

**ZMLUVA O SPOLUPRÁCI**

UZAVRETÁ PODĽA § 269 ODS. 2 ZÁK. Č. 513/1991 ZB. OBCHODNÉHO ZÁKONNÍKA
V ZNENÍ NESKORŠÍCH PREDPISOV

Obchodné meno: **MEDIREX GROUP ACADEMY n.o.**
Sídlo: Jána Bottu 2, 917 01 Trnava
IČO: 37986805
Zastúpený: MUDr. Radoslav Bardún - riaditeľ
Zapísaný v registri neziskových organizácií, č. zápisu: VVS/NO-85/2007, registrový úrad:
Okresný úrad Trnava

(ďalej ako „MGA“)

a

Obchodné meno: **RVmagnetics, s.r.o.**
Sídlo: Hodkovce 21, 044 21 Hodkovce
IČO: 48 027 499
Zastúpený: Ing. Michal Ondruš – konateľ
doc. RNDr. Rastislav Varga, Dr. Sc. - konateľ
zapísaný v obchodnom registri Okresného súdu Košice I., odd.: Sro, vl. č.: 36775/V

(ďalej ako „RVmagnetics“)

(MGA a RVmagnetics spoločne tiež ako „zmluvné strany“, resp. samostatne ako „zmluvná strana“)

Preambula

Nakoľko MGA je neziskovou organizáciou zameriavajúcou svoju činnosť na výskum, vývoj, vedecko-technické služby a informačné služby; a

nakoľko RVmagnetics je spoločnosťou zameriavajúcou svoj predmet činnosti na výskum a vývoj v oblasti prírodných a technických vied; a

nakoľko MGA má záujem na základe tejto zmluvy o spolupráci v rámci Operačného programu Výskum a vývoj pre programové obdobie 2007 – 2013 v Slovenskej republike, schváleného Európskou komisiou, (ďalej ako „Operačný program“) získať podporu z Európskych štrukturálnych a investičných fondov pre programové obdobie 2007 – 2013 na nákup technológií (prístrojov) využiteľných na výskum a vývoj v oblasti senzorov a identifikátorov na báze mikrodrtov a príslušnej snímacej elektroniky; a

podporou prostredníctvom Operačného programu sa podľa tejto zmluvy o spolupráci rozumie poskytnutie nenávratného finančného príspevku (ďalej ako „NFP“) MGA zo strany Agentúry Ministerstva školstva, vedy, výskumu a športu SR pre štrukturálne fondy EÚ (ďalej ako

„ASFEU“) na základe Zmluvy o poskytnutí NFP, ktorá bude medzi týmito subjektmi uzavretá; pričom

k uzavretiu Zmluvy o poskytnutí NFP medzi MGA a ASFEU dôjde v prípade schválenia Žiadosti o poskytnutie NFP podanej MGA v rámci výzvy ASFEU na predkladanie žiadostí č. OPVaV-2015/1.1/03-SORO s názvom Mobilizácia excelentných výskumných tímov v oblastiach špecializácie RIS3 SK (ďalej ako „Žiadosť“) pričom podrobný opis projektu priloženého k Žiadosti tvorí Prílohu č. 2 tejto zmluvy o spolupráci; a

NFP sú prostriedky EÚ a prostriedky štátneho rozpočtu SR určené na financovanie Operačného programu poskytované zo strany ASFEU na základe splnenia podmienok uvedených v Zmluve o poskytnutí NFP MGA ako prijímateľovi;

nakoľko obstaranie technológií (prístrojov), ktoré sú definované v Prílohe č. 1 tejto zmluvy o spolupráci, ktorá je jej neoddeliteľnou súčasťou (ďalej ako „Prístroje“), s podporou prostredníctvom Operačného programu, bude zo strany MGA vykonané podľa zákona č. 25/2006 Z. z. o verejnom obstarávaní v znení neskorších predpisov; pričom

zmluvné strany majú záujem byť spolupracujúcimi partnermi pri obstaraní a využívaní Prístrojov, ktoré bude prebiehať spôsobom definovaným v zmysle podrobného opisu projektu priloženého k Žiadosti v časti definovanej v článku I. bode 1 tejto zmluvy;

zmluvné strany sa dohodli na uzavretí tejto zmluvy o spolupráci (ďalej ako „zmluva“) s nasledovným obsahom:

Čl. I

Predmet zmluvy

1. Spolupráca zmluvných strán v rámci tejto zmluvy spočíva v obstaraní a používaní Prístrojov spôsobom definovaným v rámci podrobného opisu projektu priloženého k Žiadosti v časti nazvanej „B Ciele projektu“ (ďalej ako „Projekt VV“).
2. Predmetom zmluvy je:
 - a) stanovenie vzájomných práv a povinností zmluvných strán pri príprave a realizácii Projektu VV;
 - b) stanovenie vzájomných práv a povinností zmluvných strán v oblasti vedy/výskumu/inovácií vo vzťahu k Projektu VV, resp. k iným spoločným projektom;
 - c) stanovenie vzájomných práv a povinností zmluvných strán pri využívaní Prístrojov; (ďalej ako „predmet zmluvy“).
3. Zmluvné strany sa dohodli, že Projekt VV bude trvať odo dňa podpisu Zmluvy o poskytnutí NFP medzi MGA a ASFEU (ďalej ako „Zmluva o NFP“) do 31.12.2015, alebo do momentu úspešného ukončenia Projektu VV v prípade ak táto skutočnosť nastane skôr. V prípade úspešného ukončenia Projektu VV začína odo dňa jeho ukončenia plynúť 5 (päť) ročná doba na sledovanie Projektu VV (ďalej ako „Doba na sledovanie projektu“) pričom úspešným ukončením Projektu VV sa rozumie splnenie cieľov Projektu VV definovaných v opise projektu, ktorý je prílohou Žiadosti, v časti nazvanej „B Ciele projektu“ a časti nazvanej „G Analýza cieľov projektu“, na úrovni minimálne 85 % (ďalej ako „Ciele Projektu“). Ciele Projektu sú definované v Prílohe č.3 tejto zmluvy. Počas Doby na sledovanie projektu sa

RVmagnetics zaväzuje dosahovať Ciele projektu vo forme publikovania aspoň 2 odborných článkov súvisiacich s Projektom VV.

4. Zmluvné strany sa dohodli, že ktorákoľvek zmluvná strana je oprávnená od tejto zmluvy odstúpiť a zmluvné strany sú povinné vydať si na jej základe poskytnuté plnenia v prípade, že nedôjde k podpisu Zmluvy o NFP medzi MGA a ASFEU najneskôr do 31.10.2015. .
5. Zmluvné strany sa dohodli, že ak do 31.12.2015 nedôjde k podpisu Zmluvy o NFP zmluva zaniká (rozvázovacia podmienka) a zmluvné strany sú povinné vydať si na jej základe poskytnuté plnenia.
6. Zmluvné strany sa dohodli, že financovanie nákupu Prístrojov v rámci Projektu VV bude nasledovné:
 - a) 95% nákladov pokrytých z prostriedkov Operačného programu
 - b) 5% nákladov pokrytých z prostriedkov MGA
 (ďalej ako „Financovanie Projektu VV“).

Čl. II

Práva a povinnosti zmluvných strán

1. MGA sa zaväzuje:

- 1.1 vynaložiť maximálne odborné úsilie pri realizácii nadobudnutia Prístrojov prostredníctvom verejného obstarávania (ďalej ako „VO“) tak, aby VO bolo úspešné a boli splnené všetky podmienky pre Financovanie projektu VV a súčasne na splnenie Cieľov Projektu;
- 1.2 bezodkladne (do 3 pracovných dní) písomne (e-mailom) informovať RVmagnetics o podpísaní Zmluvy o NFP;
- 1.3 bezodkladne (do 3 pracovných dní) písomne (e-mailom) informovať RVmagnetics o každej zmene Financovania Projektu VV;
- 1.4 bezodkladne (do 3 pracovných dní) po ukončení VO na obstaranie Prístrojov o tejto skutočnosti písomne (e-mailom) informovať RVmagnetics a uviesť či VO prebehlo úspešne a v prípade neúspešného VO uviesť známe dôvody;
- 1.5 po nadobudnutí Prístrojov od úspešného uchádzača VO
 - 1.5.1 bezodkladne (do 3 pracovných dní) o tejto skutočnosti písomne (e-mailom) informovať RVmagnetics;
 - 1.5.2 umožniť RVmagnetics odo dňa nadobudnutia a inštalácie Prístrojov v mieste podľa bodu 1.6 po celú dobu trvania zmluvy:
 - a) neobmedzený vstup do daných priestorov (oprávneným osobám vrátane ďalších osôb v sprievode oprávnených osôb),
 - b) neobmedzené používanie Prístrojov v plnom rozsahu za účelom realizácie vedecko-výskumných aktivít, .;
 - 1.5.3 umožniť RVmagnetics odo dňa nadobudnutia a inštalácie Prístrojov v mieste podľa bodu 1.7 po celú dobu trvania zmluvy neobmedzené používanie Prístrojov v plnom rozsahu za účelom realizácie vedecko-výskumných aktivít;
- 1.6 umiestniť Prístroje výlučne v priestoroch uvedených ako miesto realizácie Projektu VV (Magnezitárska 2/C, Košice), ktoré má MGA v nájme (ďalej ako „Priestory“). Náklady za užívanie Priestorov pre účely Projektu VV a využívania Prístrojov budú RVmagnetics refakturované zo strany MGA v rozsahu reálnych priamych nákladov spojených s nájmom Priestorov (spočívajúcich najmä v platbách nájomného, ktoré nebude vyššie ako 10 EUR/m²/mesiac, platbách za energie

a ostatných prevádzkových nákladov), s účinnosťou od dodania Prístrojov MGA od úspešného uchádzača VO do Priestorov do premiestnenia Prístrojov do Nových priestorov. RVMagnetics sa po dobu umiestnenia Prístrojov v Priestoroch zaväzuje akceptovať a dodržiavať práva a povinnosti vyplývajúce pre nájomcu z nájomnej zmluvy, ktorú má MGA uzavretú s prenajímateľom, ktoré mu budú oznámené zo strany MGA, a to najmä dodržiavať domový poriadok, ktorý sa na Priestory vzťahuje. MGA sa súčasne zaväzuje zabezpečiť, aby nájomnú zmluvu na nájom Priestorov bolo možné kedykoľvek vypovedať zo strany MGA (aj bez uvedenia dôvodov) s výpovednou lehotou maximálne 3 mesiace. ;

- 1.7 v prípade, že RVMagnetics bude mať počas trvania Projektu VV záujem premiestniť Prístroje z Priestorov do iných vyhovujúcich priestorov určených a zabezpečených RVMagnetics (ďalej ako „Nové priestory“), poskytne MGA na základe písomnej výzvy zo strany RVMagnetics potrebnú súčinnosť na to aby mohla RVMagnetics na svoje náklady v lehote 7 pracovných dní zabezpečiť premiestnenie Prístrojov z Priestorov do Nových priestorov. Súčasne sa MGA v uvedenej súvislosti v stanovenej lehote zaväzuje:
 - a) zmeniť na všetkých oficiálnych dokumentoch vzťahujúcich sa k Projektu VV adresu pre umiestnenie Prístrojov a uvedenú skutočnosť písomne oznámiť ASFEU;
 - b) podpísať s RVMagnetics Zmluvu o spoločnom pracovisku, v ktorej budú upravené podmienky užívania priestorov a to najmä bezodplatné umiestnenie Prístrojov v Nových priestoroch.
 - 1.8 neprenechať/neumožniť užívanie Prístrojov tretím subjektom bez predchádzajúceho písomného súhlasu RVMagnetics;
 - 1.9 po nahlásení potreby pravidelnej údržby, servisu, opravy/úpravy Prístrojov zo strany RVMagnetics túto zabezpečiť u servisnej organizácie určenej RVMagnetics. Výška takto vynaložených nákladov musí byť vopred odsúhlasená zo strany RVMagnetics a RVMagnetics následne refakturovaná vystavením faktúry zo strany MGA so splatnosťou 14 dní odo dňa jej doručenia RVMagnetics;
2. RVMagnetics sa zaväzuje:
- 2.1 poskytnúť MGA súčinnosť v rámci realizácie VO na nadobudnutie Prístrojov vo forme spolupráce a to najmä pri identifikácii predmetu zákazky, definovaní podmienok účasti na VO, príprave súťažných podkladov, komunikácii s uchádzačmi vo VO a príprave kúpnej zmluvy s úspešným uchádzačom vo VO;
 - 2.2 akceptovať víťazného uchádzača VO, keďže sa podieľal na vypracovaní súťažných podkladov, na základe ktorých bude vybraný víťazný uchádzač v procese VO;
 - 2.3 na výzvu zo strany MGA sa vyjadriť k návrhu kúpnej zmluvy, ktorá bude uzatvorená medzi MGA a úspešným uchádzačom vo VO pričom súhlas s predmetným návrhom nemôže odoprieť ak nie je v rozpore s podmienkami uvedenými v Oznámení o vyhlásení VO a podmienkami uvedenými v súťažných podkladoch VO; písomne vyjadriť súhlas s výškou nákladov vynaložených na realizáciu VO, na základe sumarizácie nákladov pripravenej MGA;
 - 2.4 podieľať sa na príprave podkladov pre návrh Projektu VV, ktorý bude priložený k Žiadosti v časti týkajúcej sa obstarávaných prístrojov podľa prílohy č.1.;
 - 2.5 písomne vyjadriť súhlas s výškou nákladov vynaložených na prípravu návrhu Projektu VV, v časti týkajúcej sa obstarávaných Prístrojov podľa prílohy č.1, ktorý bude prílohou Žiadosti;

- 2.6 poskytnúť súčinnosť a potrebnú dokumentáciu osobám oprávneným na vykonávanie administratívnej kontroly a kontroly na mieste podľa zákona č. 528/2008 Z.z. o pomoci a podpore poskytovanej z fondov Európskej únie, ako aj iným kontrolným orgánom oprávneným kontrolovať realizáciu Projektu VV a využívanie Prístrojov v rámci Doby na sledovanie projektu;
- 2.7 počas doby trvania tejto zmluvy priebežne (1x za kalendárny štvrtrok, vždy do 10. dňa nasledujúceho kalendárneho mesiaca) písomne informovať MGA o stave/pokroku/výsledkoch vedeckej a výskumnej činnosti v zmysle Projektu VV, resp. spoločných projektov zmluvných strán;
- 2.8 poskytnúť MGA informácie a súčinnosť potrebnú na vypracovanie priebežných, monitorovacích správ, záverečnej monitorovacej správy a následných monitorovacích správ pre ASFEU;
- 2.9 nahlásiť MGA potrebu pravidelnej údržby, opravy/úpravy Prístrojov, určiť servisnú organizáciu, ktorá má tento servisný zásah vykonať a odsúhlasiť náklady, ktoré sa majú na daný servisný zásah vynaložiť;
- 2.10 znášať náklady za údržbu alebo opravy/úpravy Prístrojov, ktoré budú refakturované zo strany MGA;
- 2.11 používať Prístroje výlučne na stanovený účel:
- a) Projektu VV,
 - b) spoločných projektov zmluvných strán v oblasti vedy, výskumu a inovácií,
 - c) vlastnej činnosti v oblasti vedy, výskumu a inovácií,
- tým nie sú dotknuté povinnosti zmluvných strán ustanovené v iných bodoch tejto zmluvy napr. v bode 2.12, 2.13;
- 2.12 dodržiavať podmienky stanovené pre prijímateľa NFP vrátane podmienok Zmluvy o NFP a všeobecných podmienok k Zmluve o NFP týkajúcich sa využívania Prístrojov;
- 2.13 zdržať sa akéhokoľvek využívania Prístrojov na komerčné účely alebo spôsobom, ktorý je v rozpore s podmienkami Zmluvy o NFP a neumožniť takéto užívanie Prístrojov;
- 2.14 nahradiť škody a/alebo náklady, a to vrátane škôd a/alebo nákladov MGA vzniknutých z titulu povinnosti vrátiť NFP, ktoré MGA vzniknú v súvislosti s uložením pokút alebo sankcií, zo strany orgánov na to oprávnených v súvislosti s realizáciou Projektu VV a tejto zmluvy z dôvodov porušenia zmluvných povinností, resp. podmienok Zmluvy o NFP zo strany RVMagnetics;
- 2.15 pred začatím používania Prístrojov sa náležite oboznámiť s podmienkami používania stanovenými výrobcom, resp. dodávateľom a používať Prístroje v súlade s takto stanovenými podmienkami;
- 2.16 neprenechať/neumožniť užívanie Prístrojov tretím subjektom bez predchádzajúceho písomného súhlasu MGA;
- 2.17 zabezpečiť na vlastné náklady nájom Nových Priestorov, v ktorých budú umiestnené Prístroje a v ktorých budú realizované aktivity Projektu VV a umožniť MGA bezodplatné užívanie predmetných priestorov na základe Zmluvy o spoločnom pracovisku.
3. V prípade, že RVMagnetics bude v omeškaní s plnením povinností vyplývajúcich z tejto zmluvy a nezjedná nápravu ani v dodatočnej primeranej lehote (nie však kratšej ako 10 pracovných dní) poskytnutej zo strany MGA na základe písomnej výzvy MGA, MGA je oprávnený odoprieť RVMagnetics prístup do Priestorov a k Prístrojom.

Čl. III

Zmluvná odmena

1. Zmluvné strany sa dohodli, že nakoľko vzájomné plnenia zmluvných strán sú primárne uskutočňované pre účely spolupráce zmluvných strán na Projekte VV a počas Doby na sledovanie projektu, resp. spoločných projektoch zmluvných strán s použitím Prístrojov, akékoľvek vzájomné plnenia zmluvných strán budú poskytované bezodplatne a žiadna zmluvná strana si nebude voči druhej zmluvnej strane uplatňovať akékoľvek nároky s tým spojené, pokiaľ nie je uvedené inak.

Čl. IV

Duševné vlastníctvo

1. V prípade, ak v súvislosti s uskutočňovaním spolupráce zmluvných strán na Projekte VV a/alebo počas Doby na sledovanie projektu vznikne autorské dielo, resp. spoločné autorské dielo, resp. zamestnanecké dielo podľa zák. č. 618/2003 Z. z. bude RVMagnetics výlučne oprávnený samostatne vykonávať všetky a akékoľvek majetkové práva vzťahujúce sa k autorskému dielu a súčasne MGA udeľuje (resp. sa zaväzuje zabezpečiť jej udelenie zo strany autora) výhradnú a neobmedzenú licenciu (vecne, miestne, časovo, účelovo, personálne a pod.) v prospech RVMagnetics na výkon všetkých majetkových práv k takémuto autorskému dielu ktoré bude vykonávať RVMagnetics výlučne vo vlastnom mene a na vlastný účet. MGA súčasne súhlasí s postúpením majetkových práv k autorskému dielu/autorským dielam na tretie osoby.
2. V prípade, ak v súvislosti s uskutočňovaním spolupráce zmluvných strán na Projekte VV a/alebo počas Doby na sledovanie projektu na základe tejto zmluvy dôjde k vytvoreniu vynálezu podľa zák. č. 435/2001 Z. z. patentový zákon v znení neskorších predpisov alebo technického riešenia podľa zák. č. 517/2007 Z. z. o úžitkových vzoroch prechádza právo na riešenie (vynález) alebo právo na ochranu úžitkovým vzorom (úžitkový vzor) vrátane všetkých práv s tým spojených (najmä registrácia a získanie patentu, resp. úžitkového vzoru a pod.) priamo na RVMagnetics a RVMagnetics bude výlučne oprávnený vykonávať všetky majetkové práva vzťahujúce sa právo na riešenie (vynález) alebo právo na ochranu úžitkovým vzorom (úžitkový vzor) samostatne vo svojom mene a na svoj účet. Pre odstránenie pochybností ustanovenie predchádzajúcej vety neplatí pri iných projektoch zmluvných strán.
3. Zmluvné strany sa dohodli, že:
 - a) MGA poskytne/zabezpečí poskytnutie licencie k autorskému dielu/autorským dielam pre RVMagnetics v zmysle ods. 1 tohto článku zmluvy;
 - b) právo na riešenie (vynález) alebo právo na ochranu úžitkovým vzorom (úžitkový vzor) k priemyselným právam podľa ods. 2 tohto článku zmluvy prejde na RVMagnetics; bezodplatne a MGA si v tejto súvislosti nebude voči RVMagnetics uplatňovať žiadne nároky.

Čl. V

Odkúpenie Prístrojov

1. Zmluvné strany sa dohodli, že po uplynutí Doby na sledovanie projektu je ktorákoľvek zo zmluvných strán oprávnená vyzvať druhú zmluvnú stranu na kúpu/predaj Prístrojov v lehote 3 (troch) mesiacov od odo dňa uplynutia Doby na sledovanie projektu. Zaviazaná zmluvná

strana je povinná uzavrieť kúpnu zmluvu o predaji Prístrojov v lehote do 14 (štrnásť) dní odo dňa doručenia písomnej výzvy oprávnenej zmluvnej strany; (ďalej ako „Budúca kúpna zmluva“).

2. Zmluvné strany sa dohodli na podstatných podmienkach Budúcej kúpnej zmluvy nasledovne:
 - a) Predmetom predaja budú Prístroje;
 - b) Kúpna cena za Prístroje bude predstavovať sumu 1,- EUR (slovom: jedno euro) za každý Prístroj;
 - c) Kúpna cena bude uhradená v lehote do 14 dní odo dňa protokolárneho odovzdania a prevzatia Prístrojov;
 - d) Prístroje budú odovzdané RVMagnetics na náklady RVMagnetics do 3 dní odo dňa uzavretia zmluvy.
3. V prípade, že nedôjde k uzavretiu Budúcej kúpnej zmluvy do uplynutia lehoty na vyzvanie, tak ku dňu skončenia trvania zmluvy MGA prevádza a RVMagnetics nadobúda Prístroje v stave v akom sa v tom čase nachádzajú, za odplatu určenú v čl. V, bode 2, písm. b) tejto zmluvy.

Čl. VI

Sankcie a náhrada škody

1. V prípade, ak MGA neoprávnene poruší:
 - a) povinnosť uvedenú v čl. II, ods. 1, bod 1.5, časť 1.5.1 zmluvy je RVMagnetics oprávnený požadovať zmluvnú pokutu vo výške 1.000,- EUR (slovom: tisíc eur) za každý deň omeškania;
 - b) povinnosť uvedenú v čl. II, ods. 1, bod 1.5, časť 1.5.2 a), ak Prístroje budú v čase daného porušenia povinnosti umiestnené v Priestoroch a k porušeniu tejto povinnosti dôjde z dôvodov spôsobených úmyselným konaním alebo vedomou nedbanlivosťou zo strany MGA, je RVMagnetics oprávnený požadovať zmluvnú pokutu vo výške 280.000,- EUR (slovom: dvestoosemdesiatisíc eur), ak predmetné porušenie povinnosti nebude napravené ani v lehote 10 dní od doručenia písomnej výzvy RVMagnetics na jeho nápravu;
 - c) povinnosť uvedenú v čl. II, ods. 1, bod 1.5, časť 1.5.2 b) zmluvy a k porušeniu tejto povinnosti dôjde z dôvodov spôsobených úmyselným konaním zo strany MGA, je RVMagnetics oprávnený požadovať zmluvnú pokutu vo výške 280.000,- EUR (slovom: dvestoosemdesiatisíc eur), ak predmetné porušenie povinnosti, nebude napravené ani v lehote 10 dní od doručenia písomnej výzvy RVMagnetics na jeho nápravu;
 - d) povinnosť uvedenú v čl. II, ods. 1, bod 1.5, časť 1.5.3 zmluvy a k porušeniu tejto povinnosti dôjde z dôvodov spôsobených úmyselným konaním zo strany MGA, je RVMagnetics oprávnený požadovať zmluvnú pokutu vo výške 280.000,- EUR (slovom: dvestoosemdesiatisíc eur), ak predmetné porušenie povinnosti, nebude napravené ani v lehote 10 dní od doručenia písomnej výzvy RVMagnetics na jeho nápravu;
 - e) povinnosť uvedenú v čl. V ods. 1 zmluvy je RVMagnetics oprávnený požadovať zmluvnú pokutu vo výške 280.000,- EUR (slovom: dvestoosemdesiatisíc eur) ak predmetné porušenie povinnosti nebude napravené ani v lehote 10 dní od doručenia písomnej výzvy RVMagnetics na jeho nápravu;

- f) povinnosť uvedenú v čl. II ods. 1 bod 1.2, alebo 1.3 alebo 1.4 zmluvy je RVMagnetics oprávnený požadovať zmluvnú pokutu vo výške 1.000,- EUR (slovom: tisíc eur) za každé porušenie povinnosti;
 - g) povinnosť uvedenú v čl. II ods. 1 bod 1.6, 1.8, 1.9 zmluvy je RVMagnetics oprávnený požadovať zmluvnú pokutu vo výške 1.500,- EUR (slovom: tisícpäťsto eur) za každé porušenie povinnosti, ktoré nebude napravené ani v lehote 10 dní od doručenia písomnej výzvy RVMagnetics na jeho nápravu;
 - h) povinnosť premiestniť prístroje do Nových priestorov uvedenú v čl. II ods. 1 bod 1.7 zmluvy je RVMagnetics oprávnený požadovať zmluvnú pokutu vo výške 150,- EUR (slovom: sto päťdesiat eur) za každý deň omeškania.
2. V prípade, ak RVMagnetics poruší:
- a) povinnosť uvedenú v čl. II ods. 2 bod 2.16 zmluvy je MGA oprávnený požadovať zmluvnú pokutu vo výške 1.500,- EUR (slovom: desaťtisíc eur) za každé porušenie povinnosti;
 - b) povinnosť uvedenú v bode 2.10 zmluvy (úhrada refakturovaných nákladov za opravu/údržbu Prístrojov) je MGA oprávnený požadovať zmluvnú pokutu vo výške 1.500,- EUR (slovom: tisícpäťsto eur) za každé porušenie povinnosti, ktoré nebude napravené ani v lehote 10 dní od doručenia písomnej výzvy MGA na jeho nápravu;
 - c) povinnosť uvedenú čl. II ods. 2 bode 2.6 (povinnosť poskytnúť súčinnosť oprávneným kontrolným orgánom) zmluvy je MGA oprávnený požadovať zmluvnú pokutu vo výške 1.500,- EUR (slovom: tisícpäťsto eur) za každé porušenie povinnosti, ktoré nebude napravené ani v lehote 10 dní od doručenia písomnej výzvy MGA na jeho nápravu, pričom predmetná lehota na nápravu porušenia povinnosti sa bude aplikovať len v tom prípade, ak dané porušenie povinnosti bude napravitelné;
 - d) povinnosť uvedenú v čl. II ods. 2 bode 2.11, 2.15. zmluvy (využívanie Prístrojov stanoveným spôsobom) je MGA oprávnený požadovať zmluvnú pokutu vo výške 1.500,- EUR (slovom: tisícpäťsto eur) za každé porušenie povinnosti;
 - e) povinnosť zakotvenú v čl. II ods. 2 bode 2.13. (zákaz používania Prístrojov na komerčné účely) zmluvy je MGA oprávnený požadovať zmluvnú pokutu vo výške 280.000,- EUR (slovom: dvestoosemdesiat tisíc eur);
 - f) povinnosť zakotvenú v čl. II ods. 2 bode 2.14. zmluvy (povinnosť nahradiť škody, ktoré MGA vzniknú v súvislosti s uložením pokút alebo sankcií zo strany orgánov na to oprávnených) je MGA oprávnený požadovať náhradu pokuty uloženej MGA v plnej výške a zmluvnú pokutu vo výške 1.500,- EUR (slovom: tisícpäťsto eur) za každé porušenie povinnosti;
 - g) povinnosť uvedenú v čl. V ods. 1 zmluvy je MGA oprávnený požadovať zmluvnú pokutu vo výške 280.000,- EUR (slovom: dvestoosemdesiat tisíc eur) ak predmetné porušenie povinnosti, nebude napravené ani v lehote 10 dní od doručenia písomnej výzvy MGA na jeho nápravu.
3. V prípade porušenia mlčanlivosti ohľadne dôverných informácií podľa čl. IX zmluvy je dotknutá zmluvná strana oprávnená požadovať od porušujúcej zmluvnej strany zmluvnú pokutu vo výške 10.000,- EUR (slovom: desaťtisíc eur) za každé porušenie.
4. Zmluvná pokuta je splatná do 14 dní odo dňa doručenia písomnej výzvy na jej úhradu povinnej zmluvnej strane. Uplatnením nároku na zmluvnú pokutu nie je dotknutý nárok oprávnenej zmluvnej strany na náhradu škody v celom rozsahu.
5. Zmluvné strany vzájomne zodpovedajú druhej zmluvnej strane za škodu spôsobenú porušením zmluvných povinností.

Čl. VII

Doba trvania zmluvy

1. Zmluva sa uzatvára na dobu určitú a to odo dňa jej podpisu až do skončenia Projektu VV v zmysle článku I bodu 3 tejto zmluvy, a v prípade, že dôjde k úspešnému ukončeniu Projektu VV až do uplynutia Doby na sledovanie projektu.
2. Počas doby trvania Projektu VV a Doby na sledovanie Projektu VV, nie je možné túto zmluvu jednostranne vypovedať, alebo od nej odstúpiť.
3. Zmluvu je možné predčasne ukončiť nasledovnými spôsobmi:
 - a) písomnou dohodou zmluvných strán;
 - b) písomným odstúpením od zmluvy ktoroukoľvek zmluvnou stranou v prípade podstatného porušenia zmluvných podmienok, kedy sa za podstatné porušenie považuje výlučne:
 - porušenie zmluvnej povinnosti porušujúcou zmluvnou stranou a nezjednanie nápravy ani v dodatočnej lehote 10 dní odo dňa doručenia písomnej výzvy na nápravu zo strany oprávnenej zmluvnej strany;
 - ak v lehote do 24 mesiacov odo dňa podpísania zmluvy zmluvnými stranami nedôjde k nadobudnutiu Prístrojov zo strany MGA;
 - ak na niektorú zmluvnú stranu bude podaný návrh na začatie konkurzného konania, resp. návrh na reštrukturalizáciu; ak vstúpi do likvidácie, resp. bude voči nej začaté exekučné konanie.
4. Zmluvné strany sa zaväzujú bezodplatne si poskytnúť potrebnú súčinnosť na vykonanie úkonov súvisiacich s predmetom tejto zmluvy aj po skončení doby jej trvania.

Čl. VIII

Doručovanie

1. Všetky oznámenia, výzvy a iná korešpondencia podľa tejto zmluvy budú medzi zmluvnými stranami doručované osobne, alebo listami doručenými doporučenou poštou, alebo kuriérskou službou alebo e-mailovou komunikáciou (ak je tak v zmluve výslovne uvedené).
2. Všetky úkony urobené písomne sú účinné okamihom ich doručenia druhej zmluvnej strane. Písomnosť sa bude považovať za doručenú aj vtedy, ak strana, ktorej je písomnosť určená túto odmietne prevziať, resp. v prípade doručovania prostredníctvom pošty dňom vrátenia písomnosti odosielateľovi z dôvodu, že adresát nie je známy alebo zásielku v odbernej lehote neprevzal.
3. Zmluvné strany sa ďalej dohodli, že kontaktnými osobami pre komunikáciu budú:
 - a) za MGA:
 - Mgr. Zuzana Nicáková, tel.: +421 918 400167, fax: +421 2 208 29 112, email: zuzana.nicakova@medirexgroupacademy.sk,
 - b) za RVmagnetics:
 - za administratívne veci: Michal Borza, tel.: +421 918 885 538, email: borza@rvmagnetics.com,
 - za vedecko-odborné veci: doc. RNDr. Rastislav Varga, DrSc., tel.: +421 907 379 841, email: varga@rvmagnetics.com,

Čl. IX

Ochrana dôverných informácií

1. Zmluvné strany sa dohodli, že akékoľvek a všetky vzájomné informácie, ktoré budú zmluvným stranám oznámené, resp. sprístupnené, resp. o ktorých sa dozvedia v súvislosti s výkonom práv a povinností v zmysle zmluvy, a to najmä:
 - a) skutočnosť, že zmluvné strany spolupracujú na Projekte VV, akékoľvek skutočnosti, ktoré vyplynú z rokovaní medzi zmluvnými stranami, akékoľvek termíny, podmienky alebo iné skutočnosti vyplývajúce zo spolupráce na Projekte VV, zahŕňajúce stav Projektu VV, vrátane existencie a obsahu tejto zmluvy; a
 - b) všetky technické a netechnické informácie, patriace alebo týkajúce sa oznamujúcej zmluvnej strany, neobmedzujúce sa na autorské práva, obchodné tajomstvá a vlastnené informácie, techniku, skicu, kresby, modely, vynálezy, know-how, procesy, zariadenia, vybavenia, algoritmy, softwarové programy, kódy, metódy, modely, dokumenty týkajúce sa zdrojového kódu softwaru a vzorce vzťahujúce sa k súčasným, budúcim a ponúkaným produktom a službám oznamujúcej zmluvnej strany vrátane informácií týkajúcich sa výskumu, experimentálnej práce, vývoja, konštrukcie a technických informácií, technických, finančných a obchodných informácií a plánov, požiadaviek na zadávanie zákaziek, nákupov, výroby, zoznamy zákazníkov, obchodné odhady predaja a merchandisingu a marketingové plány a informácie, personálne informácie a všetky ďalšie aspekty podnikania oznamujúcej zmluvnej strany alebo záležitosti oznamujúcej zmluvnej strany vrátane a neobmedzujúc sa na jej aktíva, pasíva, rentabilitu, ceny, politiku a finančnú pozíciu a všetky informácie, ktoré získala oznamujúca zmluvná strana od tretej strany, a ktoré je oznamujúca zmluvná strana povinná považovať za dôverné. Dôverné informácie môžu byť poskytnuté v akomkoľvek jazyku v písomnej, obrazovej, ústnej, elektronickej alebo inej hmotnej či nehmotnej podobe (čo môže zahŕňať, ale neobmedzuje sa výlučne na vzorky, modely, výstavy, výrobky, počítačové programy, e-maily, faxy alebo iné prostriedky prenosu), tiež výslovne označené ako "dôverné" alebo "chránené" alebo inak;sú dôvernými informáciami (ďalej len „Dôverné informácie“). Zmluvné strany sú povinné vzájomne **zachovávať mlčanlivosť** o Dôverných informáciách, ibaže by z tejto zmluvy alebo z kogentných ustanovení príslušných všeobecne záväzných právnych predpisov vyplývalo inak.
2. Zmluvné strany sa vzájomne zaväzujú, že bez predchádzajúceho písomného súhlasu oznamujúcej zmluvnej strany:
 - (i) neposkytnú ani nesprístupnia získané Dôverné informácie tretím osobám (za tretie osoby sa pre účely tejto zmluvy nepokladajú členovia orgánov, resp. zamestnanci zmluvných strán, audítori alebo právni poradcovia zmluvných strán, ktorí sú ohľadne im sprístupnených informácií viazaní povinnosťou mlčanlivosti na základe všeobecne záväzných právnych predpisov);
 - (ii) nezverejnia akýkoľvek údaj týkajúci sa Dôverných informácií, nosičov Dôverných informácií alebo ich obsahu;
 - (iii) nebudú Dôverné informácie a/alebo ich nosiče využívať pri svojej podnikateľskej činnosti.
3. Zmluvné strany sa zaväzujú po ukončení zmluvy, na základe požiadavky oznamujúcej zmluvnej strany:

- (i) vrátiť všetky Dôverné informácie a/alebo ich nosiče bez toho, aby si ponechali ich kópie;
 - (ii) zničiť všetky dokumenty, resp. vymazať nosiče vytvorené druhou zmluvnou stranou, alebo ňou poverenými osobami v tom rozsahu, v ktorom tieto dokumenty alebo nosiče obsahujú alebo z nich vyplývajú akékoľvek Dôverné informácie.
4. Zmluvné strany sa zaväzujú vzájomne sa bezodkladne informovať po zistení akejkoľvek neoprávnenej manipulácie s Dôvernými informáciami z ich strany, alebo inou osobou, alebo o inom porušení práv a povinností v zmysle tejto zmluvy.
5. Povinnosť zachovávať mlčanlivosť o Dôverných informáciách sa nevzťahuje na:
- (i) informácie, ktoré už sú v deň podpisu tejto zmluvy verejne známe alebo ktoré je možné už v deň podpisu tejto zmluvy získať z bežne dostupných informačných zdrojov;
 - (ii) informácie, ktoré sa stanú po podpise tejto zmluvy verejne známymi alebo ktoré možno po tomto dni získať z bežne dostupných informačných prostriedkov inak ako porušením tejto zmluvy;
 - (iii) informácie, ktoré je potrebné poskytnúť v zmysle platnej legislatívy a všeobecne záväzných platných právnych predpisov (zákonov, nariadení, vyhlášok, výnosov) pričom povinná zmluvná strana je povinná poskytnutie Dôverných informácií obmedziť len na tú ich časť, ktorú je potrebné poskytnúť v nevyhnutnom rozsahu, a s tým, že zmluvná strana je ešte pred poskytnutím takejto časti Dôverných informácií povinná o tejto skutočnosti vopred upovedomiť druhú zmluvnú stranu formou písomného oznámenia;
 - (iv) informácie, ktoré zmluvná strana získala nezávisle od tretej strany, a o ktorých sa v čase, keď ňou boli získavané uistila, že táto tretia strana má neobmedzené právo takejto informácie šíriť.
6. Závazky mlčanlivosti podľa tejto zmluvy platia po dobu 5 rokov po skončení jej platnosti.
7. Ustanoveniami predchádzajúcich odsekov tohto článku nie je nijako obmedzené právo na ochranu obchodného tajomstva v zmysle ustanovenia § 17 a nasl. Obchodného zákonníka.
8. Zmluvné strany sa dohodli, že v prípade porušenia povinnosti mlčanlivosti ohľadne Dôverných informácií je poškodená zmluvná strana oprávnená požadovať od porušujúcej zmluvnej strany náhradu škody tým spôsobenej v celom rozsahu.

Čl. X

Záverečné ustanovenia

1. Zmluva nadobúda platnosť a účinnosť dňom jej podpísania zmluvnými stranami.
2. Akékoľvek zmeny zmluvy je možné uskutočniť iba vo forme písomných dodatkov riadne podpísaných zmluvnými stranami.
3. Zmluva je vyhotovená v štyroch (4) rovnopisoch, každý s právnou silou originálu, z ktorých každá zmluvná strana obdrží dve (2) podpísané vyhotovenia.
4. Zmluva sa spravuje právnym poriadkom Slovenskej republiky.
5. Zmluvné strany prehlasujú, že zmluva predstavuje ich slobodnú a vážnu vôľu, túto neuzavreli v tiesni, ani za nápadne nevýhodných podmienok, s jej obsahom sa pred podpisom oboznámili a tomuto porozumeli, na znak toho pripojili svoje vlastnoručné podpisy.
6. Ak sa preukáže, že niektoré z ustanovení tejto zmluvy je neplatné alebo neúčinné, takáto neplatnosť alebo neúčinnosť nemá za následok neplatnosť alebo neúčinnosť ďalších ustanovení zmluvy, alebo samotnej zmluvy ako celku. V takomto prípade sa obe zmluvné

strany zaväzujú bezodkladne nahradiť takéto ustanovenie novým tak, aby bol zachovaný účel sledovaný príslušným neplatným či neúčinným ustanovením v čase jeho prijatia, resp. uzavretia tejto zmluvy.

7. Neoddeliteľnou súčasťou zmluvy sú nasledovné prílohy:

Príloha č. 1 – Špecifikácia prístrojov,

Príloha č.2 – Opis projektu priložaného k Žiadosti,

Príloha č.3 – Definícia Cieľov projektu.

V Bratislave, dňa 2015

RVmagnetics, s.r.o.:



Ing. Michal Ondruš
konateľ

MEDIREX GROUP ACADEMY n.o. :



MUDr. Radoslav Bardún
riaditeľ



doc. RNDr. Rastislav Varga, DrSc.
Konateľ

Prílohy

Príloha č. 1 – Špecifikácia prístrojov

P.č.	Položka	Počet
1	Aparatúra na výrobu skúšobných potiahnutých drôtov Taylor-Ulitovského metódou	1
	Metóda výroby: Taylor-Ulitovského metóda.	
	Priemer kovového drôtu od 0.1 do 50 mikrometrov	
	Hrúbka skleneného obalu vyrábaného drôtu 2-20 mikrometrov	
	Chladenie drôtu pri výrobe kvapalinou: voda alebo olej.	
	Minimálna dĺžka produkcie neporušeného drôtu 500m	
	Rýchlosť výroby drôtu do 500 m/min.	
2	Oblúková pec:	1
	Určená na tavenie predzliatin	
	Pracovný priestor: min. 1 dm ³	
	Žihací prúd DC: až do 150A	
	Maximálna hmotnosť predzliatiny: min. 10 g	
	Horná medza teploty (max teplota): až do 3000°C	
	Hmotnosť zliatiny min 10g	
	Vysoké vákuum, resp. ochranná atmosféra (Ar, He a pod.)	
3	Predzosilovač:	2
	Extrémne nízky šum 4 nV/√Hz	
	Šírka pásma DC-1 MHz	
	Voľiteľné zosilnenie 1 - 50,000	
	spojené AC alebo DC	
	Konfigurovateľné filtre	
	Diferenciálne vstupy	
	Napájanie baterkou	
4	Osciloskop 4-kanálový:	2
	Šírka pásma: 200 MHz	
	Počet kanálov: 4	
	Popis: 2GS/s	
	Farebný LCD display	
	izolované vstupy	
	napájanie akumulátormi	
	USB pamäť	
5	RC generátor 2-kanálový	2
	Požadovaný technicko - medicínsky parameter - opis:	
	2 výstupy	
	frekvenčný rozsah 1μHz až 25MHz	
	generovanie rôznych priebehov (sinus, obdĺžnik, pulz, píla, trojuholník, sin(t)/t, exp(t), Gauss, Lorentz, haversine, DC, biely šum)	
	generovanie pulzov s premenlivou dobou náběhu a zostupu	
	Lineárne a logaritmické rozmetanie	
	modulácia AM, FM, PM, FSK, PWM, rozmetanie, RF pulz	
6	Magnetometer	1
	Rozsah od 35 mG do 350 kG	
	Frekvenčný rozsah DC do 50 kHz	
	AC filtre	
7	Zdroj napätia 3-násobný	2
	Napätie(V): 3x(0-32)V/10A,	
	USB rozhranie	
8	Nanovoltmeter	2

	Rozsahy od 10mV do 100V, Citlivosť až do 1 nV rozhranie RS232	
9	Presný merací zdroj prúdu (rozlíšenie min. 1 pA) rozlíšenie: min 1pA Rozsahy prúdu: $\pm 1\text{nA}$ to $\pm 10\text{A}$ Rozsahy napätia: $\pm 200\text{mV}$ to $\pm 200\text{V}$ Rozhranie RS232	1
10	Lock-In zosilňovač Frekvenčný rozsah min.2MHz Časová konštanta od 100 μs do 30 ks Citlivosť min 100 nV rozhrania GPIB a RS232	1
11	Bipolárny zdroj Rozsah napätia: min. 50V Rozsah prúdu: min. 6A programovateľný	2
12	Jemná fréza presnosť 0,05 mm Vítacia hlava s možnosťou natáčania o 90° vľavo aj vpravo (s rozdelením na stupne). Regulácia otáčok vretena jednoduchým presúvaním klinového remeňa. Prepínač chodu U/P. Pinola (30 mm zdvih) nastavení pomocou mikroposuvu so stupnicou (1 dielik = 1 mm). Upnutí nástroja pomocí klieštín Typ ER 20 (DIN 6499-B) s rozmermi 6 – 8 – 10 a 12 mm. Výškovo nastaviteľné vyloženie pomocou kolieska so stupnicou (1 otáčka = 2 mm). Masívny, rovinné frézovaný križový stôl z oceli s tromi priechodziami T - drážkami podľa normy MICROMOT (12 x 6 x 5 mm). Otáčky vretena 180 – 350 – 550 – 800 – 1.300 a 2.500/min. Vyloženie (vonkajšie okraj stĺpika - stred obrobku) 125 mm. Zdvih pinoly 30 mm. Stĺpik (120 x 100 x 420 mm). Križový stôl 400 x 125 mm. Možnosť vertikálneho nastavení Z 220 mm, priečneho nastavenia X 310 mm, nastavenia do hĺbky Y-100 mm.	1
13	Precízny sústruh Rozsah pracovnej dĺžky (medzi hrotmi) 400 mm, výška hrotov 85 mm. Maximálny priemer obrobku nad suportom 116 mm. Priechod vretena 20,5 mm Presnosť vystriedenia bez skľučovadla 5/1000 mm. Presné trojčesťové skľučovadlo s rozsahom upínania 100 mm. Šesť rýchlostí otáčania vretena nastaviteľných presúvaním hnacieho remeňa: 1. stupeň: 80/330/1400/min; 2. stupeň: 160/660/2.800/min. Motor s príkonom min 550 W Regulácia polohy pre priečne a nožové sane: 1 dielik = 0,025 mm. 1 otočení = 1,0 mm. Regulácia polohy pre koník a vreteno: 1 dielik = 0,05 mm. 1 otočení = 1,5 mm. Automatický posuv (0,07 alebo 0,14 mm/vot). Integrované zariadenie na rezanie závitov so stúpaním (metrických): 0,2 - 0,25 - 0,3 - 0,35 - 0,4 - 0,45 - 0,5 - 0,6 - 0,7 - 0,75 - 0,8 - 0,9 - 1,0 - 1,25 - 1,50 - 1,75 - 2,0 - 2,5 - 3,0 mm. Pre palcové závitky 10 - 48. Vodiace vreteno s trapezovým závitom 12 x 1,5. Rozchod priečných saní 85 mm Rozchod horných saní 52 mm, nastaviteľných na sústruženie kužeľov. Natočenie do 45°. Pinola koníka s úpinkou výsuvná do 40 mm, 24 mm	1
14	3D modelovací stroj Tlač rozmerov min.230*230*230mm Hrúbka vrstvy min 0.07mm Materiál na tlač Nylon, ABS, PLA Wifi rozhranie	1
15	Klimatická komora	1

	Teplotný rozsah -40 až 180°C Objem min. 100 litrov Dotykový radiaci panel Softvér v slovenskom alebo českom jazyku Vstupný otvor min 50mm Bezpotenciálové zapínanie a vypínanie teploty skúšobnej vzorky Bezpečnostný ohraničovač teploty podľa DIN EN 14597 Skúšobný priestor min 500 x 400 x 500 mm Ethernet interfejs interfejs RS232, USB	
16	Teplotovzdušná rúra pre PCB pracovný priestor 190 mm x 290 mm prevádzková teplota riadená mikroprocesorom: min. 0°C, max 300°C Menovitý výkon 2,2 kW Napájacie napätie: 230V	1
17	Nádoba s ohrevom a bublinkovým kúpeľom pre leptanie PCB Kapacita 5l vstavané funkcie DEVELOP / SPRAY WASH / BUBBLE ETCH Napätie: 240VAC Typ napájania: EURO, UK	1
18	ovládacie zariadenie 1 15,6" displej, rozlíšenie min 1366x768, antireflexná vrstva 4GB RAM DDR3 min 500GB HDD, min 5400otáčok samostatná grafická karta 4 jadrový procesor, min. taktovanie 1,9Ghz a vyššie HDMI 3x USB Windows 8 a vyšší alebo ekvivalent MS Office 2010 a vyšší alebo ekvivalent Softvér pre návrh dosiek plošných spojov: - Maximálna veľkosť DPS aspoň 300 mm x 300 mm - Rozlíšenie 0,00325 µm - Možnosť mriežky v mm alebo palcoch - 255 vrstiev kreslenia - 16 signálnych vrstiev - Podpora príkazových (skriptovacích) súborov - Podpora SMD - Podpora mriežky prepájania 0,02 mm - Musí obsahovať schematický návrh, návrh rozloženia súčiastok a samotného PCB, autorouter - Plná podpora pre via prepoje - Podpora tvorby hierarchických štruktúr - Podpora kontrol typu Design Rule Check a Electrical Rule Check - Podpora tvorby, importu a exportu komponentov - Podpora definovateľných atribútov komponentov - Podpora tvorby vodivých ciest s obľými zakončeniami - Podpora trasovania diferenciálnych párov - Podpora tvorby vodivých polygónov - Podpora uzamknutia komponentov proti pohybu - 3 licencie - Kompatibilita so všetkými OS (Windows, Linux, Mac OS X) - Podpora viacjadrových procesorov pri práci so softvérom - Softvér musí poskytovať výstupné dáta pre výrobný proces (ploter, foto-ploter, frézovacie a vŕtacie CAM zariadenia) - Softvér musí podporovať export do grafických súborov - Softvér musí obsahovať integrovanú knižnicu rôznych komponentov	1
19	ovládacie zariadenie 2 15,6" displej, rozlíšenie min 1366x768, antireflexná vrstva 4GB RAM DDR3 min 500GB HDD, min 5400otáčok samostatná grafická karta	1

20	4 jadrový procesor, min. taktovanie 1,9Ghz a vyššie	1
	HDMI	
	3x USB	
	WiFi	
	Windows 8 a vyšší alebo ekvivalent	
	MS Office 2010 a vyšší alebo ekvivalent	
	Softvér pre návrh a simuláciu elektrotechnických zapojení:	
	- Podpora SPICE simulácií	
	- Grafické prostredie pre tvorbu zapojenia a simulácie	
	- Podpora možnosti nahradenia komponentov v zapojení	
	- Podpora anotácií a poznámok- Podpora hierarchického dizajnu- Integrované virtuálne prístroje	
	- Podpora importu/exportu databáz	
	- Možnosť tvorby šablón	
	- Integrovaná databáza komponentov	
	- Podpora kombinovanej A/D simulácie	
	- Interaktívny simulátor	
	- Virtuálne meracie sondy	
	- Grafická vizualizácia simulácií	
	- Možnosť použitia výrazov v simulácii	
	- Podpora funkcie Op-Amp Wizard alebo ekvivalentu	
	- Kompatibilita s OS Windows	
20	ovládacie zariadenie 3:	1
	15,6" displej, rozlíšenie min 1366x768, antireflexná vrstva	
	4GB RAM DDR3	
	min 500GB HDD, min 5400otáčok	
	samosatná grafická karta	
	4 jadrový procesor, min. taktovanie 1,9Ghz a vyššie	
	HDMI	
	3x USB	
	WiFi	
	Windows 8 a vyšší alebo ekvivalent	
	MS Office 2010 a vyšší alebo ekvivalent	

Príloha č.2 - Opis projektu prikladaného k Žiadosti



OPIS PROJEKTU PRE PRIORITNÚ OS Č. 1

PRÍLOHA Č. 1 K ŽIADOSTI O NENÁVRATNÝ FINANČNÝ PRÍSPEVOK

Názov projektu:	Dobudovanie multidisciplinárneho centra pre biomedicínsky výskum - BIOMEDIRES
Žiadateľ:	MEDIREX GROUP ACADEMY n.o.
Celkové výdavky projektu (EUR):	7 197 200 EUR
Celkové oprávnené výdavky projektu (EUR)/ Celkové oprávnené výdavky projektu po finančnej analýze (EUR)	7 197 200 EUR
Požadovaná výška NFP (EUR) /Požadovaná výška NFP po finančnej analýze (EUR)	6 837 340 EUR
Trvanie projektu (mesiace)	4 mesiace (september – december 2015)
Umiestnenie projektu (NUTS III):	NR, KE

A Spôsobilosť žiadateľa a partnera/partnerov

A1 Charakteristika organizácie žiadateľa:

MEDIREX GROUP ACADEMY n.o. (ďalej MGA) je vedecko-výskumnou a vzdelávacou neziskovou organizáciou, činnosť ktorej je zameraná na oblasť vedy a výskumu v oblasti biomedicíny a s tým súvisiaca aj podpora vzdelávania zameraná prioritne na humanitné biomedicínske smery. Vzdelávanie sa orientuje na pregraduálnu a postgraduálnu edukáciu študentov, lekárov, vysokoškolských pracovníkov v zdravotníctve, laborantov či zdravotných sestier pri zvyšovaní ich odbornej kvalifikácie a získavaní nových poznatkov.

MEDIREX GROUP ACADEMY, n.o. vznikla v roku 2007 pod názvom Centrum pre vzdelávanie a rozvoj, n.o.. V roku 2011 sa premenovala na **MEDIREX GROUP ACADEMY**.

Hlavné činnosti MGA sú :

- výskum v oblasti biomedicíny a vývoj nových diagnostických metód a postupov v oblasti biomedicíny, so zameraním na :
 - o genetiku a genomiku
 - o metabolomiku
 - o diagnostiku a prevenciu onkologických a civilizačných ochorení
- podpora pregraduálneho vzdelávania lekárov a vysokoškolských pracovníkov v zdravotníctve
- podpora postgraduálneho vzdelávania lekárov a vysokoškolských pracovníkov v zdravotníctve
- vzdelávanie laborantov a zdravotných sestier pri zvyšovaní odbornej kvalifikácie

Výskumné aktivity MGA sú primárne zamerané na biomedicínske odbory, ako sú genetika, metabolomika, imunológia, cytológia, histológia a iné. Ich cieľom je využiť výsledky výskumu v klinickej praxi, implementovať poznatky vedy a biomedicínskeho výskumu do diagnostickej a terapeutickkej praxe. Vzhľadom na rýchly rozvoj technologickej infraštruktúry a informačno-komunikačných technológií (IKT) si uvedomujeme nevyhnutnosť prepojenia biomedicínskeho výskumu aj s bioinformatikou. V neposlednom rade je pre nás prioritou aj realizácia multidisciplinárneho výskumu v rôznych oblastiach, ktoré súvisia s biomedicínou.

MGA má vypracovaný interný dlhodobý zámer rozvoja vedy a techniky. Vízia MGA, ktorú tento dlhodobý zámer obsahuje, je nasledovná:

- Postupnými krokmi vybudovať Centrum excelentného výskumu zameraného najmä na biomedicínske odbory, v úzkej súčinnosti s bioinformatikou a bioštatistikou, ktoré sa stávajú v dnešnej dobe súčasťou každého biomedicínskeho výskumu. Centrum bude koncentrovať špičkových erudovaných vedcov v rámci Slovenska a pri výskumných úlohách spolupracovať s renomovanými slovenskými akademickými partnermi (UK Bratislava, UPJŠ Košice a ďalší).
- MGA sa bude snažiť zapojiť aj do nadnárodných výskumných projektov a bude podporovať transfer know-how zahraničných výskumných skupín, akademických inštitúcií aj do výskumných aktivít MGA a budovaného Centra excelentného výskumu. Výsledkami národných, lokálnych výskumných aktivít, chceme prispievať k širšiemu medzinárodnému výskumu v oblasti nadnárodných biomedicínskych problémov. Za týmto účelom budeme vytvárať partnerstvá aj s renomovanými zahraničnými akademickými partnermi (napr. univerzity v SRN, Francúzsku, Veľkej Británii a pod.).
- Dlhodobým cieľom bude transformácia výsledkov výskumných aktivít do konkrétnych inovatívnych riešení v komerčnej praxi. Pôjde najmä o návrhy nových postupov v oblasti prevencie onkologických a civilizačných ochorení, nové skriningové a diagnostické metódy a návrhy nových terapeutických metód a postupov. V rámci komerčného uplatnenia výsledkov výskumu, nových chránených postupov alebo patentov budeme podporovať vznik tzv. spin-off efektov.

Z dôvodu ambiciózných výskumných cieľov MGA počas posledných rokov vybudovalo špičkový tím vedcov. Vedecký tím MGA sa skladá z nasledovných renomovaných zahraničných výskumníkov:

1. Prof. Magnus von Knebel Doeberitz, MD - Profesor molekulárnej onkológie a mikrobiológie University of Heidelberg, riaditeľ Katedry aplikovanej nádorovej biológie.
Hlavné vedecké záujmy: Vírusová karcinogenéza: onkologické ochorenia indukované HPV, kolorektálny karcinóm Včasná detekcia a prevencia onkologických ochorení, terapeutické koncepty, nádorová imunológia.
2. PD Dr. rer. nat. Andreas Kaufmann – Vedúci laboratória nádorovej imunológie, Charité – Universitätsmedizin Berlin - biológ pracujúci v translačnej medicíne so zameraním na skrining papilomavírusu, skúmanie metylačných zmien ľudskej DNA a vírusovej DNA s vplyvom na vznik a vývoj onkologických ochorení spôsobených HPV.
3. Priv.-Doz. Dr. med. Hans Ikenberg - partner spoločnosti CytoMol ktorý získal viaceré certifikácie v oblasti gynekológie a pôrodnictva. Už v roku 1996 sa venoval práci na tému "Význam HPV pre vývoj gynekologických nádorov". Jeho kariéra sa odvíjala v oblasti výskumu. Svoje pôsobenie začal ako výskumný asistent v Inštitúte virológie univerzity vo Freiburgu a v Nemeckom centre výskumu rakoviny v Heidelbergu. Kontinuálne pracuje na klinicko-vedeckej štúdii Rhein-Saar (RS), ktorá sa venuje porovnaniu konvenčnej a Liquid Based cytologíi. V súčasnosti zahŕňa výsledky u viac ako 20 000 žien a je to prvá celosvetová štúdia, ktorá porovnáva tieto dve metódy a urobila to na základe randomizačnej zásady
4. Prof. Dr. rer. nat. habil. Matthias Dürst - Vedúci oddelenia gynekologickej molekulárnej biológie na oddelení gynekológie na University Clinic Jena, Nemecko
Je priekopníkom vo výskume ľudského papilomavírusu (HPV) a na poli, ako je napr. (1) objavenie HPV typu 16, (2) objasnenie imortalizujúceho potenciálu vysoko rizikových (hr) HPV vírusov a (3) systematická charakteristika integrácie HPV-DNA. Jeho laboratórium nedávno identifikovalo charakteristický rys metylácie pre triedenie žien s ochorením hrHPV
5. Dr. rer. nat. Alfred Hansel - študoval biológiu na Friedrich-Alexander univerzity v Erlangene a získal titul PhD v odbore mikrobiológia vo Freiburgu. Po 2,5 rokoch výskumu na univerzite v Uppsale / Švédsko prišiel do Jeny a má odborné skúsenosti v oblasti výskumu a vývoja testu. Spolu s Prof. Durstom sa podieľal na identifikácii metylácie DNA markerov, ktoré sú základom pre GynTect, prvý diagnostický test, ktorý bol vyvinutý spoločnosťou oncnostics GmbH, ktorej je spoluzakladateľom.

Vedecký tím sa skladá z nasledovných slovenských odborníkov (pozri ich profily v časti F2 – opis aktivity predkladaného projektu):

1. Prof. RNDr. Ján Turňa, CSc.
2. prof. MUDr. Pavel Babál, CSc.
3. RNDr. Gabriel Minárik, PhD.
4. RNDr. Tomáš Szemes, PhD.
5. MUDr. Pavol Janega
6. MUDr. Zuzana Čierna

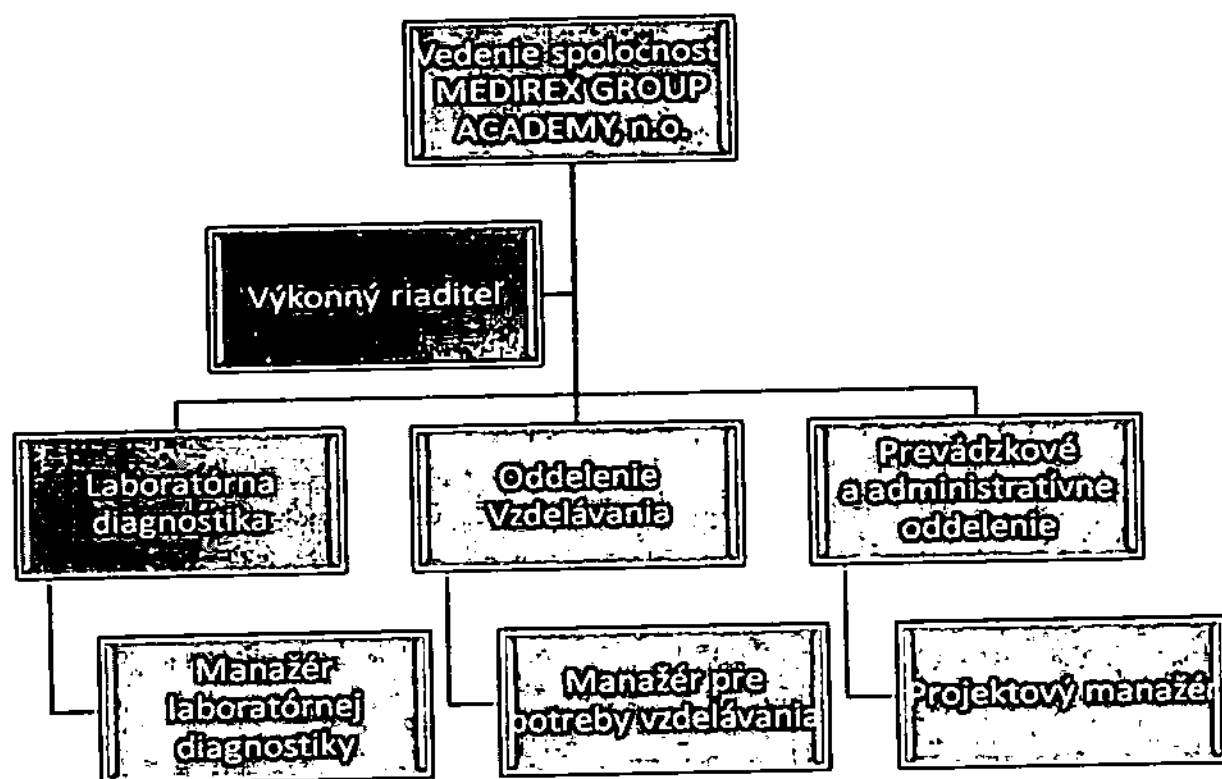
A2 Procedúry vnútorného riadenia organizácie žiadateľa

Certifikáty

MGA má zavedený a certifikovaný systém manažérstva kvality STN EN ISO 9001:2009. Ďalej má MGA zavedený SMIB – systém manažérstva informačnej bezpečnosti. Certifikovaný na SMIB na ISO 27001

Vnútorné riadenie organizácie spoločnosti

MGA zamestnáva uznávaných odborníkov so širokou škálou skúseností s výskumnými aktivitami a projektmi doma aj v zahraničí. Personálna politika spoločnosti umožňuje kvalitné projektové riadenie a pravidelný monitoring projektu. Interné procedúry umožňujú vytváranie projektových – výskumných tímov a kontrolu plnenia jednotlivých výskumných úloh. Organizačná schéma riadenia MGA je zobrazená na obr.1:



Environmentálna politika spoločnosti

Spoločnosti vzniká ako vedľajší produkt hlavnej činnosti aj nebezpečný odpad z chemikálií a odpad biologickej povahy. Likvidáciou nebezpečného odpadu poveruje akreditovanú firmu. Spoločnosť má aj podrobne spracovaný program odpadového hospodárstva, ktorého súčasťou sú, plán pre prípad ekologickej havárie a smernicu na manipuláciu s nebezpečným odpadom. Spoločnosť vykonáva pravidelne aj dohľad nad pracovným prostredím a pracovnými podmienkami, tieto činnosti vykonáva licencovaná pracovná zdravotná služba

A3 Partnerstvá a účasti na medzinárodných sieťach a stupeň zapojenia

Laboratórni partneri spoločnosti v zahraničí:

Labor Limbach & Kollegen, Heidelberg

Laboratórium Labor Limbach & Kollegen založil v roku 1979 doktor laboratórnej medicíny Dr. Hans Jakob Limbach. Sídli v meste Heidelberg v Nemecku.

Laboratória Limbach predstavujú v súčasnosti lídra laboratórnej diagnostiky na nemeckom a európskom trhu.

Sídli v 32 mestách, čím pokrývajú celé Nemecko. Laboratória Limbach majú jednotný manažment kvality a 10-ročnú akreditáciu podľa DIN EN ISO štandardov. Sú partnermi 25 laboratórií v Európe v krajinách ako Poľsko, Rumunsko, Bulharsko, Chorvátsko, Srbsko. Vďaka tomuto prepojeniu a sieti laboratórií tak vznikajú najnovšie inovácie v oblasti diagnostiky s najvyššími štandardmi kvality na európskej úrovni.

MVZ für Zytologie und Molekularbiologie Frankfurt GbR (CytoMol), Frankfurt

Laboratórium CytoMol je medicínske laboratórium zamerané na diagnostiku v odbore cytológia a molekulárna biológia. Poskytuje vysokokvalitnú a včasnú diagnostiku pre každú oblasť gynekologickej starostlivosti. Laboratórium CytoMol je certifikovateľné podľa noriem DIN EN ISO

SPADIA lab, a.s., Ostrava

SPADIA lab je moderné diagnostické laboratórium, ktoré prostredníctvom svojho profesionálneho tímu poskytuje komplexný laboratórny servis, informácie a vzdelávanie za účelom zabezpečenia rýchlej diagnostiky dôležitej pre prevenciu a liečbu pacientov. Vykonáva diagnostiku v oblasti klinickej biochémie, hematológie, klinickej imunológie, mikrobiológie a serológie, lekárskej genetiky a cytológie. Laboratórium je akreditované podľa ČSN EN ISO 15189:2007.

ALAB Laboratória, Poľsko

ALAB Laboratória predstavuje sieť laboratórií v Poľskej republike. Do siete laboratórií patrí 57 laboratórií s územnou pôsobnosťou v celej krajine. Svojím trhovým podielom patrí k dvom najväčším poskytovateľom laboratórnej diagnostiky v Poľsku. ALAB patrí k lídrom v inováciách. Ako prví priniesli automatizáciu do laboratórnej diagnostiky, inštalovali vôbec prvý automatizovaný systém v Poľsku. Zamierajú sa aj na elektronizáciu zdravotníctva, a taktiež ako prví zaviedli v Poľsku elektronické prepojenie lekárov či nemocníc s laboratóriom. Laboratórium sa zúčastňuje aj na medzinárodných štúdiách.

Potenciální odberatelia výsledkov výskumu, s ktorými MGA spolupracuje:

Univerzitná nemocnica s poliklinikou Bratislava
Univerzitná nemocnica s poliklinikou L. Pasteura Košice
Fakultná nemocnica s poliklinikou Milosrdní bratia
Detská fakultná nemocnica Košice
Východoslovenský onkologický ústav Košice
Fresenius Medical Care Slovensko, spol. s r.o.
Logman a.s.
Pneumo – Alergo centrum
GPN, s.r.o.
Gyn-Fiv, s.r.o.
Nemocnica svätého Michala, a.s.
Medicover
EuroRehab
ISCARE a.s.

THALION

Ružinovská poliklinika, a.s.

MC-dializačné služby, s.r.o.

B. Braun Avitum s.r.o.

Centrum imunológie a alergológie, s.r.o.

MUDr. Mária Bruckmayerová, CSc., s.r.o.

HEDAK, a.s.

JESENIUS SAMARIA, s.r.o.

A4 Ochrana duševného vlastníctva žiadateľa

MEDIREX GROUP ACADEMY, n.o. ako inštitúcia zatiaľ nevlastní žiadne duševné vlastníctvo a nemá ani registrované výsledky výskumu a vývoja. Avšak od začiatku svojej existencie považuje vyriešenie otázky duševného vlastníctva výstupov výskumu za kľúčové. Preto má dohodnutú spoluprácu s právnickou kanceláriou, ktorá sa špecializuje na problematiku patentového práva, obchodného práva a oblasť technologického transferu poznatkov z akademického prostredia do podnikateľského.

Súčasne ale rozbieha spoluprácu s renomovanými zahraničnými výskumníkmi, ktorí majú rozsiahle skúsenosti s konkrétnou realizáciou transferu výsledkov výskumu do praxe.

Súčasne jeden z kľúčových výskumníkov MGA, Prof. RNDr. Ján Turňa, CSc. – je držiteľov patentov, ako aj autorom patentových prihlášok:

Patent:

SK3182004 (A3) GONDOVA BLANKA [SK]; GAJDOSIKOVA JANA [SK]; CIKOSOVA MIROSLAVA [SK]; BOROSOVA GABRIELA [SK]; ZELENAK VASIL [SK]; TURNA JAN [SK]; TIMKO JOZEF [SK]; KORMANEC JAN-
Streptomyces albus strain producing salinomycin and method of producing salinomycin using the same.

Patentové prihlášky:

1. Bocánová L., Krahulec, J., Stuchlík, S., Turňa, J. Spôsob prípravy hostiteľského kmeňa Escherichia coli s dvojitou reguláciou expresie rekombinantných proteínov. PP 5039-2013, 17.12.2013, ÚPV SR
2. Levarski, Z. Krahulec, J., Stuchlík, S., Turňa, J. Spôsob produkcie rozpustného ľudského rekombinantného rastového hormónu. PP5038-2013, 17.12.2013, ÚPV SR

A5 Systém prípravy odborníkov výskumu a vývoja v rámci tretieho stupňa vysokoškolského štúdia alebo ďalšieho vzdelávania. Ak áno, špecifikujte aký.**Systém vzdelávania zamestnancov**

Umožňujeme a podporujeme výchovu a vzdelávanie vedeckých pracovníkov, členov riešiteľských tímov, v oblasti biomedicínskeho výskumu a vývoja. Podporujeme našich vedeckých pracovníkov v aktívnom prístupe v rámci vzdelávacích a školiacich aktivít, a to formou:

- Aktívnej účasti na stážach na vedecko-výskumných pracoviskách zameraných na biomedicínsky výskum
- Aktívnej účasti na odborných podujatiach zameraných na prezentáciu výsledkov vlastného výskumu, či získavania poznatkov z výsledkov iných príbuzných štúdií a výskumov realizovaných v rámci

biomedicíny

- Pasívnej účasti na odborných podujatiach a workshopoch
- individuálneho štúdia - v rámci tejto formy zabezpečenie odbornej literatúry domácej aj zahraničnej a zabezpečenie prístupov k zdrojom informácií,
- iné formy vzdelávania - pobyty na iných pracoviskách doma aj v zahraničí.

Spolupráca s univerzitami (akademickými pracoviskami)

Jedným zo základných cieľov MGA v rámci vzdelávacích projektov ale aj vedecko-výskumnej činnosti je spolupráca s univerzitami v Bratislave a Košiciach, v rámci ktorej prináša prepojenie teoretických poznatkov s praxou, pripravuje a realizuje celé spektrum vzdelávacích odborných podujatí, či priamo vydáva odborné publikácie pre odbornú verejnosť. V rámci pregraduálneho vzdelávania spoločnosť MGA podporuje vzdelávanie v odboroch laboratórnej diagnostiky na Prírodovedeckej a Lekárskej fakulte Univerzity Komenského v Bratislave. Takto postavený vzdelávací projekt umožňuje nadaným študentom vedomosti získané počas štúdia aplikovať v praxi, výsledkom čoho sú bakalárske a diplomové práce zamerané na výskum a vývoj realizované priamo na laboratórnych pracoviskách MG. Následne sú v rámci tohto projektu oceňované vybrané diplomové práce študentov oboch fakúlt cenou MGA spojenou aj s finančnou odmenou či udeľované štipendiá študentom Lekárskej fakulty UK, ktorí prejavili záujem o odbory laboratórnej diagnostiky, najmä z oblasti biochémie a genetiky.

Univerzita J. A. Komenského, Bratislava:

- **Prírodovedecká fakulta** - naši odborníci školia diplomantov a konzultujú bakalárske magisterské diplomové práce z oblasti imunológie a genetiky.
MGA spolupracuje aj vedecko-výskumnými projektami pôsobiacimi na PrF, napr. ELMA, pri zavádzaní poznatkov z vedeckého výskumu do praxe

Od roku 2011 pravidelne oceňujeme dve odbornou komisiou vybrané diplomové práce z oblasti genetiky a biomedicíny cenou MGA a odmenou 1000 €.

- **Lekárska fakulta** - spolu s Ústavom lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie študenti KF pripravujú na našich pracoviskách MG diplomové práce z oblasti klinickej biochémie.
Každoročne oceňujeme cenou MGA a odmenou 1000 € odbornou komisiou vybrané tri diplomové práce zamerané na oblasť klinickej biochemie, hematologie a imunologie

Každý semester poskytujeme štipendium 3 študentom LF UK v hodnote 300 €, ktorý prejavujú záujem o prácu v biomedicínskom výskume alebo v laboratórnej diagnostike

- **Farmaceutická fakulta Univerzity Komenského, Bratislava** – našu spoluprácu rozvíjame konzultáciami pri príprave ŠVOČ a naši odborníci školia diplomantov a konzultujú magisterské diplomové práce z oblasti imunológie.

Univerzita Pavla Jozefa Šafárika, Košice:

- **Lekárska fakulta** – MGA je strategickým partnerom Lekárskej fakulty UPJŠ pri výučbe predmetu klinická biochémia. Ústav chémie a klinickej biochémie LF spolu s laboratóriami MG vytvorili v roku 28.09.2005 spoločnú výučbovú bázu pre uvedený predmet
- Spoločne s ústavom farmakológie LF laboratória MG vytvorili vedecko-výskumné pracovisko: Centrum prietokovej cytometrie, ktoré sa zaoberá hlavne diagnostikou onkohematologických ochorení

A6 Domáce alebo zahraničné ocenenie za realizované výsledky výskumu alebo vývoja
Spoločnosť MEDIREX GROUP ACADEMY, n.o. doteraz nezískala ocenenia za realizované výsledky výskumu, alebo vývoja, avšak členovia výskumného tímu, ktorých zoznam je uvedený v časti A1, získali mnohé ocenenia.
A7 Členstvo v profesionálnych organizáciách, sieťach, asociáciách
Zoznam organizácií, spoločností, asociácií, kde sú pracovníci MEDIREX GROUP ACADEMY, n.o. členmi a funkcionármi:
1. Slovenská spoločnosť klinickej biochémie (väčšina lekárov a laboratórnych diagnostikov v odbore klinická biochémia sú členmi. Stecová – 2 volebné obdobia prezidentka výboru SSKB – 1999 – 2007, 2. Slovenská asociácia aterosklerózy (Stecová – členka výboru), 3. Slovenská národná akreditačná služba (Stecová – expert, členka Technického výboru SNAS pre laboratóriá), 4. Slovenská lekárska komora (všetci lekári registrovaní, prípadne členovia), 5. Časopisu SSKB - Laboratórna diagnostika (Stecová – 1999 – 2007 predseda redakčnej rady, t. č. členka redakčnej rady), 6. Newslab (Stecová – predseda redakčnej rady), 7. Slovenská hematologická spoločnosť (členovia), 8. Ateroskleróza časopis (Stecová – 1999 – 2007 členka redakčnej rady).
A8 Charakteristika organizácie partnera 1 (vyplniť podľa počtu partnerov)
Nerelevantné
A9 Procedúry vnútorného riadenia organizácie partnera 1
Nerelevantné
A10 Počet zamestnancov organizácie žiadateľa v trvalom pracovnom pomere k termínu účtovnej závierky (relevantné len pre schému štátnej pomoci)
Nerelevantné
☐ 0-10 ☐ 11-50 ☐ 51-250 ☐ 251-500 ☐ 500-1000 ☐ viac ako 1000

B Ciele projektu

B1 Strategický cieľ projektu
Strategický cieľ projektu: Zabezpečenie kvalitnej infraštruktúry pre realizáciu špičkového výskumu a vývoja v oblasti biomedicíny

Strategický cieľ predkladaného projektu súvisí s globálnym cieľom OP VaV nasledovne: - Vybudovanie modernej výskumnej infraštruktúry umožní prostredníctvom výstupov výskumu v oblasti biomedicíny posunúť Medirex Group Academy do pozície jedného z lídrov výskumu v danej téme, čo bude mať aj pozitívny vplyv v rámci multiplikačných efektov aj smerom k rozvoju viacerých samosprávnych krajov, kde má, resp. bude mať MGA umiestnené svoje výskumné laboratóriá – keďže výsledky výskumu budú mať potenciál využiteľnosti aj v hospodárskych oblastiach špecializácie RIS3 SK (pozri časť B5), - prispeje ku konsolidácii technickej infraštruktúry jednotlivých súčastí MGA v jej prioritnej výskumnej oblasti, ktorá patrí medzi oblasti špecializácie Slovenskej republiky, - zlepši podmienky vzdelávacieho procesu a prípravy novej generácie vedeckých pracovníkov, ako aj vysokokvalifikovaných pracovníkov pre priemyselné odvetvie v oblastiach predmetu výskumu predkladaného projektu a v oblastiach hospodárskej špecializácie definovaných v Stratégii inteligentnej špecializácie SR RIS3, - lepšou kooperáciou s praxou prispeje k zvýšeniu konkurencieschopnosti príslušných regiónov, vytvorí nové pracovné príležitosti a zvýši kvalitu ľudského potenciálu, - prostredníctvom vzniku modernej výskumnej infraštruktúry združenej vo výskumnom centre BIOMEDIRES vytvorí priaznivé podmienky na bezprostrednú spoluprácu výskumu so spoločenskou a hospodárskou praxou, čím umožní priamy a efektívny prenos vedeckých poznatkov do praxe, - umožní vstup výskumných tímov MGA do medzinárodných sietí a zvýši ich konkurencieschopnosť pri súťaži o zdroje rámcových programov EÚ (najmä Horizont 2020) ako aj iné medzinárodné zdroje.
B2 Väzba na príslušné ciele Výzvy
Strategický cieľ predkladaného projektu je v plnom súlade s cieľom výzvy, ktorým je podporiť modernizáciu, obnovu a konsolidáciu výskumno-vývojovej infraštruktúry výskumných inštitúcií v oblastiach špecializácie Slovenskej republiky. V rámci napĺňania strategického cieľa projektu sa ciele výzvy budú naplňať nasledovným spôsobom: - Prvoradý dôraz sa kládol na zosúladenie výskumno-vývojových tém vznikajúceho výskumného centra BIOMEDIRES a hospodárskej špecializácie RIS3 SK – definovaný obsah plánovaného výskumu a vývoja, ktorý bude realizovaný na obstaranej infraštruktúre má nespochybniteľný potenciál prispieť k rozvoju viacerých hospodárskych špecializácií SR identifikovaných v RIS3 SK – v tomto zmysle je predkladaný projekt v priamo súlade s cieľom výzvy na mobilizáciu excelentných tímov v oblastiach RIS3 SK, - Obstaraním modernej výskumnej infraštruktúry z oblasti biomedicíny dôjde k výraznému posilneniu, dobudovaniu a konsolidácii výskumnej infraštruktúry MGA, - Obstaraná výskumno-vývojová infraštruktúra bude v rokoch 2016 – 2023 slúžiť na realizáciu špičkových výskumných a vývojových aktivít v oblasti objektového zamerania výskumu, - Obstaraná výskumná infraštruktúra vytvorí v rámci SR jedinečnú bázu pre výskum, vývoj, testovanie vo vyššie uvedenej oblasti, čím zlepši potenciál MGA zapojiť sa do projektov kolaboratívneho výskumu s inými výskumnými inštitúciami a podnikateľskými subjektmi v SR aj v zahraničí. - Obstaraná výskumná infraštruktúra zvýši konkurencieschopnosť a atraktivitu MGA ako partnera pre realizáciu medzinárodných výskumno-vývojových aktivít v rámci Európskeho výskumného priestoru a zvýši aktivitu dotknutých súčastí školy pri predkladaní projektov vo výzvach programu Horizont 2020.
B3 Špecifické ciele projektu
Špecifický cieľ projektu: Vybudovanie modernej výskumno-vývojovej infraštruktúry v oblasti biomedicíny
B4 Väzba na strategický cieľ projektu
Obstaranie a uvedenie do prevádzky výskumnej infraštruktúry nevyhnutnej pre výskum, vývoj a testovanie

v oblasti biomedicíny zabezpečí naplnenie strategického cieľa projektu nasledovne:

- v rámci SR vznikne unikátny výskumno-vývojový celok a infraštruktúra zameraná na v nevyhnutnej miere na základný a v prevažnej miere na aplikovaný výskum a experimentálny vývoj v rámci vyššie uvedenej témy, čím sa vytvoria predpoklady pre širšie a efektívnejšie zapojenie MGA do kolaboratívnych projektov s akademickými aj priemyselnými partnermi v SR a v zahraničí.
- Takéto zapojenie MGA do projektových aktivít vytvorí podmienky pre zabezpečenie dlhodobej udržateľnosti činnosti výskumu v oblasti biomedicíny z hľadiska samofinancovania jeho činnosti z pohľadu zabezpečenia prevádzky výskumnej infraštruktúry, a sčasti aj financovania mzdových nákladov odborného a administratívneho personálu zapojeného do realizácie následného výskumu a vývoja.

Výsledkom bude tiež zatraktívnenie MGA, ako ja príslušných regiónov pre vysoko kvalifikovaný výskumný personál zo zahraničia, s následným dopadom na zvýšenie atraktívnosti MGA ako inštitúcie s vysokým potenciálom pre výchovu špičkových odborníkov v oblastiach obsahových priorít (pozri časť B5) predkladaného projektu.

B5 Komplexný opis zámerov projektu

Východisková situácia

MEDIREX GROUP ACADEMY n.o. (MGA) sa dlhšie snaží vybudovať moderné multidisciplinárne centrum biomedicínskeho výskumu, ktoré by bolo svojou kvalitou a výstupmi renomované aj v medzinárodnom meradle a etablované v Európskom výskumnom priestore. Prioritou je oblasť onkologických ochorení. Rakovina predstavuje hlavnú príčinu morbidít a mortalít na Slovensku, spôsobuje postihnutým pacientom a ich rodinným príslušníkom nekonečné utrpenie a má zásadný dopad nielen na ekonomiku zdravotníctva, ale hospodárstvo. Projekt sa zameriava na dobudovanie výskumnej infraštruktúry v oblasti výskumu rakoviny na najvyššej vedeckej úrovni s dôrazom na aplikáciu vedeckých zistení v praxi. Súčasne sa plánuje realizácia inovatívnych výskumných aktivít v oblasti moderných magnetických materiálov a ich aplikácií v medicíne, (a sekundárne v súlade s RIS3 s potenciálom využiteľnosti v elektrotechnike v automobilovom, strojárskom a stavebnom priemysle). Cieľom je vývoj miniatúrnych senzorov a aktuátorov, ktorých rozmery umožňujú ich inkorporáciu do vnútra rozličných materiálov, častí ľudského tela, bez zmeny ich mechanických vlastností resp. bez ovplyvňovania ich mechanických či biologických funkcií.

Situácia po ukončení realizácie aktivít projektu

Výsledkom realizácie aktivity projektu bude významná modernizácia infraštruktúry výskumu a vývoja žiadateľa – MEDIREX GROUP ACADEMY n.o. (MGA) – ako nevyhnutný predpoklad pre zvýšenie vedeckovýskumného potenciálu a realizáciu špičkového výskumu na úrovni porovnateľnej s aktivitami renomovaných medzinárodných organizácií výskumu a vývoja. Vďaka realizácii projektu bude vybudované špičkové vedecké centrum v oblasti biomedicíny. Vzhľadom na tematické zameranie v kombinácii s tým, že žiadateľ je nezisková organizácia, ktorá má ale silnú spoluprácu jednak v rámci slovenskej akademickej sféry, ako aj podnikateľského sektora a súčasne rozsiahle kontakty a spoluprácu s renomovanými výskumnými inštitúciami v zahraničí, najmä v Nemecku – bude možné v oblasti neziskového výskumného biomedicínskeho sektora takto moderne vybavené výskumné pracovisko považovať za unikátne v rámci Slovenskej republiky a mimoriadne atraktívne pre partnerskú spoluprácu v rámci Európskeho výskumného priestoru.

Aplikovaný výskum a experimentálny vývoj realizovaný následne na obstaranej infraštruktúre bude orientovaný na vytvorenie takých výstupov, ktoré budú mať potenciál byť využité aj v rámci odberateľskej praxe v klinickej praxi, ako aj podnikateľského sektora v oblastiach hospodárskej špecializácie RIS3 SK - v oblasti informačných a komunikačných technológií, ako aj v oblasti rozvojových tendencií v perspektívnych oblastiach špecializácie – konkrétne technológie a služby pre aktívny život a starnutie, t.j. pre zdravotnú starostlivosť, diagnostiku a wellness.

Spôsob realizácie projektu

Projekt je z pohľadu priebehu, komplexnosti aktivít a ich trvania relatívne jednoduchý. V čase realizácie projektu sa počíta s uzavretím kúpnej zmluvy s úspešným uchádzačom vzhľadom k výsledku realizácie procesu verejného obstarávania. Následne prebehne dodanie tovaru a sfunkčnenie jednotlivých laboratórií tak, aby ich bolo možné uviesť do prevádzky a ďalej využívať na výskumno-vývojové aktivity. Laboratóriá budú lokalizované v mieste realizácie projektu, ktoré bolo stanovené s ohľadom na vhodnosť ďalšieho výskumu a ich využitia v budúcnosti.

Zdôvodnenie vhodnosti realizácie projektu

Navrhnutý projekt zohľadňuje kvalifikáciu a kvalitu výskumného personálu MGA, doterajšie skúsenosti, realizované projekty a vedeckovýskumné aktivity žiadateľa v oblasti biomedicínskeho výskumu. Predkladaný projekt je navrhnutý v súlade s dlhodobým strategickým rozvojovým zámerom MGA v oblasti multidisciplinárneho biomedicínskeho výskumu. Zároveň je navrhnutý ako komplementárny k ukončeným a realizovaným kľúčovým projektom a aktivitám žiadateľa (výskumná činnosť a obnova infraštruktúry). Plne rešpektuje ciele Stratégie výskumu a inovácií pre inteligentnú špecializáciu Slovenskej republiky (RIS3 SK).

Aplikovaný výskum a experimentálny vývoj realizovaný následne na obstaranej infraštruktúre bude orientovaný na vytvorenie takých výstupov, ktoré budú mať potenciál byť využité aj v rámci odberateľskej praxe v klinickej praxi, ako aj podnikateľského sektora v oblastiach hospodárskej špecializácie RIS3 SK - v oblasti informačných a komunikačných technológií, ako aj v oblasti rozvojových tendencií v perspektívnych oblastiach špecializácie – konkrétne technológie a služby pre aktívny život a starnutie, t.j. pre zdravotnú starostlivosť, diagnostiku a wellness.

Existencia moderného výskumného centra v oblasti biomedicíny – BIOMEDIRES – umožní realizovať špičkový výskum a podporí medzinárodnú spoluprácu a prenos poznatkov do praxe, a prispeje k spomaleniu odlivu vedeckých kapacít zo Slovenska. Zároveň bude mať potenciál prispieť k zvýšeniu podielu a kvality aktivít VaV v dotknutom regióne a v dlhodobom meradle, najmä vďaka prepojeniu s hospodárskou praxou, podporí ekonomickú aktivitu a konkurencioschopnosť regiónu.

Udržateľnosť výsledkov projektu

Udržanie kvality laboratóriami poskytovaných úžitkov bude zabezpečené priebežnou údržbou, obnovou, vylepšovaním a dopĺňaním vybavenia laboratórií. Na riešení výskumných úloh v týchto laboratóriách sa budú podieľať jednak zamestnanci/výskumní pracovníci MGA, ale aj výskumní pracovníci partnerov – výskumných inštitúcií, s ktorými bude MGA realizovať kolaboratívny výskum a vývoj v oblasti biomedicíny. Jednotlivé laboratóriá majú svoje opodstatnenie aj v budúcnosti, nakoľko sú štrukturované do takých oblastí, ktoré sú v oblasti biomedicínskeho výskumu perspektívne aj z pohľadu medzinárodných trendov. MGA plánuje spolupracovať s relevantnými inštitúciami a partnermi na národnej a medzinárodnej úrovni, čím sa aj touto cestou zabezpečí kontinuálny rast kvality odborného personálu pre výskum a vývoj, generovanie ďalších

vyvolaných výskumných projektových aktivít, vrátane ďalších možných zdrojov financovania, čo taktiež podporí udržateľnosť projektu. V rámci realizácie výskumných aktivít sa dôraz od začiatku bude klásť na plánovaniu transferu výsledkov výskumu do praxe – čo je taktiež dôležitý aspekt udržateľnosti výsledkov projektu.

C Skúsenosti žiadateľa a partnera/partnerov s plánovanými aktivitami v rámci projektu, inými aktivitami a s riešením projektov

C1 Opíšte Vaše predchádzajúce skúsenosti s aktivitami v rámci predkladaného projektu so zameraním na ich výsledky na národnej a medzinárodnej úrovni

Skúsenosti pracovných skupín, ktoré budú súčasťou projektového tímu sú založené na strednodobom a dlhodobom pôsobení v oblastiach výskumu relevantných pre plánovaný projekt a to aj jednotlivo podľa predpokladaných pracovných balíkov:

1. Cytologické laboratórium: vo Fáze č. 1 - Klinická analýza vzoriek nádorov a biobanking
2. Genetické laboratórium: vo Fáze č. 2 - Identifikácia nových biomarkerov - molekulárna analýza vzoriek nádorov
3. Genetické laboratórium: vo Fáze č. 2 - Identifikácia nových biomarkerov - analýza cirkulujúcich nukleových kyselín (CNA)
4. Genetické laboratórium: vo Fáze č. 2 - Identifikácia nových biomarkerov - analýza cirkulujúcich buniek nádoru (CTC)
5. Genetické laboratórium: vo Fáze č. 2 - Identifikácia nových biomarkerov – analýza epigenetického fenoménu
6. Genetické a Proteomické laboratórium: vo Fáze č. 3 - Validácia kandidátskeho biomarkeru - výskum a vývoj v oblasti rakoviny krčka maternice
7. Cytologické laboratórium: vo Fáze č. 4 - Predklinické skúšky - výskum a vývoj v oblasti rakoviny krčka maternice
8. Bioinformatické laboratórium: vo Fáze č. 5 - Transfer a komercializácia technológií

Ad 1. V rámci predošlej práce vo výskume uskutočňovali členovia klinickej pracovnej skupiny výskum v oblasti identifikácie nových biomarkerov reprezentovaných fenotypovými variantami spojenými s prognózou nádorového ochorenia a rozdielnou reakciou na jeho liečbu. Klinickí patológovia z pracovnej skupiny sú rešpektované autority v danej oblasti s etablovanou históriou z hľadiska vedeckej práce, ktorá je zdokumentovaná množstvom vedeckých publikácií. Ich súčasný výskum sa zameriava na zlepšenia v patologickom vyšetrení klinických vzoriek a identifikácii nových biomarkerov použiteľných v diagnostike, prognóze alebo cieľoch v liečbe rakoviny. Lokálne dostupná technická infraštruktúra zahŕňa zariadenia na spracovanie tkaniva, mikrotómy a kryotómy, pokročilé mikroskopy a súvisiace systémy na dokumentáciu.

Ad 2. V rámci predošlej výskumnej práce uskutočňovali členovia genomickej pracovnej skupiny výskum v oblasti skríningu mutácií v kandidátskych génoch v rámci rôznych typov nádorov v úzkej spolupráci s klinickou pracovnou skupinou. Špecialisti z tejto pracovnej skupiny sa už v minulosti (už od roku 2007) zameriavali aj na analýzu vzoriek karcinómov kolorekta a gastrointestinálnych stromálnych nádorov. V rámci svojho predchádzajúceho výskumu vyvinuli nové molekulárne testy na detekciu najbežnejších kauzálnych mutácií v génoch *KRas*, *NRas*, *KIT* a *PDGFRa*, ktoré v súčasnosti predstavujú rutinu v oblasti analýzy a sú súčasťou slovenských protokolov diagnostiky a prognózy rakoviny. Okrem toho v roku 2013, pracovná skupina začala s implementáciou sekvenačnej technológie novej generácie do genomického výskumu známych ako aj nových variant súvisiacich s prognózou rakoviny a s rozličnou odpoveďou na liečbu rakoviny.

Ad 3. V rámci predchádzajúceho výskumu genomickej pracovnej skupiny boli objavené viaceré nové prístupy v oblasti analýzy vzoriek CNA, ktoré sa stali súčasťou rutinných laboratórnych postupov. Zamerané boli na analýzu jednotiek s nízkym množstvom genetického materiálu, alebo zmiešanými nukleovými kyselinami

z perspektívy ich izolácie, detekcie a kvalitatívnej ako aj kvantitatívnej analýzy so špecifickým dôrazom na analýzu nukleových kyselín s nízkym zastúpením v zmiešaných vzorkách. Získané vedomosti boli využité v rôznych oblastiach výskumu, ktorému sa venovali členovia genomickej pracovnej skupiny, napr. v zavádzaní, validácii a kontinuálnom zlepšovaní metód pre neinvazívne prenatálne testovanie; v rámci *de novo* rekonštrukcie vírusových genómov prítomných v hostiteľských tkanivách; na optimalizáciu sekvenovania miRNA z ľudskej plazmy z kvalitatívneho ako aj kvantitatívneho hľadiska. Bioinformatici z pracovnej skupiny v úzkej spolupráci s genomickou pracovnou skupinou zozbierali rozsiahle skúsenosti v oblasti vývinu nových algoritmov, reťazenia údajov, programov a webových služieb, ktoré takisto spĺňajú špecifické potreby ich výskumu. V závislosti od konkrétnej cieľovej nukleovej kyseliny - DNA, RNA, miRNA a od epigenetickej stopy, bude analýza uskutočnená s rôznou hĺbkou pokrytia, alebo čítania, špecifických zmien protokolov na prípravu vzoriek ako aj analýzy dát.

Ad 4. V nedávnej minulosti začala klinická a genomická pracovná skupina proces analýzy vzoriek nádorov obohatených o cirkulujúce bunky nádoru. Tento výskum bol uskutočnený v spolupráci s Translačnou jednotkou Národného onkologického ústavu a bol zameraný na identifikáciu nových biomarkerov použiteľných v diagnostike a prognóze pacientov v rannom štádiu rakoviny prsníka.

Ad 5. V rámci predchádzajúcich výskumných štúdií epigenomickej pracovnej skupiny bolo zistené, že kandidátske biomarkery reprezentované rôznou metyláciou genómu HPV súvisia so zmenami v transkripcii závislej na diferenciácii. Bola preto vyslovená hypotéza, že proces metylácie genómu môže viesť k neoplastickej transformácii. V nasledujúcich štúdiách sa zistilo, že zmena vzoru metylácie má súvis s integráciou genómu HPV na genóm hostiteľa. Navyše bolo zistené, že metylačný stav väzbových miest transkripčného faktoru HPV E2 je kľúčovým parametrom spojeným so zvýšenou expresiou onkogénov HPV E6 a HPV E7. Ďalej bolo zistené, že pri prípadnej viacnásobnej integrácii genómu HPV je metylácia procesom zodpovedným za riadenie exprese vírusových génov, keďže v hostiteľských bunkách bola zistená iba jedna aktívna integrovaná kópia genómu HPV, ktorá bola aktívne transkribovaná, kým ostatné boli metylované.

Ad 6. V oblasti výskumu rakoviny krčka maternice už jestvuje celá skupina kandidátskych biomarkerov ktoré by mali byť ďalej validované. Jedným z takýchto kandidátov je prítomnosť CTC (cirkulujúcich buniek nádoru) v krvi, ktoré by mohli byť využité na monitoring liečby a zachytenie relapsov. V rámci svojej predošlej výskumnej práce sa členovia pracovnej skupiny venovali stanoveniu a technickej validácii vysoko citlivej metódy na detekciu a kvantifikáciu CTC. Táto metóda založená na analýze Direct-Digital-RT-PCR umožnila detekciu jedinej bunky pozitívnej na HPV v skupine 500,000 HPV-negatívnych buniek. Metóda bola validovaná na pilotných vzorkách klinických pacientov, ktorí patrili do skupiny s lokálnym ochorením a skupiny so systémovým ochorením.

Ad 7. Rakovina krčka maternice predstavuje jeden z modelov neoplastických procesov, na ktorý sa v poslednom čase zameriavali výskumní pracovníci zapojení do predkladaného projektu a ich práca viedla k identifikácii nových biomarkerov úspešne potvrdených aj v predklinických a klinických a skúškach. PALMS bola medzinárodná štúdiá zameraná na vyhodnotenie p16^{INK4a} /Ki-67 dvojfarbičkovej cytológie krčka maternice pri detekcii CIN2+ v primárnom skríningu, v ASC-US alebo LSIL triáži a medzi HPV-HR-pozitívnymi a cytologicky negatívnymi ženami.

8. Vedecko výskumná práca členov projektového tímu v minulosti viedla k získaniu rôznych principiálne nových poznatkov, ktoré boli prenesené do praxe v podobe nových biomarkerov a metód používaných na ich detekciu. Najvýznamnejším bola identifikácia súvisu medzi onkogénmi HPV E6 a E7 a nádorovým rastom u pacientov s rakovinou krčka maternice. Tento výskum viedol k registrácii rôznych patentov a následnej komercializácii „spin-off“ spoločnosťou, ktorá vznikla na základe výskumu a vyvinula sady certifikované CE a FDA na využitie tohto nového biomarkera v rámci rutinej histopatológie a cytopatológie. Na základe vysokej komerčnej hodnoty uvedených

produktov v roku 2011 túto novo založenú spoločnosť odkúpila farmaceutická firma Roche za 190 miliónov EUR.

C2 Opíšte predchádzajúce skúsenosti partnera/partnerov s aktivitami v rámci predkladaného projektu so zameraním na ich výsledky na národnej a medzinárodnej úrovni.

Nerelevantné

C3 Opíšte Vaše predchádzajúce skúsenosti s aktivitami mimo rámca predkladaného projektu so zameraním na ich výsledky na národnej a medzinárodnej úrovni.

Vybrané vedecké štúdie a projekty so zapojením zamestnancov MEDIREX GROUP ACADEMY, n. o.:

1. Štúdia AMGEN/2006/01/98

Stručný popis obsahu aktivity: V spolupráci s KHaT v Bratislave spolupracujeme na vyšetrovaní pacientov s myelodysplastickým syndrómom (MDS). Na vzorkách biologického materiálu (kostná dreň, periférna krv) pacientov s týmto ochorením realizujeme prostredníctvom FISH analýzy vyšetrenie 25 génov, ktorých mutácia/poškodenie/strata môže podľa svetovej literatúry ovplyvňovať prognózu ochorenia. Takýmto spôsobom sme vyšetrili 15 pacientov, ktorí boli do štúdie zaradení na KHaT na základe presných, vopred stanovených parametrov. FISH analýza podobného rozsahu je mimoriadne náročná a vyžaduje si skúseného laboratórneho diagnostika s dostatočnou praxou v danom odbore.

Doba realizácie marec 2009 – jún 2010

Výsledky aktivity:

Význam genetického vyšetrenia pri MDS

2. Využitie genomiky a proteomiky v štúdiu uplatnenia oxidačného stresu vo fyziológii a patológii niektorých ochorení.

Číslo projektu : 1/0224/08

Doba riešenia : 01/2008 – 12/2010

Typ : VEGA

Zodpovedný riešiteľ : Ďuračková Zdeňka, Prof. Ing., PhD.

Spoluriešitelia : J. Muchová, RNDr., PhD., L. Bergendi, Prof., DrSc., L. Kovács, Prof., MUDr., DrSc., V. Repiská, Doc., RNDr., PhD., A. Liptáková, Ing., CSc., Z. Chovanová, Mgr., PhD., K. Sumegová, RNDr., PhD., I. Žitňanová, PhD., M. Lašanová, Ing., RNDr., CSc., M. Dvořáková, Mgr., E. Lukáčová, Mgr., Z. Országhová, RNDr., D. Szekyová, MUDr., J. Trebatická, MUDr., I. Waczulíková, RNDr., PhD. I. Čierna, MUDr.

Pridelená suma : 630 bežné : 223 000 Sk - 7 402 Euro

710 kapitálové : 0 Euro

3. Využitie autológných somatických kmeňových buniek a syntetických extracelulárnych matric na prípravu tkanivových náhrad pre stomatochirurgických pacientov.

Číslo projektu : 2007/36-UK-07

Doba riešenia : 01/2008 – 12/2010

Typ : MZ SR Podpora úloh výskumu a vývoja v rezorte zdravotníctva

Zodpovedný riešiteľ : Vojtaššák Ján, Prof., RNDr., CSc.

Spoluriešitelia : Danišovič Ľuboš, RNDr, PhD., Repiská Vanda, Doc., RNDr., PhD., Uličná Marcela, RNDr., Jakubovský Ján, prof., MUDr., DrSc., Martin Kopáni, RNDr., PhD., Palkovič Michal, MUDr., PhD., Polák Štefan, Doc., MUDr., CSc., Stanko Peter, Doc., MUDr., PhD., Mračna Jozef, Doc., MUDr., PhD., Poruban Dušan, MUDr., CSc., Hollý Dušan, MUDr., Fedeleš Jozef, Doc., MUDr., CSc.

Celkový rozpočet projektu: 6 075 500Sk – 201 669 Euro

4. Paraoxonáza 1 – analýza vybraných DNA polymorfizmov a biochemických parametrov u pacientov po transplantácii srdca

Číslo projektu : 1/0186/11

Doba riešenia : 01/2011 – 12/2013

Typ : VEGA

Zodpovedný riešiteľ : Repiská Vanda, Doc., RNDr., PhD.

Spoluriešitelia : Halčák Lukáš, Ing., Doc. CSc., Doc. MUDr. Daniel Bohmer, PhD. MUDr. Ivan Varga, Ľubica Krajčiová, Mgr., MUDr. Pavel Sýkora

Celkový rozpočet projektu: 3860 Euro

5. Identifikácia prediktívnych epigenetických biomarkerov pre karcinómy prsníka

Číslo projektu : 0076-10

Doba riešenia : 1.5.2011 -1.5.2014

Typ : APVV

Názov :

Zodpovedný riešiteľ : RNDr. Ivana Fridrichová, CSc.,

Spoluriešitelia : RNDr. Iveta Zmetáková, PhD. Prof. MUDr. Ľudovít Danihel, PhD.

Doc. RNDr. Vanda Repiská, PhD., MUDr. Andrea Černá, PhD., Doc. MUDr. Igor Rusňák, CSc.,

Celkový rozpočet projektu: 178 629 Euro - z toho pre LFUK 70 000 Euro

6. Projekt CAMELIA

Stručný popis obsahu aktivity: CAMELIA je projekt/štúdia, do ktorého sú zahrnutí pacienti s chronickou myeloickou leukémiou (CML) a liečení inhibítormi tyrozínkináz (Imatinib, Nilotinib, Dasatinib). Do tejto štúdie môžu byť zaradení len tí pacienti, u ktorých je pri vstupnej diagnostike realizovaný komplexný panel genetických vyšetrovacích metód a následne počas liečby sa v určitých presných intervaloch monitoruje účinok terapie. Do štúdie sú zaradení pacienti s CML z najväčších onkohematologických centier na Slovensku (KHaT v Bratislave, Martine a Banskej Bystrici), u ktorých sa práve na našom pracovisku realizuje komplexný panel genetických vyšetrovacích metód (cytogenetika, FISH, molekulová genetika. V rámci odboru lekárska genetika robíme príslušné genetické testy, v rámci odboru klinická biochémia monitorovanie terapeutických hladín daných liekov, na ktoré máme medzinárodný certifikát

Doba realizácie od do (mesiac/rok): 2007- doteraz

Výsledkyaktivity:

- Hojsíková I., Lukačková R., Kirschnerová G., Križan P., Marková K., Hanušovská E.: **Variantné translokácie pri chronickej myeloickej leukémii.** III. bratislavské hematologické a transfuziologické dni s medzinárodnou účasťou. Bratislava, poster, abstrakt (ISSN 1335-8359) október 07
- Hojsíková I., Lukačková R., Kirschnerová G., Križan P., Marková K., Hanušovská E.: **Mikrodelécie dlhého ramena derivovaného chromozómu 9 pri chronickej myeloickej leukémii.** IV. košické hematologické a transfuziologické dni s medzinárodnou účasťou sept. 07, Košice, poster, abstrakt
- Hojsíková, I., Lukačková, R., Tomášová, R., Križan, P.: Mikrodelécia dlhého ramena chromozómu 9 pri CML.
 - o História, súčasnosť a perspektívy genetiky, 11.-12.9.2008, Bratislava, poster,
- Hojsíková I., Pavlíková, G., Hojsík, D., Križan, P.: **Chronická myeloická leukémia z pohľadu genetiky a molekulovej biológie.** Publikácia v recenzovanom zborníku „Aktuality súčasného biomedicínskeho výskumu“ (Daniel Böhmer a Ľuboš Danišovič). február 08
- Hanušovská, E., Marková, K.: **Detection of BCR-ABL breakpoints in samples of CML patients utilizing the quantitative RT-PCR assay combined with the melting point analysis using SybreGreen.** 14th EHA, Berlin jún 2009 (abstrakt
- Strháková, E., Behulová, R., Repiská, V.: **Možnosti detekcie mutácií v tyrozín kinázovej doméne BCR/ABL génu u pacientov s CML.** Biomedicínske aktuality. ISBN: 978-80-89-451-04-3. Slovenská biologická spoločnosť SAV v Bratislave, 2010

C4 Opište predchádzajúce skúsenosti partnera/partnerov s aktivitami mimo rámca predkladaného projektu so zamieraním na ich výsledky na národnej a medzinárodnej úrovni

Nerelevantné

C5 Predchádzajúce skúsenosti žiadateľa s riešením projektov, osobitne projektov podporených zo štrukturálnych fondov EÚ

Realizované projekty kľúčových výskumníkov MGA uvedených v časti A1 predkladaného projektu:

Príprava biologicky aktívnych látok na báze rekombinantných proteínov - ERDF/ITMS: 26240220048, Obdobie realizácie: 11/2010-4/2015,

Vybudovanie Kompetenčného centra pre výskum a vývoj v oblasti molekulárnej medicíny UK - ERDF/ITMS: 26240220071, Obdobie realizácie: 08/2011- 5/2015, 6 774 791,73 EUR,

Univerzitný vedecký park Univerzity Komenského v Bratislave. ERDF/ITMS: 26240220086, 41 906 375,70 €, Obdobie realizácie: 06/2013- 6/2015,

C6 Predchádzajúce skúsenosti partnera/partnerov s riešením projektov, osobitne projektov podporených

zo štrukturálnych fondov EÚ
Nerelevantné

C7 Predchádzajúce skúsenosti žiadateľa s riešením projektov, osobitne projektov podporených z iných zdrojov
Realizované projekty kľúčových výskumníkov MGA uvedených v časti A1 predkladaného projektu: Projekt 1: APVV-VMSP-S-0029-07 – Enzymaticky katalyzovaná biotransformácia prírodného trans-2-hexanálu na trans-2-hexanol. Obdobie realizácie: 2008, Monoprix (Axxence Slovakia), s.r.o., (spoluriešitelia štúdie technickej realizovateľnosti) Projekt 2: APVV-0061-11- Enzymová biotransformácia prírodných aromatických aditív (aplikovaný výskum), Obdobie realizácie: 2012 – 2015. Výsledkom tohto projektu aplikovaného výskumu bude odovzdanie technológie enzýmovej konverzie aromatických aditív. Projekt 3: 7.FP EU EUROPEAN BIOTECHNOLOGY (EURbiotech) – RP-ERASMUS-ENW/134310, Obdobie realizácie: 01/2007 – 12/2010, 100000 EUR, Projekt 4: APVT-20-025204, obdobie realizácie: 01/2005 – 12/2007; Názov : Hodnotenie expresie kyseliny sialovej a sialyltransferáz ako nový marker patologických zmien v tkanive štítnej žľazy; Zodpovedný riešiteľ : Pavel Babál, Prof., MUDr., CSc. Projekt 5: VEGA 1/1171/04: Ochranný účinok polyfenolových látok pred poškodením endotelu. Vedúci projektu, 2004-2005 – Pavel Babál, Prof., MUDr., CSc. Zástupca vedúceho projektu, 2004-2005 – MUDr. Andre Černá Projekt 6: MZSR 2006/23-UK-02: Diagnostické problémy ochorení štítnej žľazy – nové trendy v molekulárnej diagnostike. Vedúci projektu. Pavel Babál, Prof., MUDr., CSc. Spoluriešiteľ, 2008 – MUDr. Andrea Černá, PhD. Projekt 7: VEGA 1/9303/02: Expresia sialovej kyseliny ako indikátor gestačného veku a zrelosti plodu. Vedúci projektu, 2002-2003 – Pavel Babál, Prof., MUDr., CSc. Zástupca vedúceho projektu, 2002-2003 – MUDr. Andrea Černá, PhD. Projekt 8: IEAE Research contract No: 18282RO. 2014-2017, Irradiated scaffolds for tissue engineering of skin

C8. Predchádzajúce skúsenosti partnera/partnerov s riešením projektov, osobitne projektov podporených z iných zdrojov
Nerelevantné

D Dostupné personálne kapacity a infraštruktúra pre realizáciu projektu¹

D1 Dostupné odborné kapacity

Personálna matica – odborné kapacity				
Meno a priezvisko	Číslo a názov aktivity	Predpokladaný rozsah práce (hod.)	Pozícia a činnosti vykonávané v rámci projektu	Skúsenosti v oblasti práce s infraštruktúrou a/alebo navrhovanými aktivitami, vrátane publikácií
Nerelevantné	Nerelevantné	Nerelevantné	Nerelevantné	Nerelevantné

D2 Dostupné riadiace, administratívne a iné kapacity

Personálna matica – riadiace a administratívne kapacity			
Meno a priezvisko	Číslo a názov aktivity	Predpokladaný rozsah práce (hod.)	Pozícia a činnosti vykonávané v rámci projektu
Mgr. Zuzana Nicáková	nerelevantné	nerelevantné	Projektový manažér

D3 Komplementárna infraštruktúra, resp. technické zázemie pre realizáciu projektu
Existujúce infraštruktúru môžeme rozdeliť do 3 skupín podľa aktivít plánovaných výskumných aktivít:
Infraštruktúra cytologického laboratória:
Laboratórium bolo založené za účelom diagnostiky onkologických a civilizačných ochorení a v prvotnej fáze bolo zariadené z vlastných zdrojov z nasledujúcich zariadení:
1. Odvodňovací automat Pathcentre (Thermo Shandon): zariadenie, ktoré odvodňuje tkanivo a

¹ V prípade ak uplatňujete princíp partnerstva, uveďte požadované informácie aj za organizáciu partnera/ov.

presycuje ho parafínom a tým ho pripravuje pre ďalšie spracovanie

2. Zalievací automat Histocentre 3 (Thermo Shandon): zariadenie pre zalievanie už odvodnených a parafínom presýtených tkanív do parafínových bločkov
3. Sánkový mikrotóm Slide 2003 (Pfm Nemecko): zariadenie pre rezanie ultratenkých rezov z vyexcidovaných, parafínom presýtených excízií zaliatych do parafínu vo forme parafínových bločkov
4. ThinPrep 2000 procesor (TP 2000): ide o procesor určený ako náhrada konvenčných metód prípravy vzoriek pre použitie pri skríningu na prítomnosť atypických buniek karcinómu krčka maternice. ThinPrep Pap test je metóda na báze kvapaliny pre odber a prípravu gynekologických vzoriek.

Infraštruktúra genetického laboratória:

Laboratórium bolo založené za účelom diagnostiky onkologických a civilizačných ochorení a v prvotnej fáze bolo zariadené z vlastných zdrojov z nasledujúcich zariadení:

1. Koncentrátor DNA – Concentrator Plus 5305 – prístroj umožňujúci zahusťovanie vzoriek DNA a teda zvyšovanie koncentrácie DNA vo vzorkách.
2. Nanophotometer Implen 2000 je prístroj určený na kvantifikáciu nukleových kyselín a proteínov vo vzorkách využitím metódy spektrofotometrie.
3. PCR box - UVC/T-AR , Aura PCR sú personálne PCR boxy slúžiace prípravu PCR zmesí. Súčasťou boxov sú UV lampy, ktoré vo významnej miere znižujú možnosť kontaminácie zmesí.
4. Termocyklér Gene AMP PCR Sys 9700 – slúži na amplifikáciu nukleových kyselín. Je skonštruovaný na použitie 0,2ml skúmavky alebo na 96-jamkové platničky. Termoblok TDB100 je suchý termostat určený pre zahrievanie a udržiavanie teploty skúmaviek v hliníkovom bloku. Môže byť použitý pre mnoho rôznych aplikácií v oblasti molekulárnej biológie.
5. Cykler Rotor Gene - 6000 + Applied Biosystems 7300 Real Time PCR System sú PCR cykly určené na real time PCR, teda na kvantitatívnu PCR. Táto metóda okrem prítomnosti aberácie umožňuje definovať aj podiel aberantných buniek vo vzorke biologického materiálu. Na oboch zariadeniach sa môžu analyzovať vzorky pacientov s onkologickými i neonkologickými ochoreniami. Práve možnosť detekcie percentuálneho zastúpenia poškodených buniek je výhodná u onkologických pacientov, a to nie len v čase diagnózy, ale najmä počas liečby ako monitorovanie úspešnosti terapie.
6. Horizontálna elektroforéza GH-200 + dokumentačná komora DI HD + transiluminátor MUV – spolu tvoria komplex zariadenia, ktoré slúži na elektroforetickú vizualizáciu DNA fragmentov ako produktov PCR.
7. Real-Time PCR system ABI – 7300 je zariadenie slúžiace na RealTime PCR – teda na kvantitatívnu PCR, ktorá umožňuje sledovať nárast PCR produktu v reálnom čase počas amplifikácie.
8. Genetický analyzátor – ABI 3500 Genetic Analyser je zariadenie využívajúce systém kapilárnej elektroforézy. Prístroj disponuje 8 kapilármi a môže byť využitý na mnohé aplikácie vrátane de novo sekvenovania a opätovného sekvenovania (mutačná analýza), mikrosatelitovú analýzu, MLP™, LOH, MLST, AFLP® a SNP validáciu a skríning.
9. Termostat SmartCell je CO2 inkubátor slúžiaci na kultiváciu buniek za účelom získania dostatočného počtu buniek v metafáze bunkového cyklu. Kultivácia prebieha v prostredí sytenom CO2 pri 37 °C.
10. Mikroskop Olympus CX31 slúži na hodnotenie kvality hotových cytogenetických preparátov. Kvalita sa hodnotí prezretím celého preparátu pri 100 – násobnom zväčšení. Do hodnotenia kvality sú zahrnuté jadrá buniek – počet, tvar, veľkosť a hustota a metafázové figúry – ich počet a rozloženie chromozómov v rámci figúr.
11. MetaSystem Metafer4 – M Search – zariadenie, ktoré slúži na automatizované vyhľadávanie metafázových figúr na cytogenetickom preparáte. Zariadenie pozostáva z mikroskopu Zeiss Axiomager.22 a počítača so softvérom Metafer M4. Zariadenie je schopné „prečítať“ celý preparát a nasnímať a archivovať všetky metafázové figúry spĺňajúce vopred určené kritériá.
12. Mikroskop Olympus BX41, Leica DM 2000, Zeiss Axio Scope A1 + systém analýzy obrazu Meta System (Ikaros)– spoločne tvoria zariadenie slúžiace na analýzu a archiváciu chromozómov v

jednotlivých metafázových figúrach na cytogenetických preparátoch. Analýza prebieha pri 1000 – násobnom zväčšení chromozómov. Súčasťou všetkých mikroskopov je počítač so softvérom pre analýzu obrazu – Meta System, ktorý slúži na archiváciu chromozómov.

13. Bunkový separátor RoboSep 20000 je zariadenie slúžiace na automatickú separáciu buniek zo vzorky kostnej drene alebo periférnej krvi. Zariadenie pracuje na princípe imunomagnetickej bunkovej separácie.
14. Hybridizačná piecka - ThermoBrite S500-24 je termoregulačné zariadenie slúžiace na prípravu FISH preparátov prostredníctvom hybridizácie DNA sond priamo na DNA na cytogenetických preparátoch, teda na podložných sklíčkach s nanosenou suspenziou buniek.
15. Mikroskop Olympus BX51 a Leica DM5000B + systém analýzy obrazu Meta System (Isis) sú mikroskopy, súčasťou ktorých sú fluorescenčné filtre. Tieto mikroskopy sa používajú na analýzu preparátov po ISH fluorescenčne značených DNA sond. Analýza interfázových jadier i metafázových figúr prebieha pri 600 – 1000 – násobnom zväčšení a všetky obrazy je možné archivovať pomocou systému obrazu Meta System.

Následne v roku 2013 a 2014 bolo cytologické a genetické laboratórium dobudované zo zdrojov EÚ, nakoľko si infraštruktúra vyžadovala modernizáciu a dovybavenie z dôvodu rýchleho napredovania vývoja a výskumu v medicíne, rýchleho zavádzaniu výsledkov tohto výskumu do praxe pre zlepšenie diagnostických postupov.

Laboratória boli v rámci projektu „Dobudovanie technickej infraštruktúry v oblasti výskumu diagnostických postupov a metód v rámci včasnej diagnostiky najčastejších onkologických ochorení u žien“, ITMS: 26210120026. Bolo dobudované zariadeniami genetického a cytologického charakteru, ktorého účelom bolo obstaranie pilotnej prevádzky nevyhnutnej výskumnej infraštruktúry a jeho funkčná podpora v zmysle, aby výskumné tímy žiadateľa boli dôstojným partnerom pre špičkové tímy a výskumné centrá podobného zamerania doma, ale aj v zahraničí – najmä v Európskom výskumnom priestore - a prostredníctvom modernej infraštruktúry mohol poskytovať špičkové výsledky aplikovaného výskumu orientovaného na reálne využitie výsledkov v klinickej lekárskej praxi pri rešpektovaní pravidiel štátnej pomoci a realizovania činností nehošpodárskeho charakteru.

Jedná sa o nasledovné zariadenia:

1. Automatický mikroskop pre LBC Počítačom asistovaný skrining je schopný redukovať chybné diagnózy, ktoré vznikajú ako neoddeliteľná súčasť klasického skriningu. V cervikálnej cytológii počítačom asistovaný skrining využíva „imaging“ systém založený na meraní denzitometrie bunkových jadier. Táto technika vyžaduje tenkovrstvové cytologické vzorky (LBC – liquid based cytology). Prístroj zakrúžkuje 21 polí (počet polí závisí od typu prístroja) s najväčšou pravdepodobnosťou výskytu abnormalít. Tieto sú potom ďalej vyšetrované. Niektoré štúdie ukazujú, že prinajmenšom existuje rovnocennosť tohto systému vyšetrovania s manuálnym skriningom, avšak väčšina štúdií dokazuje výrazne vyššiu citlivosť tejto novej metódy skriningu na intraepitelové neoplázie histologického stupňa CIN 2 a CIN 3. Väčšina dostupných štúdií zistila signifikantne vyššiu senzitivitu na HG SIL (high-grade dysplastické zmeny, CIN II-CIN III) zmeny cervikálnych buniek. Počítačom asistovaný skrining podstatne zvyšuje produktivitu, ale s tým spojené aj vyššie náklady na technickú údržbu tohto zariadenia. Prospektívne štúdie analyzujúce Imaging System (IS) preukázali významné zníženie skriningového času, pričom finančné náklady sú porovnateľné alebo nižšie ako manuálny skrining. Retrospektívne sa analyzovala presnosť IS pri odhaľovaní abnormalít krčka maternice. A v porovnaní s manuálnym skriningom sa odhalilo viac abnormálnych nálezov predtým hodnotených ako negatívne. V porovnaní s manuálnym skriningom sa počet pozitívnych LBC cytológií zvýšil, zvýšenie bolo štatisticky signifikantné.

2. Automatické excidačné pracovisko (BD bamed) Zefektívnenie excidácie bioptického materiálu (tkaniva krčka maternice ako konizáty a probatórne excízie na bioptické spracovanie). Bioptický materiál fixovaný 10% formaldehydom je potrebné narezat' na menšie excízie a popísať ho, prípadne vybrať (vyrezať) príslušné patologické časti. Celý tento proces sa vykonáva v excidačnom pracovisku, ktoré je odsávané, osvetlené, s prívodom vody a možnosťou fotografického a hlasového záznamu popisovaného excidovaného materiálu.
3. Vákuový autotechnikon s urýchleným spracovaním tkaniva. Zefektívnenie a urýchlenie spracovania bioptického materiálu (tkaniva krčka maternice ako konizáty a probatórne excízie na bioptické spracovanie). Z vyexcidovaného materiálu je potrebné pripraviť preparáty a to formou odvodnenia tkaniva, následného presýtenia tkaniva tekutinou, ktorá rozpúšťa parafín a potom presycovanie tkaniva parafínom. Bežne tento proces trvá až niekoľko hodín. V prípade použitia vákuového procesora, je tento proces oveľa rýchlejší. Tkanivo je spracované za hodinu. Výhodou tohto procesora je, že sa nepoužíva xylén (používaný v bežných procesoroch) čiže je znížené chemické riziko, ktorému by boli vystavení zamestnanci pri práci. Tkanivá spracované v tomto procesore sú vhodné aj pre prácu v oblasti molekulárnej genetiky.
4. Plneautomatický rotačný mikrotom Kvantitatívne a kvalitatívne zefektívnenie spracovania bioptického materiálu vo forme ultratenkých rezov. Vyexcidované, odvodnené a parafínom presýtené excízie zaliate do parafínu vo forme parafínových bločkov je potrebné narezat' a pripraviť tak histologické rezy pomocou mikrotomu. Plneautomatický rotačný mikrotom zabezpečí štandardnú hrúbku a kvalitu histologických rezov. Štandardizácia postupov.
5. Farbiaca a prikrývacia linka. Zrýchlenie procesu farbenia a prikrývania pripraveného bioptického materiálu na skličku, časová efektívnosť a rýchlejšia dostupnosť definitívnej diagnózy praktickému lekárovi. Narezané a vystreté histologické preparáty je potrebné zafarbiť a prikryť montovacím médiom pod krycie sklo. Pre urýchlenie finálneho procesu prípravy preparátu a štandardizáciu procesov je najoptimálnejšie farbiť a prikrývať v automatickej linke.
6. Lekársky mikroskop je nevyhnutný k správne mu vyhodnoteniu cytologického a bioptického materiálu s vysokým rozlíšením. Polarizačné zariadenie je dôležité a nevyhnutné na identifikáciu kryštalických a iných špecifických substancií patologicky sa vyskytujúcich v tkanivách pri určitých ochoreniach.
7. Hybridizačná stanica Prístroj určený na hybridizáciu DNA pochádzajúcej zo vzorky z biologického materiálu, v tomto prípade z tkaniva z karcinómu (prsníka, endometria) na microarray čip. Hybridizácia prebieha niekoľko hodín v určitých presne stanovených podmienkach (teplota, vlhkosť, atmosféra), ktoré sú zabezpečené práve používaním hybridizačnej stanice. Prístroj zabezpečuje, že celý proces ako prehybridizácia, hybridizácia, posthybridizačné úpravy prebiehajú so zachovaním požadovanej teploty. Ďalšími výhodami sú vysoká reprodukovateľnosť, nízka spotreba hybridizačnej sondy a pufrov a možnosť hybridizácie 2 nezávislých vzoriek na jednom skličku, viacero aktívnych plôch na skličku. Súčasťou je počítač a ovládací softvér. Microarray skličko, alebo čip je možné v dnešnej dobe zaobstarat' od niekoľkých dodávateľov, ktorí dokážu ponúknuť, prípadne konfigurovať na microarray skličko zostavu vyšetrovaných parametrov podľa požiadaviek klienta.
8. Modulárny reader Prístroj určený na meranie absorbancie a fluorescencie s mimoriadne vysokou citlivosťou. Prístroj má za úlohu zachytiť extrémne nízke hodnoty fluorescencie aj pri veľmi nízkych množstvách DNA vo vzorke a na čipe. Prístroj zabezpečuje aplikácia 1-2μl vzorky, umožňuje súčasne merať viacero vzoriek naraz. Umožňuje merať pri vlnových dĺžkach 230nm, 260nm, 280nm a stanovovať koncentráciu RNA, DNA, proteínov a bunkových kultúr, Umožňuje merať zabudovanie fluorescenčných farbičiek minimálne Cy3, Cy5.
9. DNA Microarray skener Prístroj zohrávajúci najdôležitejšiu úlohu. Po excitácii laserom

vyžiaria molekuly fluorescenčného farbiva prítomné na DNA zo vzorky svetlo určitej vlnovej dĺžky, ktoré musí byť detegované pomocou tohto prístroja. Týmto spôsobom je možné oskenovať výsledný produkt hybridizácie, teda microarray skličko s naviazanou vyšetřovanou DNA a následne vyhodnotiť a analyzovať. Prístroj obsahuje minimálne dva lasery pre červené a zelené spektrum a umožňuje zaznamenať emitujúce svetlo s flurescentných farbičiek minimálne Cy3, Cy5, Alexa 647, Alexa 555.

Genetické laboratórium bolo v roku 2014 dobudované v rámci projektu: „Centrum výskumu závažných ochorení a ich komplikácií“, ITMS: 26240120038, kde MGA vystupovala ako partner žiadateľa a jeho úlohou vo výskume je v prvej fáze vytvorenie Biobanky DNA cca 5000 pacientmi. V druhej fáze genetický výskum, skúmanie polymorfyzmov v príčinnej súvislosti so vznikom diabetickej retinopatie u pacientov s Diabetes mellitus typ I a II. K danému výskumu je nevyhnutná prístrojová infraštruktúra, ktorá by mala postávať a pozostávať z:

1. DNA analyzátor Zariadenie predstavuje sekvenátor ďalšej generácie, založený na technológii tzv. "paralelného masívneho sekvenovania", umožňujúce sekvenovať a analyzovať súbežne vo veľkom počte a s primeranou rýchlosťou jednotlivé úseky DNA. To má za následok získanie veľkého množstva informácií o primárnej štruktúre DNA. Technológiou "paralelného masívneho sekvenovania" je možné analyzovať v relatívne krátkom čase a s vynikajúcou presnosťou veľké časti alebo priamo celé genómy - a to buď ako sekvenovanie "de novo" (u mikróbov a vírusov) alebo ako resekvenovanie. Systém umožňuje sekvenovanie založené na elektrochemickej detekcii vodíkových iónov (pH), ktoré sú uvoľnené pri replikácii (prepise) sekvenovaného templátu pomocou štandardnej DNA polymerázy.
2. Pomocný analyzátor Ide o zariadenie, ktoré zabezpečuje automatickú izoláciu DNA zo vzoriek biologického materiálu. DNA je obsiahnutá v jadrách somatických buniek napríklad periférnej krvi. Obsahuje celú genetickú informáciu bunky, ale aj celého organizmu. Genetická informácia môže byť rôznym spôsobom alterovaná a tieto zmeny môžu mať rôzny dopad na zdravotný stav človeka. Pomocou sledu chemických procesov je možné DNA v laboratóriu extrahovať a získať v čistej forme bez ostatných prímiesí. Takto získaná DNA je následne pripravená na analýzu.

E Analýza projektu

E1 Analýza potrieb a nadväznosť projektu na zvolené ciele

Súlady predkladaného projektu so strategickými dokumentami – primárne RIS3 SK

Všetky identifikované výskumné témy projektu patria z hľadiska obsahového zamerania medzi hlavné oblasti výskumu a inovácií - biotechnológie a biomedicína, definované v rámci RIS3 Stratégie výskumu a inovácií pre inteligentnú špecializáciu Slovenskej republiky ako oblasti špecializácie z pohľadu dostupných vedeckých a výskumných kapacít.

Prepojenosť na oblasti hospodárskej špecializácie je veľmi perspektívna v oblasti výskumu nových magnetických materiálov. Jednoduchý spôsob snímania a potenciálne extrémne efektívny výrobný proces umožňuje výrobu rádovo miliónov senzorov denne čo otvára možnosti ich využitia pre internet vecí (Internet of Things), čo je zase mimoriadne zaujímavé pre ďalšiu z oblastí hospodárskej špecializácie – Informačné a komunikačné produkty a služby. Rozmery uvedených senzorov a aktuátorov, ich energetická spotreba

a digitalizovaný výstup umožňujú ich využitie v tzv. Cyber Physical Systems – systém, ktorý vie kontrolovať viacero funkcií naraz bez zvláštnych energetických nárokov. Uvedená oblasť výskumu okrem iného čiastočne zahŕňa výskum v oblasti nových materiálov, ich komponentov, s dobrým potenciálom využitia v praxi – okrem zdravotníctva aj v kľúčových oblastiach hospodárskej špecializácie RIS3 SK – ako sú automobilový priemysel, elektrotechnický priemysel – v oblasti senzorov.

V rámci biomedicínskeho výskumu a modernej medicíny pri využití bioinformatiky sú v rámci využívaných moderných informačných a komunikačných technológií a služieb. Jedná sa o vysoko špecializované technológie a zariadenia využívané v rámci celého procesu realizácie výskumných aktivít, od diagnostiky, zberu, uloženia a analýzy dát, cez realizáciu samostatných výskumných postupov, meraní a overovaní, vrátane použitia modelovania, simulácií a spracovania veľkého množstva dát, až po samotné klinické overovanie a aplikáciu v praxi. Uvedené využitie informačných technológií zahŕňa jednak hardvérovú infraštruktúru a potrebu špecializovaných zariadení, ale aj špecializované softvérové služby, aplikácie a produkty, ktoré budú využívané v rámci realizácie výskumu.

Vzhľadom na uvedené využívanie moderných zariadení a prístrojového vybavenia v rámci realizácie výskumných aktivít, ale aj v rámci personalizovanej medicíny a práce s pacientom (ktorá je zároveň priamo súčasťou výskumných aktivít), kde sú využívané špeciálne prístroje, senzory a meracie zariadenia, má projekt presah do oblasti hospodárskej špecializácie Spotrebná elektronika a elektrické prístroje.

Bioinformatický rozmer výskumných aktivít centra BIOMEDIRES tak prispieje k rozvoju oblasti hospodárskej špecializácie informačné a komunikačné produkty a služby. Vzhľadom ku skutočnosti, že jednotlivé laboratória výskumného centra BIOMEDIRES sú v rôznych regiónoch Slovenska, pri zohľadnení existujúcich väzieb s praxou a existujúcich a plánovaných partnerstiev a spolupráce, vrátane dodávateľsko-odberateľských vzťahov, je z nášho pohľadu zásadným aj potenciálny príspevok k regionálnemu rozvoju.

V neposlednom rade je potrebné uviesť, že výsledky výskumných aktivít centra BIOMEDIRES budú mať aplikačný potenciál aj v ďalšej z oblastí špecializácie RIS3 SK - oblasti rozvojových tendencií v perspektívnych oblastiach špecializácie – konkrétne technológie a služby pre aktívny život a starnutie, t.j. pre zdravotnú starostlivosť, diagnostiku a wellness.

V súlade so zameraním a obsahom plánovaných aktivít výskumného centra BIOMEDIRES, prepojením vedy s praxou, ako aj s vyššie uvedeným zaradením projektu v rámci prioritných oblastí výskumu, ako aj s identifikovanými prepojeniami na relevantné oblasti hospodárskej špecializácie je zrejmý pozitívny príspevok projektu pri riešení celospoločenských tém, najmä uplatnenie mladých ľudí v meniacich sa podmienkach a starnutie populácie a kvalita života.

V tomto zmysle je predkladaný projekt aj v plnom súlade s Dlhodobým zámerom štátnej vednej a technickej politiky do roku 2015, regionálnymi rozvojovými dokumentmi, ako aj samotným Národným strategickým referenčným rámcom.

Charakteristika podstaty výskumného centra BIOMEDIRES

Rôzne typy nádorových ochorení súhrnne predstavujú hlavnú príčinu mortality v rozvinutých krajinách, Slovenskú republiku nevynímajúc. Predpokladá sa, že každá tretia žena a každý druhý muž bude počas života postihnutý niektorým nádorovým ochorením. Rakovina vo všeobecnosti preto predstavuje významný celospoločenský problém s obrovským priamym dopadom na národný zdravotnícky systém, ako aj nepriamo

na celú národnú ekonomiku vo forme výpadku HDP. Napriek tomu efektívna skorá diagnostika nádorov v klinickej praxi vo veľkej miere chýba v dôsledku variability v nádorovom tkanive na jednej strane a technologickými obmedzeniami v súčasnosti používaných metód na strane druhej. Principiálnym mechanizmom vzniku nádorových ochorení je kumulovanie aberantných mutácií v určitých génoch v priebehu životného cyklu buniek. Vysoká somatická genetická heterogenita medzi nádorovými bunkami v kombinácii s vysokým počtom rôznych génov v ktorých zmeny môžu byť s rôznymi nádormi spojené extrémne sťažuje ich zachytenie použitím konvenčných metód. Ale práve heterogenita samotná je podstatou toho, že niektoré bunky získajú rastovú výhodu oproti ostatným tkanivám alebo si vytvoria rezistenciu na terapiu a vedú k progresii smerom k pokročilejším štádiám ochorenia – teda získajú takzvané *driver* mutácie. Doteraz skrining neznámych novo formovaných *driver* mutácií ako metóda skriningu počas terapie nebol možný, bolo totiž možné pozeráť sa len na známe mutácie identifikované už v primárnom nádore, a to navyše len s použitím biopsie tkanív, ktoré samy o sebe predstavujú zdravotné riziko pre pacienta. Je potrebné vyzdvihnúť že skorá detekcia *driver* mutácií predstavuje fundament pre úspešnú liečbu pacientov s rakovinou. Pokročilé technológie, ktoré sú dostupné v posledných rokoch umožňujú použiť prístupy bez počiatočnej hypotézy a tým vytvárajú nové perspektívy na účinnejší skrining nádorovej terapie, ale aj prostriedok na objavenie nových biomarkerov asociovaných s daným nádorovým ochorením resp. s jeho progresiou.

Spomedzi nových technológií, práve vysoko paralelné sekvenovanie s použitím sekvenátorov novej generácie má osobitné postavenie, pretože umožňuje komplexné štúdie genetických, transkripčných a epigenetických fenoménov. Použitie tejto technológie a objav mimobunkových cirkulujúcich tumorových DNA (ctDNA) ako aj cirkulujúcich nádorových buniek (CTC) v krvnom obehú pacientov umožňujú fundamentálne odlišný prístup k onkologickému výskumu, objavovaniu nových biomarkerov ale aj monitorovaniu nádorovej progresie v klinických podmienkach. Ten je založený na analýze krvi ako zdroja genetického materiálu nádoru a preto sa označuje ako tekutá biopsia.

Výskum bude cielený na výskum nádorov s použitím tekutých biopsií s cieľom objaviť nové biomarkery pre detekciu vzniku, progresie či diseminácie nádorov ale aj na potenciálne objavy nových cieľov pre terapiu a samozrejme aj zavedenie nových klinických algoritmov na sledovanie úspešnosti nádorovej terapie. V projekte budeme rigorózne validovať identifikované potenciálne biomarkery použitím multi-omics prístupu, predovšetkým genomickej, transkriptómovej, proteomickej a glykomickej analýzy. Výskum budeme robiť na nasledovných typoch nádorov – karcinóm prsníka, karcinóm prostaty, gastrointestinálny stromálny tumor, nádor kolorekta a nádor krčka maternice. Aby sme dosiahli vytýčené ciele, plánujeme vytvoriť tím z renomovaných výskumných skupín z Nemecka a Slovenska s bohatými skúsenosťami aj na poli technologického transferu výsledkov výskumu.

Výskum v oblasti onkológie je rozdelený do 5 fáz:

1. Vo fáze 1 budú klinickí špecialisti zbierať vzorky primárnych tumorov a tekutých biopsií vybraných skupín pacientov pre uvedené nádorové ochorenia. Spracované vzorky budú uložené v biobanke a párované s detailnými klinickými informáciami uloženými v pre projekt vytvorenej komplexnej databáze.
2. Vo fáze 2, na platformách založený prístup bude použitý pri analýze zbieraných vzoriek využívajúc na hypotéze nezávislý prístup. Masívne paralelné sekvenovanie bude použité na analýzu primárnych tumorov ako aj tekutých biopsií. Špecifické bioinformatické algoritmy budú vyvinuté aby bolo možné identifikovať kandidátnych biomarkerov.
3. Vo fáze 3 použijeme prístup viac závislý na poznatkoch na spoľahlivú validáciu biomarkerov.
4. Vo fáze 4 budeme prevádzať predklinické štúdie na podskupine identifikovaných biomarkerov

aby sme posúdili ich aplikovateľnosť v klinickej praxi.

5. Vo fáze 5 sa sústreďíme na zaručenie práv duševného vlastníctva pre najslubnejšie biomarkery počas projektu a budem inicializovať vznik *spin-off* spoločností ktoré budú ďalej rozvíjať komerčné využitie získaných poznatkov.

Veríme že úspešná implementácia umožní zlepšenia postupov v nádorovej diagnostike ako aj metód monitoringu nádorov počas liečby v rutinnej praxi, a tiež umožní identifikáciu nových biomarkerov s diagnostickou, prognostickou a terapeutickou hodnotou. Takto projekt má ambíciu významne prispieť k personalizácii diagnostiky, prognostiky a terapie nádorových ochorení.

Inovatívny biomedicínsky výskum v oblasti magnetických materiálov

Okrem vyššie popísaných smerov výskumu v oblasti onkológie sa výskumné centrum BIOMEDIRES plánuje zamerať aj na oblasť inovatívnych technológií, prístupov a materiálov. Takýto multidisciplinárny prístup považujeme za kľúčom k úspechu výskumného centra z pohľadu možných aplikačných výstupov do rôznych kľúčových oblastí hospodárskej špecializácie RIS3 SK. Vývoj progresívnych materiálov s význačnými magnetickými vlastnosťami ako je citlivosť na externé parametre (teplota, tlak, ťah, magnetické pole, elektrický prúd a pod.) vo forme tenkých drôtov za účelom konštrukcie miniatúrnych senzorov. Podobne budú vyvíjané magnetické materiály s javom magnetickej tvarovej pamäte s cieľom ich aplikácie na magnetické aktuátory, ktoré môžu slúžiť ako mikropumpy či už v ľudskom tele (aplikácia liečiv, hormónov), alebo v miniatúrnych 3D tlačiarňach v širokej oblasti využitia. Ďalšou oblasťou vývoja budú superelastické mikrodróty na báze, ktoré umožnia vratné zmeny tvarov do 12%, a pomôžu zlepšiť mechanické vlastnosti rôznych kompozitných materiálov, ľudských kostí, či orgánov.

Na dosiahnutie ambiciózných výskumných cieľov, vytvoríme silné medzinárodné konzorcium renomovaných výskumných skupín z Nemecka a Slovenska s rozsiahlymi skúsenosťami s transferom výsledkov výskumu. Veríme že úspešná implementácia umožní zlepšenia postupov v nádorovej diagnostike ako aj metód monitoringu nádorov počas liečby v rutinnej praxi, a tiež umožní identifikáciu nových biomarkerov s diagnostickou, prognostickou a terapeutickou hodnotou. Takto projekt prispeje k personalizácii nádorovej diagnostiky, prognostiky a monitorovaniu terapie. V neposlednom rade projekt má prispieť aj k využiteľnosti nových materiálov v oblasti zdravotníctva, ktoré by mali produkovať IT a elektrotechnický priemysel.

Analýza rizík

Vzhľadom na dostatočné skúsenosti žiadateľa s riadením a financovaním projektov sú riziká projektu obmedzené a opatrenia na ich realizáciu prebehli v rámci prípravy projektu tým, že v predstihu začal proces verejného obstarávania a aj tým, že boli veľmi starostlivo vybraté zariadenia/prístroje, ktoré majú slúžiť na výskumné aktivity centra BIOMEDIRES.

E2 Analýza predpokladov žiadateľa a partnera/partnerov

Strategické impulzy na vypracovanie predkladaného projektu v rámci Operačného programu Výskum a vývoj boli reprezentované najmä predchádzajúcim výskumom a skúsenosťami odborného kolektívu s problematikou onkologických ochorení a ich prirodzená potreba zlepšiť diagnostické postupy využívané v praxi - t.j. primárnym cieľom MGA je zavedenie nových diagnostických postupov do lekárskej praxe a obstaraná infraštruktúra má byť nástrojom na dosiahnutie tohto cieľa.

Ďalším impulzom k vypracovaniu predkladaného projektu bolo aj zásadne skvalitniť vedeckú infraštruktúru MGA, pretože zvládnutie problematiky výskumu biomedicíny v oblasti onkologických ochorení žien na špičkovej úrovni s pôvodnou infraštruktúrou by bolo len ťažko realizovateľné. Týmto krokom sa zvýši schopnosť MGA aktívne sa podieľať aj na ďalších domácich, resp. medzinárodných projektoch.

MGA si v minulých rokoch vybudoval kvalitný výskumný tím a disponuje silnou výskumnou základňou, ktorá prináša výstupy vo forme nových poznatkov, ktoré majú aj následný potenciál využitia v lekárskej praxi. Uvedený fakt je popísaný v časti C predkladaného opisu projektu, ktorý kladie dôraz na vysoký štandard a inovatívnosť výskumu a skúsenosti žiadateľa v tejto oblasti.

Strategické impulzy na vypracovanie predkladaného projektu v rámci Operačného programu Výskum a vývoj možno zhrnúť nasledovne:

- Strategická dlhodobá priorita žiadateľa vybudovať moderné multidisciplinárne výskumné centrum v oblasti biomedicíny - BIOMEDIRES
- nedostatočne využívaný výskumný potenciál žiadateľa z dôvodu chýbajúceho technického vybavenia a infraštruktúry,
- dlhoročné skúsenosti žiadateľa v biomedicínskom výskume,
- značný dosah predkladaného projektu nielen pre oblasť výskumných projektov, ale aj zlepšenie kvality vzdelávania a prípravy ľudských zdrojov tak pre high-tech priemyselné odvetvia, ale aj ako novej generácie vedeckých pracovníkov,
- skúsenosti so spoluprácou s priemyslom a odberateľskou praxou, ktoré potvrdzujú opodstatnenosť zo strany predkladateľa projektu.

SWOT ANALÝZA ŽIADATEĽA

Vyššie uvedené dôvody na predloženie projektu podporuje aj SWOT analýza, ktorá sa vzťahuje na žiadateľa. SWOT analýza v plnej miere podporuje opodstatnenosť predkladaného projektu.

Silné stránky

- o Dobrá kvalifikačná štruktúra zamestnancov a ich dynamický odborný rast
- o Výborné kontakty a spolupráca so zahraničnými renomovanými výskumnými inštitúciami v oblasti biomedicíny
- o Dobrá spolupráca organizácie a dobré meno organizácie v prostredí biomedicíny
- o Zapájanie sa pracovníkov do projektov iných renomovaných organizácií
- o Kvalitný riešiteľský tím v oblasti vedeckých kapacít, ako aj administrácie projektov a grantov tak, aby MGA bola schopná realizovať komplexný a syntetizujúci výskum, aký si zvlášť oblasť biomedicíny vyžaduje
- o Špičkový prístup k vedecko-technickým informáciám v oblastiach relevantných pre projekt vďaka sieti medzinárodných ako aj národných kontaktov
- o Rozsiahle skúsenosti tímu žiadateľa a jeho interných a externých spolupracovníkov so spracovávaním náročných a komplexných súborov údajov do kvalifikovaných výstupov
- o Kvalitný systém vnútorného riadenia zabezpečujúci a súčasne vyžadujúci vysokú kompetentnosť riešiteľom výskumných projektov
- o Dlhodobá spolupráca s ďalšími subjektmi založená na partnerstve a neformálnych kontaktoch
- o Jasná vízia a stratégia rozvoja MGA v oblasti vedy a techniky pre oblasť biomedicíny

Slabé stránky

- o Chýbajúca časť výskumnej infraštruktúry potrebnej na realizáciu plánovaného výskumu
- o Nízka publikačná aktivita pracovníkov do domácich i zahraničných odborných i populárno-vedeckých časopisov
- o Podfinancovanie v investičnej oblasti týkajúce sa experimentálnej výskumnej infraštruktúry
- o V dôsledku toho znížené šance MGA v hľadaní partnerov pre projekty Rámcových programov Európskej komisie ako aj iných medzinárodných výskumných iniciatív, ktoré sú finančne/investične náročné
- o Absencia adekvátneho finančného zabezpečenia základného výskumu, ktorý je potrebný aj pre účely aplikovaného výskumu

Príležitosti

- o Záujem verejnosti o problematiku
- o Dobré medzinárodné kontakty s potenciálom konkrétnej výskumno-vývojovej spolupráce
- o Možnosť participácie na medzinárodných projektoch
- o Možnosť zintenzívnenia spolupráce s akademickou obcou a jej prepojenie so súkromnou sférou
- o Vysoká koncentrácia výskumno-vzdelávacieho potenciálu v oblasti biomedicíny na Slovensku
- o Silná väzba riešenej problematiky na dôležité odvetvia SR – konkrétne na viaceré oblasti hospodárskej špecializácie RIS3 SK
- o Operačný program Výskum a inovácie v rokoch 2014 - 2020 ako zdroj prostriedkov pre budovanie experimentálneho zázemia MGA
- o Širšie zapojenie do projektov Horizontu 2020 a následné prehĺbenie a inštitucionalizácia medzinárodných kontaktov
- o Zlepšenie propagácie žiadateľa medzi študentmi vysokých škôl na zabezpečenie databázy kvalitných kandidátov pre nové pracovné miesta, ako aj spoluprácu s vysokými školami v oblasti zabezpečenia doktorandského štúdia

Hrozby:

- o Reštriktívna rozpočtová politiky štátu a jej bezprostredný dopad na priemyselnú výrobu, ktorá sa môže prejaviť:
 - Znižovaním tvorby HDP, a tým menších objemov financií zo štátneho rozpočtu na vedu, výskum a vzdelávanie
 - V rámci šetriacich opatrení celkovo nižší záujem o riešenie úloh aplikovaného výskumu a experimentálneho vývoja

F Aktivita projektu

F1 Názov špecifického cieľa

Špecifický cieľ 1: Vybudovanie modernej výskumno-vývojovej infraštruktúry v oblasti v oblasti biomedicíny

aktivita 1.1 Obstaranie a pilotná prevádzka infraštruktúry

F2 Podrobný opis aktivity	
Číslo a názov aktivity	Aktivita 1.1 Obstaranie a pilotná prevádzka infraštruktúry
Názov špecifického cieľa	Špecifický cieľ 1: Vybudovanie modernej výskumno-vývojovej infraštruktúry v oblasti v oblasti biomedicíny
Cieľ aktivity	Cieľom aktivity je zvýšenie potenciálu na realizáciu kvalitných výskumných aktivít žiadateľa a umožnenie spolupráce so špičkovými zahraničnými, ako aj slovenskými akademickými a podnikateľskými výskumnými inštitúciami modernizáciou infraštruktúry v oblasti biomedicíny.
Termín realizácie aktivity	09/2015 - 12/2015 (4 mesiace)
Opis aktivity	Funkcia: Účelom aktivity je posilnenie infraštruktúrneho zázemia a integrácie výskumno-vývojových aktivít žiadateľa v oblasti biomedicínskeho výskumu. Účelom obstarania a pilotnej prevádzky nevyhnutnej výskumnej infraštruktúry je funkčná podpora výskumu tak, aby výskumné tímy žiadateľa boli dôstojným partnerom pre špičkové tímy a výskumné centrá podobného zamerania na Slovensku a v zahraničí – najmä v Európskom výskumnom priestore - a prostredníctvom modernej infraštruktúry mohol poskytovať špičkové výsledky aplikovaného výskumu orientovaného na reálne využitie výsledkov v hospodárskej praxi pri rešpektovaní pravidiel štátnej pomoci a realizovania činností nehospodárskeho charakteru. Vstupy: Aktivita bude trvať 4 mesiace. Vstupmi budú vedeckovýskumné kapacity, organizačné štruktúry žiadateľa zodpovedné za implementáciu projektu – interná projektová kancelária a technické vybavenie žiadateľa, ktoré bude spoločne s novou technickou infraštruktúrou tvoriť komplementárny celok špičkového výskumného centra. Metóda: Dodávky a montáž novej modernej vedeckej infraštruktúry potrebnej na realizáciu výskumu budú obstarané v súlade so zákonom č. 25/2006 Z. z. o verejnom obstarávaní v znení neskorších predpisov a s internými pravidlami žiadateľa, ako aj príslušnými usmerneniami ASFEU. Obstaranie bude realizované v súlade s projektom. V rámci realizácie projektu a z dôvodu eliminovania rôznych časových a legislatívnych rizík v prípade zvolenia iného postupu – bola realizovaná súťaž súbežne s prípravou predkladaného projektu. Obstarávaná infraštruktúra bola rozdelená do logických a obsahových celkov a bola obstarávaná v rámci viacerých súťaží tak, aby samotná súťaž bola

transparentná a bolo umožnené každému potenciálnemu dodávateľovi predložiť ponuku.

Následne po obstaraní a inštalovaní novej infraštruktúry prebehne pilotná skúšobná prevádzka celej infraštruktúry. Po skončení implementácie predkladaného projektu bude realizovaná samotná výskumná činnosť, ktorá bola starostlivo definovaná a naplánovaná už v rámci prípravy predkladaného projektu pri zachovaní nasledovných zásad:

- každá časť technickej infraštruktúry, ktorá je predmetom predkladaného projektu vychádza z kvality a kompetencií žiadateľa vo výskumnej oblasti podloženej celým radom realizovaných projektov uvedených v časti C1 opisu projektu
- každá časť technickej infraštruktúry je nutná pre realizáciu kvalitných vedeckých aktivít uvedených rámcovo v časti „E1“ predkladaného projektu a v prílohe k opisu projektu „Výskumný zámer a plán rozvoja infraštruktúry“
- každá časť predkladanej technickej infraštruktúry je potrebná na väčšiu integráciu vedeckých tímov žiadateľa do Európskeho výskumného priestoru
- každá časť predkladanej technickej infraštruktúry je komplementárnou a dopĺňujúcou k infraštruktúre k existujúcej infraštruktúre žiadateľa.

V rámci aktivity bude obstaraná nasledovná výskumná infraštruktúra, ktorá bude združená do 4 laboratórnych celkov:

V rámci predkladanej žiadosti o NFP na dobudovanie infraštruktúry **cytologického laboratória**, chce MGA zabezpečiť vybudovanie centra excelentného medzinárodného biomedicínskeho výskumu BIOMEDIRES s implementáciou know-how zahraničných výskumných. Jedná sa o nasledovné zariadenia.

9. Skener pre cytologický skrining konvenčných preparátov: V rámci prevencie rakoviny krčka maternice, tvorí základný skriningový program cytologický skrining. Pričom sa bunky z krčka maternice po odbere nanesú na mikroskopické sklíčka a sú následne fixované. Farbením podľa Papaunicolau sa pripravia konvenčné cytologické preparáty, ktoré sú vyhodnocované skenerom a následne označené kritické bunky, ktoré vyhodnocuje skriner. Pripravené (ofarbené) cytologické preparáty sú naskenované autamitckým skenerom s kapacitou cca 260 preparátov denne. Naskenovaný obraz je vyhodnocovaný/ porovnávaný s databázou obrazov/abnormalít v PC kižnici, ktorá je neustále doplňaná o nové skeny. PC vyhodnotí preparit a vyhonodí všetky najdené abnormality v zmysle Bethesda klasifikácie. Takto najdené abnormality sú vyznačené, cca v počte 20 kritických bodov a obraz s najedenými a vyznačenými abnormalitami je zaslaný do PC prepojeného s vyhodnocovacím mikroskopom. Následné hodnotenie preparátu skrinerom prebieha v poloautomatickom režime, kedy vyhodnocovací mikroskop sa priamo fokusuje na predzačené kritické miesta s abnormálnymi bunkami. Po zhodnotení

jedného zorného poľa, PC automaticky naviguje mikroskop na presun na ďalšie označené zorné pole s abnormálnymi bunkami. Skríner postupne vyhodnotí 20 označených kritických abnormalít v cytologickom náleze. Prednosťou skenera je v presnosti hodnotenia celého cytologického preparátu a jeho neomylnosti v hodnotení bunkových abnormalít. Tieto potom finálne vyhodnocuje skríner. Využitelnosť takýchto skenerov pozostáva v identifikovaní validity zavedeného cytologického skríningu, ale aj v hľadaní nových účinnejších skínigových postupov ako prevencie rakoviny krčka maternice. Toto ochorenie je plne liečiteľné ak je diagnostikované v ranných formách abnormalít cytologických buniek.

V rámci predkladanej žiadosti o NFP na dobudovanie infraštruktúry genetického laboratória, chce MGA zabezpečiť vybudovanie centra excelentného medzinárodného biomedicínskeho výskumu BIOMEDIRES s implementáciou know-how zahraničných výskumných. Jedná sa o nasledovné zariadenia:

- Zariadenie na elektrofrézu na čipe Požadovaný systém je určený na automatizovanú elektroforézu biomakromolekúl a prietokovú cytometriu buniek s použitím mikrofluidického čipu. Systém bude použitý na analýzu DNA, RNA, analýzu proteínov a buniek. Následne sa softvérový algoritmus stanoví integrity RNA-RNA Integrity Number (RIN). Pre tento systém sa použijú dostupné verzie kitov s vysokou citlivosťou. Následne sa výsledky plánujú vyhodnotiť normalizáciou a digitalizáciou dát, pre zobrazenie celkových separačných záznamov vo forme chromatografu a gélov slúžiacich na archiváciu výsledkov.
- Genetický analyzátor (sekvenovanie a fragmentovanie DNA) Genetický analyzátor pracujúci na princípe kapilárnej elektroforézy určený pre simultánnu analýzu viacerých vzoriek naraz. Prístroj plánuje byť využitý na snslýzu sekvenačných reakcií, fermentačnú analýzu s použitím až šiestich fluorochromov. Prístroj bude určený aj na analýzu stanovenia množstva DNA a analýzu SNPs s využitím metódy Snapshot. Výsledky sa plánujú analyzovať a uchovávať.
- Realtime PCR Plne integrované zariadenie plánované pre kvantitatívnu PCR amplifikáciu, detekciu a analýzu dát. Prístroj umožňuje kvantitatívnu a kvalitatívnu analýzu expresie génov, genotypizáciu, HRM analýzu, mutačnú analýzu a miRNA analýzu. Následne výsledky sa plánujú využiť na validáciu výsledkov a prípravu genetických knižníc určených na Next-Generation Sequencing, pre genetické mapovanie a kvantifikáciu patogénov.
- Zariadenie na kvantitatívnu PCR s metódou high resolution melting základom riešenia je detekcia pri „melting“ analýzach, ktoré umožňujú použitie dvoch detekčných formátov, interkalačných ako aj hybridizačných prôb. Následne ich detekciu pri viacerých vlnových dĺžkach pri genotypizačných –melting curve-analýzach. Na prístroji sa plánujú prevádzať analýzy absolútnej kvatifikácie, kvantitatívnej analýzy, genotypizácie

známych variácií SNP polymorfizmov a bodových mutácií alebo alelická diskriminácia s využitím TaqMan značených prôb. Systém sa plánuje použiť aj na genotypizáciu neznámych variácií s použitím HRM metódy.

- Prístroj na automatickú izoláciu nukleových kyselín Systém sa plánuje pre presnú, rýchlu a softvérovo kontrolovanú izoláciu a purifikáciu DNA a RNA z biologických vzoriek. Tento prístroj umožňuje pipetovanie do kapilár, skúmaviek a platničiek s vysokou presnosťou. Pri tomto prístroji ako biologický materiál môže byť použité široké spektrum vzoriek ako: krv, krvné bunky, tkanivá, plazma, sérum, sputum, moč, stery a iné. Plánuje sa využiť aj na prípravu mastermixov pre následnú PCR.
- Svetelný mikroskop + analýza obrazu Systém plánuje byť využitý pre snímame a hodnotenie cytogenetických preparátov v prechádzajúcom svetle, vďaka čomu sa docieli prehľadné usporiadanie a jednoduchá prístupnosť získaných snímok pre ďalšiu analýzu. Vysoké rozlíšenie umožní vysokú kvalitu obrázkov, ktoré sa potom následne dajú prevádzať do externých dokumentov, alebo využiť pre export snímok do iných formátov vhodných na archiváciu. Prípadne je tam možnosť vkladania poznámok v režime zobrazenia metafázy aj v režime zobrazenia karyogramu.
- Fluorescenčný mikroskop + analýza obrazu Fluorescenčný mikroskop ako systém pre použitie snímame a hodnotenia cytogenetických preparátov v odrazenom svetle s možnosťou vytvorenia užívateľsky definovaných typov experimentov. Sústava rôznych objektívov a fluorescenčných filtrov zabezpečí získanie kvalitného obrazu pre ďalšiu analýzu a systémy analýzy obrazu. Dáta sa plánujú spravovať pomocou serverovej databázy, na vyhľadávanie, premenovanie, presun prípadov alebo obrázkov a rozsiahle štatistické funkcie. Taktiež sa plánuje využiť možnosť ovládania motorizovaných funkcií mikroskopu priamo z aplikácie.
- Sekvenátor ďalšej generácie NGS - sekvenovanie celého genómu Kompletný systém pre de novo sekvenovanie, založený na princípe sekvenovanie syntézou (SBS) a resekvenovanie celých genómov najrozmanitejších organizmov, napr. rastliny, baktérie, kvasinky, huby, vírusy, ďalej napr. umelých bakteriálnych chromozómov (BAC) a fosmidov, ľudský genóm. Prístroj umožňuje komplexnú analýzu transkriptómov, analýzu regulácie génov, taktiež identifikácie väzbových miest pre transkripčné faktory (ChIPSequencing), analýzy epigenetických zmien (zmeny v metylácii DNA, modifikácie nukleozómov) a metagenomické analýzy.
- Automat na deparafinizáciu tkaninových preparátov Prístroj na deparafinizáciu tkaninových preparátov, ktorý plánuje byť použitý ako súčasť FISH diagnostiky, kde dochádza k deparafinizácii preparátu. Následne sa v prístroji plánujú

použiť kroky ako trepanie, premývanie a sušenie, ako aj farbenie pre histológiu a cytológiu. Systém umožňuje časovať jednotlivé kroky, kontrolu teploty ako aj rutinné aj špeciálne farbenie, ktoré sa plánuje využiť pre ďalšie potrebné analýzy vzorky.

- Zariadenie na stanovenie koncentrácie a čistoty DNA – Spektrofotometer Spektrofotometer pre stanovovanie koncentrácie a čistoty DNA, RNA, proteínov a oligonukleotidov. Meranie v malých mikro objemoch pre šetrenie množstva vzoriek ako aj využitie merania proteínov v klasických kyvetách. Premeriavanie celého spektra, kinetiky ako aj meranie optickej hustoty buniek. Primárne zistenie a detekcia kontaminácie vzoriek a využitie prenosu dát do PC a následne spracovanie a archivácia výsledkov.
- Automatický prístroj na separáciu buniek Bezkolónkový bunkový separátor sa plánuje využívať na automatizovanú separáciu a izoláciu buniek s využitím magnetickej separačnej technológie. Smerodajné je poskytnutie vysokej čistoty, vyváženosti a viability získaných buniek v čo najvyššom počte bez rizika kontaminácie. Prístroj ponúka pozitívnu aj negatívnu selekciu a ich vzájomné kombinácie v jednom separačnom cykle. Prístroj sa plánuje využívať na aplikácie hemoatologickej malignity, autoimunitných ochorení, transplantáciu imunológiu, chimerizmus a HLA typizáciu.
- Sada zariadení na cielenú a užívateľmi definovanú selekciu rôznych veľkostných frakcií molekúl DNA Sada zariadení má slúžiť na cielenú a presne užívateľom definovanú selekciu rôznych veľkostí frakcií molekúl DNA pre Next Generation sekvenovanie. Pomocou optickej detekcie v širokom rozsahu pre excitáciu aj emisiu s veľkým počtom vzoriek naraz.
- Systém na automatickú kontrolu DNA, RNA a proteínov, s automatickým nanášaním vzoriek na separačné médium High-throughput zariadenie pre stanovenie kvality a kvantity biologických vzoriek v rámci postupov PCR, qPCR, microarray CGH, next-generation sequencing, purifikácie proteínov a produkcie protilátok. Pracuje na báze plne automatizovanej akcelerovanej elektroforézy DNA, RNA a proteínov bez čipů – 'ready-to-use'. Systém sa plánuje využívať na umožnenie separácie molekúl v samostatných dráhach pre jednotlivé vzorky s individuálnym dávkovaním pre každú dráhu/vzorku pre zamedzenie chyby z prenosu alebo kontaminácie vzoriek. Následne prístroj automaticky vyhodnotí veľkosti, kvalitu a čistotu vzoriek vrátane algoritmu stanovovania integrity RNA.
- Mikroplatničkový spektrometer umožňujúci presnú kvantifikáciu, DNA, RNA a proteínov Mikroplatničkový spektrofotometer pre presnú kvantifikáciu vzoriek DNA, RNA a proteínov, kde sa plánuje využiť meranie hornej a spodnej fluorescence, FRET, TRF, HTRF, luminiscencie vrátane dvojfarebnej, fluorescenčnej polarizácie a absorbancie. Prístroj umožňuje aj miešanie a inkubovanie vzoriek a meranie v širokom spektre vlnových dĺžok s použitím vzoriek aj v nízkych koncentráciách

DNA.

Infraštruktúra proteomického laboratória:

Proteomické laboratórium bude novo vybudované a bude pracovať so získanými proteínmi zo vzoriek. Nôsnou technológiou pre proteomický výskum v projekte bude hmotnostná spektrometria MALDI TOF, pričom budú používané aj techniky na výber špecifických frakcií proteínov na analýzu ako western blot, 2D elektroforéza a iné. Ide o nasledovné zariadenia:

- Hmotnostný spektrometer pre charakterizáciu proteínov a MALDI Imaging (MALDI-TOF/TOF) - Základom riešenia je najmodernejšia verzia hmotnostného spektrometra s ionizáciou MALDI (Matrix Assisted Laser Desorption and Ionization) a detekciou iónov pomocou detekcie doby leta tzv. TOF/TOF (dvojitý Time of Flight detektor) umožňujúca automatické MS/MS analýzy peptidov a proteínov pri proteínových identifikáciach a alebo pokročilých charakterizáciach. Spektrometer okrem analýzy digestovaných peptidov bude využívaný aj pre Top Down analýzy intaktných proteínov a lokalizácie a komplexné určenie postranlačných modifikácií v týchto proteínoch. Poslednou aplikáciou do budúcnosti plánovanou na zariadení MALDI-TOF/TOF je ale priestorové studium tkanív pomocou molekulového zobrazovania tzv. MALDI Imagingom. Zariadenie v dobe dodávky bude obsahovať všetky príslušenstvá a software pre výše uvedené experimenty a to vrátane servera pre ukladanie výsledných dát.
- Hmotnostný spektrometer s vysokým rozlíšením pre kvalitatívnu a kvantitatívnu proteomiku a metabolomiku (ESI-QTOF) - Základom riešenia je high resolution hmotnostný spektrometer na princípe ionizácie elektro-spejom (ESI) a detekciou pomocou hybridného vysokorozlišovacieho MS/MS detektora QTOF (Quadrupole-Time of Flight), umožňujúci získavanie spektier s vysokým rozlíšením presahujúcim 50 000 FWHM pri maximálnych rýchlostiach až 50 Hz a bez ztráty citlivosti detekcie. Vďaka významnému dynamickému koncentračnému rozsahu tohoto detektora presahujúcemu 5 konc. riadov sa systém bude používať nejen pre rýchle identifikácie v proteomike a metabolomike, ale aj pre pokročilý screening komplexných zmesí látok, ale aj pre vysokošofistikovanú kvantifikáciu látok v komplexných zmesiach na základe princípov hrEIC a SWATH technik, ktoré sú aktuálne základnými technikami pre cistenú kvantifikáciu v proteomike ale aj metabolomike. Zariadenie v dobe dodávky bude obsahovať všetky príslušenstvá a software pre výše uvedené experimenty a to vrátane servera pre ukladanie výsledných dát. Zariadenie bude prípadne možné využiť jednoducho aj pri toxikologických screenigoch.
- Kvapalinový chromatograf pre separáciu proteínov (nanoHPLC) - Základné zariadenie pre ultracitlivú separáciu proteínov a peptidov z komplexných biologických zmesí látok ako sú krv,

	plazma a iné biologické a klinické humánne materiály. Zariadenie musí byť na báze nanoflow kapilárnej chromatografie pre experimenty bez nevýhodného splitovania mobilnej fáze, zaisťujúce maximálnu citlivosť separovania a to jak predradené pred MALDI-TOF/TOF v experimentov LC-MALDI, ale priamo pripojené přes nanESI zdroj k spektrometru ESI-QTOF. Súčasťou zariadenia je aj ovládací software pro spojení s hmotnostních spektrometrom. • Kvapalinový chromatograf pre separáciu v metabolomike a toxikologii (UHPLC) - Sekundárne separačné zariadenie pre komplexný proteomicko-metabolomický systém zaisťujúce separáciu látok z komplexných metabolomických ale aj toxikologických vzoriek pracovísk. Toto zariadenie bude jednoducho pripojiteľné k ESI-QTOF spektrometru cez standardný ESI zdroj v prípade, že zariadenie bude využívané v metabolomike, štruktúrnej analýze látok alebo v toxikologickou screeningu. Súčasťou zariadenia je aj ovládací software pro spojení s hmotnostních spektrometrom. Laboratórium aplikovaného výskumu moderných magnetických materiálov bude taktiež novovybudované laboratórium, pričom bude pozostávať z menších prístrojov, ktoré budú slúžiť na špičkový výskum v oblasti vývoja moderných magnetických materiálov a ich aplikácií v medicíne, elektrotechnike, farmácii ako aj v automobilovom, strojárskom a stavebnom priemysle. Cieľom je vývoj miniatúrnych senzorov a aktuátorov, ktorých rozmery umožňujú ich inkorporáciu do vnútra rozličných materiálov, častí ľudského tela, bez zmeny ich mechanických vlastností resp. bez ovplyvňovania ich mechanických či biologických funkcií. Jednoduchý spôsob snímania a extrémne efektívny výrobný proces umožňuje výrobu rádovo miliónov senzorov denne čo otvára možnosti ich využitia pre Internet of Things. Rozmery uvedených senzorov a aktuátorov, ich energetická spotreba a digitalizovaný výstup umožňujú ich využitie v tzv. Cyber Physical Systems – systém, ktorý vie kontrolovať viacero funkcií naraz bez zvláštnych energetických nárokov. Laboratórium bude na základe infraštruktúrnej vybavenosti ako aj personálnych kapacít významným elementom výskumu a vývoja v oblasti moderných magnetických materiálov. S realizáciou aktivity nie sú spojené žiadne vnútorné riziká. Iné typy rizík boli popísané v časti „E2“ predkladaného projektu.
Metodológia aktivity	Prípravné fázy tejto zložky aktivity – samotná súťaž – boli realizované súbežne s prípravou projektu a boli realizované prostredníctvom funkčne zodpovedných a odborne spôsobilých pracovníkov žiadateľa, ktorí vypracovali špecifikácie pre verejné obstarávanie. Na základe týchto podkladov a stanovených hodnotiacich kritérií sa metódou verejného

	obstarávania vyberie dodávateľ. Pod odborným dohľadom pracovníkov žiadateľa bude dodávateľ inštalovať požadované zariadenia, pričom v závere realizácie projektu bude prebiehať krátka pilotná prevádzka obstaranej infraštruktúry. Postupnosť krokov v rámci celého procesu obstarávanej technickej infraštruktúry je nasledovná: • do doby podpisu zmluvy o NFP: uskutočnenie výberového konania a predloženie súťažnej dokumentácie na kontrolu po vyzvaní zo strany ASFEU, • v prípade podpisu zmluvy o NFP podpis zmluvy s dodávateľom/dodávateľmi výskumnej infraštruktúry, • v priebehu mesiacov september – december 2015 - inštalácia obstaraných prístrojov v priestoroch pracovísk žiadateľa a ich uvedenie do prevádzky, • priebežne počas celej doby realizácie projektu tak, ako bude prebiehať dodávka jednotlivých prístrojov a zariadení: pilotná prevádzka obstaranej infraštruktúry. Nákup prístrojov a zariadení na zabezpečenie výskumu a vývoja sa bude realizovať podľa Zákona č. 25/2006 Z.z. o verejnom obstarávaní. Prístroje a zariadenia budú využívať po skončení implementácie projektu: • výskumní pracovníci na výskumnú činnosť, • doktorandi a študenti vo všetkých troch stupňoch akreditovaných študijných programov na vedeckú činnosť tak, aby obstaraná technická infraštruktúra umožnila mladým vedeckým pracovníkom od začiatku realizovať vedecké aktivity a overovať aj experimentálne platnosť ich výsledkov na moderných prístrojoch a zariadeniach.
Výstupy (výsledky) aktivity	• Funkčná a moderná prístrojová a technická infraštruktúra zabezpečujúca špičkový výskum na medzinárodnej úrovni. Obstaranie novej výskumnej infraštruktúry prispeje k odstraňovaniu zaostávania prístrojového vybavenia organizácie žiadateľa za ostatnými krajinami EÚ zvýši ich konkurencieschopnosť v získavaní zahraničných grantov a medzinárodnej spolupráce. Realizácia aktivity zlepši: • prepojenie vedecko-výskumných pracovísk žiadateľa za účelom integrácie vedeckých aktivít v rámci interdisciplinárnych tém, • využitie prístrojovej techniky, ktoré umožní komplexné riešenie výskumných problémov praxe, • spoluprácu pri výchove odborníkov a mladých vedeckých pracovníkov, • zapájanie pracovníkov výskumného tímu do výskumných projektov s hospodárskou praxou ako aj do medzinárodnej spolupráce.

Zodpovedná osoba	Projektový manažér – interný zamestnanec žiadateľa – Zuzana Nicáková
Odborní pracovníci	Vzhľadom ku skutočnosti, že predmetom projektu bude len fyzický nákup a pilotná prevádzka technickej infraštruktúry, pričom nebude v rámci neho realizovaná žiadna odborná aktivita, v rámci projektu nebol definovaný žiadny odborný personál. Avšak aj napriek tomu, aby sme dokladovali následné použitie prístrojov, uvádzame hlavných gestorov za jednotlivé oblasti výskumu, ktoré budú realizované prostredníctvom obstaraných prístrojov a zariadení: Kľúčové vedecké osobnosti, vrátane ich profilu, sú nasledovné: Zahraničné vedecké osobnosti: 7. Prof. Magnuš von Knebel Doeberitz, MD - Profesor molekulárnej onkológie a mikrobiológie University of Heidelberg, riaditeľ Katedry aplikovanej nádorovej biológie. Hlavné vedecké záujmy: Vírusová karcinogenéza: onkologické ochorenia indukované HPV, kolorektálny karcinóm Včasná detekcia a prevencia onkologických ochorení, terapeutické koncepty, nádorová imunológia. 8. PD Dr. rer. nat. Andreas Kaufmann – Vedúci laboratória nádorovej imunológie, Charité – Universitätsmedizin Berlin Vedecký biológ pracujúci v translačnej medicíne so zameraním na skrining papilomavírusu, skúmanie metylačných zmien ľudskej DNA a vírusovej DNA s vplyvom na vznik a vývoj onkologických ochorení spôsobených HPV. 9. Priv.-Doz. Dr. med. Hans Ikenberg - partner spoločnosti CytoMol ktorý získal viaceré certifikácie v oblasti gynekológie a pôrodnictva. Už v roku 1996 sa venoval práci na tému "Význam HPV pre vývoj gynekologických nádorov". Jeho kariéra sa odvíjala v oblasti výskumu. Svoje pôsobenie začal ako výskumný asistent v Inštitúte virológie univerzity vo Freiburgu a v Nemeckom centre výskumu rakoviny v Heidelbergu. Kontinuálne pracuje na klinicko-vedeckej štúdii Rhein-Saar (RS), ktorá sa venuje porovnaniu konvenčnej a Liquid Based cytológii. V súčasnosti zahŕňa výsledky u viac ako 20 000 žien a je to prvá celosvetová štúdia, ktorá porovnala tieto dve metódy a urobila to na základe randomizačnej zásady 10. Prof. Dr. rer. nat. habil. Matthias Dürst - Vedúci oddelenia gynekologickej molekulárnej biológie na oddelení gynekológie na University Clinic Jena, Nemecko Je priekopníkom vo výskume ľudského papilomavírusu (HPV) a na poli, ako je napr. (1) objavenie HPV typu 16, (2) objasnenie imortalizujúceho potenciálu vysoko rizikových (hr) HPV vírusov a (3) systematická charakteristika integrácie HPV-DNA. Jeho laboratórium nedávno

identifikovalo charakteristický rys metylácie pre triedenie žien s ochorením hrHPV

11. Dr. rer. nat. Alfred Hansel - študoval biológiu na Friedrich-Alexander univerzity v Erlangene a získal titul PhD v odbore mikrobiológia vo Freiburgu. Po 2,5 rokoch výskumu na univerzite v Uppsale / Švédsko prišiel do Jeny a má odborné skúsenosti v oblasti výskumu a vývoja testu. Spolu s Prof. Durstom sa podieľal na identifikácii metylácie DNA markerov, ktoré sú základom pre GynTect, prvý diagnostický test, ktorý bol vyvinutý spoločnosťou oncgnostics GmbH, ktorej je spoluzakladateľom.

Slovenské vedecké osobnosti:

1. Prof. RNDr. Ján Turňa, CSc. - profesor molekulárnej biológie, vedecko-pedagogický pracovník v oblasti molekulárnej biológie a biotechnológií, zakladateľ školy v oblasti využívania techník rekombinantných DNA, klonovania génov, heterologickej exprese a purifikácie proteínov na Slovensku. V období 02/2011-01/2015 bol prorektorom UK pre IT, má extenzívne skúsenosti zo školenia PhD študentov, z riadenia pracovných výskumných kolektívov ako aj z práce v rôznych vedeckých radách. Je spoluriešiteľom a zodpovedným riešiteľom niekoľkých národných projektov (APVV, VEGA a pod.), projektov financovaných z ERDF na PríFUK (ale aj UK) a niekoľkých projektov pre súkromné biotechnologické spoločnosti (Biotika, a.s., Slovenská Ľupča, hameln rds Modra, Axxence Slovakia, s.r.o., Bratislava, CPN s.r.o., Dolní Dobrouč, Česká republika) v rámci komerčných zmlúv. Je autorom 43 monografií a 96 karentovaných publikácií, ktoré boli viac ako 500 krát citované, je autorom 3 patentov.
2. RNDr. Tomáš Szémeš, PhD. - Doktor Tomáš Szemes skončil 2. stupeň štúdia na Prírodovedeckej fakulte, Univerzite Komenského v odbore molekulárna biológia ako aj 1. stupeň štúdia na Fakulte hospodárskej informatiky na Ekonomickej univerzite. Svoju PhD. v odbore Molekulárna biológia obhájil v roku 2010. V súčasnosti pôsobí ako vedúci Laboratórií genómiky a bioinformatiky na Katedre molekulárnej biológie, na Prírodovedeckej fakulte, Univerzite Komenského. Zároveň je spoluzakladateľom a spolu konateľom univerzitnej spin-off technologickej firmy Geneton s.r.o., ktorá sa sústreďuje na výskum a vývoj nových metód a techník v klinickej genetike. V rokoch 2012 a 2013 pracoval pre Zipp ako vedecký konzultant pri plánovaní projektu Vedeckého parku Slovenskej akadémie vied. Pracoval aj ako technologický špecialista pre testovanie a implementáciu diagnostických testov na báze PCR a kvantitatívnej PCR pre firmu DNK Ltd. Jeho dlhodobé profesionálne zameranie sa sústredilo na určenie primárnej štruktúry DNA, taktiež označované ako sekvenovanie. Bol jedným z

prvých expertov na Sangerovu metódu sekvenovania na automatizovaných kapilárno elektroforetických sekvenačných systémoch v podmienkach SR. Rovnako s objavením sa prvých technológií sekvenovania novej generácie, bol prvý na Slovensku kto túto technológiu vo svojom laboratóriu prakticky zaviedol, bol prvý pripravil sekvenačnú knižnicu pre sekvenovanie novej generácie u nás. V súčasnosti sa venuje implementácii technológií sekvenovania novej generácie v genomickom výskume doposiaľ neznámych genómov (napr. vírusov, bakteriofágov, mitochondrií, baktérií ale aj väčších genómov), ako aj vo výskume genetických príčin monogénne podmienených ochorení ako aj genetických príčin nádorov u človeka. Veľa výskumného úsilia venoval výskumu rôznych aspektov cirkulujúcich fetálnych nukleových kyselín v krvi tehotných žien. Napriek tomu že je stále mladým vedeckým pracovníkom, je autorom, alebo spoluautorom 28 odborných vedeckých článkov v recenzovaných žurnáloch indexovaných v Current Contents, pričom jeho Hirschov index je 7. Je členom Európskej spoločnosti humánnej genetiky.

3. RNDr. Gabriel Minárik, PhD. - vyštudoval Prírodovedeckú fakultu UK v Bratislave, kde po skončení magisterského štúdia pokračoval v doktorandskom štúdiu v odbore Molekulárna biológia. V priebehu doktorandského štúdia získal Cenu za najlepšiu publikáciu mladých autorov (2003) a obsadil 3. miesto na súťaži mladých vedeckých pracovníkov - Drobnicovom memoriáli (2003). Dlhodobo sa venuje problematike molekulárno-genetického výskumu monogénne dedičných a nádorových ochorení. Svoj výskum realizuje s využitím rôznych molekulárno-biologických metód, pričom ako najdôležitejšiu dlhodobo využíva sekvenovanie DNA. Ako prvý viedol v rámci Slovenska pracovisko umožňujúce servisné sekvenovanie DNA práve na PríF UK, ktoré využívali mnohé ďalšie vedecké pracoviská a bolo vytvorené ako súčasť celoslovenského programu BitCet. Od roku 2006 sa v spolupráci s poprednými slovenskými klinickými odborníkmi a aj s finančnou podporou popredných medzinárodných farmaceutických spoločností (Merck, Novartis) začal venovať výskumu nádorových ochorení (kolorektálny karcinóm a gastrointestinálny stromálny tumor), ktorého výsledkom bolo naštartovanie personalizácie cielenej terapie vychádzajúcej z genotypizácie nádorových tkanív týchto ochorení na Slovensku. Od toho istého roku sa venuje výskumu cirkulujúcich nukleových kyselín, v rámci ktorého aj spolu s kolegami z akademického prostredia spoluzaložil firmu GENETON sro. Výsledkami základného a aplikovaného výskumu v oblasti analýzy cirkulujúcich nukleových kyselín sú okrem iného aj zavedené metódy neinvazívnej prenatalnej detekcie pohlavia plodu a RhD statusu plodu, ktoré sú v súčasnosti využívané v rutinej prenatalnej DNA diagnostike nielen na Slovensku, ale aj v okolitých krajinách. V súvislosti s výsledkami získanými výskumom cirkulujúcich nukleových kyselín tehotných žien bola v tomto roku (09/2014) podaná patentová prihláška na Európskom patentovom úrade (PCT/EP2014/068817). S nástupom moderných

metód masívneho paralelného sekvenovania sa začal špecializovať na realizáciu MPS analýz, v nadväznosti na čo absolvoval krátke školiace a študijné pobyty v Darmstadte (IonTorrent PGM - Operator training, 2013), Oxforde (4-th TECHGENE Workshop and Symposium on Next Generation Sequencing: Bioinformatics and Data Analysis, 2013) a Hinxtone (Welcome Trust Exome Sequencing Course, 2013). V súčasnosti sa venuje výskumu a implementácii MPS technológií do klinicko-genetickej diagnostickej a prognostickej praxe. V rámci výskumu využitia potenciálu MPS analýz sa na pracovisku rozbehli projekty zamerané na genomické analýzy u pacientov s dedičnými formami porúch sluchu, kardiomyopatií a zriedkavých dedičných ochorení. V súčasnosti sa pod jeho vedením ukončila jedna z dvoch na pracovisku bežiacich validačných a optimalizačných štúdií využívajúca metódy MPS na neinvazívny prenatálny skrining častých aneuploidii plodu z maternálnej cirkulujúcej DNA. V procese optimalizácie týchto analýz boli vytvorené a testované nové bioinformatické prístupy k analýze MPS dát, ktoré sú v súčasnosti predmetom ďalšej pripravovanej patentovej prihlášky. Navyše je táto metóda už v súčasnosti dostupná pre využitie v rutinnom prenatálnom skriningu. Z pohľadu pedagogických aktivít riešiteľ zastrešuje od roku 2008 predmet „Pokročilé metódy v molekulárnej biológii“ v rámci magisterského štúdia v odbore Molekulárna biológia na PriF UK. Bol, resp. je školiteľom 8 diplomantov a 4 doktorandov. Od nástupu na doktorandské štúdium bol, resp. je zodpovedným riešiteľom grantov UK (1x), PriF UK (1x), VEGA (3x), APVV (3x) a je jedným z dvoch zodpovedných riešiteľov v grante zameranom na vytvorenie centra molekulárno-genomických analýz REVOGENE podporeného grantom ASFEU (1x). Za 15 rokov svojej vedeckej kariéry je podľa informácie z PubMed databázy (08-06-2015) autorom alebo spoluautorom 44 publikácií.

4. Prof. Pavel Babál, CSc. - profesor patológie a súdneho lekárstva, Ústav patologickej anatómie, Lekárska fakulta Univerzity Komenského v Bratislave, Sasinkova 4, 81108 Bratislava

Profesionálne skúsenosti:

1979-2000 Odborný asistent, Ústav Patológie LFUK, Bratislava

1983-84 Študijný pobyt v Laboratoire de pathologie pulmonaire, Hopital Bichat, Paris, France

1990-93 Študijný pobyt na Department of Pathology, Medical School, University of South Alabama, Mobile, Alabama, USA

1994 (5. – 7.) Visiting professor, Department of Pathology, University of South Alabama, Mobile Alabama

1995-99 Assistant professor, Department of Pathology; Visiting

professor Department of Pharmacology, University of South Alabama, Mobile, Alabama, USA

2000 – 2005 Docent, Ústav patologickej anatómie LFUK Bratislava

2005 - profesor, Ústav patologickej anatómie LFUK Bratislava

5. MUDr. Pavol Janega, PhD.

Pavol Janega sa narodil 5.7.1978 v Myjave. V rokoch 1997-2003 študoval Lekársku fakultu Univerzity Komenského v Bratislave a bol mu udelený titul MUDr. V rokoch 2004-2009 pokračoval v doktorandskom štúdiu v odbore Patologická anatómia a súdne lekárstvo na Lekárskej fakulte Univerzity Komenského v Bratislave, po obhájení dizertačnej práce na tému „Hodnotenie zmien glykozylácie proteínov pri patologických stavoch v tkanive štítnej žľazy“ mu bol v roku 2009 priznaný titul PhD. V roku 2007 absolvoval kurz diagnostickej molekulárnej patológie v Medical University of Graz v Rakúsku. V súčasnosti pracuje ako odborný asistent Ústavu patologickej anatómie LF UK v Bratislave, samostatný vedecký pracovník SAV a vedecký pracovník Medirex group academy. V roku 2011 mu bol priznaný vedecký kvalifikačný stupeň IIa. Vo svojej práci sa okrem iného zaoberá najmä problematikou hodnotenia histologických a molekulárných zmien pri nádorovej transformácii a v procesoch neurodegenerácie. Bol a v súčasnosti je riešiteľom mnohých vedeckých projektov Vedeckej grantovej agentúry ministerstva školstva a SAV SR VEGA, Agentúry pre podporu výskumu a vývoja APVV, projektov Ministerstva zdravotníctva SR, ako aj projektov v operačnom programe „Výskum a vývoj“ ASFEU. Bol zástupcom zodpovedného riešiteľa úspešne ukončených projektov, ktoré sa venovali možnostiam hodnotenia zmien exprese kyseliny sialovej a sialyltransferáz v nádorovo transformovanom tkanive: APVV20-025204 „Hodnotenie exprese kyseliny sialovej a sialyltransferáz ako nový marker patologických zmien v tkanive štítnej žľazy“ a MZSR 2006/23-UK-02 „Diagnosticke problémy ochorení štítnej žľazy – nové trendy v molekulárnej diagnostike“. V databáze Thomson Reuters Web of Science má registrovaných 76 príspevkov, s celkovo 160 citáciami, h-index 6.

6. MUDr. Zuzana Čierna, PhD. - Zuzana Čierna sa narodila 28.10.1976 v Lučenci. V rokoch 1995-2001 študovala Lekársku fakultu Univerzity Komenského v Bratislave a bol jej udelený titul MUDr, s pochvalným uznaním dekana lekárskej fakulty za vynikajúce výsledky v štúdiu. Od novembra 2001 do augusta 2002 pracovala

	na Imunologickom ústave LFUK v Bratislave ako vedecký pracovník vo výskume. Od septembra 2002 do marca 2010 pracovala ako sekundárny lekár, najskôr na Gynekologicko – pôrodnickom oddelení NÚTaRCH Podunajské Biskupice v Bratislave, potom na III. a neskôr na I. gynekologicko – pôrodníckej klinike LFUK a FNsP v Bratislave, v Nemocnici sv. Cyrila a Metoda. Od mája 2010 pracuje na Ústave patologickej anatómie Lekárskej fakulty UK a UN v Bratislave. V rokoch 2010-2015 absolvovala doktorandské štúdium v odbore Patologická anatómia a súdne lekárstvo na Lekárskej fakulte Univerzity Komenského v Bratislave, po obhájení dizertačnej práce na tému „Identifikácia biomarkerov asociovaných s cirkulujúcimi nádorovými bunkami pri karcinóme prsníka“ jej bol v roku 2015 priznaný titul PhD. V súčasnosti pracuje ako odborný asistent Ústavu patologickej anatómie LFUK v Bratislave a vedecký pracovník Medirex group academy. Vo svojej práci sa okrem iného zaoberá problematikou hodnotenia histologických a molekulárnych zmien nádorovej transformácie najmä pri karcinóme prsníka a testikulárnych nádoroch. Bola a v súčasnosti je spoluriešiteľom mnohých vedeckých projektov Vedeckej grantovej agentúry ministerstva školstva a SAV SR VEGA a Agentúry pre podporu výskumu a vývoja APVV. Je členkou Slovenskej lekárskej komory, Slovenskej lekárskej spoločnosti a Spoločnosti patológov SLS.
Spôsob získavania spätnej väzby	Spätná väzba bude realizovaná až následne po ukončení implementácie projektu, keď sa nová technická infraštruktúra začne používať na realizáciu samotných vedeckých aktivít. Používanie novej techniky bude evidované denníkovou formou, resp. formou evidencie prístupov do systému, ktorá umožní užívateľom vyjadriť sa k rôznym aspektom využívania novej infraštruktúry zakúpenej pre potreby výskumu.
Očakávaný dosah aktivity	Hlavným dosahom aktivita a vlastne aj samotného projektu, ktorý vychádza priamo z jej výstupov, bude vybavenie žiadateľa špičkovými prístrojmi a modernou infraštruktúrou, čo umožní realizáciu špičkového výskumu a vývoja na medzinárodnej úrovni, vrátane zvýšenia počtu klasických vedeckých výstupov vo forme rôznych foriem publikačných výstupov (pozri časť „G“ pre ukazovatele dopadu). Úspešná realizácia aktivity a samotného projektu: • zvýši podiel získaných domácich a zahraničných grantov a tým aj objem finančných prostriedkov na výskum z nedostatočných prostriedkov, čo bude mať za následok priamu stimuláciu výskumných aktivít žiadateľa, • zvýši intenzitu spolupráce s odberateľskou praxou, • podstatne zjednoduší medzinárodnú spoluprácu na vedeckých projektoch, • prispeje k zníženiu trvalého odchodu mladých vedcov zo Slovenska, ktorí často opúšťajú domáce pracoviská kvôli ich zastaranému

	prístrojovému vybaveniu.
Náklady/výdavky na realizáciu aktivity:	Celkové výdavky na realizáciu tejto aktivity sú 7 197 200 EUR. Neoprávnené výdavky sú v hodnote 0 EUR. V rámci aktivity projektu neočakávame priame generovanie príjmu.
Zodpovednosť za implementáciu aktivity	žiadateľ

F3 Nadväzujúce aktivity po ukončení projektu, udržateľnosť projektu a využívanie výsledkov po jeho ukončení	
Nadväzujúce aktivity po ukončení projektu a udržateľnosť projektu a využívanie jeho výsledkov po ukončení môžeme rozdeliť do nasledovných základných oblastí: Komplementarita predkladaného projektu s dlhodobým plánom strategického rozvoja žiadateľa: Tak, ako bolo uvedené v relevantných častiach „A“ predkladaného opisu projektu, ako aj v prílohe k opisu projektu, ktorej predmetom je výskumný plán, MGA v rámci svojho zámeru vybudovať výskumné centrum BIOMEDIRES má stanovené dlhodobé vecné priority rozvoja vedy a techniky, ktoré sú v plnej miere relevantné pre predkladaný projekt Pridaná hodnota predkladaného projektu žiadateľa je významná aj z toho dôvodu, že predpokladá vznik dlhotrvajúceho efektu, vrátane celého radu multiplikačných efektov v rámci realizácie unikátneho špičkového výskumu na najmodernejšom prístrojovom vybavení. Súčasne sa žiadateľ plánuje komplementárnym spôsobom uchádzať o finančné prostriedky v rámci vyššie uvedeného v ďalších výzvach Operačného programu Výskum a inovácie. Séria čiastkových dlhotrvajúcich efektov podporujúcich udržateľnosť výsledkov projektu Dobudovanie existujúcich interných technických kapacít žiadateľa Návrh projektu vznikol na základe aktívneho interného dialógu výskumných tímov žiadateľa, ktorý bol zameraný na definovanie perspektívnych smerov vedeckých aktivít pre roky 2014 - 2020. Existencia špičkového vybaveného vedeckého pracoviska a ich ďalšie dovybavenie modernou technikou v prípadných ďalších projektoch, ktoré sú spoločným záujmom všetkých zúčastnených vedeckých tímov, vytvára bázu ďalšej ešte úspešnejšej činnosti žiadateľa po ukončení predkladaného projektu. Zvýši sa tým potenciál vedeckých tímov integrovaných v rámci vybraných interdisciplinárnych výskumných tém v oblasti realizácie ďalších projektov financovaných z iných schém z verejných zdrojov, ako aj projektov riešených pre potreby spoločensko-hospodárskej praxe. Odborný prínos a úžitky Implementácia predkladaného projektu posunie vedecké tímy žiadateľa na kvalitatívne vyššiu úroveň, pričom predkladaný projekt súčasne začne vytvárať vhodný interný „mix“ aktivít excelentného základného výskumu a aplikovaného výskumu a vývoja. Túto skutočnosť považujeme	

za jednu z najdôležitejších rozvojových prínosov projektu. Realizácia projektu prispeje k významnému kvalitatívnemu zlepšeniu úrovne súvisiaceho výskumu a vývoja v projektoch Európskeho výskumného priestoru, iných medzinárodných projektoch, ako aj ďalších aktivít, ktoré sú v projekte v časti „C“ uvedené.

Intenzívnejšia medzinárodná spolupráca a následne zvýšená kvalita výskumu a vývoja vytvoria podmienky ešte úspešnejšieho zapájania sa do medzinárodných projektov, predovšetkým projektov Európskeho výskumného priestoru a do medzinárodných excelentných vedecko-výskumných štruktúr. Ak zvážime, že žiadateľ je aj dnes úspešne zapojený do medzinárodnej spolupráce a medzinárodných sietí, je tu záruka, že projekt ďalej výrazne prispeje k začleňovaniu žiadateľa a partnera do medzinárodnej spolupráce a spraví z neho ešte rešpektovanejšieho partnera v medzinárodnom meradle.

Komercializácia výskumu a vývoja a transfer technológií

Osobitnú pozornosť budeme venovať tomu, aby realizácia vedeckých aktivít mala aj zodpovedajúcu spoločenskú pridanú hodnotu.

Regionálna a nadregionálna spolupráca

Predkladaný projekt umožní výrazným spôsobom posilniť spoluprácu v rámci regiónu, ale aj v rámci nadregionálnej spolupráce. Predkladaný projekt umožní v rámci tejto skutočnosti posilniť medzinárodnú dimenziu výskumných aktivít.

Udržanie kvality poskytovaných úžitkov po skončení projektu

Ekonomické aspekty - žiadateľ je úspešný v získavaní domácich a zahraničných projektov – či už financovaných zo súkromných zdrojov, alebo z verejných. Získaná infraštruktúra túto úspešnosť ešte zvýši. To dáva záruku na krytie dodatočných prevádzkových nákladov, ktoré vzniknú novou infraštruktúrou. Časť prevádzkových nákladov kryje organizácia zo svojho príspevku, resp. rozpočtu podľa vnútorných pravidiel.

Personálne aspekty – žiadateľ disponuje dostatočným spektrom špecialistov, ktorí sú zárukou udržania kvality poskytovaných úžitkov po skončení projektu v odbornej rovine.

Predpokladané výstupy súvisiace s realizáciou projektu sa po skončení projektu prejavia najmä:

- **v tvorbe spoločných projektov výskumu** s akademickou, ale aj podnikateľskou praxou v oblasti biomedicíny,
- **vo výučbe doktorandov** – pracovisko bude využívať doktorandov, potenciálne aj študentov pre magisterské, inžinierske a doktorské štúdium ako mladých vedeckých pracovníkov,
- **vznik pracovných miest aj po skončení realizácie projektu,**
- **v zvýšení renomé výskumu v spoločnosti SR** – popularizácia výsledkov výskumu získaných v rámci projektov realizovaných na modernej technickej infraštruktúre prostredníctvom vedecko-populárnych publikácií, prednášok. Organizovanie dní otvorených dverí pre stredné a základné školy s cieľom získať mladých ľudí pre vedeckú prácu,
- **v zvýšení kvality výskumu a vývoja v SR** - obmedzenie „brain drain“ z dôvodu cestovania za experimentálnymi infraštruktúrami nedostupnými v SR,
- **v zvýšení efektívnosti výskumu a vývoja** a jeho dostupnosti pre potenciálnych odberateľov - zrýchlená spätná väzba výskumných tímov, jednoduchšia komunikácia partnerov.

Na základe vyššie uvedených skutočností možno konštatovať, že výsledky projektu:

- budú podporovať trvaloudržiateľný rozvoj v jeho troch zložkách (environmentálna, ekonomická a sociálna),
- naplňajú zámer projektu integrovať výskum a vzdelávanie,
- naplňajú zámer projektu zblížovať výskumné pracoviská pre riešenie praktických potrieb hospodárskej praxe,
- prispievajú k zvýšeniu úrovne transferu poznatkov do praxe,
- sú jednoznačne uplatniteľné v hospodárskej praxi,
- bude využívať väčší počet výskumníkov, študentov a doktorandov (nad 20),

Vyššie uvedené skutočnosti jednoznačne dokazujú udržateľnosť predkladaného projektu a zaručujú existenciu celého radu nadväzujúcich aktivít aj po skončení tohto projektu.

G Analýza cieľov projektu

Ciele projektu	Aktivity	Ukazovatele výsledku ²	Ukazovatele dopadu ³
Špecifický cieľ 1			
Vybudovanie modernej výskumno-vývojovej infraštruktúry v oblasti v oblasti biomedicíny	Aktivita 1: Obstaranie a pilotná prevádzka infraštruktúry	Počet obstaraných strojov, prístrojov a zariadení v jednotkovej cene do 30 000 EUR ▪ Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy počas implementácie projektu a na meranie budú použité údaje o činnosti realizovaného projektu, frekvencia merania bude – 1 správa na konci realizácie projektu, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2015: 10 Počet obstaraných strojov, prístrojov a zariadení v jednotkovej cene nad 30 000 EUR	Počet publikácií v nekarentovaných časopisoch ▪ Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 4 Počet vedeckých prác publikovaných v recenzovaných vedeckých periodikách ▪ Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje

² Uveďte názov ukazovateľa, jeho deskriptívny opis a kvantifikáciu. Opis ukazovateľa musí obsahovať aj zdroj údajov, spôsob merania a frekvenciu merania.

³ Uveďte názov ukazovateľa, jeho deskriptívny opis a kvantifikáciu. Opis ukazovateľa musí obsahovať aj zdroj údajov, spôsob merania a frekvenciu merania.

	- Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy počas implementácie projektu a na meranie budú použité údaje o činnosti realizovaného projektu, frekvencia merania – 1 správa na konci realizácie projektu, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2015: 10 <u>V rámci tejto aktivity sa budú sledovať aj ukazovatele horizontálnych priorit</u> Objem finančných prostriedkov poskytnutých na projekty venované problematike zdravotného stavu obyvateľstva - Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy počas implementácie projektu a na meranie budú použité údaje o činnosti realizovaného projektu, frekvencia merania – 1 správa na konci realizácie projektu, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2015: 4 mil. EUR Objem finančných prostriedkov vynaložených na budovanie a modernizáciu IKT na	o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 4 Počet prác publikovaných v nerecenzovaných vedeckých periodikách a zborníkoch - Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 4 <u>V rámci tejto aktivity sa budú sledovať aj ukazovatele horizontálnej priority Rovnosť príležitostí:</u> Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – ženy - Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje
--	---	--

		pracoviskách výskumu a vývoja - Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy počas implementácie projektu a na meranie budú použité údaje o činnosti realizovaného projektu, frekvencia merania – 1 správa na konci realizácie projektu, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2015: 250 000 EUR Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu - muži - Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy počas implementácie projektu a na meranie budú použité údaje o činnosti realizovaného projektu, frekvencia merania – 1 správa na konci realizácie projektu, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2015: 1 Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu - ženy - Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy počas implementácie projektu	o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 4 Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži - Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 10 Výskumníci do 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – ženy - Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 2 Výskumníci do 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí
--	--	--	--

		a na meranie budú použité údaje o činnosti realizovaného projektu, frekvencia merania – 1 správa na konci realizácie projektu, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2015: 1 Poznámka: Aj keď v rámci predkladaného projektu nie je oprávnená výskumná aktivita, bude sa v rámci neho realizovať proces pilotnej prevádzky prístrojov a ich sfunkčňovania, pričom na ňom budú participovať vybraní výskumníci. Ich participácia na tomto procese je charakterizovaná, ako úžitok v zmysle vyššie uvedených dvoch indikátorov.	využívajú poskytnutú podporu – muži - Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 1 Študenti doktorandského štúdia vlastnej organizácie a partnerov v projekte, ktorí využívajú poskytnutú podporu – ženy - Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 2 Študenti doktorandského štúdia vlastnej organizácie a partnerov v projekte, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži - Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej
--	--	---	--

			infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 2 Počet vytvorených pracovných miest pre výskumníkov – ženy ▪ pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 1 Počet vytvorených pracovných miest pre výskumníkov - ženy ▪ pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 1 Počet patentových prihlášok iných ako na EPO ▪ pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti
--	--	--	--

			realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 1 (predpokladá sa podanie patentovej prihlášky na slovenský Úrad priemyselného vlastníctva) Počet iných foriem ochrany duševného vlastníctva ako patent ▪ pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 1 (ochranná známka pre nový/inovovaný liečebný postup) Počet medzinárodných výskumných projektov realizovaných na základe poskytnutej podpory ▪ pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 1
--	--	--	---

H Multiplikačné efekty

Vytvára projekt multiplikačné efekty?

Príspevok v oblasti regionálneho a hospodárskeho rozvoja

- samotný projekt, jeho cieľ, ako aj plánované aktivity v rámci jeho udržateľnosti, ako aj druhej etapy – realizáciou výskumných aktivít – je v plnom súlade s princípmi a zásadami vládou SR schválenou **Stratégiou výskumu a inovácií pre inteligentnú špecializáciu Slovenskej republiky** (ďalej „RIS3 SK“)
- stanovený cieľ projektu je plne v súlade s rozvojovou stratégiou a s Programom hospodárskeho a sociálneho rozvoja Nitrianskeho a Košického samosprávneho kraja, pričom realizácia projektu bude mať dosah na celé Slovensko,
- prinesie so sebou transfer poznatkov do praxe, čo do určitej miery umožní rozvoj malého a stredného podnikania v špecializovaných oblastiach.

Košický a Nitriansky kraj v súčasnosti disponuje veľkým vedeckým a vzdelávacím potenciálom, avšak tento nie je v dostatočnej miere využívaný a do istej miery je rozdrobený. Koncentrácia na kľúčové témy a priority (oblasti špecializácie RIS3 SK) je len obmedzená. Existuje silná bariéra medzi regionálnym a hospodárskym rozvojom na strane jednej a využívaním potenciálu vzdelávania a výskumu a vývoja. Predkladaný projekt v rámci svojej druhej etapy prostredníctvom kolaboratívneho výskumu na obstaranej výskumno-vývojovej infraštruktúre, prispeje k zníženiu tejto bariéry a súčasne bude predstavovať aj výrazný príspevok k medziregionálnej spolupráci s ostatnými európskymi regiónmi, ktoré postavili svoj rozvoj na podpore výskumu a vývoja a ich multidisciplinárneho uplatnenia v praxi.

Multiplikačné efekty predkladaného projektu vychádzajú z nasledovných skutočností:

Realizáciou projektu sa zabezpečí napĺňanie rozvojových priorít regiónu prostredníctvom aktivít špičkových výskumných centier v oblasti výskumnej špecializácie biotechnológie a biomedicína, v rámci ktorej je zámerom podporiť špičkové výskumné kolektívy a ich aktivity, ktoré budú priamo a aj nepriamo využiteľné v oblasti hospodárskej špecializácie Slovenska – konkrétne pôjde o pozitívny dopad na nasledovné oblasti: v oblasti informačných a komunikačných technológií, ako aj v oblasti rozvojových tendencií v perspektívnych oblastiach špecializácie – konkrétne technológie a služby pre aktívny život a starnutie, t.j. pre zdravotnú starostlivosť, diagnostiku a wellness.

Realizácia projektu súčasne umožní aj napĺňať aj horizontálnu prioritu Slovenska týkajúcu sa rozvoja ľudských zdrojov a inovačnej kultúry regiónov - v oblasti vysokoškolského a celoživotného vzdelávania a zvýšenia záujmu výskumníkov pôsobiach v zahraničí vrátiť sa späť.

Z pohľadu národných strategických materiálov je z pohľadu návrhu predkladaného projektu za kľúčovú stratégiu považovaná RIS3 SK. Projekt je koncipovaný tak, aby bol v súlade so všetkými strategickými cieľmi RIS3 SK, ktoré sú nasledovné:

- Prehĺbovať integráciu a ukotvenie kľúčových priemyselných odvetví, ktoré zvyšujú miestnu pridanú hodnotu, prostredníctvom spolupráce miestnych dodávateľských reťazcov a podporou

ich vzájomného sieťovania.

- Zvýšiť príspevok výskumu k hospodárskemu rastu cestou globálnej excelentnosti a lokálnej relevantnosti.
- Vytvoriť dynamickú, otvorenú a inkluzívnu inovatívnu spoločnosť ako jeden z predpokladov pre zlepšenie kvality života.
- Zlepšiť kvalitu ľudských zdrojov pre inovatívne Slovensko.

V rámci projektu sa budú naplňať nasledovné aspekty podpory VaV, ktoré majú potenciál priameho pozitívneho vplyvu na socio-ekonomický rozvoj (vytváranie nových pracovných miest, zvyšovanie objemu tržieb podnikateľských subjektov ako výsledok účasti na výskumných aktivitách a pod.):

- sieťovanie výskumno-vývojových inštitúcií, keďže v rámci druhej etapy projektu sa plánuje intenzívna spolupráca s výskumníkmi z univerzitných vedeckých parkov a výskumných centier, ako aj výskumníkmi zo súkromnej sféry,
- internacionalizácia v oblasti VaV – keďže v rámci plánovaných výskumno-vývojových aktivít sa plánuje priama aj nepriama spolupráca so zahraničnými výskumnými inštitúciami, ako aj individuálnymi renomovanými výskumníkmi,
- popularizácia VaV – pozri časť „I“ predkladaného opisu projektu,
- transfer poznatkov – v rámci plánovaných výskumno-vývojových aktivít bude kladený dôraz na aplikovaný výskum a experimentálny vývoj a očakávajú sa také výstupy výskumných aktivít, ktoré budú mať priame využitie v hospodárskej praxi – prostredníctvom štandardných nástrojov z oblasti transferu technológií – od možného patentovania, licencovania až po prípadný vznik spin-off efektov.

Zameranie projektového návrhu reflektuje všetky základné európske politiky v oblasti VaV a inovácií. Z pohľadu stratégie *Európa 2020* ide najmä o inteligentný rast (vytvorenie hospodárstva založeného na znalostiach a inováciách). Projekt zároveň prispeje k intenzívnejšiemu zapojeniu SR do Európskeho výskumného priestoru, keďže je priamo naviazaný na oblasť Zdravie a kvalita života *Horizontu 2020*, v rámci ktorej sa plánuje účasť v nasledujúcich výzvach na predkladanie projektov.

Zlepšenie obrazu vedeckej práce v spoločnosti

- výsledky vedeckých aktivít realizovaných aj s pomocou technickej infraštruktúry zakúpenej v rámci predkladaného projektu budú významne popularizované prostredníctvom web stránky, dni otvorených dverí, vedecko-populárnych článkov v dostupných tlačенých médiách, tlačových konferencií a pod. Výsledkom tejto aktivity by malo byť nielen zvýšenie záujmu obyvateľstva o výsledky vedeckej práce a získavanie kvalitných doktorandov a vedeckých pracovníkov, ale aj zlepšovanie postavenia vedeckých a pedagogických pracovníkov v spoločnosti.

Vytvorenie pracovných miest

- zvýšená dynamika a rozsah vedeckých aktivít, ktoré budú vyplývať z väčšieho počtu vedeckých projektov získaných a realizovaných vďaka novej technickej infraštruktúre, vytvoria priestor pre zamestnanie ďalších vedeckých pracovníkov.

Oblasť medzinárodnej spolupráce:

- s infraštruktúrou vybudovanou v rámci projektu sa budeme usilovať o zvýšenie miery zapojenia sa do systému výskumných činností Európskeho výskumného priestoru.

I Diseminácia výsledkov projektu**Opíšte spôsob diseminácie výsledkov projektu**

Spôsob diseminácie výsledkov projektu bude realizovaný prostredníctvom dvoch typov aktivít:

1. V rámci **povinnej publicity** prostredníctvom manažéra pre publicitu (v rámci realizácie projektu bude jeho činnosť hradená z vlastných v plnom súlade s Manuálom pre informovanie a publicitu
2. Vzhľadom k tomu, že v rámci realizácie projektu bude prebiehať len nákup, pilotná prevádzka obstaranej výskumno-vývojovej infraštruktúry, nebude možné v rámci projektu mimo povinnej publicity realizovať iné diseminačné aktivity. **Odborné diseminačné aktivity** ale budú prebiehať po skončení realizácie projektu – v rámci jeho 5-ročnej udržateľnosti - a za využitia obstaranej výskumno-vývojovej infraštruktúry

Povinná publicita

Žiadateľ zabezpečí publicitu celého projektu v súlade s Manuálom pre informovanie a publicitu pre Operačný program Výskum a vývoj. Všetky výstupy realizované v rámci publicity projektu budú obsahovať všetky ustanovenia čl. 8 Nariadenia Európskej komisie.

V rámci publicity projektu bude žiadateľ využívať nasledovné komunikačné nástroje:

1. V rámci zahájenia realizácie projektu bude zverejnená tlačová správa na webovej stránke žiadateľa, ktorá bude distribuovaná aj zástupcom médií;
2. Po ukončení dodávok a pilotnej prevádzke, bude informácia o modernizovaných laboratóriách, vrátane príslušnej fotodokumentácie, umiestnená na webovej stránke žiadateľa;
3. Hlavné pracovisko bude zreteľne označené veľkoplošnou reklamnou tabuľou umiestnenou u žiadateľa;
4. Po ukončení projektu, najneskôr do šiestich mesiacov, sa veľkoplošná reklamná tabuľa nahradí pamätnými tabuľami, ktoré budú pevne upevnené na objektoch, ktorých sa projekt týkal;
5. Miestnosti, v ktorých sa bude uskutočňovať projekt, budú zreteľne označené informačnou tabuľou;
6. Zariadenia zakúpené v rámci projektu budú označené logom Operačného programu Výskum a vývoj a logom Európskej únie;
7. Žiadateľ bude informovať o realizácii projektu na svojej internetovej stránke;
8. Po ukončení projektu v rámci realizácia výskumu a vývoja na obstaranej výskumno-vývojovej infraštruktúre - poďakovanie za finančnú podporu na každom vedeckom výstupe (publikácie vo vedeckých časopisoch, konferenčný príspevok...), ktorý súvisí s používaním zariadení obstaraných počas realizácie projektu a prezentovaní dosiahnutých výsledkov.

Veľkoplošná reklamná tabuľa (min. rozmer 250x150 cm), pamätné tabule (min. rozmer 20x30 cm), informačné tabule (min. rozmer 20x30 cm), letáky a iné propagačné materiály budú :

- obsahovať požadované technické charakteristiky definované v článku 9 Nariadenia Komisie: znak Európskej únie a odkaz na Európsku úniu, odkaz na príslušný fond ERDF „Európsky fond regionálneho rozvoja“,
- vyhlásenie „Podporujeme výskumné aktivity na Slovensku/Projekt je spolufinancovaný zo zdrojov ES.“
- druh a názov projektu, odkaz na internetové stránky riadiaceho orgánu, resp. operačného programu a ďalšie požadované náležitosti (napr. logo operačného programu, fotodokumentácia zo začiatku realizácie projektu a pod.).

Odborné diseminačné aktivity

Výsledky projektu pre odbornú verejnosť budú publikované v časopisoch (domácich i zahraničných) zaoberajúcich sa predmetnou oblasťou výskumu a prezentované na medzinárodných sympóziách a konferenciách zaoberajúcich sa príslušnou problematikou. Súčasťou každého takéhoto vedeckého výstupu bude poďakovanie za finančnú podporu.

Cieľové skupiny, ktoré budú oslovené:

- Prednostne budú oslovené akademická obec a priemyselní partneri pôsobiaci v súvisiacich oblastiach,
- Odborná a laická verejnosť v najširšom slova zmysle.

Aktivity spojené s informovaním o implementácii projektu:

- organizovanie informačných a predvádzacích stretnutí o možnostiach využívania obstaraných zariadení pre odborníkov, študentov i laickú verejnosť

Diseminačné aktivity budú realizované aj prostredníctvom ostatných aktivít žiadateľa v oblasti popularizácie vedy a techniky prostredníctvom rôznych štandardných nástrojov, ako sú príležitostné dni otvorených dverí, účasti na podujatiach národného významu, ako napríklad Noc výskumníkov na Slovensku, Týždeň vedy a pod.

Príloha č.3 – Opis projektu priložaného k Žiadosti

Ciele projektu	Aktivity	Ukazovatele výsledku ⁴	Ukazovatele dopadu ⁵
Špecifický cieľ 1			
Vybudovanie modernej výskumno-vývojovej infraštruktúry v oblasti v oblasti biomedicíny	Aktivita 1: Obstaranie a pilotná prevádzka infraštruktúry	Počet obstaraných strojov, prístrojov a zariadení v jednotkovej cene do 30 000 EUR - Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy počas implementácie projektu a na meranie budú použité údaje o činnosti realizovaného projektu, frekvencia merania bude – 1 správa na konci realizácie projektu, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2015: 10 Počet obstaraných strojov, prístrojov a zariadení v jednotkovej cene nad 30 000 EUR - Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy počas implementácie projektu a na meranie budú použité údaje o činnosti realizovaného projektu, frekvencia merania – 1 správa na konci realizácie projektu, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2015:	Počet publikácií v nekarentovaných časopisoch - Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 4 Počet vedeckých prác publikovaných v recenzovaných vedeckých periodikách - Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 4 Počet prác publikovaných v nerecenzovaných vedeckých

⁴ Uveďte názov ukazovateľa, jeho deskriptívny opis a kvantifikáciu. Opis ukazovateľa musí obsahovať aj zdroj údajov, spôsob merania a frekvenciu merania.

⁵ Uveďte názov ukazovateľa, jeho deskriptívny opis a kvantifikáciu. Opis ukazovateľa musí obsahovať aj zdroj údajov, spôsob merania a frekvenciu merania.

		10 <u>V rámci tejto aktivity sa budú sledovať aj ukazovatele horizontálnych priorít</u> Objem finančných prostriedkov poskytnutých na projekty venované problematike zdravotného stavu obyvateľstva - Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy počas implementácie projektu a na meranie budú použité údaje o činnosti realizovaného projektu, frekvencia merania – 1 správa na konci realizácie projektu, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2015: 4 mil. EUR Objem finančných prostriedkov vynaložených na budovanie a modernizáciu IKT na pracoviskách výskumu a vývoja - Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy počas implementácie projektu a na meranie budú použité údaje o činnosti realizovaného projektu, frekvencia merania – 1 správa na konci realizácie projektu, východiskový stav: 0	periodikách a zborníkoch - Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 4 <u>V rámci tejto aktivity sa budú sledovať aj ukazovatele horizontálnej priority Rovnosť príležitostí:</u> Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – ženy - Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 4 Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži
--	--	---	---

		konečný stav v roku 2015: 250 000 EUR Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu - muži - Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy počas implementácie projektu a na meranie budú použité údaje o činnosti realizovaného projektu, frekvencia merania – 1 správa na konci realizácie projektu, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2015: 1 Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu - ženy - Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy počas implementácie projektu a na meranie budú použité údaje o činnosti realizovaného projektu, frekvencia merania – 1 správa na konci realizácie projektu, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2015: 1	- Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 10 Výskumníci do 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – ženy - Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 2 Výskumníci do 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži - Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0
--	--	--	--

			konečný stav v roku 2020: 1 Študenti doktorandského štúdia vlastnej organizácie a partnerov v projekte, ktorí využívajú poskytnutú podporu – ženy ▪ Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 2 Študenti doktorandského štúdia vlastnej organizácie a partnerov v projekte, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži ▪ Zdrojom údajov budú pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 2 Počet vytvorených pracovných miest pre výskumníkov – ženy ▪ pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie
--	--	--	---

			budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 1
			Počet vytvorených pracovných miest pre výskumníkov - ženy ▪ pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 1
			Počet patentových prihlášok iných ako na EPO ▪ pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 1 (predpokladá sa podanie patentovej prihlášky na slovenský Úrad priemyselného vlastníctva)

			Počet iných foriem ochrany duševného vlastníctva ako patent ▪ pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 1 (ochranná známka pre nový/inovovaný liečebný postup) Počet medzinárodných výskumných projektov realizovaných na základe poskytnutej podpory ▪ pravidelné monitorovacie správy po implementácii projektu a na meranie budú použité údaje o vedeckej činnosti realizovanej na zakúpenej infraštruktúre, frekvencia merania bude 1 x ročne, východiskový stav: 0 konečný stav v roku 2020: 1
--	--	--	---