza, infarkt myokardu, cévní mozková příhoda či hypertenze), metabolické choroby (obezita, diabetes mellitus), zhoubné novotvary, nemoci pohybového aparátu (revmatoidní artritida, degenerativní onemocnění), imunitní onemocnění (alergie) a neurologická a psychická onemocnění (Alzheimerova choroba, deprese, degenerativní onemocnění, epilepsie).

Vzhledem k dosud ne zcela jasné etiologii a patogenезi těchto onemocnění není možné účinně zaměřovat prevenci, vyvíjet nové léčebné postupy a stanovovat odpovídající způsob léčby, což vede k tomu, že stávající léčba je v mnoha ohledech spíše jen symptomatická či necílená. Proto je důležité zaměřit se na objasnění příčin a původu nemocí a jejich rozvoje v organismu. Odhalení mechanismu vzniku nemocí významným způsobem napomůže včasné detekci onemocnění, vývoji nových léčebných postupů a metod a v důsledku zkvalitnění a prodloužení života jedinců a snížení negativních socioekonomických důsledků onemocnění.

**Podoblast 1.1: Metabolické a endokrinní choroby**

Metabolické choroby, poruchy výživy a s nimi často související endokrinní poruchy jsou pro svoji vysokou a stále stoupající prevalenci předmětem zájmu většiny preventivních programů. Syndrom inzulinové rezistence (pro současný výskyt více rizikových faktorů současně označovaný také jako metabolický syndrom), který zahrnuje porušenou citlivost vůči endogennímu inzulinu, obezitu, hyperlipoproteinémií, hypertenzi a v konečném důsledku diabetes mellitus 2. typu a souvisí s kumulací genetických vloh v prostředí stárnutí a expanze populace, urbanizace, poklesu fyzické aktivity a narůstajícího výskytu obezity. Metabolický syndrom patogeneticky nepochybně souvisí se vznikem závažných onemocnění zařazovaných do jiných oblastí, jako jsou kardiologie, angiologie, nefrologie a neurologie. Samotný diabetes postihuje v současné době asi 8 % české populace, přičemž alarmujícím zjištěním je fakt, že asi 1/3 osob o svém onemocnění neví. Nedojde-li k zásadním behaviorálním a léčebně-intervenčním změnám, odhaduje se, že počet nemocných s diabetem ve srovnání se stavem v roce 2000 do roku 2030 zdvojnásobí.

Závažným zjištěním je rostoucí prevalence komplikací diabetu, která navzdory novým terapeutickým standardům nejenže neklesá, nýbrž naopak stoupá. Diabetes je v ČR nejčastější příčinou chronické nedostatečnosti ledvin, netraumatické amputace končetin a slepoty získané v dospělosti. Náklady na léčbu diabetu 2. typu představovaly v roce 2006 v ČR asi 10% všech vynaložených nákladů ve zdravotnictví, přičemž převážná část byla vynaložena na hospitalizační léčbu orgánových komplikací.

Specifickou problematiku představuje diabetes mellitus 1. typu, který vzniká většinou u dětí a mladých osob a v ČR postihuje asi 4 promile populace. Lepší znalost jeho patogeneze by pomohla vyvinout preventivní či časně-intervenční postupy, jejichž principy zaměřené na uchování či regeneraci inzulin produkujících buněk by mohly najít uplatnění i v terapii diabetu 2. typu.

Mezi celospolečensky závažná onemocnění je nutno počítat také autoimunitní i neautoimunitní onemocnění štítné žlázy, nadledvin a hypofýzy. Pozornost také zasluhuje včasná diagnostika vrozených metabolických poruch, které sice nejsou tolik časté, ale včasnou diagnostikou a léčbou je možné předejít vzniku jejich nezvratným důsledkům, jejichž léčba je mimořádně nákladná.

**Stěžejní cíl 1.1:**

Etiologie a patogeneze hlavních metabolických a endokrinních poruch v současné populaci bude objasněna a tím bude umožněna jejich prevence, zmírněn průběh a především sníženy jejich důsledky, které se promítají téměř do všech medicínských oblastí a podílejí se na celkové mortalitě. Tím dojde nejen k prodloužení délky ale také zlepšení kvality aktivního života široké skupiny populace s odpovídajícím sociálním a ekonomickým dopadem.

**Dílčí cíl 1.1.1: Etiologie a patofyziologie inzulinové rezistence**

Objasnění patogeneze vzájemných vztahů vrozených a environmentálních faktorů pro vznik obezity, syndromu inzulinové rezistence a poruch intermediárního metabolismu vedoucích ke vzniku diabetu mellitu 2. typu.

**Dílčí cíl 1.1.2: Etiologie a patogeneze imunitně zprostředkovaných endokrinních chorob**

Identifikace vyvolávajících faktorů vzniku a mechanismu vzniku diabetu mellitu 1. typu a dalších imunitně zprostředkovaných endokrinních onemocnění.

**Dílčí cíl 1.1.3: Patogeneze a léčba komplikací diabetu**

Identifikace mechanismů rozvoje chronických komplikací diabetu jako jsou diabetická nefropatie, retinopatie, polyneuropatie, syndrom diabetické nohy a diabetická makroangiopatie a zavedení nových postupů v jejich prevenci a terapii.

**Podoblast 1.2: Nemoci oběhové soustavy**

Jde o skupinu nemocí, která je u nás nejčastější příčinou smrti. S obrovskými rezervami v časně diagnostice a prevenci.

Cévní mozkové příhody (CMP) jsou dle kritérií Světové zdravotnické organizace definovány jako rychle se rozvíjející klinické známky ložiskového, případně difúzního mozkového poškození, předpokládaného cévního původu, trvající déle než 24 hodin nebo vedoucí ke smrti. CMP jsou druhou nejčastější příčinou úmrtí jak v rozvojových tak rozvinutých zemích. CMP jsou celosvětově zodpovědné za více než 5 milionů úmrtí/rok, což představuje asi 10 % všech úmrtí. V České republice dle údajů UZIS zemřelo na CMP v roce 2007 celkem 6974 žen, což představuje dokonce 13,4 % všech úmrtí. Mortalita na mozkový infarkt se pohybuje v rozmezí 20-30% a na mozkové krvácení až 50%. U asi 30 % přeživších pacientů zanechávají CMP trvalou invaliditu – CMP jsou vůbec nejčastější příčinou invalidity u starší populace. Kromě toho jsou cerebrovaskulární onemocnění druhou nejčastější příčinou demence. Jsou také vůbec nejčastější příčinou epilepsie u starší populace. Velká část pacientů po CMP trpí depresemi a dalšími psychickými problémy. Souhrnně ze všech onemocnění vůbec, jsou CMP onemocnění, která mají jednu z největších zdravotnických a socioekonomických dopadů na společnost. Dle WHO jsou CMP druhou nejčastější příčinou ztráty let života.

Kardiovaskulární onemocnění jsou hlavní příčinou mortality v rozvinutých zemích.

I přes všechny úspěchy, kterých v uplynulých 15ti letech dosáhla česká kardiologie oblasti léčby ischemické choroby srdeční, zejména akutních koronárních syndromů, srdečního selhání, poruch srdečního rytmu, hypertenze a dalších kardiovaskulárních onemocnění (KVO), i v České republice KVO zůstávají hlavní příčinou úmrtnosti. Současně, podle údajů České kardiologické společnosti, mortalita na KVO je v České republice se zhruba 600 úmrtími ročně na 100 000 obyvatel stále významně vyšší než v zemích západní Evropy. Na tyto choroby u nás připadá více než 50% úmrtí, tedy více než na všechny ostatní choroby dohromady. Závažná kardiovaskulární morbidita, vyjádřená počtem hospitalizací pro kardiovaskulární choroby, je v ČR také vysoká (více než 50% všech hospitalizací na interních odděleních nemocnic) a stále narůstá. Nárůst hospitalizací z kardiovaskulárních důvodů činí za posledních 10 let 25%. Srdeční infarkt je nejčastější příčinou smrti a invalidity mužů v produktivním věku. Dochází k významnému nárůstu výskytu srdečního selhání, z poruch srdečního rytmu budeme nutně čelit všem rizikům a komplikacím vyplývajícím z nárůstu výskytu fibrilace síní.

**Stěžejní cíl 1.2:**

Budou poznány mechanismy, které jsou příčinou CMP a to zejména z oblasti „netradičních rizikových faktorů“. Dále budou rozpoznány mechanismy, které vedou ke vzniku neurologického poškození u pacientů s mozkovým infarktem, spontánním mozkovým krvácením a spontánním subarachnoidálním krvácením. Budou objasněny důvody úspěchu a selhání terapeutických postupů u pacientů s CMP. Budou pochopeny regenerační mechanismy, které jsou reakcí na poškození nervového systému včetně mechanismů mozkové plasticity. Budou identifikovány nové etiologické faktory a nové patofyziologické mechanismy ovlivňující vznik a progresi kardiovaskulárních onemocnění, zejména: ischemické choroby srdeční, srdečního selhání, poruch srdečního rytmu, hypertenze, strukturálních onemocnění srdce, zánětlivých onemocnění srdce a nemocí tepenného a žilního systému; s jasným dopadem na zlepšení jejich

prevence, časné diagnostiky a vysoce individualizované léčby.

**Dílčí cíl 1.2.1: Objasnění etiologických faktorů a patofyziologických dějů ovlivňujících vznik a průběh kardiovaskulárních (KVO) a cerebrovaskulárních onemocnění (CVO)**

Preferován je multioborový výzkum přinášející kvalitativně nové poznatky o příčinách a mechanismech ovlivňujících rozvoj a průběh kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních onemocnění s jasně definovaným klinickým přínosem na následné zlepšení prevence, diagnostiky či léčby KVO a CVO.

**Dílčí cíl 1.2.2: Rozvoj časné diagnostiky kardiovaskulárních (KVO) a cerebrovaskulárních onemocnění (CVO) a nalezení léčebných modalit a postupů v terapii kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních onemocnění s vyšší terapeutickou efektivitou a vyšší šetrností pro nemocného**

Preferován je multioborový výzkum a vývoj nových technologií, metod, léků a postupů s jasně definovaným klinickým přínosem pro časnou diagnostiku a/nebo vysoce účinnou cílenou léčbu KVO a CVO, respektující jedinečnost každého pacienta. Do této oblasti spadá rovněž výzkum vedoucí k identifikaci a ověření regeneračních, rehabilitačních, resocializačních a edukačních postupů u pacientů s kardiovaskulárními a cerebrovaskulárními onemocněními ke zkrácení rekonvalescence a pracovní neschopnosti nemocných a zlepšení jejich sociálního uplatnění.

**Podoblast 1.3: Nádorová onemocnění**

Nádorová onemocnění jsou druhou nejčastější příčinou smrti. Bouřlivý rozvoj léčebných možností v posledních letech kontrastuje s ne úplně využívanými možnostmi známých preventivních opatření a s omezenou časnou diagnostikou.

Příčina většiny nádorových onemocnění je v mnohém nejasná. Vedle výzkumu genetického nabývají v poslední době na významu studie zohledňující mechanismy epigenetické, nutriční, metabolické (obezita, diabetes), behaviorální (deprese, fyzická aktivita, rizikové chování) a dokonce terapeutické (léky vyvolané nádory např. v diabetologii)- ukazující na problematiku metodiku testování dlouhodobého účinku nových léčiv). Významným problémem bude rostoucí počet nemocných s rezistentním nádorovým onemocněním a množství sekundárních malignit vyvolaných předchozí úspěšnou genotoxickou léčbou a z toho plynoucí potřeba hledání léčebných postupů minimalizujících poškození DNA a léčiv aktivních u chemo/radiorezistentních pacientů. Právě tyto příklady vedou k odhalení možných patogenetických souvislostí (molekulární změny na hormonální či metabolické úrovni, vlivy nutriční a nutrigenomické). Velmi zajímavou je individuálně odlišná prognóza nádorových onemocnění a sledování jejích mechanismů. To otevírá možnosti tzv. personalizované medicíny. Alternativu v léčebných postupech představuje biologická cílená léčba. Tyto přístupy zatím představují významnou finanční zátěž při dosud ne zcela uspokojuvém úspěšnosti. V případě úspěšnosti těchto konceptů ovšem lze v budoucnosti očekávat snížení společenských a asociovaných nákladů v souvislosti s dlouhodobou nemocností. Možnost úspor v terapii přináší využití molekulárních prediktorů léčby jakožto racionálních kritérií individualizované léčby.

**Stěžejní cíl 1.3:**

Budou vyvinuty nové diagnostické postupy pro včasný záchyt nádorových onemocnění s využitím nově identifikovaných nádorových biomarkerů využitelných pro rychlý a levný

skrining celé populace a individualizaci léčby. Budou vyvinuty terapeutické přístupy založené na popisu biologie individuálního nádoru s minimalizací vedlejších účinků.

**Dílčí cíl 1.3.1: Nádorová biologie ve vztahu k diagnostickým a terapeutickým cílům**

Identifikace nových terapeutických cílů a biomarkerů, které umožní lepší diagnostiku a léčbu nádorových nemocí. Zvláštní pozornost bude věnována propojení diagnostiky s cílenou léčbou a zavedení nových terapeutických přístupů založených na kombinované léčbě, epigenetice, sofistikovaným drug-delivery systémům a léčbě rezistentního nádorového onemocnění.

**Dílčí cíl 1.3.2: Analýza vztahů hostitel-nádor jako prostředek individualizace diagnostiky a léčby**

Studium vztahu mezi nádorem a jeho hostitelem přispěje k rozvoji diagnostických a terapeutických metod umožňujících monitorovat a terapeuticky využít interakci mezi normálními a nádorovými buňkami, pochopit význam nádorového stromatu, zánětlivé a imunitní odpovědi pro vznik a rozvoj nádorů.

**Podoblast 1.4: Nervová a psychická onemocnění**

Jde o onemocnění na jedné straně časná, často však chronická, velice zatěžující společnost přímými zdravotnickými i nezdravotnickými náklady a nepřímými náklady (ztráta pracovní schopnosti, ústavní a sociální péče). Onemocnění mozku představují vůbec největší společenské břemeno a jejich význam neustále narůstá ruku v ruce s prodlužující se střední délkou života. Z nich největší část (75%) představují duševní poruchy. Neurodegenerativní onemocnění (demence) jsou hlavní výzvou pro medicínu nadcházejících dekád. Onemocnění typu Alzheimerovy choroby mají při tom za sebou málo úspěšný výzkum genetický (jen malou část představují genetické formy). Naopak se v poslední době ukazuje větší význam metabolických a kardiovaskulárních rizikových faktorů (diabetes, hypertenze, pohybová inaktivita). Rozšířily se možnosti léčby a o to důležitější je potřeba časně diagnostiky, neboť pozdní léčba nepřináší dostatečný efekt. Z neurologických onemocnění je vhodné časnou diagnostiku a léčbu cílit na epilepsii, chronickou bolest a roztroušenou sklerózu a příbuzná onemocnění. Patří sem však i neurovaskulární, neuroonkologická problematika a onemocnění míchy a periferních nervů. Z psychických onemocnění jsou s největším celospolečenským dopadem spojené poruchy nálady (především deprese), úzkostné poruchy a psychotické poruchy. Přes rozsáhlý výzkum biologické psychiatrie vedlo pouze málo poznatků z oblasti etiopatogeneze a prevence k jasnému posunu v léčebné praxi a ke zlepšení kvality života nemocných.

S tím kontrastují rozšiřující se terapeutické možnosti i monitorování onemocnění novými technologiemi. Stále je podceňována známá souvislost s dalšími somatickými onemocněními - aterosklerózou, diabetem, nádory, infekcemi a imunitními poruchami. Samostatnou problematiku představuje neurotraumatologie s možností výzkumu náhrady a rekonstrukce nervových funkcí, ale i rehabilitace a resocializace. Významnou roli budou hrát neurostimulační techniky (u deprese, schizofrenie, úzkostných a neurotických poruch, bolesti, parkinsonismu, ale i obezity).

Možné dělení na dílčí podoblasti: deprese, schizofrenie, úzkostné a neurotické poruchy, demence, degenerativní onemocnění, poranění NS a závislosti.

**Stěžejní cíl 1.4:**

Objasnění etiologie a patogeneze hlavních onemocnění mozku přispěje ke zlepšení funkční kapacity a kvality života nemocných. Tím se umenší sociální a ekonomická zátěž pro rodiny



nemocných i pro společnost.	
	<b>Dílčí cíl 1.4.1: Psychická a neurologická onemocnění</b> Objasnění genetických, epigenetických a environmentálních faktorů přispívajících k rozvoji demencí, schizofrenie, deprese, bipolární poruchy, úzkostných poruch, epilepsie, roztroušené sklerózy, extrapyramidových a nervosvalových onemocnění a dalších onemocnění nervové soustavy.
	<b>Dílčí cíl 1.4.2: Diagnostika onemocnění nervové soustavy</b> Rozvoj časně diagnostiky onemocnění nervové soustavy včetně duševních poruch.
	<b>Dílčí cíl 1.4.3: Vyšší efektivita léčebných postupů u onemocnění nervové soustavy</b> Nalezení léčebných modalit a postupů v terapii onemocnění nervové soustavy včetně duševních poruch s vyšší terapeutickou efektivitou a vyšší šetrností pro nemocného.
	<b>Dílčí cíl 1.4.4: Zajištění kvality života u pacientů s onemocněním nervové soustavy</b> Neurorehabilitace, psychosociální rehabilitace, resocializace a psychoedukace pacientů s onemocněním nervové soustavy včetně duševních poruch, vedoucí k omezení revertence (četnosti a délky hospitalizací) a ke zkrácení rekonvalescence a pracovní neschopnosti nemocných. Rekonstrukce funkcí, neuroprotézy, neuromodulace.

#### **Podoblast 1.5: Onemocnění pohybového aparátu a zánětlivá a imunologická onemocnění**

Onemocnění pohybového aparátu a zánětlivá a imunologická onemocnění přísluší mezi choroby s významnými negativními dopady na hospodářství a na kvalitu života.

Systémová revmatická onemocnění patří mezi nejčastější autoimunitní poruchy, jejichž incidence v populaci je celkově kolem 5 %. Jedná se o závažná onemocnění chronická, v současné době nevyléčitelná, která způsobují bolest, kloubní deformity, funkční handicap a v některých případech nezvratná orgánová poškození. Rvmatická onemocnění zkracují střední délku života a významně navyšující náklady na zdravotní péči. Mezi nejčastější patří revmatoidní artritida, která postihuje přibližně 1% populace. Rvmatická, degenerativní a další onemocnění pohybového aparátu ve svých plně vyvinutých formách jsou závažná, často systémová, onemocnění, která zásadním způsobem ovlivňují zdravotní stav jedince. Většinou jsou invalidizující, zkracující život a manifestují se nejen na pohybovém aparátu, ale celé řadě dalších orgánů, jako jsou svaly, kosti, plíce, srdce, trávicí ústrojí. Nejčastěji jsou postiženy osoby mladého a středního věku, včetně dětí.

Osteoporóza, která je chronickým onemocněním skeletu postihujícím každou třetí ženu a každého pátého muže ve věku nad 50 let, je hlavní příčinou nízkotraumatických zlomenin. Jen zlomenin v oblasti kyčle je v České republice každoročně kolem 13,5 tisíce (více než třetina u mužů) a náklady jen na jejich léčbu a následnou péči jsou miliardové. Zlomeniny jsou spojeny s vysokými přímými zdravotnickými i nezdravotnickými náklady a nepřímými náklady (ztráta pracovní schopnosti, péče rodiny, ústavní a sociální péče). Význam onemocnění osteoporózou narůstá s prodlužující se střední délkou života.

V průběhu několika posledních desetiletí došlo k dramatickému nárůstu alergických onemocnění ve většině civilizovaných zemí a paralelně se zvýšila jak prevalence pylové rýmy a bronchiálního astmatu, tak i alergické dermatitidy. V České republice se odhaduje současný počet alergiků kolem čtvrtiny až třetiny populace, přičemž astmatiků je u nás přibližně 8%.

Zvlášť patrný byl tento vzestupný trend v dětské populaci, kde se v ČR počet alergiků během jednoho desetiletí téměř zdvojnásobil (ze 17% v roce 1996 na 32% v roce 2006). S ohledem na náklady farmakoterapie pak představuje tento nárůst alergických onemocnění nejen problém zdravotnický, ale i ekonomický. Největší náklady na léčbu pak vyžadují pacienti s těžkým astmatem, které je rezistentní k moderní kombinované léčbě a je indikováno k biologické terapii.

K nárůstu prevalence dochází i u dalších imunopatologických stavů. V případě autoimunitních procesů, kam můžeme kromě systémových chorob pojiva zařadit také nespecifické střevní záněty, roztroušenou sklerózu, autoimunitní endokrinopatie apod. se často jedná o závažná onemocnění s nejasnou prognózou a nákladnou léčbou. U většiny imunopatologických chorob nejsou patogenetické mechanismy kompletně objasněny, a proto nemohou být ani kauzálně léčeny.

S kvalitou nejmodernější zdravotnické péče i nadále poroste počet pacientů se závažnými imunodeficiencemi, kteří by v minulosti podlehlí na infekční či nádorové komplikace těchto onemocnění. U některých těchto stavů stále není identifikován molekulární původ defektů imunity, který by mohl být základem pro případnou genovou či buněčnou léčbu.

Studium patogenetických mechanismů vzniku imunopatologických chorob může identifikovat optimální cíle bezpečného a efektivního terapeutického zásahu nebo dokonce vést k režimům navození tzv. imunologické tolerance, která zamezí autoimunitnímu chování efektorových buněk imunitního systému. Nalezení terapeutického režimu k nastolení imunologické tolerance by znamenalo převrat nejen v alergologii a problematice autoimunitních chorob, ale i v transplantační medicíně, kde by pacienti mohli žít plnohodnotný život bez trvalé imunosupresivní léčby.

#### **Stěžejní cíl 1.5:**

Bude poznána etiopatogeneze a stanovena odpovídající léčba zánětlivých, zejména hlavních systémových, revmatických, degenerativních, metabolických a imunitních onemocnění. Bude objasněna etiologie a patogeneze nemocí pohybového aparátu, což významně přispěje ke zvýšení kvality života starší populace.

##### **Dílčí cíl 1.5.1: Etiologie a patogeneze degenerativních a metabolických onemocnění pohybového aparátu**

Studium molekulární biologie kostních, chrupavkových a svalových buněk. Další rozvoj zobrazovacích metodik mikrostruktury kosti umožňující lepší hodnocení kvality kosti. Rozvoj zobrazovacích metodik k posouzení progresu osteoartrózy. Pochopení dalších faktorů, které umožňují hojení zlomenin. Rozvoj metodik tkáňového inženýrství s cílem přípravy umělé chrupavky a kosti. Studium metabolismu chondrocytů a extracelulárních matrix, speciálně pochopení disbalance degradačních a reparačních procesů, které umožňují syntézu cíleně fungujících preparátů.

##### **Dílčí cíl 1.5.2: Definování rizikových faktorů vzniku alergických onemocnění a identifikace nových cílů k cílené léčbě těchto chorob**

Studovány budou genové polymorfismy a epigenetická regulace molekul účastníků se alergických reakcí a dále zevní faktory vzniku těchto chorob. Pozornost bude věnována interakcím imunitního systému s mikroorganismy a environmentálními faktory a dále

regulačním mechanismům alergického zánětu.
--

### Podoblast 1.6: Infekce

Infekční onemocnění stále zaujímají jedno z předních statistických míst co se týče morbidit a mortality. V Evropské unii ročně zaplatí pouze za bakteriální infekce životem 25 tisíc lidí. Ačkoliv klasické infekce byly zvládnuty, aktuálními problémy jsou zejména: (i) Vznik a rozšíření **rezistence proti antibiotikům**. WHO varuje, že vysoce rezistentní kmeny bakterií by v brzkou mohly přivést svět do předantibiotického období. Příkladem jsou kmeny *Staphylococcus aureus* resistentní k většině stávajících antibiotik včetně methicilinu. Velice alarmující je i výskyt některých kmenů *S. aureus* rezistentních na vankomycin. Toto silné antibiotikum je již neúčinné proti některým enterokokům. Problém rezistence souvisí i s tvorbou biofilmů na povrchu umělých tkání, katetrů a implantátů. Vážný problém představují i nosokomiální infekce. (ii) **Nová infekční onemocnění a návrat některých známých infekcí** (Emerging and re-emerging Infectious diseases). Jen u mála onemocnění se v posledních letech ukázalo, jak nedostatečný je výzkum a schopnost společnosti reagovat na nová onemocnění (AIDS, prasečí chřipka, EHEC, zoonózy, vztah společnosti k očkování apod.). Stálou hrozbou je sezónní chřipka se stále mutujícími antigeny, návrat starých typů chřipkových virů (H1N1, H2N2) a zejména možnost pandemií nových typů jako je ptačí typ H5N1. Celosvětovým problémem je vzestup případů otevřené tuberkulózy. (iii) **Infekční etiologie** se diskutuje u mnoha dalších nemocí od obezity a nádorů až po další neurodegenerativní onemocnění, stejně tak **exacerbace** různých onemocnění vlivem infekce (např. roztroušená skleróza), (iv) **Oportunní a opomíjené infekce**. Zvýšený význam se dá očekávat u infekčních onemocnění aktivovaných při stavech oslabeného imunitního aparátu (např. toxoplasmóza, zygomycety, herpetické viry, HPV, polyomaviry), ať již vlivem infekce (HIV), nebo cíleným snížením imunity např. při transplantacích.

### Stěžejní cíl 1.6:

Bude objasněna etiologie a patogeneze onemocnění ve vztahu k novým a oportunním infekcím, umožněna individualizace léčby, její eventuální desintezifikace a tím zlepšení kvality života pacientů a populace jako celku. Budou objasněny molekulární mechanismy rezistence k antibiotikům a využívány nové typy antimikrobiálních látek nevyvolávajících resistenci. Budou vytipovány alternativní cíle pro vývoj racionální chemoterapie.

#### Dílčí cíl 1.6.1: Etiologie a terapie významných infekčních onemocnění

Objasnění molekulárních mechanismů zodpovědných za změny virulence a rezistence původců infekčních onemocnění, patogenního potenciálu infekčních agens při vzniku a rozvoji metabolických, nádorových, kardiovaskulárních a neurodegenerativní onemocnění mechanismů (faktorů) zodpovědných za aktivaci latentních či oportunních infekcí.

## Oblast 2: Nové diagnostické a terapeutické metody

Úspěšnost léčby chorob závisí na včasné a správné diagnóze a aplikaci odpovídající terapeutické metody. V poslední době došlo k obrovskému rozvoji technologií v oblasti diagnostických metod. Moderní zobrazovací a molekulárně-biologické metody umožňují např. studovat s velkou přesností konkrétní buněčné populace nebo dokonce konkrétní proteiny související s danou nemocí. Dá se očekávat, že tento trend bude pokračovat zejména v souvislosti s rozvojem cílené terapie (personalizované medicíny).

V moderních terapeutických metodách se do popředí dostávají různé tkáňové náhrady, které jsou rychle a efektivně přijímány organismem pacienta, aniž by docházelo k negativním vlivům či různým zásadním omezením kvality jeho života. Snaha o co nejnižší negativní vlivy na organismus pacienta je také zřejmá v rozvoji metod pro transplantaci a regeneraci a v aplikaci miniinvazivních chirurgických metod a postupů.

Velmi podstatný je také výzkum a vývoj nových nebo nově modifikovaných léčiv a způsob jejich aplikace a šíření v organismu.

### Podoblast 2.1: In vitro diagnostika

Personalizovaná medicína, jejíž rozmach započal s úspěšným zmapováním lidského genomu v roce 2003, nabízí strukturální model pro efektivní zdravotní péči - je preventivní, koordinovaná a postavená na experimentálních datech. Ovšem implementace principu personalizované medicíny vyžaduje souhru několika sektorů – Medicínské a diagnostické technologie, Informační technologie ve zdravotnictví, Legislativa, Vzdělávání, Ochrana osobních údajů, Zdravotní pojištění a náhrady. To je samozřejmě velmi složitý a nákladný úkol, a proto personalizovaná medicína stále není zavedenou každodenní praxí. Největších pokroků se průběžně dosahuje v sektoru Medicínské a diagnostické technologie, zejména v objevech nových souborů kandidátních biomarkerů pro různá onemocnění a patologické stavy. Epocha - omics technologií (proteomics, genomics, metabolomics atd.) přinesla celé soubory kandidátních molekul, nicméně jejich ověření v klinické praxi zůstává velkou výzvou pro vědeckou a průmyslovou komunitu. Vývoj nových in vitro diagnostických metod a nástrojů je tedy nezbytnou reakcí na stále se zvyšující nároky na zdravotní péči, včetně realizace konceptu personalizované medicíny.

Ačkoliv In-vitro diagnostika (IVD) tvoří malou část celkových nemocničních nákladů, ovlivňuje z 60%-70% výsledky rozhodování ve zdravotní péči.

Se vzrůstajícími počty rutinních vyšetření v nemocnicích je jasný požadavek nákladově efektivních, laboratorně nenáročných a automatizovatelných testů. Klíčovými oblastmi růstu jsou infekční onemocnění, onkologie, kardiologie, neurologie a psychiatrie, hematologické a imunitní poruchy, genetické testování a testování pro krevní a tkáňové banky. IVD je zejména rychle rostoucím trhem s mnoha novými příležitostmi ve formě zcela nových diagnostik vytvářející nové trhy nebo nových diagnostik se znatelným klinickým přínosem na trzích existujících. Současně zvyšující se incidence onemocnění výrazně rozšiřuje celkový IVD trh.

Zcela nové technologie, včetně víceprametrových a vysokoprůchodových (HTS) systémů se zvýšenou citlivostí otevírají nové oblasti výzkumu, ačkoli pro ně dosud klinické aplikace nebyly stanoveny. Nicméně, tyto nové technologie a metody budou, podobně jako konvenční testy, založené na imunochemii, hmotnostní spektrometrii či amplifikaci nukleových kyselin. V současné době také dochází k výrazné integraci diagnostiky se samotnou léčbou. Tato integrace odráží vývoj v několika klíkových oblastech: výzkumu, diagnostice, terapii založené na důkazech, pokroku v personalizované léčbě a zvyšování efektivity procesů. Pro úspěšné dokončení vývoje nových léčiv využívajících nebo přímo cílených na specifický defekt na úrovni DNA či proteinu tak bude vyžadován společný vývoj vhodných diagnostických

technologií a reagentů. Jak nové technologie umožňují další miniaturizaci instrumentace spolu se snadným ovládáním, počet aplikací “nelaboratorních” testů (point-of-care tests) v nemocnicích se bude také zvyšovat.

#### **Stěžejní cíl 2.1:**

Budou vytvořeny nové in vitro diagnostické metody reagující např. na nově se objevující hrozby či na nově objevené biomarkery. Bude docházet k integraci diagnostiky se samotnou léčbou prostřednictvím přístupů systémové a translační medicíny.

##### **Dílčí cíl 2.1.1: Prohloubení znalostí v oblasti omických a vysokokapacitních metod**

Metody produkují obrovské množství dat a informací, kterým bude nutné porozumět. Identifikace nových diagnostik, prognostických a prediktivních biomarkerů prostřednictvím „omics“ technologií, integrace získaných dat s jejich vazbou na klinické charakteristiky nemoci.

##### **Dílčí cíl 2.1.2: Nové technologie IVD**

Budou vyvinuty nové technologie či jejich součásti umožňující rychlou, senzitivní, specifickou, miniinvazivní či neinvazivní diagnostiku a monitorování průběhu nemoci.

#### **Podoblast 2.2: Nízkomolekulární léčiva**

Využívání nízkomolekulárních látek pro léčebné účely sahá k samotným počátkům lidské civilizace. Způsob získávání i vlastní použití léčivých látek prodělal ohromný vývoj. Ve svých prvopočátcích byly léčivé látky získávány výhradně z přírodních zdrojů metodou pokus-omyl. V současné době je příprava léčiv záležitostí především organické syntézy prováděné v rámci farmaceutického průmyslu. Vznikl tak nový obor – medicínální (biologická) chemie - integrující organickou chemii, biochemii a farmakologii s hlavním cílem vyhledávání nových biologicky aktivních látek. Jedná se o organické molekuly s horní hranicí molekulové hmotnosti do několik tisíc daltonů (Da), tedy o látky které se principiálně nechají připravit chemickou syntézou. Výzkum a vývoj nových léčiv na bázi těchto molekul má celosvětově klesající trend, neboť není pro některé farmaceutické firmy rentabilní. Tyto firmy raději přecházejí na výrobu generických léčiv. Klíčovým problémem zůstává vysoká nákladovost výzkumu a vývoje, která je daná nutností otestovat až sto tisíc molekul na jedno registrované léčivo, které uspěje v klinickém hodnocení. Nízká predikovatelnost preklinických testů v oblasti účinnosti i toxicity tak dramaticky prodražuje a zpomaluje klinické zkoušení a registraci. Klesající zájem o výzkum a vývoj léčiv na bázi malých molekul může mít pro zdraví populace v horizontu budoucích dvaceti let nadozřívající následky. Existence nevyléčitelných nemocí či nezanedbatelný výskyt nových nemocí a indikací bude vyžadovat přehodnocení orientace výzkumných a vývojových záměrů. Toto je jedinečná příležitost pro akademické instituce, vysoké školy a další výzkumné instituce zintenzivnit a rozšířit již probíhající výzkumy těchto látek a způsobů jejich efektivního zkoušení.

#### **Stěžejní cíl 2.2:**

Budou připravené nové biologicky aktivní nízkomolekulární látky s terapeutickým potenciálem ověřeným v „proof-of-concept“ studiích. Efektivnější postupy v testování biologické aktivity léčiv povedou ke včasné eliminaci neaktivních nebo toxických molekul. Identifikací nových chemotypů a modifikací chemické struktury stávajících sloučenin bude zvýšena jejich farmakoterapeutická využitelnost.

	<p><b>Dílčí cíl 2.2.1: Nové nízkomolekulární sloučeniny</b></p> <p>Příprava nových nízkomolekulárních sloučenin a strukturálních motivů s relevantními biologickými účinky. Nové molekuly budou syntetizovány či nacházeny prostřednictvím studia vztahu mezi strukturou a aktivitou, kombinatoriální chemií, vysokokapacitním skríníngem či izolací z přírodních zdrojů.</p>
	<p><b>Dílčí cíl 2.2.2: Identifikace nových terapeutických cílů, nové metody a postupy pro biologické testování</b></p> <p>Nové terapeutické cíle budou generovány na základě výsledků základního výzkumu, budou nalezeny nové postupy a metody v biologickém testování na úrovni preklinického hodnocení účinnosti a toxicity pro zvýšení pravděpodobnosti klinické využitelnosti malých molekul.</p>

### Podoblast 2.3: Biologická léčiva včetně vakcín

Biologická terapie má mnoho aplikací v medicíně pohybujících se v rozmezí od vakcinace proti infekčním chorobám až po léčení onemocnění terapeutickými protilátkami či jinými rekombinantními proteiny. Vývoj terapeutických protilátek a rekombinantních proteinů představuje obrovský léčebný potenciál, nicméně je doprovázen vyššími výrobními náklady, vyšší cenou léčby a omezeným používáním. Klíčovou výhodou biologické léčby je možnost jejího specifického cílení na konkrétní receptor, protein nebo jinou (makro)molekulu a s tím spojená vysoká účinnost při relativně nízké toxicitě. Nevýhodou této terapie je obvykle potřeba parenterální aplikace, cena, riziko alergizujících reakcí a tvorba neutralizujících protilátek. Budoucí směry výzkumu budou zaměřené zejména na přípravu hybridních terapeutických bílkovin s novými vlastnostmi, na preparáty s lepší stabilitou a možností neinvazivního podávání. V oblasti vývoje vakcín se bude výzkum směřovat k přípravě účinných a bezpečných rekombinantních, často vícesložkových vakcín, identifikaci významných antigenních epitopů ve vazbě na konkrétního pacienta a výzkumu nových imunoadjuvantních látek, které umožní rychlé navození dlouhodobé nebo trvalé imunity.

V budoucnu se však nebude jednat jenom o terapeutické protilátky, nýbrž také o další humanizované proteinové/polypeptidové preparáty (enzymy, vazebné proteiny, transkripční faktory, atd.), jejichž vyhledávání ve fylogeneticky širokém spektru organismů (genomy, transkriptomy, knihovny cDNA) představuje nevýčerpatelné zdroje kandidátních molekul pro biologickou léčbu člověka molekulovými faktory (proteiny/polypeptidy) nehumánního původu. Celá oblast molekulárně taxonomického či fylogenetického výzkumu biodiverzity se tak stává obrovskou inspirací pro vyhledávání nových léků či vývoji moderních vakcín („trans-block vaccines“) pro biologickou terapii či imunoterapii.

### Stěžejní cíl 2.3:

Dojde k širšímu využití biologické terapie, k čemuž především přispěje znalost přesného mechanismu účinku a specifického cíle, snížení výrobních nákladů a nové poznatky spojené s *in vivo* monitorováním průběhu biologické odpovědi na léčbu. Budou zavedena nová biologická léčiva vynikající například lepší stabilitou, možností neinvazivního podávání a nové vakcíny s lepším účinnostním i bezpečnostním profilem.

	<p><b>Dílčí cíl 2.3.1: Nové vakcíny pro prevenci a léčbu nemocí a závislostí</b></p> <p>Budou vyvíjeny nové cíle pro vakcinaci (např. pro léčbu a prevenci závažných společenských hrozeb), nové vakcinační přístupy (DNA vakcíny, protinádorové, desenzibilizační apod.)</p>
--	---

**Podoblast 2.4: Drug delivery systémy**

Medicínská praxe i současný vývoj v biofarmaceutickém průmyslu zřetelně ukazují na rostoucí potřebu inovativních metod formulace a cílení léčiv (drug delivery). V popředí výzkumného zájmu bude potřeba řízeného uvolňování léčiv, jejich cílení do specifických orgánů nebo tkání, metabolická aktivace v cílových strukturách, nebo stoupající zájem o orálně nebo inhalačně dostupná terapeutika vhodná pro domácí léčbu pacientů, případně o léky s lokálně specifickým působením. Materiálově se bude výzkum orientovat zejména na oblast inteligentních polymerů, micel, mikroemulzí, mikrobublin, tenkých filmů a nanočástic, které budou aktivně nebo pasivně transportovat léčiva do cílových tkání a kontrolovaně je zde uvolňovat. Specificky bude řešena otázka přenosu léčiv do tkání chráněných bariérou, např. hematoencefalická, testikulární nebo okulární a cílení terapeutik do tkání (včetně nádorových) nebo přes tkáň exprimující transportní proteiny, například typu ABC transportérů.

**Stěžejní cíl 2.4:**

Budou vytvořeny a využívány nové transportní systémy pro léčiva umožňující terapii cílených tkání nebo buněk, řízené uvolňování aktivních látek a průnik terapeuticky významných koncentrací léčiv do obtížně dostupných orgánových, tkáňových, buněčných anebo subcelulárních struktur.

**Dílčí cíl 2.4.1: Vývoj nových nosičů pro řízené uvolňování a transport léčiv**

Nové nosiče léčiv na principu makromolekulárních struktur anebo nanočástic umožní řízené uvolňování léčiv v organismu, cílené uvolnění ve specifických tkáních, buněčných nebo subcelulárních strukturách. Výzkum povede k vývoji účinnějších a méně toxických léčiv s výhodnějšími farmakologickými vlastnostmi.

**Dílčí cíl 2.4.2: Systémy pro překonávání biologických bariér a chemorezistentních onemocnění**

Studium podstaty biologických, chemických a fyzikálních bariér v organismu vedoucí k způsobům jejich překonání a vývoji nových typů léčiv, formulací a drug-delivery systémů překonávajících biologické bariéry typu hematoencefalické, testikulární, okulární, i k překonání drug rezistentních fenotypů, apod. Výstupy tohoto dílčího cíle budou mít přímé využití například v léčbě pacientů s neurologickými, zánětlivými, onkologickými, reprodukčními, očními chorobami a v neposlední řadě v léčbě nemocí rezistentních na stávající terapii.

**Podoblast 2.5: Genová, buněčná terapie a tkáňové náhrady**

Jedná se o nové, v klinice zatím málo používané postupy, které vycházejí z exaktní znalosti přirozených pochodů in vivo, které jsou před přímou aplikací ex vivo napodobeny nebo modifikovány. Umožňují tělu opravit, nahradit, obnovit a regenerovat poškozené, nemocné či chybějící buňky, tkáň či orgány. Využití přirozeného reparativního potenciálu tkání a buněk se též označuje jako regenerativní medicína, která zahrnuje řadu výzkumných postupů jako buněčnou a tkáňovou léčbu, genovou léčbu, tkáňové inženýrství, použití biomateriálů, růstových faktorů a transplantační postupy. Modifikace tkání spolu s biotechnologickými principy umožňují také používat principy tzv. personalizované medicíny, která vychází z individuálních potřeb a charakteristik (např. imunogenetických) určitého pacienta.

Uvedené postupy by mohly být vhodné pro funkční náhradu určitého typu buněk se specifickou funkcí, jako jsou např. některé typy neuronů, endokrinních buněk (beta buňky pankreatu),

epitelových buněk (kožní kryt, kompozitní struktury např. močového měchýře, dýchacích cest) apod., mohou sloužit jako podpůrná substituce chybějící či poškozené tkáně k umožnění či urychlení přirozeného hojení (reparace míšních poranění, rozsáhlejší tkáňové defekty apod.), nebo svým specifickým působením mohou modifikovat in vivo probíhající procesy (podpora hojení, revaskularizace, imunoregulace). Jako výchozí připadají v úvahu různým způsobem modifikované autologní buňky, pluripotentní buňky získané z embryonální tkáně, indukované (iPSC), buňky transformované negenetickými proteinovými faktory či eventuálně i buňky xenogenní s modifikovanými vlastnostmi. S jejich použitím souvisí také příprava biokompatibilních materiálů, které mohou poskytovat mechanickou a biologickou ochranu.

Dochází také k velkému rozvoji v oblasti genové terapie, zejména nádorových onemocnění. Celosvětově vzrůstá počet klinických testů (vedených často malými start-up/spin-off firmami) založených na prospektivním využití nových genových terapeutik (využívající např. onkolytických virů).

Ve světle moderního vývoje vědy a poznání kontrolních mechanismů buněčné diferenciace spolu s očekávaným obrovským potenciálem klinického zdá se rozvoj těchto metod v krátké době nejen velice potřebný ale také nevyhnutelný. Nejpravděpodobnějšími oblastmi, kde by mohly být brzy využity, jsou zejména specifické obory neurologie, léčba diabetu, hojení ran, vytváření náhradních struktur močového a dýchacího ústrojí, léčba ischemické choroby srdeční a syndromu diabetické nohy. Studium jiných zdrojů buněk než autologních bude vyžadovat splnění řady nově definovaných kritérií a předmětem výzkumu by mělo být i hodnocení nových rizik a metod jejich předcházení.

### **Stěžejní cíl 2.5:**

Budou využívány nové bezpečné léčebné postupy založené na podpoře přirozené náhrady, nápravy a hojení s použitím vlastních či modifikovaných allo či xenogenních celulárních produktů a biomateriálů včetně genových terapeutik v oblastech, kde dosavadní léčebné postupy selhávají nebo nejsou z hlediska vysoké celospolečenské potřeby řešitelné.

#### **Dílčí cíl 2.5.1: Zdroje pro buněčnou a tkáňovou terapii**

Příprava a charakterizace buněčných linií schopných diferenciace do požadovaných fenotypů. Může se jednat o allogenní či xenogenní zdroje, vývoj linií s definovanými vlastnostmi zahrnující nejen schopnost požadované diferenciace, ale vysoký stupeň bezpečnosti. (např. iPSC, tkáňové štěpy, transgenní zvířata apod.).

#### **Dílčí cíl 2.5.2: Metody pro diferenciaci a genovou modifikaci buněk/tkání**

Jedná se o nové metody pro diferenciace cílových buněk či tkání, případně související genové modifikace. Diferenciace mohou zahrnovat jak využití nízkomolekulárních anebo vysokomolekulárních látek, ale také genetické modifikace.

Indukce kmenových či prekurzorových buněk na buňky s požadovaným fenotypem a stupněm bezpečnosti. Nové postupy pro genovou terapii lidských onemocnění zahrnující různé způsoby genové terapie.

#### **Dílčí cíl 2.5.3: Biomateriály**

Definované struktury se specifickou funkcí, např. jako součást tkáňové náhrady (scaffoldy, biohybridní zařízení apod.).



**Podoblast 2.6: Vývoj nových lékařských přístrojů a zařízení**

Diagnostika onemocnění i jejich léčba je do značné míry závislá na přístrojovém vybavení. Přístroje sloužící (používané) pro diagnostiku umožňují zobrazení struktury orgánů a tkání a monitorování životních funkcí organismu. Biochemické a laboratorní vyšetření je rovněž podmíněno moderním přístrojovým vybavením. Jiný typ lékařských přístrojů je zase používán v terapii nemocí, ať již v chirurgii, traumatologii, ortopedii, či onkologii, ale i v anesteziologicko-resuscitační péči a interní medicíně.

Rozvoj medicíny je v současnosti stále více určován vývojem nových technologií. Technologický pokrok v medicíně na počátku 21. století je charakterizován rychlým nástupem špičkových technologií, vyžívajících pokročilých materiálů, bio-, nano- a informačních technologií a jejich vzájemných kombinací.

**Stěžejní cíl 2.6:**

Pro časnou diagnostiku a léčbu kardiovaskulárních, neurologických, onkologických a dalších onemocnění budou vyvinuty nové hardwarové a softwarové technologie a metody.

**Dílčí cíl 2.6.1:Elektrické a magnetické mapování a stimulace**

Preferován je multioborový výzkum a vývoj nových hardwarových a softwarových technologií pro elektrické či magnetické mapování aktivit jednotlivých buněk, tkání a orgánů a/nebo jejich stimulaci s jasně definovaným klinickým cílem v oblasti zlepšení diagnostiky a/nebo léčby onemocnění. Součástí výzkumných projektů je vývoj minimálně do stadia plně funkčních prototypů.

**Dílčí cíl 2.6.2:Endovaskulární postupy**

Preferován je multioborový výzkum a vývoj nových technologií umožňujících vytvořit nové endovaskulární diagnostické a léčebné postupy s jasně definovaným klinickým cílem v oblasti zlepšení diagnostiky a/nebo léčby onemocnění. Součástí výzkumných projektů je vývoj minimálně do stadia plně funkčních prototypů nebo biologických modelů.

**Dílčí cíl 2.6.3: Navigační a robotické systémy, neurostimulátory. Zpřesnění a kontrola invazivních technik.**

Preferován je multioborový výzkum vedoucí ke zvýšení bezpečnosti a zefektivnění aktivních postupů včetně modulací. Jde o vývoj technologických celků využívajících chirurgii kontrolovanou navigačními systémy a zobrazovacími technikami, využití robotických postupů a modulace funkcí stimulátory. Součástí výzkumu je vývoj do stadia technologických celků či funkčně plně použitelných prototypů.

**Podoblast 2.7: Inovativní chirurgické postupy včetně transplantace**

Vývoj chirurgie lze charakterizovat snahou o minimální invazivitu, miniaturizaci, robotizaci. Současně lze definovat vývoj jako snahu o funkčně fyziologickou operativu, zvyšování bezpečnosti a zároveň zvyšování radikality. Dochází ke smazávání hranic mezi chirurgií a internou, což lze dokumentovat kupř.endoskopickými technikami, intervenční radiologií. V oblasti transplantací lze očekávat nástup arteficiálních orgánů, neuroprotéz, transplantací kmenových buněk a využití kupř.růstových faktorů. V této oblasti je snad nejvíce patrný posun medicíny od oborové k medicíně problémové. Chirurgie je extrémně závislá na diagnostice, rozmach chirurgie obvykle následuje diagnostiku.

**Stěžejní cíl 2.7:**

Cílem je vývoj a využití nových chirurgických postupů s nižší invazivitou a tudíž menší zátěží pro organismus pacientů. Nové metody budou efektivnější a umožní lepší hojení. V oblasti transplantace dojde ke kultivaci tkání a orgánů a usnadnění přijímání transplantátů organismem pacienta. Zvýšení léčebných možností umožní přechod na semi-ambulantní systém chirurgie.

**Dílčí cíl 2.7.1: Chirurgické postupy a transplantace**

Nové, šetrnější miniinvazivní operační postupy včetně funkčně a obrazově kontrolované chirurgie. Cílem je výzkum zaměřený na vývoj a implementaci nových chirurgických technik a postupů. Výsledným stavem bude přesun operativy do poloambulantní sféry při zachování její bezpečnosti a efektivity. Vývoj biologických náhrad tkání a orgánů. Imunomodulační a protektivní postupy zvyšující účinnost, bezpečnost a toleranci chirurgické a transplantační léčby. Cílem multioborového výzkumu jsou transplantace tkáňové i orgánové, od dárců i pěstované in vitro, které organismus dobře přijímá a jejichž funkce je co nejpreciznější.

**Dílčí cíl 2.7.2: Neinvazivní léčba**

Fokusevaná radiační léčba, neinvazivní lokální a lokoregionální léčba (např. radiochirurgie, litotrypse, léčba ultrazvukem včetně sonotrombolýzy). Multioborový a multimodalitní výzkum je cílen na neinvazivní avšak svojí povahou chirurgické techniky bez penetrace kožního krytu. Precizní diagnostika a vývoj metodik zvýší jejich využívání v ambulantním režimu a zvýšení jejich efektivity. Nové modalitty budou vyvinuty do stadia klinicky použitelného prototypu.

**Oblast 3: Epidemiologie a prevence nejzávažnějších chorob**

V souvislosti se současným rozvojem společnosti, kdy se zvyšuje výskyt mnoha civilizačních chorob a v souvislosti s celkovým propojením světa, vzrůstá potřeba sledování výskytu nemocí a poruch zdraví v lidské populaci a studia faktorů (přírodních, sociálních a ekonomických), které tento výskyt podmiňují nebo ovlivňují. Takové sledování (výzkum) poskytuje nezbytné informační zázemí nejen pro úspěšnou terapii a prevenci chorob, ale i pro veřejnou správu při koncipování a realizaci zdravotní politiky na regionální a celostátní úrovni.

Priority epidemiologie by se měly zaměřovat na výskyt hromadných (civilizačních) nemocí se všemi důsledky zdravotními, ekonomickými a společenskými a na výskyt závažných nemocí s vysokou smrtností, chronicitou průběhu, trvalými následky atd. Hlavní úloha epidemiologického výzkumu by měla spočívat v měření frekvence nemocí, popisu charakteru výskytu nemocí, vyšetřování epidemie nemocí, provádění surveillance vybraných nemocí, zhodnocení přesnosti diagnostických testů, určení příčin vzniku nemocí, vyhodnocení efektivity léčby, určení prognózy nemocí a návrhu, ověření a realizaci prevence.

**Podoblast 3.1: Metabolické a endokrinní choroby**

Epidemiologické údaje o vývoji prevalence a změnách incidence nejzávažnějších metabolických poruch, jako jsou diabetes mellitus, porušená glukózová tolerance, hyperlipoproteinémie či komplexně metabolický syndrom se opírají o vyšetření vzorků populace nebo o přehledné výkazy v lékařských ambulancích, přičemž přesné validované údaje

chybějí. Udává se, že např. až 1/3 osob splňujících kritéria diabetu, o svém onemocnění neví. Nové práce také ukazují, že prostá postprandiální hyperglykémie či zvýšená glykémie na lačno může mít závažné důsledky na rozvoj aterosklerózy a orgánových cévních komplikací. Rovněž nejsou na populační úrovni dostatečně odlišeny hlavní typy diabetu, jako jsou diabetes 1. a 2. typu, těhotenský diabetes a není znám podíl silně geneticky vázaných forem typu MODY. Znalost epidemiologických údajů korelovaných s výskytem zdravotních komplikací a socioekonomickým dopadem by se měly stát podkladem pro realizaci depistážních vyšetření a preventivních postupů. Analogicky by měly být studovány epidemiologické aspekty obezity a hlavních endokrinních poruch jako jsou poruchy funkce štítné žlázy, autoimunitní endokrinní onemocnění a endokrinně podložené poruchy reprodukce. Cíleně získávané a validované údaje by umožnily porovnávat efektivitu farmakologických, nutričních a behaviorálních způsobů jejich ovlivnění a vytipování nejefektivnějších postupů.

### **Stěžejní cíl 3.1:**

Budou dostupné validované epidemiologické údaje o výskytu a trendech nejčastějších metabolických poruch, jejich rizikových faktorech a komplikacích. To přispěje k zastavení nárůstu či dokonce poklesu jejich incidence a pozitivnímu dopadu na celkové zdraví populace.

#### **Dílčí cíl 3.1.1: Zhodnocení vlivu preventivních opatření na vznik nejčastějších metabolických poruch**

Klinické hodnocení nových farmakologických i nefarmakologických postupů zaměřených na prevenci vzniku obezity, poruch glukózového metabolismu, hyperlipoproteinémie a hypertenze

### **Podoblast 3.2: Nemoci oběhové soustavy**

Kardiovaskulární onemocnění jsou hlavní příčinou mortality v rozvinutých zemích a cévní mozkové příhody jsou zodpovědné asi za 10 % všech úmrtí. Vznik a rozvoj těchto onemocnění je podmíněn interakcí faktorů vyplývajících z neovlivnitelných unikátních vlastností daného organismu (např. věk, pohlaví, osobní a rodinná anamnéza), jeho fyziologických a biochemických charakteristik, a faktorů ovlivnitelných vyplývajících z životního stylu a vlivu okolního prostředí. Protože řada hlavních rizikových faktorů kardio-cerebrovaskulárních onemocnění je ovlivnitelná, musí být položen velký důraz na výzkum zaměřený na prevenci a poznání nových rizikových faktorů kardio- a cerebro-vaskulárních onemocnění, neboť prevence je nejúčinnější formou léčby. Nezbytným předpokladem pro úspěch preventivních programů je široká mezioborová spolupráce na národní a mezinárodní úrovni, zahrnující spolupráci odborníků a týmů z oblasti lékařství, sociologie, psychologie, odborníků na práci s médii, biostatistiky a dalších oborů.

### **Stěžejní cíl 3.2:**

Sledování klasických i nových (netradičních) rizikových faktorů kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních onemocnění v populaci ČR napomůže snížení incidence těchto onemocnění v ČR.

#### **Dílčí cíl 3.2.1: Populační studie: data o onemocněních**

Sběr a zpracování dat o incidenci a prevalenci kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních onemocnění a jejich rizikových faktorech.

<p><b>Dílčí cíl 3.2.2: Populační intervence, zhodnocení vlivu preventivních opatření</b></p> <p>Testování a ověření intervenčních postupů vedoucích a) ke snížení incidence, společenského a ekonomického dopadu jak rizikových faktorů tak kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních onemocnění, b) edukaci populace s cílem časného rozpoznání příznaků pacientem, umožňující časný záchyt a léčbu cerebrovaskulárních a kardiovaskulárních onemocnění.</p>
--

### **Podoblast 3.3: Nádorová onemocnění**

Epidemiologie nádorových onemocnění patří v České republice k tradičně rozvinutým oblastem výzkumu a to zejména díky povinnému hlášení nádorů a existenci Národního onkologického registru od roku 1976. Budoucí výzkum v oblasti epidemiologie a prevence nádorů bude stavět na těchto historických základech a zaměřovat se na identifikaci faktorů podílejících se na vzniku a rozvoji nádorových onemocnění, rizikových faktorů v populaci (zejména genetických, environmentálních, fyzikálních, návykových, nutričních, pohybových a infekčních), sledování incidence, mortality a prevalence nádorových chorob v mezinárodním, národním i regionálním kontextu. Získané informace budou využity pro formování strategií vedoucích ke snižování incidence a mortality nádorových onemocnění, racionalizaci nákladů na screening, diagnostiku a léčbu. Zvláštní pozornost bude věnována nastupujícím hrozbám v oblasti onkologie, například epidemiologii narůstajících sekundárních malignit vyvolaných předchozí protinádorovou léčbou a monitorování dlouhodobých následků komplexní protinádorové terapie.

V oblasti prevence vzniku a rozvoje nádorů bude výzkum zaměřený na oblasti primární, sekundární i terciální prevence. V programech primární specifické prevence budou prioritně studovány rizikové faktory v populaci, v případě nespecifické primární prevence pak metody obecně vedoucí k posílení zdravého životního stylu. Výzkum sekundární prevence se bude orientovat na možnosti včasné detekce nádorů, se zvláštním zaměřením na screeningové programy v rizikových populacích, které zvýší procento léčitelných a vyléčených pacientů. Výzkum terciální prevence se zaměří na včasné odhalení recidivy nádorového onemocnění a vedlejších následků protinádorové léčby metodami molekulární diagnostiky a pokročilými zobrazovacími technikami. Zvláštní pozornost bude věnována možnostem chemoprevence nádorů, posílení a zpřesnění stávajících i zavedení nových, vysoce senzitivních, specifických, neinvazivních nebo minimálně invazivních screeningových programů, které budou využitelné ke včasnému odhalení nádorového onemocnění v celkové populaci, nebo v rizikových skupinách jedinců.

#### **Stěžejní cíl 3.3:**

Bude poznána epidemiologie nádorových chorob, identifikovány rizikové faktory v jednotlivých populacích, navržené specifické i nespecifické metody jejich prevence, přesného a specifického screeningu, v konečném důsledku vedoucí k identifikaci rizikových jedinců, včasnému záchytu nádorů, jejich recidiv i vedlejších následků léčby s dopady do snížené mortality, morbidity a nákladovosti protinádorové léčby.

#### **Dílčí cíl 3.3.1: Screening a prevence výskytu nádorů**

Pozornost bude věnována zejména možnostem chemoprevence nádorů, posílení a zpřesnění stávajících i zavedení nových, vysoce senzitivních, specifických, neinvazivních nebo minimálně invazivních screeningových programů, které budou využitelné ke včasnému odhalení nádorového onemocnění v celkové populaci, nebo v rizikových skupinách jedinců.

	<p><b>Dílčí cíl 3.3.2: Identifikace rizikových faktorů a jedinců v populacích</b></p> <p>Výzkum se zaměří na identifikaci faktorů podílejících se na vzniku a rozvoji nádorových onemocnění, rizikových faktorů v populaci (zejména genetických, environmentálních, fyzikálních, návykových, nutričních, pohybových a infekčních) a povede k návrhu specifických preventivních opatření.</p>
--	--

#### **Podoblast 3.4: Nervová a psychická onemocnění**

Při vzniku některých nervových a psychických onemocnění hrají důležitou roli rizikové faktory vnějšího prostředí, životního stylu či traumat během časného ontogenetického vývoje. Rizikové faktory vnějšího prostředí se podílejí spolu s genetickými na vzniku roztroušené sklerózy či Parkinsonovy choroby, porodní či poporodní komplikace se podílejí na vzniku lehké mozkové dysfunkce a v rozvoji Alzheimerovy choroby zřejmě hraje roli i úroveň mentální a fyzické aktivity.

Duševní poruchy se podle kvality příznaků dělí na dvě hlavní skupiny: nepsychotické (např. úzkostné poruchy resp. neurózy) a psychotické (např. schizofrenie či deliria), s různým podílem genetické vulnerability a zevních vlivů na rozvoji onemocnění. K tomu přistupují „stavy“ (poruchy osobnosti, sexuální deviace, mentální retardace) a poruchy, jejichž klinický obraz může imitovat různé kvality (demence, progresivní paralýza aj.).

Je nezbytné se zaměřit na epidemiologii nepřenosných chorob, a to jak neurologických (např. epilepsie, roztroušená skleróza), tak psychiatrických (např. deprese, psychózy, úzkostné poruchy, demence); psychiatrická demografie popisuje populační trendy, prevalenci, incidenci a vazby výskytu jednotlivých poruch (na region, na povolání, na environmentální podmínky apod.). Epidemiologické studie jsou podkladem a) politických rozhodnutí, b) adjustace priorit, c) generování hypotéz o příčinách a ochranných faktorech onemocnění mozku a d) východiskem preventivních programů i programů péče.

#### **Stěžejní cíl 3.4:**

Budou zmapovány hlavní demografické a epidemiologické charakteristiky onemocnění nervového systému, nalezeny a vytipovány jejich vazby (např. na věk, pohlaví, geografické a environmentální) a uskutečněny preventivní opatření a programy pro snížení prevalence a incidence onemocnění nervového systému včetně duševních poruch, omezení revertence (četnosti a délky hospitalizací) a snížení socio-ekonomického břemene, jež nemoci nervové soustavy představují.

	<p><b>Dílčí cíl 3.4.1: Populační studie: data o onemocněních</b></p> <p>Vytvoření registrů nejzávažnějších onemocnění nervové soustavy včetně duševních poruch.</p>
	<p><b>Dílčí cíl 3.4.2: Populační intervence, zhodnocení vlivu preventivních opatření</b></p> <p>Vytvoření preventivních programů ke snížení společenských a ekonomických dopadů onemocnění nervové soustavy včetně duševních poruch</p>

#### **Podoblast 3.5: Nemoci pohybového aparátu a zánětlivá a imunologická onemocnění**

Znalost epidemiologických souvislostí zánětlivých i nezáánětlivých revmatických onemocnění a onemocnění pohybového aparátu je základní podmínkou dalšího výzkumu v oblasti etiopatogeneze těchto onemocnění, dále pak při plánování revmatologické a osteologické specializované péče obecně.

Revmatická onemocnění a další choroby pohybového aparátu postihují v EU kolem 120

miliónů obyvatel a ekonomické náklady jsou vypočítány na zhruba 240 miliard Euro každým rokem. Vytvářejí tak největší socioekonomické náklady v důsledku pracovní neschopnosti a platby invalidních důchodů ze všech nemocí. Jsou také nečastějšími zdroji chronické a dlouhotrvající bolesti, která významným způsobem ovlivňuje kvalitu života.

Výskyt zánětlivých a nezánnětlivých revmatických onemocnění osteoartrózy, ale i osteoporózy stoupá exponenciálně se zvyšujícím se věkem a při demografickém vývoji, který je očekáván se dá předpokládat vysoký výskyt těchto onemocnění, která mají výrazný vliv na morbiditu, ale i mortalitu, snižují kvalitu života nemocných a přinášejí velké nároky na plátce zdravotnické péče. Jedná se např. o vysoký výskyt osteoartrózy a očekávané množství totálních náhrad kloubů, dále pak zvyšující se výskyt osteoporózy a tím i nízkotraumatických fraktur.

Stále častěji se ukazuje, že většina těchto onemocnění vzniká na základě určité genové dispozice, která v interakci se zevním prostředím vyvolá změny imunitních pochodů, které se zafixují a způsobují projevy onemocnění. Jedná se o polygenní náchylnost, zřejmě v důsledku variabilní kombinace polymorfních variant genů.

V současné době začínají být k dispozici výsledky analýzy celého genomu (např. revmatoidní artritida, systémový lupus erythematoses, systémová sklerodermie, idiopatické zánětlivé myopatie), které určují oblasti genomu se vztahem k příslušné nemoci. Tyto identifikace jsou přibližné, vztahující se na oblast chromozomu, a budoucnost směřuje k jemnému mapování a identifikaci přesné sekvence a příslušného genu s přímým ověřením případné patogenicity. K tomu je zapotřebí velmi přesných epidemiologických studií s akumulací pokud možno stejných nebo podobných podskupin onemocnění. To je velmi náročný epidemiologický úkol.

Na rozvoji imunopatologických onemocnění včetně alergií se podílejí jak faktory genetické, tak i vlivy prostředí a právě kombinace těchto faktorů je zodpovědná za relativní heterogenitu klinických projevů. Předpokládá se spíše účast mnoha genů s omezeným efektem než několika genů s jednoznačnou klinickou manifestací. S genetickou predispozicí k alergiím úzce souvisí i tzv. epigenetické mechanismy, změny DNA, které se po dělení přenášejí i do somatických dceřiných buněk. Nejnovější studie ukazují, že právě tyto mechanismy mohou mít zásadní vliv na intrauterinní vývoj plodu a jeho alergickou predispozici, ať již se jedná o vliv kouření či dietní návyky matky.

Za klíčový faktor při vzniku imunopatologických reakcí se nyní považuje skutečnost, že se imunitní systém člověka v rozvinutých zemích vyvíjí za úplně jiných podmínek, než tomu bylo ještě před 100 lety. Velká část populace trpí nedostatkem pohybu či nadvýživou, omezeny jsou přirozené vzájemné interakce imunitních buněk s mikroorganismy, které se vyvíjely po miliony let, v prostředí se vyskytuje řada nových chemických látek, životní styl je u řady lidí spojen s permanentním psychickým stresem. Nesporný je vliv prostředí na nárůst alergických onemocnění ve smyslu tzv. hygienické hypotézy založené na poznatcích, že děti, které vyrůstají na venkově, mají více starších sourozenců nebo byly časně umístěny do předškolních zařízení mají relativně snížené riziko alergických onemocnění. Na druhé straně jedináčci vyrůstající ve městě mají riziko vzniku alergie podstatně vyšší, negativní vliv může mít i časté podávání antibiotik, které kromě zabíjení patogenních mikroorganismů systematicky likvidují i přirozenou střevní mikroflóru.

Předpokládá se, že i na vzniku a rozvoji autoimunitních onemocnění se podílejí faktory genetické, imunologické, hormonální a také vlivy prostředí. Významnou úlohu zřejmě hrají infekční agens, kdy molekulární podobnost mezi bakteriálními antigeny a lidskými glykoproteiny může u geneticky predisponovaných jedinců vést ke ztrátě tolerance a manifestaci onemocnění. Tento mechanismus, tzv. „molekulární mimikry“ se zřejmě může uplatnit u řady autoimunitních onemocnění a spíše se jedná o kumulativní proces než důsledek jediné izolované infekce. Expozice UV záření vyvolává v kůži zánětlivé změny a někdy se

může uplatnit jako spouštěč některých autoimunitních onemocnění, např. SLE. Na druhé straně je v posledních letech velká pozornost věnována i možnému preventivnímu účinku vitamínu D a slunečního UV záření.

Důležité je i časné rozpoznání a léčba imunodeficiencí, vrozených či získaných poruch funkce imunity, jejichž podstata není zatím vždy definována na molekulární úrovni. V případě pozdní diagnostiky těchto stavů může dojít v důsledku recidivujících infekcí k trvalému poškození orgánů, např. vzniku bronchiektazií u respiračních infekcí, nebo k rozvoji nádorových onemocnění.

### **Stěžejní cíl 3.5:**

Budou známy nejen faktory prevalence a incidence, ale i dalších významné environmentální faktory zúčastněné na etiopatogenezi těchto onemocnění. Z nejdůležitějších nutno jmenovat vztah infekce k rozvoji autoimunitních onemocnění, dále pak endokrinní faktory, vlivy stárnutí, faktory znečištění životního prostředí, vlivy kouření a dalších návykových látek.

#### **Dílčí cíl 3.5.1: Epidemiologie degenerativních a metabolických onemocnění pohybového aparátu**

Popsat epidemiologické souvislosti výskytu zevních příčin na rozvoj degenerativních onemocnění kloubů a páteře, např. kloubních dysplazií, obezity, traumat, zánětu, faktorů životního stylu a pohybové zátěže. Zmapovat epidemiologicky významné souvislosti vedoucí ke vzniku různých typů metabolických osteopatií, např. faktory nutriční, příjmu kalcia a vitamínů, vlivu pohybových aktivit, vliv kouření a návykových látek, dále vliv různých léků (např. glukokortikoidů).

### **Podoblast 3.6: Závislosti**

Závislosti (potřeba opakovat nutkavě určité chování bez ohledu na důsledky) zahrnují:

- a) závislost na psychoaktivních látkách - viz drogová závislost a alkoholismus,
- b) závislost na jídle („psychogenní obezita“)
- c) Závislost na činnosti jako je Patologické hráčství (gambling) včetně potřeby hrát hry (i počítačové), kleptomanie (potřeba krást), závislost na sexu, workoholismus,
- d) patologická závislost na osobě, patologická žárlivost aj.

Drogová závislost je nejužívanější označení pro stav uváděný také jako toxikomanie nebo závislost na návykových látkách. Drogou jsou zde míněny psychotropně aktivní látky, které jsou schopny navodit stav naruživosti, závislosti a syndromu z odnětí. Mezi tyto látky patří kromě nelegálních drog i látky zákonem povolené, např. alkohol či nikotin.

Výroční zpráva, kterou vydává Evropské monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti (EMCDDA), upozornila především na narůstající trend v užívání a záchytech nových drog - v Evropské Unii bylo zjištěno celkem 24 zcela nových látek určených k rekreačnímu užívání. Většina z nich byly syntetické drogy, které se svou strukturou podobaly amfetaminu, část představovaly také umělé kanabinoidy.

Léčba drogových závislostí je velmi nákladná a často má pouze krátkodobý efekt. Hlavní možnost ovlivnění tedy spočívá v prevenci. Cílem preventivních a intervenčních programů je zabránit vzniku nebo oddálit začátek užívání návykových látek včetně alkoholu u dětí a dospívajících. Aktuální zahraniční výzkumy a evaluační studie ukazují, že z hlediska efektivnosti intervenčních metod, mají nejvyšší účinnost ty, jež byly zacíleny na úzce definovanou skupinu podle předem stanovených kritérií - vztahujících se ke konkrétním vzorcům rizikového chování.

Epidemiologie závislostí popisuje strukturu a vývoj závislostí jak v obecné populaci, tak v předem definovaných populačních oblastech (děti a mládež, muži vs ženy, rizikové osoby, kriminální subkultura) a mapuje vazbu na další rizika (HIV, hepatitidy u iv. aplikací, cirhózy u alkoholismu).

### **Stěžejní cíl 3.6:**

Cílem je snížení prevalence a incidence závislostí včetně alkoholismu, kouření a gamblerství a snížení jejich zdravotních a socio-ekonomických dopadů. Předpokladem dosažení těchto cílů je zmapování epidemiologie, rizik rozvoje, společenské zátěže, a prediktorů léčby závislostí a příprava podkladů pro preventivní opatření a programy a pro politická, legislativní a ekonomická rozhodnutí.

#### **Dílčí cíl 3.6.1: Vazby**

Nalezení genetických, epigenetických, environmentálních a sociálních vazeb závislostí včetně jejich vazby na jiná onemocnění.

#### **Dílčí cíl 3.6.2: Společenský dopad**

Snížení společenského dopadu závislostí.

### **Podoblast 3.7: Infekce**

Výzkum infekčních onemocnění/nákaz na patřičné úrovni v oblasti epidemiologie a prevence (standardizace výsledků závažných technik a výzkum nových technologií laboratorní diagnostiky) je kategorický imperativ pro každý stát, který zásadním způsobem přispívá k eliminaci rizik vzplanutí endemických či zcela nových infekčních onemocnění, a k zabránění jejich globálnímu rozšíření.

**Epidemiologie:** V současné době je systém epidemiologického sledování/dohledu (surveillance) značně nedůsledný. Je nutné formulovat novou politiku veřejného zdravotnictví, která by se zabývala oblastí infekčních onemocnění/nákaz, hygienickými a epidemiologickými/epizootologickými podmínkami jejich šíření. Potřebných řešení nelze dosáhnout bez spolupráce s veterinární správou a jejími diagnostickými laboratořemi, resp. také sítí soukromých diagnostických laboratoří.

Rostoucí cestovní ruch, snadná dostupnost nových exotických destinací, zrychlující se migrace výdělečně činných obyvatel a jejich zájmových zvířat, hrozící imigrace obyvatel z hospodářsky málo vyvinutých zemí se zásadně odlišnou (nejčastěji horší) nákazovou situací bude negativně ovlivňovat epidemiologickou situaci v ČR. Ekosystém bude narušován postupující industrializací krajiny a intenzifikací zemědělské krajiny na jedné straně a změnami klimatických podmínek na straně druhé. Obecně je očekáváno se zhoršováním kvality půdního fondu i zhoršováním kvality a bezpečnosti povrchových vod (zejm. kontaminace viry se zoonotickým potenciálem, které zatím není možné v bezpečné míře z vody odstranit ani v prostřednictvím současných způsobů čištění odpadních vod). Některé přemnožené původní druhy a především nové invazivní (nepůvodní) druhy volně žijících obratlovců a bezobratlých živočichů budou stále častěji rezervoáry a vektory četných nových onemocnění se zoonotickým potenciálem.

V lidské populaci je zatím naprosto nedostatečná a neadekvátní medializace, která na jedné straně neobjektivním způsobem a často i z důvodů nedostatečných odborných znalostí skandalizuje protinákazová opatření. Obyvatelé, chovatelé zvířat, pěstitelé plodin, zpracovatelé surovin živočišného a rostlinného původu, distributoři a prodejci potravin mají často



nedostatečné nebo naprosto zkreslené informace o různých agens se zoonotickým potenciálem. To může vést ke vzniku nenadálých, prudkých a rozsáhlých epidemií s velkými zdravotními a ekonomickými riziky. Přitom hledání alternativních zdrojů potravin s sebou bude přinášet i zvýšená nová zdravotní a bezpečnostní rizika.

Problematické oblasti:

**Nosokomiální/nemocniční nákazy:** nutnost mnohem důslednějšího monitorovacího systému.

**Tuberkulóza:** nutnost lepšího poznání epidemiologie včetně udržování původce v cirkulaci.

**Infekční onemocnění přenosná potravinami:** viz letošní epidemie EHEC (entero-hemoragická *E. coli*) v Německu.

**Importovaná infekční onemocnění:** exotické arbovirózy (West Nile; Chikungunia, Krymsko-konžská hemoragická horečka, Dengue I-IV; Rift Valley Fever, atd.) - musíme být připraveni, obecně se jedná o patogeny/původce infekčních onemocnění, která vyžadují pracovat v režimu vysokého biologického rizika (BSL-3/4).

**Zoonózy:** Jedny z významných infekcí jsou zoonózy (nemoci přenosné mezi zvířaty a člověkem), které se v ČR i přes utlumení významných onemocnění u zvířat se zoonotickým potenciálem (bovinní tuberkulóza, vzteklna, brucelóza skotu a další) stále vyskytují. Důvodem je jejich rozšiřující se druhové spektrum související se změnami populační genetiky a imunity obyvatel (zastavení plošné vakcinace proti některým původcům jak u lidí, tak u hospodářských zvířat, stárnutí obyvatel se snižováním aktivity jejich imunitního systému), se změnami návyků ve stravování (stoupá obliba konzumace nedostatečně tepelně ošetřených potravin živočišného i rostlinného původu) a změny chování obyvatel (významně stoupá počet i druhové spektrum chovaných zájmových zvířat). Mění se ekologické podmínky v souvislosti se změnami zemědělské činnosti, hospodařením s odpady a energetickými plodinami. Mění se spektrum rezervoárových a vektorových zvířat v souvislosti s klimatickými změnami, migrací obyvatel a zájmových i hospodářských zvířat. Rovněž krev sající členovci a jejich varovné šíření navzdory vysokým standardům hygieny, viz blechy, štěnice - obrovský problém, který má svůj původ v jejich resistenci na insekticidní prostředky.

V příštích dvou desetiletích je možné ve střední Evropě včetně ČR očekávat nástup a postupné šíření četných nově hrozících onemocnění způsobovaných infekčními etiologickými agens se zoonotickým potenciálem (např. virus hepatitidy E, noroviry, kryptosporidie, podmíněně patogenní mykobakterie a další). Je nutné počítat s možností nového vzplanutí již utlumených onemocnění se zoonotickým potenciálem (brucelóza, vzteklna, bovinní tuberkulóza a další). Vysoké bezpečnostní riziko představuje i možnost využití těchto původců jako biologických zbraní především na územích, která nebudou mít dobře fungující síť diagnostických laboratoří s odpovídajícím vybavením a znalostním zázemím.

### **Stěžejní cíl 3.7:**

Dojde k výraznému omezení chřipkových pandemií, nosokomiálních infekcí a nově hrozících etiologických agens se zoonotickým potenciálem.

#### **Dílčí cíl 3.7.1: Epidemiologie infekčních nemocí**

Identifikace nových zdrojů a cest šíření infekčních onemocnění a vývoj nových protinákazových preventivních opatření, včetně optimalizace informačních systémů a registrů.

	<p><b>Dílčí cíl 3.7.2: Tuzemské a importované potraviny jako zdroj infekcí</b></p> <p>Identifikace rizikových faktorů při dovozu potravin z různých destinací, identifikace zdrojů kontaminace a vypracování postupů vedoucích k ochraně obyvatel ČR.</p>
--	---

## 2. Systémová opatření a další návrhy expertního panelu

Spolu s prioritními dílčími cíli byly v prioritní oblasti Ochrana a podpora lidského zdraví identifikovány doprovodná opatření a jiné možnosti, které napomohou a usnadní dosáhnout stanovených dílčích a stěžejních cílů. Tato doprovodná opatření a jiné možnosti mají charakter převážně systémových opatření a doporučení.

### Souhrn navržených doprovodných opatření pro prioritní oblast Ochrana a podpora lidského zdraví

- Provést vyhodnocení běžících programů podporujících výzkum, vývoj a inovace v oblasti ochrany a podpory lidského zdraví
- Audit institucí výzkumu, vývoje a inovací v oblasti ochrany a podpory lidského zdraví
- Zavedení systému hodnocení výzkumu, vývoje a inovací pro nové programy
- Zefektivnění vedení registrů a zajištění přístupu do registrů sbírajících informace o onemocněních

### 2.1. Provést vyhodnocení běžících programů podporujících výzkum, vývoj a inovace v oblasti ochrany a podpory lidského zdraví

Pro efektivní zacílení a realizaci nových programů implementujících navržené stěžejní cíle je třeba vyhodnotit výstupy, výsledky a dopady stávajících programů. Vyhodnocení např. ukáže, na jaké výsledky a projekty je možné v dalším výzkumu navázat, identifikuje klíčové výsledky a jejich přínos a pomůže eliminovat případné slepé uličky a duplicity, které by se mohly objevit v nových programech. Bez vyhodnocení stávajících programů hrozí, že omezené finanční prostředky alokované na nové programy budou využity neefektivně a nepovedou k dosažení cílů. Vyhodnocení by mělo být nezávislé, tedy by jej měli provést nezávislí hodnotitelé a současně by hodnocení neměli zadávat a financovat současní poskytovatelé podpory, v jejich gesci jsou hodnocené programy.

### 2.2. Audit institucí výzkumu, vývoje a inovací v oblasti ochrany a podpory lidského zdraví

Do výzkumu, vývoje a inovací v oblasti ochrany a podpory lidského zdraví je zapojena celá řada výzkumných institucí (zejména vysokých škol, ústavů AV ČR a fakultních nemocnic). Jejich výzkumné zaměření, aktivity, lidské zdroje, výsledky a jejich kvalita se však liší. Je

zřejmé, že pro dosažení stěžejních cílů je nezbytné, aby finanční prostředky rozdělované novými programy dostávaly zejména instituce, výzkumné týmy a jejich konsorcia, která dosahují excelentních výsledků a sdružující významné odborníky. Proto je třeba provést audit kvality výzkumu, vývoje a inovací těchto institucí. Výsledky auditu by posléze byly využity při návrhu zaměření programu a výběru projektů.

### **2.3. Zavedení systému hodnocení výzkumu, vývoje a inovací pro nové programy**

Dle zákona č. 130/2002 Sb., o podpoře výzkumu, experimentálního vývoje a inovací z veřejných prostředků a o změně některých souvisejících zákonů (zákon o podpoře výzkumu, experimentálního vývoje a inovací), ve znění pozdějších předpisů, by programy měly být vyhodnocovány po svém ukončení. Dosud se takové hodnocení se provádí dle Metodiky hodnocení výsledků výzkumných organizací a výsledků ukončených programů, kterou každoročně modifikuje RVVI a schvaluje Vláda ČR. Tato metodika však nedokáže žádoucím způsobem zhodnotit splnění cílů programu, efektivitu vynaložených finančních prostředků a zejména skutečné přínosy a dopady vytvořených výsledků. Pro nové programy by měl být vytvořen nový systém, který umožní účinné hodnocení jejich průběhu (včetně průběžného hodnocení podpořených projektů) a výsledků a dopadů dosažených po jejich ukončení. Současně by nový systém měl umožnit hodnocení dosažení stěžejních cílů prioritní oblasti. U nových programů by měla být rovněž naplněna potřeba (dosud chybějícího) jednoznačného definování tematického zaměření a dalších kritérií vyhlašovaných výzev (v oblasti ochrany a podpory lidského zdraví by bylo možné se inspirovat např. programem Evropské unie FP7 HEALTH).

### **2.4. Zefektivnění vedení registrů a zajištění přístupu do registrů sbírajících informace o onemocněních**

Získávání informací o onemocněních je jedním z nezbytných předpokladů úspěšného lékařského výzkumu. Proto by mělo být podporováno vedení registrů o onemocněních. Ty by měly být vzájemně kompatibilní a přístupné široké sféře výzkumníků působících v ochraně a podpoře lidského zdraví. Klíčová je zejména otázka ochrany osobních dat v registrech, kdy řada důležitých informací je pro výzkumníky nedostupná, což významným způsobem komplikuje, až znemožňuje jejich výzkumné aktivity. Z tohoto důvodu by měla být vhodným způsobem upravena ochrana osobních dat, aby výzkumníci měli přístup k těmto informacím a současně, aby byla zachována anonymita pacientů.

### 3. Indikátory pro kontrolu dosahování cílů

Na úrovni stěžejních cílů byly expertním panelem dále navrženy indikátory, které umožní hodnocení a kontrolu jejich naplňování.

	<b>Indikátory:</b>
<b>Podoblast 1.1: Metabolické a endokrinní choroby</b> Stěžejní cíl 1.1: Etiologie a patogeneze hlavních metabolických a endokrinních poruch v současné populaci bude objasněna a tím bude umožněna jejich prevence, zmírněn průběh a především sníženy jejich důsledky, které se promítají téměř do všech medicínských oblastí a podílejí se na celkové mortalitě. Tím dojde nejen k prodloužení délky ale také zlepšení kvality aktivního života široké skupiny populace s odpovídajícím sociálním a ekonomickým dopadem.	Léčení diabetici podle druhu léčby Dispenzarizovaná onemocnění u dětí a dorostu (E00 –E90) Nově přiznané invalidní důchody podle kapitol MKN-10 kap. IV
<b>Podoblast 1.2: Nemoci oběhové soustavy</b> Stěžejní cíl 1.2: Budou poznány mechanismy, které jsou příčinou CMP a to zejména z oblasti „netradičních rizikových faktorů“. Dále budou rozpoznány mechanismy, které vedou ke vzniku neurologického postižení u pacientů s mozkovým infarktem, spontánním mozkovým krvácením a spontánním subarachnoidálním krvácením. Budou objasněny důvody úspěchu a selhání terapeutických postupů u pacientů s CMP. Budou pochopeny regenerační mechanismy, které jsou reakcí na postižení nervového systému včetně mechanismů mozkové plasticity. Budou identifikovány nové příčiny nových patofyziologických mechanismů vzniku a progresu kardiovaskulárních onemocnění, zejména: ischemické choroby srdeční, srdečního selhání, poruch srdečního rytmu, hypertenze, strukturálních onemocnění srdce, zánětlivých onemocnění srdce a nemocí tepenného a žilního systému.	Schválené MZ ( s kladným stanoviskem SUKL) specifické léčebné programy (dle zákona č. 378/2007 o léčivech).
<b>Podoblast 1.3: Nádorová onemocnění</b> Stěžejní cíl 1.3: Budou vyvinuty nové diagnostické postupy pro včasný záchyt nádorových onemocnění s využitím nově identifikovaných nádorových biomarkerů využitelných pro rychlý a levný screening celé populace a individualizaci léčby. Budou vyvinuty terapeutické přístupy založené na popisu biologie individuálního nádoru s minimalizací vedlejších účinků.	Registrované MZ (s kladným stanoviskem SUKL) specifické léčebné programy (dle zákona č. 378/2007 o léčivech). Schválené (registrace MZ) diagnostické sety pro biomarkery nádorů.

<b>Podoblast 1.4: Nervová a psychická onemocnění</b> Stěžejní cíl 1.4: Objasnění etiologie a patogeneze hlavních onemocnění mozku přispěje ke zlepšení funkční kapacity a kvality života nemocných. Tím se umenší sociální a ekonomická zátěž pro rodiny nemocných i pro společnost.	Ústavní zdravotní péče specializovaná - snížení počtu hospitalizovaných pro příslušné dg. Výdaje v sociální oblasti Nově přiznané invalidní důchody podle kapitol MKN-10 Kap. V A VI
<b>Podoblast 1.5: Onemocnění pohybového aparátu a zánětlivá a imunologická onemocnění</b> Stěžejní cíl 1.5: Bude poznána etiopatogeneze a stanovena odpovídající léčba zánětlivých, zejména hlavních systémových, revmatických, degenerativních, metabolických a imunitních onemocnění. Bude objasněna etiologie a patogeneze nemocí pohybového aparátu, což významně přispěje ke zvýšení kvality života starší populace.	Schválené MZ (s kladným stanoviskem SUKL) specifické léčebné programy (dle zákona č. 378/2007 Sb. o léčivech).
<b>Podoblast 1.6: Infekce</b> Stěžejní cíl 1.6: Bude objasněna etiologie a patogeneze onemocnění ve vztahu k novým a oportunním infekcím, umožněna individualizace léčby, její eventuelní desintezifikace a tím zlepšení kvality života pacientů a populace jako celku. Budou objasněny molekulární mechanismy rezistence k antibiotikům a využívány nové typy antimikrobiálních látek nevyvolávajících resistenci. Budou vytipovány alternativní cíle pro vývoj racionální chemoterapie.	Struktura distribuovaných léčivých přípravků podle hlavních skupin, ATC skupina J
<b>Podoblast 2.1: In vitro diagnostika</b> Stěžejní cíl 2.1: Budou vytvořeny nové in vitro diagnostické metody reagující např. na nově se objevující hrozby či na nově objevené biomarkery. Bude docházet k integraci diagnostiky se samotnou léčbou prostřednictvím přístupů systémové a translační medicíny.	Zavedené diagnostické postupy využívající nově vyvinuté metody  Registrované diagnostické přípravky a zařízení podle Evropské Směrnice pro IVD (98/79/EC)
<b>Podoblast 2.2: Nízkomolekulární léčiva</b> Stěžejní cíl 2.2: Budou připravené nové biologicky aktivní nízkomolekulární látky s terapeutickým potenciálem ověřeným v „proof-of-concept“ studiích. Efektivnější postupy v testování biologické aktivity léčiv povedou ke včasné eliminaci neaktivních nebo toxických molekul. Identifikací nových chemotypů a modifikací chemické struktury stávajících sloučenin bude zvýšena jejich farmakoterapeutická využitelnost.	Přijatá patentová přihláška  Realizace patentu – licenční smlouva a generované licenční poplatky

<p><b>Podoblast 2.3: Biologická léčiva včetně vakcín</b>  Stěžejní cíl 2.3: Dojde k širšímu využití biologické terapie, k čemuž především přispěje znalost přesného mechanismu účinku a specifického cíle, snížení výrobních nákladů a nové poznatky spojené s <i>in vivo</i> monitorováním průběhu biologické odpovědi na léčbu. Budou zavedena nová biologická léčiva vynikající například lepší stabilitou, možností neinvazivního podávání a nové vakcíny s lepším účinnostním i bezpečnostním profilem.</p>	<p>Přijatá patentová přihláška</p> <p>Realizace patentu – licenční smlouva a generované licenční poplatky</p> <p>Citace Web of Science</p>
<p><b>Podoblast 2.4: Drug delivery systémy</b>  Stěžejní cíl 2.4: Budou vytvořeny a využívány nové transportní systémy pro léčiva umožňující terapii cílených tkání nebo buněk, řízené uvolňování aktivních látek a průnik terapeuticky významných koncentrací léčiv do obtížně dostupných orgánových, tkáňových, buněčných anebo subcelulárních struktur.</p>	<p>Přijatá patentová přihláška</p> <p>Realizace patentu – licenční smlouva a generované licenční poplatky</p> <p>Citace Web of Science</p>
<p><b>Podoblast 2.5: Genová, buněčná terapie a tkáňové náhrady</b>  Stěžejní cíl 2.5: Budou využívány nové bezpečné léčebné postupy založené na podpoře přirozené náhrady, nápravy a hojení s použitím vlastních či modifikovaných allo či xenogenních celulárních produktů a biomateriálů včetně genových terapeutik v oblastech, kde dosavadní léčebné postupy selhávají nebo nejsou z hlediska vysoké celospolečenské potřeby řešitelné.</p>	<p>Schválené např. MZ (s kladným stanoviskem SUKL) specifické léčebné programy (dle zákona č. 378/2007 Sb. o léčivech.</p>
<p><b>Podoblast 2.6: Vývoj nových lékařských přístrojů a zařízení</b>  Stěžejní cíl 2.6: Pro časnou diagnostiku a léčbu kardiovaskulárních, neurologických, onkologických a dalších onemocnění budou vyvinuty nové hardwarové a softwarové technologie a metody.</p>	<p>Schválené např. MZ (s kladným stanoviskem SUKL) specifické léčebné programy (dle zákona č. 378/2007 Sb. o léčivech.</p>
<p><b>Podoblast 2.7: Inovativní chirurgické postupy včetně transplantace</b>  Stěžejní cíl 2.7: Cílem je vývoj a využití nových chirurgických postupů s nižší invazivitou a tudíž menší zátěží pro organizmus pacientů. Nové metody budou efektivnější a umožní lepší hojení. V oblasti transplantace dojde ke kultivaci tkání a orgánů a usnadnění přijímání transplantátů organismem pacienta. Zvýšení léčebných možností umožní přechod na semi-ambulantní systém chirurgie.</p>	<p>Schválené např. MZ (s kladným stanoviskem SUKL) specifické léčebné programy (dle zákona č. 378/2007 Sb. o léčivech.</p>
<p><b>Podoblast 3.1: Metabolické a endokrinní choroby</b>  Stěžejní cíl 3.1: Budou dostupné validované epidemiologické údaje o výskytu a trendech nejčastějších metabolických poruch, jejich rizikových faktorech a komplikacích. To přispěje k zastavení nárůstu či dokonce poklesu jejich incidence a pozitivnímu dopadu na celkové zdraví populace.</p>	<p>Zemřelí a úmrtnost podle příčin smrti – muži E00-E90  Léčení diabetici podle druhu léčby  Dispenzarizovaná onemocnění u dětí a dorostu (E00 –E90)  Nově přiznané invalidní</p>

	důchody podle kapitol MKN-10 kap. IV
<b>Podoblast 3.2: Nemoci oběhové soustavy</b> Stěžejní cíl 3.2: Sledování klasických i nových (netradičních) rizikových faktorů kardiovaskulárních a cerebro-vaskulárních onemocnění v populaci ČR napomůže snížení incidence těchto onemocnění v ČR.	Zemřelí a úmrtnost podle příčin smrti E00-E90 Nově přiznané invalidní důchody podle kapitol MKN-10 kap. IV Dispenzarizovaní pacienti v evidenci praktického lékaře pro dospělé
<b>Podoblast 3.3: Nádorová onemocnění</b> Stěžejní cíl 3.3: Bude poznána epidemiologie nádorových chorob, identifikovány rizikové faktory v jednotlivých populacích, navržené specifické i nespecifické metody jejich prevence, přesného a specifického skríningu, v konečném důsledku vedoucí k identifikaci rizikových jedinců, včasnému zachytu nádorů, jejich recidiv i vedlejších následků léčby s dopady do snížené mortality, morbidity a nákladovosti protinádorové léčby.	Schválené MZ (s kladným stanoviskem SUKL) specifické léčebné programy (dle zákona č. 378/2007 o léčivech). Schválené (ZO hrazené) diagnostické biochemické sety pro biomarkery nádorů.
<b>Podoblast 3.4: Nervová a psychická onemocnění</b> Stěžejní cíl 3.4: Budou zmapovány hlavní demografické a epidemiologické charakteristiky onemocnění nervového systému, nalezeny a vytipovány jejich vazby (např. na věk, pohlaví, geografické a environmentální) a uskutečněny preventivní opatření a programy pro snížení prevalence a incidence onemocnění nervového systému včetně duševních poruch, omezení revertence (četnosti a délky hospitalizací) a snížení socio-ekonomického břemene, jež nemoci nervové soustavy představují.	Duševní (nervová) onemocnění a psychiatrická (neurologická) vyšetření v ambulantní péči Pacienti užívající psychoaktivní látky evidovaní v ambulantních psychiatrických zařízeních. Počty hospitalizovaných a pracovní neschopnosti pro dg. neurologických a psychiatrických poruch
<b>Podoblast 3.5: Nemoci pohybového aparátu a zánětlivá a imunologická onemocnění</b> Stěžejní cíl 3.5: Budou známy nejen faktory prevalence a incidence, ale i dalších významné environmentální faktory zúčastněné na etiopatogenezi těchto onemocnění. Z nejdůležitějších nutno jmenovat vztah infekce k rozvoji autoimunitních onemocnění, dále pak endokrinní faktory, vlivy stárnutí, faktory znečištění životního prostředí, vlivy kouření a dalších návykových látek.	Schválené MZ (s kladným stanoviskem SUKL) specifické léčebné programy (dle zákona č. 378/2007 o léčivech).
<b>Podoblast 3.6: Závislosti</b> Stěžejní cíl 3.6: Cílem je snížení prevalence a incidence závislostí včetně alkoholismu, kouření a gamblerství a snížení jejich zdravotních a socio-ekonomických dopadů. Předpokladem dosažení těchto cílů je zmapování epidemiologie, rizik rozvoje, společenské zátěže, a prediktorů léčby závislostí a příprava podkladů pro preventivní opatření a programy a pro politická, legislativní a ekonomická rozhodnutí.	Spotřeba alkoholu per capita Duševní poruchy s dg. F10-19 a pacienti užívající psychoaktivní látky evidovaní v ambulantních psychiatrických zařízeních zajišťujících péči o alkoholiky a toxikomany podle kraje jejich sídla

<b>Podoblast 3.7: Infekce</b> Stěžejní cíl 3.7: Dojde k výraznému omezení chřipkových pandemií, nosokomiálních infekcí a nově hrozících etiologických agens se zoonotickým potenciálem.	SZÚ Epidat incidence infekcí
--	------------------------------