



# **Výročná správa**

o činnosti a hospodárení

MEDIREX GROUP ACADEMY n. o.

za rok 2021

Nitra, jún 2022

## **OBSAH**

|  |    |
|--|----|
| 1 Prehľad činností vykonávaných v roku 2021 s uvedením vzťahu k účelu<br>založenia neziskovej organizácie .....  | 3  |
| 2 Ročná účtovná závierka so zhodnotením základných údajov .....  | 23 |
| 2.1 Overenie účtovnej závierky audítormi .....   | 23 |
| 2.2 Informácie o skutočnostiach, ktoré nastali po skončení účtovného<br>obdobia, za ktoré sa vyhotovuje výročná správa, do dňa vyhotovenia<br>výročnej správy..... | 23 |
| 3 Prílohy .....  | 23 |

## 1. Prehľad činností vykonávaných v roku 2021 s uvedením vzťahu k účelu založenia neziskovej organizácie

**MEDIREX** GROUP ACADEMY n. o. bola zaregistrovaná podľa § 11 ods. 1 zákona NR SR č. 213/1997 Z. z. o neziskových organizáciách v znení neskorších predpisov Krajským úradom v Trnave, odborom všeobecnej vnútornej správy dňa 9. januára 2007 pod č. VVS/NO – 85/2007 a pod názvom CENTRUM PRE VZDELÁVANIE A ROZVOJ n. o.

Rozhodnutím Obvodného úradu v Trnave, odboru všeobecnej vnútornej správy zo dňa 29.08.2011 sa na základe rozhodnutia správnej rady neziskovej organizácie „CENTRUM PRE VZDELÁVANIE A ROZVOJ“ zmenilo sídlo na Jána Bottu 2, 917 01 Trnava.

Rozhodnutím Obvodného úradu v Trnave, odboru všeobecnej vnútornej správy zo dňa 7. decembra 2011, bol podľa § 11 ods. 3 zákona NR SR č. 213/1997 Z. z. o neziskových organizáciách v znení neskorších predpisov na základe rozhodnutia správnej rady do registra neziskových organizácií zapísaný nový štatutárny orgán Ing. Vladimír Nestor. Rozhodnutím Obvodného úradu v Trnave, odboru všeobecnej vnútornej správy zo dňa 16. 12. 2011 podľa ust. § 11 ods. 3 zákona NR SR č. 213/1997 Z. z. o neziskových organizáciách v znení neskorších predpisov zmenilo CENTRUM PRE VZDELÁVANIE A ROZVOJ n. o. názov na **MEDIREX** GROUP ACADEMY n. o.

Na základe rozhodnutia správnej rady neziskovej organizácie **MEDIREX** GROUP ACADEMY n. o. zo dňa 27. 02. 2012 sa Dodatkom č. 3 k Štatútu neziskovej organizácie **MEDIREX** GROUP ACADEMY n. o. menilo znenie čl. III. Druh všeobecne prospešných služieb.

Na základe rozhodnutia správnej rady neziskovej organizácie **MEDIREX** GROUP ACADEMY n. o. zo dňa 15. 10. 2013 sa Dodatkom č. 4 k Štatútu neziskovej organizácie **MEDIREX** GROUP ACADEMY n. o. zmenil počet členov správnej rady na 5, pričom členom správnej rady môže byť len fyzická osoba, ktorá je spôsobilá na právne úkony a ktorá je bezúhonná. Členom správnej rady nemôže byť riaditeľ alebo revízor.

Na základe rozhodnutia správnej rady neziskovej organizácie **MEDIREX GROUP ACADEMY** n. o. zo dňa 29.09.2014 sa Dodatkom č.5 zo dňa 1.10.2014 k Štatútu neziskovej organizácie **MEDIREX GROUP ACADEMY** n. o. menilo znenie čl. IV. Orgány neziskovej organizácie; čl. V. Správna rada bod 2 písm. g., bod 3 a 5; čl. VI. Riaditeľ bod 7 písm. c); čl. VII. Dozorná rada; čl. VIII. Zákaz konkurencie; čl. XII. Účtovníctvo bod 3 a 4; čl. XIII. Výročná správa bod 3; čl. XIV. Zrušenie, majetkové vyrovnanie a zánik neziskovej organizácie bod 1 písm. f) štatútu n.o..

Na základe rozhodnutia správnej rady neziskovej organizácie **MEDIREX GROUP ACADEMY** n. o. zo dňa 1. 8. 2016 bolo schválené nové znenie štatútu neziskovej organizácie **MEDIREX GROUP ACADEMY** n. o., ktorým sa zriadila vedecká rada s počtom členov 5. Členom vedeckej rady môže byť len fyzická osoba, ktorá je spôsobilá na právne úkony, je bezúhonná a patrí medzi renomovaných vedcov, výskumníkov alebo iných odborníkov vo vedecko-výskumnej oblasti. Členov vedeckej rady navrhuje, volí a odvoláva správna rada.

Na základe rozhodnutia správnej rady neziskovej organizácie **MEDIREX GROUP ACADEMY** n. o. zo dňa 31.01.2018 sa Dodatkom č.1 k Štatútu neziskovej organizácie **MEDIREX GROUP ACADEMY** n. o. zo dňa 01.08.2016 menilo znenie čl. III. Druh všeobecne prospešných služieb.

Na základe rozhodnutia správnej rady neziskovej organizácie **MEDIREX GROUP ACADEMY** n. o. zo dňa 06.09.2018 sa Dodatkom č.2 k Štatútu neziskovej organizácie **MEDIREX GROUP ACADEMY** n. o. zo dňa 01.08.2016 menilo znenie čl. V. Správna rada ods. 3 – *„Správna rada má 3 členov, pričom členom správnej rady môže byť len fyzická osoba, ktorá je spôsobilá na právne úkony a ktorá je bezúhonná. Členom správnej rady nemôže byť riaditeľ ani člen dozornej rady Neziskovej organizácie“* a znenie čl. VIII. Vedecká rada ods. 2 – *„Vedecká rada má 5 (päť) členov. Členom vedeckej rady môže byť len fyzická osoba, ktorá je spôsobilá na právne úkony v plnom rozsahu, je bezúhonná a patrí medzi renomovaných slovenských alebo zahraničných vedcov, výskumníkov alebo iných odborníkov vo vedecko-výskumnej oblasti. Členom vedeckej rady nemôže byť riaditeľ ani člen dozornej rady Neziskovej organizácie“*.

Po prijatí Dodatku č.2 zo dňa 06.09.2018 k Štatútu neziskovej organizácie **MEDIREX GROUP ACADEMY** n. o. bolo vyhotovené úplné znenie Štatútu neziskovej organizácie **MEDIREX GROUP ACADEMY** n. o..

Na základe rozhodnutia správnej rady neziskovej organizácie **MEDIREX GROUP ACADEMY** n. o. zo dňa 28.07.2021 sa prijatím Dodatku č.3 k Štatútu neziskovej organizácie **MEDIREX GROUP ACADEMY** n. o. menilo znenie čl. I. ods. 2, týkajúce sa nového sídla neziskovej organizácie – Novozámocká ul. 1/67, 949 05 Nitra.

**MEDIREX GROUP ACADEMY** n. o. sa zameriava na poskytovanie verejno-prospešných služieb v oblastiach:

**a) Výskum, vývoj, vedecko-technické služby a informačné služby:**

**MEDIREX GROUP ACADEMY** n. o. spolupracuje **v rámci oblasti vedy a výskumu:**

- Univerzita Komenského v Bratislave:
  - Prírodovedecká fakulta
  - Lekárska fakulta
- Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach:
  - Lekárska fakulta
- Slovenská technická univerzita v Bratislave:
  - Fakulta elektrotechniky a informatiky STU v Bratislave
  - Fakulta chemickej a potravinárskej technológie
- Žilinská univerzita v Žiline
- Slovenská akadémia vied
  - Chemický ústav SAV v. v. i.
  - Centrum experimentálnej medicíny SAV v. v. i.
  - Ústav molekulárnej biológie SAV v. v. i.
- Karlova univerzita v Prahe

**Projekty programového obdobia 2007 – 2013**

**Centrum výskumu závažných ochorení a ich komplikácií**

Do 03/2021 bola naďalej hodnotená udržateľnosť projektu **ITMS 26240120038 „Centrum výskumu závažných ochorení a ich komplikácií“ (MGA ako partner).**

Toto obdobie bolo čiastočne ovplyvnené prebiehajúcou pandémiou COVID-19. Naďalej však prebiehali aktivity viazané na dlhodobú udržateľnosť projektu.

V období udržateľnosti sme pokračovali v aktivitách štúdie DIARET SK. Tak ako v minulom období je naďalej zabezpečený biobanking vzoriek získaných od pacientov s diabetes mellitus, v súlade s platnými pravidlami centra. Slúžia pre štúdium pacientov s retinopatiou ako komplikáciou diabetes mellitus, resp. na realizáciu výskumných aktivít. Pokračovalo sa v genetických a metabolických analýzach u pacientov s diabetickou retinopatiou a skupine diabetických pacientov bez retinopatie, vrátane identifikácie metabolických dráh, ktoré zohrávajú úlohu v mechanizme vzniku tohto ochorenia.

Organizácia MGA sa ďalej v spolupráci s UK podieľala na hodnotení experimentu s cieľom opísať zmeny regulácií dráh ovplyvnených pri vzniku metabolického syndrómu s využitím experimentálnych modelov. Metabolický syndróm je definovaný ako súbor biochemických, klinických a metabolických faktorov, ktoré spolu vzájomne súvisia, podieľajú sa na zvýšení rizika výskytu diabetes mellitus typu 2, kardiovaskulárnych a cerebrovaskulárnych chorôb. Hodnotenú boli zmeny kardiovaskulárneho systému so zameraním sa na ischemické zmeny a možnosti ich farmakologického ovplyvnenia. Výsledky prebehnutého štúdie sú veľmi perspektívne a naznačujú možnosti ďalšieho výskumu v tejto oblasti.

V sledovanom období sme sa súčasne ďalej venovali projektom zaoberajúcim problematikou IBD a ich vzťahu k iným civilizačným chorobám, vrátane diabetes mellitus. Pokračovali sme v realizácii analýz (testovanie vzoriek pre histologické, proteomické a genetické najmä sekvenčné analýzy). Veríme, že pochopenie regulácií, ktoré sú ovplyvnené v procese progresie chorobného stavu bude mať význam pre liečbu pacientov s týmito závažnými chorobami v budúcnosti.

Všetka infraštruktúra projektu sa naďalej využívala pri uskutočnení potrebných analýz, je vo výbornom technickom stave, pravidelne sa monitoruje jej funkčnosť a zabezpečuje priebežná údržba, čo tvorí optimálne predpoklady pre udržateľnosť projektu. V sledovanom období boli zhodnotené celkové výsledky štúdie DIARET SK a výsledky boli zaslané na publikáciu do odborných časopisov.

Link na webovú stránku MGA :

- <https://www.medirexgroupacademy.sk/projekt/diaret/>

## **Dobudovanie multidisciplinárneho centra pre biomedicínsky výskum - BIOMEDIRES**

Do 07/2021 bola naďalej hodnotená udržateľnosť projektu **ITMS 26210120041 „Dobudovanie multidisciplinárneho centra pre biomedicínsky výskum – BIOMEDIRES“ (MGA ako prijímateľ)**.

Toto obdobie bolo čiastočne ovplyvnené prebiehajúcou pandémiou COVID-19. Naďalej však prebiehali aktivity viazané na dlhodobú udržateľnosť projektu.

Pokračovali sme s výskumnými aktivitami v rámci projektu Biomedires. Projekt bol zameraný na dobudovanie výskumnej infraštruktúry v oblasti výskumu rakoviny na najvyššej vedeckej úrovni s dôrazom na aplikáciu vedeckých zistení v praxi, s multidisciplinárnym prístupom a s realizáciou inovatívnych výskumných aktivít v oblasti moderných magnetických materiálov a ich aplikácií v medicíne. Aktivity v rámci projektu sa v súčasnosti orientujú najmä na problematiku správania sa nádorov.

Výskumné aktivity v rámci **multidisciplinárneho centra pre biomedicínsky výskum – Biomedires** sa orientoval na viacero problematík. Riešená bola problematika nádorového mikroprostredia v kolorektálnom karcinóme. V spolupráci s Lekárskou fakultou UK a v rámci projektu LF UK sme sa podieľali na hodnotení špecifických nádorových a imunitných markerov, u ktorých predpokladáme, že môžu ovplyvňovať protinádorové mikroprostredie. V príprave je projekt hodnotiaci karcinogézu a progresiu malígneho melanómu. Ukazuje sa, že imunitná odpoveď zohráva dôležitú úlohu v procese vzniku a progresie malígneho melanómu. Jednou z možností terapie melanómu je práve ovplyvnenie imunitnej odpovede. Táto terapia v dnešnej dobe znamená výrazný pokrok v terapii metastázujúceho malígneho melanómu. V roku 2021 sme sa podieľali na štúdiu problematiky nádorov prostaty. Nádory prostaty patria medzi najčastejšie nádory u mužov, s naďalej problematickou neinvazívnou diagnostikou. Napriek široko používanému skriningovému vyšetreniu PSA, toto vyšetrenie sa nevyznačuje súčasne dostatočnou senzitivitou a špecifitou. Projekt prostatického karcinómu (PROCAN) riešený Lekárskou fakultou Univerzity Komenského na ktorom sme spolupracovali mal za cieľ analýzu zmien a identifikácia zloženia bunkových glykokonjugátov a faktorov podieľajúcich sa na regulácii týchto zmien a ich príčin pri patologických procesoch v tkanive prostaty s ich kvantifikáciou a koreláciou s histopatologickými a klinickými prognostickými ukazovateľmi.

Výsledky nášho pozorovania naznačujú významné rozdiely v sialyzácii, ktoré súvisia s malígnou transformáciou prostaty. Badateľné boli odlišnosti medzi benígnym a malígnym tkanivom v expresii 2,6 viazaných glykokonjugátov, ktoré boli neskôr potvrdené morfometricky. Tieto poznatky

majú význam pre pochopenie zmien sialyzácie glykokonjugátov počas nádorovej transformácii v prostate a môžu naznačiť potenciálne molekulárne ciele vo výskume prediktívnych alebo terapeutických markerov. Keďže zmeny glykozylácie môžu ovplyvňovať prežívanie, invazivitu a metastatický potenciál nádorových buniek, hodnotenie expresie kyseliny sialovej v tkanive prostaty môže mať význam aj pre lepšie pochopenie ich malígneho potenciálu.

Zaujímavé výsledky prinieslo aj štúdium zmien glykoproteínov v endometriu v súvislosti so vznikom endometriózy. Cieľom bolo overiť, aké zmeny v sialylácii bunkových glykokonjugátov nastávajú v jednotlivých fázach cyklických zmien endometria so zameraním sa na typ väzby kyseliny sialovej v jej terminálnej pozícii. Zistili sme, že v endometriu prevažuje prítomnosť 2,6 väzania kyseliny sialovej, pričom 2,3 väzba je prítomná iba slabo. Počas hormonálnych zmien dochádza k zmenám expresie kyseliny sialovej, so signifikantným poklesom 2,6 sialyzovaných glykokonjugátov počas skorej sekrečnej fázy a vzostupom počas neskorej sekrečnej a menštruačnej fázy. Najvýraznejší signifikantný vzostup 2,6 sialylácie sa potvrdil v hypersekrečnom endometriu počas tehotenstva. Práve vysoká pozitivita 2,6 sialylovaných glykokonjugátov môže byť zodpovedná za implantáciu voľných buniek v histopatogenéze endometriózy a môže predstavovať zaujímavý terapeutický cieľ.

Link na webovú stránku MGA :

- <https://www.medirexgroupacademy.sk/projekt/biomedires-i/>

## **Projekty programového obdobia 2014 – 2020**

### **Centrum pre biomedicínsky výskum – BIOMEDIRES - II. etapa**

Projekt **Biomedires II. – kód projektu: 313010W428 „Centrum pre biomedicínsky výskum – BIOMEDIRES - II. etapa“ (MGA ako žiadateľ)** je orientovaný na výskum nových inovatívnych diagnostických a prognostických markerov a terapeutických cieľov v oblasti nádorových ochorení žien, so zameraním sa primárne na endometriálny karcinóm a chorobné zmeny krčka maternice s využitím moderného multidisciplinárneho prístupu (okrem klasického biomedicínskeho zamerania sú využívané aj výskumné prístupy v oblasti materiálového výskumu a moderných informačných technológií) a vzájomnou integráciou výsledkov výskumu. Projekt je



založený na multidisciplinárnom prístupe pri analýze potenciálnych markerov nádoru endometria. Know-how MGA aj jeho partnerov je predpokladom pre úspešnú integráciu tak klinických, histomorfologických, imunohistochemických, genetických, genomických, proteomických ako aj glykomických analýz. V projekte taktiež využívame nové prístupy na báze inovatívnych biotechnológií (biosenzory). Pomocou nich predpokladáme zavedenie jednoduchej metódy na analýzu zloženia mikroprostredia pomocou zmien tlaku intersticiálnej tekutiny nádoru. Očakávaná šírka dát vyžaduje následnú inteligentnú počítačovú analýzu. Výsledkom takejto analýzy by mal byť prediktívny model správania sa nádoru. Analýza premorenosti populácie HPV umožní lepšie pochopenie stavu slovenskej populácie, čo je dôležité pre procesy zavádzania očkovania v súčasnosti.

V rámci MGA sme v sledovanom období pokračovali v realizácii hlavnej aktivity 313W42800001 Nádory endometria - zber vzoriek, biobanking, základná charakteristika pacientov a vzoriek (histologická analýza, genetická analýza – analýzagenómu, proteomická analýza); dysplastické zmeny krčku maternice - typizácia vírusov.

Podaktivita 1: Nádory endometria – zber vzoriek, biobanking, základná charakteristika pacientov a vzoriek V priebehu hodnoteného obdobia pokračoval zber vzoriek pre projekt, pričom boli do biobanky uložené vzorky od 755 pacientov z celkovo 2500 plánovaných pre projekt (700 z 2000 vo vetve EP a 55 z 500 v EC vetve). Doplnené boli ďalšie pracoviská s cieľom optimalizovať šírku diagnóz zozbieraného materiálu. Už v súčasnosti dostupný základný súbor umožňuje hodnotenie reprezentatívnej skupiny pacientiek. Pristúpili sme k výberu vzoriek pre následné štúdie. V prvom kroku sme sa sústredili najmä na kontrolné a prednádorové zmeny. Zrealizovali sme glykomické histochemické analýzy vzoriek endometria beznádorových zmien. Overené a štandardizované boli postupy základného spracovania tak, aby vyhovovali všetkým zapojeným partnerom. V súlade so zmenou WHO klasifikácie boli taktiež všetky vzorky histologicky prehodnotené tak, aby boli v súlade so súčasnou klasifikáciou. V súčasnosti prebieha výber prvej skupiny pacientiek základného súboru (výber z EP2 a EC2) tak, aby boli reprezentatívne zachytené prípady nádorov, nenádorových kontrolných a prednádorových zmien. Takto vybraný súbor bude hodnotený všetkými plánovanými metódami v priebehu roku 2022. Podaktivita 2: Nádory endometria - analýza genómu So zameraním sa na pracovné balíky využívajúce dáta získané genomickým sekvenovaním boli pre projekt zavedené a optimalizované protokoly pre spracovanie primárnych vzoriek do podoby DNA/RNA a protokoly pre celogenómové/exómové/cielené/transkriptómové sekvenovanie vrátane analýz na

pilotných súboroch vzoriek. Získané dáta boli použité pri zostavení postupov pre bioinformatické a pokročilé anotačné analýzy s využitím kombinácie vlastných a komerčne dostupných analyzačných nástrojov. Zároveň so ziskom dát bola vytvorená pilotná podoba databanky umožňujúca skladovanie a prácu so získanými genomickými dátami. Podaktivita 3: Nádory endometria - proteomická analýza. V roku 2021 sme sa venovali vytvoreniu vhodného pracovného postupu pre izoláciu extracelulárnych vezikúl z ľudského séra porovnávaním rôznych izolačných techník, napr. centrifugácie a organickej precipitácie spojenej s gélovou filtráciou. Zaoberali sme sa tiež optimalizáciou parametrov zberu dát hmotnostného spektrometra a ich následnou bioinformatickou analýzou. Získané skúsenosti z proteomickej analýzy modelových vzoriek viedli k spoluúčasti na viacerých publikáciách. Podaktivita 4 : HPV Assay. Analyzovaná bola prierezová štúdia, ktorej cieľom práce bolo zistiť premorenosť populácie vírusom HPV a overiť korelácie ku klinickým anamnestickým údajom. Preukázali sme významnú koreláciu prítomnosti vírusu HPV k mladšiemu veku pacientky, nižšiemu vzdelaniu na úrovni základnej školy, ako aj nižšiemu počtu pôrodov a potratov. Výskyt infekcie HPV nekoreloval s pravidelnosťou návštev u gynekológa, ani s predchádzajúcim očkovaním, pozitívne však koreloval s rizikom pozitívneho cytologického nálezu na úrovni L-SIL a horšie. Výsledky základnej analýzy sa stali súčasťou diplomovej práce, ktorá bude obhájaná v roku 2022 a umožnia nám ďalšiu genomickú analýzu v súlade s plánovaným projektom v nasledujúcom období. Podaktivita 5: Aplikácia biosenzorov využiteľných v diagnostike nádorových zmien matrice. Riešenie podaktivity bolo oneskorené v súvislosti s prebiehajúcou pandémiou COVID-19. V sledovanom období sme sa sústredili najmä na optimalizáciu senzorov pre použitie in vitro v diagnostike.

Link na webovú stránku MGA a microsites projektu:

- <https://www.medirexgroupacademy.sk/projekt/biomedires-ii/>
- <https://www.biomedires.sk/>

## **Dlhodobý strategický výskum a vývoj zameraný na výskyt Lynchovho syndrómu v populácii SR a možnosti prevencie nádorov spojených s týmto syndrómom**

Projekt **PreveLYNCH – kód projektu: 313011V578 „Dlhodobý strategický výskum a vývoj zameraný na výskyt Lynchovho syndrómu v populácii SR a možnosti prevencie nádorov spojených s týmto syndrómom“ (MGA ako partner)** sa zameriava na dedičné riziko významného

problému v našej spoločnosti, ktorým je vysoký výskyt kolorektálneho karcinómu. Hlavným cieľom projektu je popísať dedičné genetické riziko v našej populácii a aj vďaka využitiu novo zavedených inovatívnych a menej invazívnych metód navrhnúť vhodný skriningový program s cieľom prevencie kolorektálneho karcinómu u ľudí s genetickým rizikom, ako aj vo všeobecnej populácii. Predpokladaný spoločenský dopad bude zníženie výskytu kolorektálneho karcinómu a iných Lynch syndróm asociovaných nádorov vďaka ich systematickému záchytu a efektívnemu skriningu. Inovatívne neinvazívne metódy sa v prípade úspešnej validácie prenesú do klinickej praxe a nielen zlepšia dohľad u rizikových pacientov ale umožnia vznik nových pracovných miest pre kvalifikovaných špecialistov v oblasti laboratórnej medicíny.

V rámci Výskumnej aktivity: Realizácia klinickej a populačnej štúdie, spracovanie vzoriek a zavedenie databázy pacientov (nezávislý výskum a vývoj) boli zahájené viaceré činnosti. V r. 2021 sa podarilo ukončiť Verejné obstarávanie v oblasti Zmluvného výskumu a s víťazným uchádzačom – IBD Centrum s.r.o. - bola podpísaná ZMLUVA O POSKYTOVANÍ SLUŽIEB PRE ÚČELY BIOMEDICÍNSKEHO VÝSKUMU (29.3.2021). Na základe tohto dokumentu sa mohol začať realizovať zber vzoriek všeobecnej populácie a vzoriek od pacientov s kolorektálnym karcinomom. Riešiteľský tím venoval čas taktiež štúdiu odbornej literatúry a pripravil si metodiku spracovania a označovania vzoriek, logistický princíp zberu vzoriek a ich založené v bioarchíve. V rámci zmluvného výskumu bolo treba v spolupráci s dodávateľom v SR podať žiadosti na etické komisie jednotlivých pracovísk. Boli podané žiadosti o schválenie biomedicínskych štúdií v rámci: Bratislavský samosprávny kraj (úprava podľa dodatku č. 2+3 Zmluvy), Národný onkologický ústav a EK Nemocnica Bratislava - Milosrdní Bratia. V čase, kedy nebolo ukončené VO boli technickými pracovníkmi testované metodiky a prístupy k spracovaniu vzoriek – k testovaniu slúžili experimentálne vzorky. Tieto procesy testovania vyhodnocovali vedecko-výskumní a kľúčoví pracovníci a viedlo to k optimalizácii procesu zberu klinických vzoriek ato napr. aj nastavením a prípravou odberových setov pre lekárov. Princíp ukladania dát do bioarchívu je vedený cez interný eCRF system. V rámci míľnika 3. Zavedenie databázy, 4. Spracovanie vzoriek; Zriadenie biobanky; Archivácia vzoriek bolo nutné testovať systém vkladania údajov a logistiku príjmu a evidenciu distribúcie vzoriek ďalším partnerom v projekte. Výstupom bol optimalizovaný proces Zberu, archivácie a spracovania vzoriek do bioarchívu. Na zlepšenie a štandardizácie systému bioarchívu spolupracovali vedecko-výskumní, kľúčoví vedecko-výskumní aj zahraniční experti projektu. Výstupom je vytvorenie návrhu na režim odberu vzoriek stolice, krvi a tkanív, systém ich skladovania a spôsob spracovania.

Link na webovú stránku MGA a microsities projektu:

- <https://www.medirexgroupacademy.sk/projekt/prevelynch/>
- <https://prevelynch.sk/>

### **Výskum progresívnych metód diagnostiky COVID-19 a biomarkerov umožňujúcich skorú detekciu jedincov so zvýšeným rizikom ťažkého priebehu ochorenia**

V roku 2021 bol riešený projekt **PROMEDICOV - kód projektu: 313011ATA2, „Výskum progresívnych metód diagnostiky COVID-19 a biomarkerov umožňujúcich skorú detekciu jedincov so zvýšeným rizikom ťažkého priebehu ochorenia“, (MGA ako žiadateľ)**. S ohľadom na univerzálnosť problémov s ktorými sa aktuálne stretli mnohé vyspelé krajiny sveta pri boji s pandémiou ochorenia COVID-19, a to predovšetkým neexistencia optimalizovaných a štandardizovaných procesov na rýchle odhalenie a diagnostiku infikovaných osôb v prípade výskytu nového infekčného agensu a zabezpečená dostatočná kapacita diagnostických laboratórií a dostupnosť diagnostických pomôcok pre analýzy vzoriek v populačnom rozsahu predpokladáme, že obdobné výskumné projekty už v súčasnosti implementujú prakticky všetky vyspelé krajiny sveta. Ich medzinárodná aplikovateľnosť je však sporná, pretože rovnako ako je tomu teraz v prípade COVID-19 pandémie si získané know-how a zabezpečené zdroje bude každá z krajín udržiavať predovšetkým pre vlastné účely. Nezávislosť a dostupnosť takéhoto riešenia na národnej úrovni je preto relatívnou nutnosťou a originalita nami predkladaného projektu tkvie predovšetkým vo vybudovaní národného nezávislého optimalizovaného, štandardizovaného a validovaného systému, ktorého kľúčové komponenty bude možné používať, resp. získať v expresnom čase a prakticky neobmedzenom množstve. Cieľom projektu je vytvorenie (univerzálneho) systému skorej a rýchlej detekcie, identifikácie a diagnostiky nových infekčných ochorení s pandemickým potenciálom, v pilotnej fáze realizovanom v priamej súvislosti s aktuálnou pandémiou COVID-19. Systém bude pozostávať z viacerých relatívne nezávislých komponentov, ktorých výskum a vývoj budú predpokladom úspešného naplnenia tohto cieľa. Jednotlivé komponenty sú vybrané a zostavené do systému tak, aby sa realnosť dosiahnutia komplexného cieľa maximalizovala. Projekt budú realizovať žiadateľ - MEDIREXGROUP ACADEMY n.o. (miesto realizácie – Nitra) v spolupráci s partnerom – Slovenskou technickou univerzitou (miesto realizácie Bratislava), pričom v rámci

projektu bude vytvorená medzinárodná bilaterálna spolupráca so špičkovým tímom Univerzity Karlovej v Prahe, ktorý už realizuje projekt zameraný na problematiku diagnostiky COVID-19 podporený Technologickou agentúrou Českej republiky. Okrem klasických výstupov, ako je 17 publikačných výstupov, v rámci projektu vzniknú aj reálne hodnotené výstupy využiteľné v praxi:

- univerzálne know-how umožňujúce detekciu a identifikáciu infekčných agensov (aj nových) založené metodicky na metagenomickom sekvenovaní klinických vzoriek;
- univerzálne know-how umožňujúce dizajn diagnostických súprav určených pre ciele detekciu infekčných agensov na základe analýzy nukleových kyselín z klinických vzoriek;
- vlastný a prakticky neobmedzený zdroj kľúčových enzýmov potrebných pre na externých zdrojoch nezávislú prípravu diagnostických súprav; prototyp novej diagnostickej súpravy na detekciu SARS-CoV-2 infekcie s možnosťou priamočiarej diferenciálnej diagnostiky klinických vzoriek s klinickými príznakmi podobnými COVID-19.

V rámci MGA sme v sledovanom období pristúpili k realizácii hlavnej aktivity 313ATA200001 Nezávislý výskum a vývoj v oblasti diagnostiky COVID 19, ktorá je rozdelená do piatich podaktivít.

V prípade podaktivity č.1, V rámci partnerských laboratórií v SR a ČR boli vybrané aj ohľadom na plánované potrebné kapacity testovania dva druhy prístupov, ktoré sú ale s ohľadom na prenosnosť/zaobstaranie prístrojovej infraštruktúry prenosné. Pre laboratóriá so stredným prestupom vzoriek (SR) bolo v rámci projektu zostavené poloautomatizované riešenie, v rámci ktorého bola skombinovaná manuálna a automatizovaná časť procesov. Súčasťou optimalizácie laboratórnych procesov bola aj časť venovaná výberu odberového systému, extrakčného kitu pre nukleové kyseliny a RTqPCR kitu pre detekciu prítomnosti RNA SARS-CoV-2 vírusu. Pre laboratóriá s vysokým prestupom vzoriek (ČR) bola v maximálnej možnej miere implementovaná automatizácia všetkých procesov. Plne automatizované riešenie pozostávalo z automatického poolovania vzoriek, následnom preformátovaní vzoriek zo skúmaviek do 96-jamkových platní, automatizovanej extrakcii nukleových kyselín, automatizovanej prípravy RTqPCR platní. Vďaka spolupráci vedecko-výskumného boli v oboch typoch laboratórií nielen nadizajnované a otestované funkčné laboratórne riešenia, ale tieto boli prakticky ihneď uvedené do produkčnej reality.

V súvislosti s podaktivitou č. 2 , bol v priebehu hodnoteného obdobia realizovaný dizajn a testovanie niekoľkých desiatok alternatívnych RTqPCR esejí obsahujúcich oligonukleotidové próby typu TaqMan pre paralelnú a simultánnu detekciu SARS-CoV-2 a vírusu chrípky A/B. Tento typ multiplexnej RTqPCR bol zostavený do podoby kitu, ktorý je možné využiť v rutinej diferenciálnej diagnostike pacientov s akútnymi respiračnými ochoreniami.

Podaktivitou č.3 sa podarilo do biobanky projektu zaradiť viac ako 5000 vzoriek izolátov nukleových kyselín od SARS-CoV-2 pozitívnych jedincov, ktoré slúžia na testovanie a optimalizáciu molekulárnych esejí a analyzačných protokolov. V nadväznosti na plánované výstupy tejto podaktivity boli zavedené, testované a optimalizované postupy spracovania vzoriek do podoby genomických, transkriptómových a obohatených SARS-CoV-2 sekvenačných knižníc z krvi a nazofaryngeálnych sterov od pacientov s COVID-19 pre použitie na Illumina platforme NovaSeq. V experimentálnom móde boli úspešne realizované analýzy vedúce k identifikácii prítomnosti SARS-CoV-2 špecifických sekvencií, k determinácii variantu SARS-CoV-2 vírusu, zisku celogenómových ako aj transkriptómových sekvenačných dát pokrývajúcich ako ľudský tak aj vírusový referenčný genóm. V pilotných analýzach bola overená možnosť získania plánovaných výstupov v podobe detegovaných genomických variantov a kvalitatívnej a kvantitatívnej detekcii transkriptov, pričom tieto postupy budú použité pri analýze dát v rámci podaktivity č. 4 projektu.

V nadväznosti na priebežný zber vzoriek do projektovej biobanky boli v rámci podaktivity č. 4, tieto vzorky priebežne spracúvané a analyzované ako v pilotnom tak aj rutinnom analyzačnom režime. V rámci hodnoteného obdobia boli do biobanky projektu zaradené vzorky od viac ako 500 pacientov s definovaným, typom priebehu ochorenia ako aj vybranými anamnestickými a detailnými klinickými informáciami v prípade pacientov, ktorí boli hospitalizovaný so závažným priebehom ochorenia.

V rámci podaktivity č. 5 sa začalo s prvotným testovacím spracovaním genomických a transkriptovaných vzoriek

Link na webovú stránku MGA a microsites projektu:

- <https://www.medirexgroupacademy.sk/projekt/promedicov-19/>
- <https://promedicov19.sk/>

## **Výskum a vývoj využiteľnosti autonómnych lietajúcich prostriedkov v boji proti pandémie spôsobenej COVID-19**

V roku 2021 bol riešený projekt **UAVLIFE - kód projektu: 313011ATR9 „Výskum a vývoj využiteľnosti autonómnych lietajúcich prostriedkov v boji proti pandémie spôsobenej COVID-19“, (MGA ako partner)** zameraný na výskum a vývoj v oblasti výroby ostatných dopravných



prostriedkov vrátane ich funkčných služieb, kvalitu, testovanie, metrológiu a s nimi súvisiace procesy pre bezpilotné lietajúce prostriedky, vývoj systému bezpilotných lietajúcich prostriedkov (UAS – Unmanned Aircraft System), ktorý bude môcť byť využitý na prepravu materiálu v nebezpečných a často život ohrozujúcich situáciách a podporné riadiace IKT systémy pre potreby UAS. Projekt je vzhľadom na uvedené predložený v rámci domény Dopravné prostriedky pre 21. storočie. Komplexnosť a novosť predkladaného projektu reflektuje okrem iného aj široká nadväznosť na viaceré významne inovatívne projekty v rámci Európskeho ale aj medzinárodného priestoru. Kvalitu predkladaného projektu dokazujú aj plánované výstupy projektu merané prostredníctvom indikátorov projektu. Konzorcium je zložené z dvoch renomovaných univerzít (Slovenská technická univerzita v Bratislave, Žilinská univerzita v Žiline), zástupcu sektora malých a stredných podnikov (Aerobtec) a neziskovej výskumnej organizácie – Medirex Group Academy, ktorej zapojenie ako predstaviteľa nezávislého biomedicínskeho výskumu a vývoja zabezpečuje prepojenie výskumno-vývojových aktivít predkladaného projektu na oblasť pandémie ochorenia COVID-19. Z pohľadu nosných výsledkov projektu v prípade jeho realizácie vzniknú:

- Celý rad prototypov riešiacich rôzne technické/konštrukčné aspekty dronov a návrh modelov pre optimálny spôsob transportu rôznych typov biologického materiálu,
- 2 patentové prihlášky,
- 34 publikácií.

V roku 2021 sme sa venovali riešeniu dvoch pracovných balíkov výskumnej aktivity č.3. V rámci prvého pracovného balíka (WP1: Výskum vplyvu alternatívnej prepravy nepilotovaným lietajúcim zariadením na sledované markery biologických vzoriek) sme sa zamerali na naplnenie míľnikov M2 zahájenie laboratórných testov a M3 stanovenie zloženia prvého mikrobiómu. V procese spustenia laboratórných testov sme optimalizovali procesy izolácie nukleových kyselín z krvi, bakteriálnych sterov ako aj z biopsií tkanív. Pripravili sme postupy na stanovenie fragmentácie nukleovej kyseliny ako aj vplyvu transportu na stabilitu DNA. Vzhľadom na potrebu stanovenia primárnej sekvencie nukleových kyselín sme pripravili metodiku na vytvorenie genomickej knižnice potrebnej pre sekvenovanie druhej (Miseq, Illumina) a tretej generácie (ONT, MinION). Pripravili sme metodiku zberu vzoriek moču a stanovili poradie laboratórneho spracovania vzoriek moču a výberu parametrov, ktoré bude potrebné sledovať. Zahájením laboratórných testov sme naplnili míľnik 1 (M1) prvého pracovného balíka. Pre naplnenie druhého míľnika sme optimalizovali prípravu sekvenačných knižníc pre amplikónové sekvenovanie génu 16S rRNA. Týmto postupom sme

následne pripravili a stanovili mikrobióm zo 16 vzoriek bakteriálnych sterov pacientov. Určením zloženia mikrobiómu zo vzorky bakteriálneho steru sme zároveň naplnili míľnik 3: Stanovenie prvého mikrobiómu. Počas roku 2021 sme začali riešiť podmienky transportu vzoriek, ktoré sú podmienkou úspešného splnenia prvého míľnika M1: prvých 100 transportovaných vzoriek. Nastavili sme optimálne parametre prepravy vzoriek z miesta odberu na miesto testovacích letov (teplota, trvanie transportu, vibrácie, čas od odberu, výber pacientov). Definovali sme sledované parametre prepravy pre partnera z STU. K naplneniu míľnika 1 tak dôjde krátko po zahájení letov v prvom štvrtroku 2022.

V rámci riešenia druhého pracovného balíka aktivity č.3 (WP2: Vybudovanie výskumného dátového centra pre manažment a logistiku autonómnej prepravy biologického materiálu) sme sa zamerali najmä na naplnenie prvého míľnika, dodávka potrebného HW a SW pre vznik dátového centra, ktorý je podmienkou pre splnenie cieľov.

Link na webovú stránku MGA a microsites projektu:

- <https://www.medirexgroupacademy.sk/projekt/uavlife/>
- <https://uavlife.sk/>

## **Závažné civilizačné ochorenia a COVID-19**

V roku 2021 bol riešený projekt **Diacovid - kód projektu: 313011AVH7**, „**Závažné civilizačné ochorenia a COVID-19**“, (MGA ako žiadateľ), ktorý bude realizovať žiadateľ - MEDIREX GROUP ACADEMY n.o. (miesto realizácie – Nitra) v rámci medzinárodnej spolupráce so špičkovým tímom Univerzity Karlovej v Prahe. Výskumno-vývojová aktivita predkladaného projektu (nezávislý výskum a vývoj) je zadefinovaná, ako dodatočný spoločný „pracovný balík“ zvyšujúci potenciál medzinárodného projektu MiCoBion prispieť k boji proti pandémie ochorenia COVID-19. Tematicky pôjde o skúmanie vzájomného vzťahu medzi modelovými závažnými civilizačnými ochoreniami (diabetes mellitus a zápalové črevné ochorenia) a ochorením COVID-19, pričom k výskumu vzťahu týchto dvoch ochorení budú prispievať aj nové poznatky, ktoré budú vznikať v pôvodných pracovných balíkoch projektu MiCoBion (Microbial Communities in Biomedical and Environmental Areas, and Systems Biology), (<https://cordis.europa.eu/project/id/810224> ), najmä nové poznatky z oblasti výskumu RNA vírusov. Okrem klasických výstupov, ako je 10 publikačných výstupov počas doby riešenia projektu (tento počet publikačných výstupov je daný



kratšou dobou riešenia projektu do 06/2023, avšak žiadateľ plánuje publikačné výstupy realizovať aj v období udržateľnosti projektu po roku 2023), v rámci projektu vzniknú aj reálne hodnotené výstupy využiteľné v praxi. Celkovým cieľom projektu je prostredníctvom výskumu a vývoja závažných civilizačných ochorení a ich komplikácií spôsobených akútnymi vírusovými ochoreniami (ako model bude slúžiť ochorenie COVID-19 s cieľom získať nové poznatky aj vo vzťahu k iným obdobným ochoreniam) získať také poznatky, ktoré umožnia podporiť a rozvíjať klinicky aplikovateľné inovatívne postupy pre pacientov trpiacim kombináciou týchto ochorení.

Pracovný balík 1: Rozširovanie biobanky a vytvorenie databanky genomických údajov (10/2020 – 06/2023) Cieľom tejto aktivity je rozširovanie biobanky zriadenej počas I. etapy existencie Centra výskumu závažných ochorení a ich komplikácií ([www.diaret.sk](http://www.diaret.sk)), ako aj založenie novej databanky genomických údajov. Súčasťou tejto výskumnej infraštruktúry bude aj obslužná aplikácia. V súčasnosti skúmame a definujeme základné potrebné vlastnosti ktoré obslužná aplikácia na správu databanky musí spĺňať. Počas riešenia aktivity plánujeme obslužnú aplikáciu databanky naprogramovať, otestovať na testovacích dátach a následne použiť na uskladnenie a správu dát počas riešenia projektu.

Výstupy pracovného balíka 1: rozšírená biobanka a databáza s klinickými. V rámci hodnoteného obdobia sme pripravili podklady pre schválenie štúdie Etickou komisiou BSK, ktorá vydaja k žiadosti kladné stanovisko. V nadväznosti na schválenie štúdie sa nám darí úspešne napĺňať biobanku vzorkami do vetiev, s rôznou závažnosťou Covidu. V rámci hodnoteného obdobia sa nám podarilo zozbierať vzorky od 145 jedincov (krv a nazofaryngeálne stery) pre kontrolný súbor COVID-19 negatívnych pacientov, ďalej boli zozbierané vzorky od 320 pacientov s miernym priebehom, 76 pacientov s ťažkým priebehom ochorenia a 22 pacientov trpiacich postcovidovým syndrómom. Medzi zaradenými pacientmi s rôznou závažnosťou COVID-19 je 38 pacientov s DM a 4 s IBD. Každý pacient zaradený do štúdie vyplnil dotazník s klinickými dátami, ktoré sa budú neskôr vyhodnocovať aj v kontexte výsledkov plánovaných genomických dát. V súčasnosti sa pripravujú ďalšie podklady na etickú komisiu pre špecificky cieleň zber vzoriek pacientov s diabetom a IBD, resp. oboma, pričom tento zber bude realizovaný v spolupráci so špecializovanými klinickými pracoviskami v nasledujúcom období. Súbežne so zberom vzoriek do klinickej štúdie realizujeme aj zber a archiváciu anonymizovaných vzoriek izolátov nukleových kyselín od jedincov pozitívnych na SARS-CoV-2 využiteľných pre testovanie a optimalizáciu laboratórnych metód a prípadnú realizáciu epidemiologicky orientovaných analýz, ktorých výsledky môžu byť potenciálne využiteľné v kontexte

pokročilých štatistických analýz plánovaných v projekte. Do anonymizovanej časti biobanky sme v hodnotenom období uložili vzorky od viac 5000 jedincov. Laboratórna fáza genomických analýz bola zahájená návrhom optimálneho protokolu pre jednotlivé kroky spracovania získaných vzoriek, ich skladovania, izolácie nukleových kyselín a prípravy DNA genomických knižníc. Krvné vzorky sme do biobanky zaradili v podobe plnej krvi, plazmy a v nadväznosti na pilotné experimenty aj v podobe izolovanej DNA. V pilotnej fáze otestovali a optimalizovali procesy spojené s prípravou vzoriek pre genomické sekvenovanie. Samotný protokol prípravy DNA knižnice sa realizoval protokolom použiteľným pre sekvenátory Illumina. Po zisku požadovaných kvalitatívnych a kvantitatívnych parametrov pripravených genomických knižníc sme vzorky sekvenovali na platforme NovaSeq. Pri vyhodnocovaní dát sme pri štandardizácii postupov vychádzali z protokolov odporúčaných pri vyhodnocovaní dát z exómového sekvenovania, ďalšia fáza optimalizácie hodnotenia výsledkov celogenómových analýz bude prebiehať priebežne s narastajúcim počtom analyzovaných vzoriek a možnosťami komplexného hodnotenia záznamov v databanke genomických variantov v nadväznosti na pokročilé štatistické hodnotenie naprieč jednotlivými skupinami pacientov a vetiev štúdie. V nadväznosti na zisk genomických dát z pilotných experimentov bola vytvorená pracovná verzia genomickej databanky, ktorá bude slúžiť v následných pracovných balíkoch ako zdroj informácií pre ďalšie plánované pracovné balíky v rámci projektu.

Pracovný balík 3: Výskum biomarkerov využiteľných pre stratifikáciu pacientov s modelovými civilizačnými ochoreniami a akútnymi respiračnými vírusovými infekciami (COVID-19) (10/2020 – 06/2023) Táto časť aktivity bude dedikovaná skúmaniu špecifických aspektov ochorenia COVID-19 u pacientov z nami študovaných civilizačných ochorení. Informácie o prítomnosti ochorenia COVID-19 u pacientov zaradených do štúdie, a to v rámci jednej zo študovaných ochorení alebo kontrolného súboru, budú zbierané pri zaradení jedincov do štúdie, konkrétne ako súčasť zdravotných informácií do biobanky. Informácie budú zahŕňať, či zaradený jedinec prekonal ochorenie COVID-19, jeho priebeh, ako aj jeho špecifické komplikácie (napr. konkrétne symptómy, dĺžka trvania, celková závažnosť, nasadená terapia atď.). Podľa našej pracovnej hypotézy bude možné hodnotiť konkrétne komplikácie ochorení zaradených pacientov, a to tak z hľadiska primárneho ochorenia (diabetes alebo zápalové črevné ochorenie), ako aj z hľadiska sekundárneho (COVID-19), a to na základe ich genomických predispozícií.

Progres zberu vzoriek je sumarizovaný v časti správy venujúcej sa Pracovnému balíku 1. Sumárne sa do biobanky podarilo zaradiť vzorky od 145 jedincov (krv a nazofaryngeálne stery) pre kontrolný súbor COVID-19 negatívnych pacientov, ďalej boli zozbierané vzorky od 320 pacientov s

miernym priebehom, 76 pacientov s ťažkým priebehom ochorenia a 22 pacientov trpiacich postcovidovým syndrómom. Medzi zaradenými pacientmi s rôznou závažnosťou COVID-19 je 38 pacientov s DM a 4 s IBD. Do anonymizovanej časti biobanky sme v hodnotenom období uložili vzorky nukleových kyselín primárne použitých pre diagnostickú detekciu SARS-CoV-2 od viac 5000 jedincov. V prvej fáze sa pripravovali odborné podklady pre výskum biomarkerov u pacientov so závažným priebehom COVID-19 v súvislosti s preexistujúcou komorbiditou (DM). Pripravené podklady sa opierajú o poznatky uverejnené v poslednom období v zahraničných renomovaných vedeckých časopisoch a výsledky analýz získané v početných randomizovaných štúdiách. Identifikovali sme tak markerybiochemické a hematologické mimo referenčného intervalu, ktorých dynamika u pacientov dokáže potenciálne predikovať priebeh a prognózu ochorenia komorbídnych COVID-19 pacientov. V rámci prípravnej fázy sme pripravili univerzálny dotazník, ktorý bol distribuovaný na spolupracujúce klinické pracoviská. Odbery biologických vzoriek sa realizujú priebežne počas hospitalizácie pacientov so závažným priebehom COVID-19 a zároveň s biologickými vzorkami boli relevantné klinické údaje poskytnuté vo forme klinického záznamu, prípadné doplňujúce analýzy budú realizované na archivovaných vzorkách z biobanky v rámci ďalších aktivít projektu. Neoddeliteľnou súčasťou je štúdium genetických determinantov v zmysle genomických variantov typu SNV a CNV, ktorých génový obsah determinuje pacienta k potenciálnym komplikáciám vírusovej infekcie. Pripravili sme dynamický model zahrňujúci približne 300 génov, ktoré sú asociované s rôznymi formami protilátkovej a bunkovej imunity, ktoré neboli dosiaľ jednoznačne manifestované a v druhej rade aj iné patogénne mutácie, ktoré s determináciou imunitnej odpovede na individuálnej úrovni priamo nesúvisia ale môžu predstavovať značnú záťaž v prípade vírusového ochorenia, vrátane COVID-19.

Link na webovú stránku MGA a microsites projektu:

- <https://www.medirexgroupacademy.sk/projekt/diacovid/>
- <https://diacovid.sk/>

**Projekty podporené Agentúrou na podporu výskumu a vývoja (ďalej len „APVV“)**

**Využitie mezenchymálnych kmeňových buniek v kombinácii s podpornými biologickými postupmi v liečbe chronického diabetického vretu**

V roku 2021 bol riešený projekt **APVV-17-0526 „Využitie mezenchymálnych kmeňových buniek v kombinácii s podpornými biologickými postupmi v liečbe chronického diabetického vredu“ (MGA ako prijímateľ)**.

#### **Etapa 1: Nábor pacientov do klinickej štúdie**

V roku 2021 bola úspešne ukončená klinická štúdia projektu, ktorá sa orientovala na aplikáciu kmeňových buniek u pacientov. Pri realizácii samotnej štúdie sme sa nakoniec sústredili hlavne jej dve vetvy a to na liečbu kmeňovými bunkami a jej kombináciu s podpornou liečbou larválnou terapiou. Aj keď použitie fágových koktailov bolo testované v laboratórnych podmienkach, k samotnej aplikácii fágovej terapie in vivo sme nakoniec vzhľadom na prebiehajúcu pandémiu a s ňou súvisiacimi komplikáciami a po konzultácii s etickou komisiou nepristúpili. Fágovú časť sme sa rozhodli odčleniť do samostatný štúdie. Realizované ale boli in vitro experimenty s použitím dostupných fágových koktailov a bakteriofágov izolovaných z odpadových vôd na bakteriálnych kultúrach získaných z operačných rán. Výsledky sú sľubné a takto získané poznatky nám umožnia realizáciu samostatnej klinickej štúdie, ktorú plánujeme v budúcnosti.

#### **Etapa 2: Aplikácia liečby**

Klinická štúdia, ktorá prebiehala počas doby riešenia projektu bola v roku 2021 úspešne ukončená, pričom v poslednom roku riešenie sme sa sústredili najmä na kontrolnú skupinu pacientov u ktorej neboli podávané žiadne kmeňové bunky a boli liečené bežnou terapiou. Celkovo boli kmeňové bunky aplikované 44 pacientom s neuropatickými vredmi alebo po nízkych amputáciách. U týchto pacientov bola realizovaná liečba len samotnými kmeňovými bunkami doplnená štandardnou liečbou alebo v kombinácii s inými biologickými spôsobmi liečby, ako larválna terapia. Larválna terapia sa dnes používa často ako posledná pomoc (ako alternatíva k amputácii). Viaceré štúdie však odporúčajú, aby bola použitá už skôr v priebehu liečby. Predpokladom sú najmä jej priaznivé účinky pri komplikovaných vredoch v porovnaní s konzervatívnou liečbou. V doteraz realizovaných štúdiách rany liečené larválnou terapiou zmenšili ich veľkosť, pripravili ich na uzavretie rýchlejšie ako bežne liečené rany. Celková rýchlosť uzavretia rán však nebola významne vyššia ako pri štandardnej liečbe. Predpokladali sme synergický efekt použitia týchto dvoch biologických liečebných metód. Práve kombinácia biologického debridementu a aplikácie mezenchymálnych kmeňových buniek by mohlo prispieť k rýchlejšiemu uzavretiu rán.

### **Etapá 3: Výskum a vývoj metodiky monitoringu liečby na báze mikrobiómovej analýzy**

V roku 2021 sme v rámci projektu DIASTEM podrobne spracovali 38 sterov z rán pacientov s diabetickou nohou. Mikrobiologický materiál bol kultivovaný neselektívne v aeróbných, ako aj v anaeróbných podmienkach. Následne sme vzorky kultivovali v tekutých živných pôdach. Spomenutými kultivačnými metódami sme za celé obdobie riešenia projektu zachytili 197 bakteriálnych izolátov. V roku 2021 sme purifikovali 69 jednotlivých bakteriálnych izolátov.

### **Etapá 4: Analýza výsledkov štúdie**

V rámci histologického hodnotenia zmien v tkanive hojaceho sa vredu sme sa sústredili na zmeny regulácie procesov reparácie v tkanive. Ukazuje sa, že samotný diabetes mellitus zasahuje do procesov neskorej reparácie, do angiogenézy, ako aj tvorby granulačného tkaniva.

Aby bolo možné urobiť porovnanie hojenia rany u pacientov s diabetes mellitus a bez diabetes mellitus a prípadne opísať zmeny súvisiace s podávanou liečbou, rozhodli sme sa pridať do hodnotenia ďalšie kontrolné skupiny predstavujúce model reparácie resp. fibrogenézy.

Pri hodnotení hojenia diabetických rán sme si všimli niektoré spoločné črty pripomínajúce agresívnu fibromatózu u pacientov. Na rozdiel od fyziologickej fibrózy pri reparačnom jazvovatení ide o mezenchymálnu neopláziu, lokálne invazívny soft tissue tumor ktorá ale vychádza z mezenchymálnej progenitorovej bunky a vedie z menám expresie mnohých génov súvisiacich s ovplyvnením rastových faktorov, zápalového fenotypu a majúci vplyv na zloženie extracelulárnej hmoty. Rozhodli sme sa pridať takúto skupinu vzoriek do hodnotenia a porovnať ich so zmenami reparácie v prípade diabetických pacientov. Predpokladáme že vzhľadom na pozorované paralely nám to môže naznačiť aj možné terapeutické ciele v prípadoch hojenia diabetických vredov.

Link na webovú stránku MGA :

- <https://www.medirexgroupacademy.sk/projekt/diastem/>

**Vytvorenie systému skorej a rýchlej detekcie, identifikácie a diagnostiky nových infekčných ochorení s pandemickým potenciálom – pilotná štúdia COVID-19**

Projekt **PANCO**, kód projektu: **PP-COVID-20-0056**, „**Vytvorenie systému skorej a rýchlej detekcie, identifikácie a diagnostiky nových infekčných ochorení s pandemickým potenciálom – pilotná štúdia COVID-19**“ (MGA ako žiadateľ) sa zameriava na problémy spojené s pandemickou situáciou, ktoré nastali na rôznych úrovniach na celosvetovej úrovni. Kríza nastala nielen na úrovni neexistencie, resp. oneskoreného zavádzania špecifických podmienok v rámci obmedzenia jej šírenia na politickej a spoločenskej úrovni, ale aj nedostupnosti systémov na expresnú a špecifickú detekciu na úrovni laboratórnej diagnostiky, ktorá by viedla k rýchlej identifikácii a separácii infikovaných osôb nielen na lokálnej ale populačnej úrovni. Limitáciou neboli v súčasnosti poznatky o novom type koronavírusu SARS-COV-2, ktorý je pôvodcom aktuálnej pandémie, ale v globálnej aj lokálnej dostupnosti rýchlych a špecifických vysokopriepustných diagnostických testov, resp. jednotlivých komponentov, z ktorých sa takéto diagnostické testy skladajú, obmedzenej dostupnosti dostatočne personálne aj prístrojovo vybavených laboratórií, kde by bolo možné takéto vyšetrenia realizovať vo vysokopriepustnom móde. Takáto situácia sa môže vyskytovať nepredikovateľne, no zároveň s vysokou pravdepodobnosťou opakovane, a preto je potrebné odstrániť vyššie spomenuté limitácie do takej miery ako je to len možné. Za týmto účelom je racionálne vytvoriť čo najuniverzálnejší systém na rýchlu detekciu, identifikáciu a diagnostiku nových infekčných ochorení s pandemickým potenciálom. V rámci projektu je plánovaný, v nadväznosti na aktuálny stav a vývoj pandémie COVID-19, aplikovaný výskum realizovaný v retrospektívnom nastavení. Následne budú získané a štandardizované postupy, ako jednotlivé viac menej nezávislé komponenty pilotného systému, preskladané do systému, ktorý bude využiteľný v budúcnosti v prospektívnom nastavení. S jeho využitím bude možné zabezpečiť rýchlu odpoveď na nové, doteraz neznáme hrozby v podobe nových infekčných ochorení s pandemickým potenciálom, čo je hlavným cieľom predkladaného projektu.

## **Rozbor výsledkov riešenia vzhľadom na stanovené ciele:**

### ***1. optimalizácia procesov a vytvorenie štandardných postupov spojených s primárnym spracovaním klinických vzoriek***

Výsledky optimalizácie a vytvorenia štandardných postupov pre spracovanie vzoriek boli sumarizované v publikácii Minárik Gabriel a Lukačková Renata. Zavedenie a vývoj molekulového

testovania SARS-CoV-2 v (prostredí) Medirex, a.s. – retrospektívny a prospektívny pohľad. LabMed č. 20 Máj, 2021; 5-9

[https://static.medirex.sk/storage/app/media/Casopisy/labMED\\_2021\\_20\\_MAJ.pdf](https://static.medirex.sk/storage/app/media/Casopisy/labMED_2021_20_MAJ.pdf). V súčasnosti sa získané know-how využíva v rutinnom testovaní COVID-19 v laboratóriách spoločnosti Medirex a.s. na Slovensku. Obdobná optimalizácia bola realizovaná v laboratóriách spoločnosti SpadiaLab a.s. v Českej republike, kde je rovnako stále využívaná pri klinicko-diagnostickej rutinne, pričom sa rozšírili možnosti spracovania primárnych vzoriek z testovaných nazofaryngeálnych sterov aj o žuvacie tampóny a vzorky slín.

## **2. dizajn a validácia reagenčného kitu založeného na multiplexnej RT-qPCR**

V kontexte tohto cieľa bol nadizajnovaný a validovaný multiplexný SARS-CoV-2 Influenza A/B detekčný RT-qPCR kit, ktorý je v súčasnosti komerčne dostupný prostredníctvom spoločnosti GeneSpector s.r.o.

<https://genespector.com/products/pcr-solution-for-covid-19-and-other-respiratory-diseases-testing-ce-ivd/>. Uvedený kit umožňuje simultánnu detekciu prítomnosti vírusu SARS-CoV-2 a vírusu chrípky typu A a B v klinických vzorkách. Kit získal CE IVD certifikáciu a je využívaný v rutinných klinicko-diagnostických laboratóriách.

## **3. príprava rekombinantných enzýmov**

V záverečnej časti projektu boli na FCHPT STU pripravené enzýmy reverzná transkriptáza a Taq polymeráza pomocou produkcie metódou „High cell density“ fermentácie. Optimalizáciou procesu purifikácie v kombinácii s optimalizáciou fermentácie biomasy bol zvýšený výťažok rekombinantnej Taq polymerázy z 0,728 mg/gDCW na 8,487 mg/gDCW. V kombinácii optimalizovaných parametrov počas fermentačnej prípravy buniek a aplikácie optimalizovaných purifikačných podmienok bol výťažok reverznej transkriptázy zvýšený z 0,85 na 2,66 mg/gDCW.

Do konca hodnoteného obdobia bola potvrdená funkčnosť oboch fermentačne pripravených enzýmov pomocou RT-qPCR. V rámci testovania ich funkčnosti a využiteľnosti v laboratórnej praxi boli uskutočnené optimalizačné experimenty, ktoré sú detailnejšie opísané vyššie. V procese



optimalizácií sa štandardizovali nasledovné parametre RT-qPCR – typ reakčného pufru, množstvo enzýmov, množstvo primérov a prób, teplotný profil.

Okrem samotnej fermentačnej produkcie a purifikácie enzýmov je aktuálne sledovaná a optimalizovaná aj dlhodobá úchova enzýmov.

#### **4. zavedenie a optimalizácia protokolu metagenomického sekvenovania**

V rámci zavádzania a optimalizácie protokolu pre metagenomické/metatranskriptomové sekvenovanie boli zo vzoriek nazofaryngeálnych výterov od pacientov pozitívnych na COVID-19 bez selekcie na základe vírusovej nálože (nízke ct hodnoty) izolované nukleové kyseliny pomocou a pripravené NGS sekvenačné knižnice. Funkčný protokol pozostával z nasledujúcich krokov:

- extrakcia nukleových kyselín - Sera-Xtracta virus/Pathogen Kit (Cytiva, UK) na automatizovanom extrakčnom zariadení KingFisher Flex (ThermoFisher Scientific, UK);
- kvantifikácia nukleových kyselín fluorometricky pomocou Qubit dsDNA HS Assay a Qubit RNA HS Assay kitov (Invitrogen, USA);
- príprava metagenomických/metatranskriptomových knižníc pomocou TruSeq DNA Nano LP (Illumina, USA) a Kapa HyperPrep with RiboErase (Roche, USA) kitov;
- kvantifikácie a kvalifikácie finálnych knižníc pomocou Qubit dsDNA HS Assay (Invitrogen, USA) kitu a fragmentovej analýzy použitím High sensitivity DNA (Agilent Technologies, Lithuania) kitu;
- sekvenovanie na platforme NovaSeq a NextSeq (Illumina, USA) s použitím párového čítania 2x75 bp.

Bioinformatická analýza pozostávala z krokov generovania fastq, následne boli čítania hneď v prvom kroku mapované na referenčnú sekvenciu SARS-CoV-2 (Obr. 9) pričom sa podarilo identifikované izoláty prezentované na obrázku priradiť k variantu alfa, čo zodpovedalo zberu vzoriek v pilotných experimentoch v období, kedy tento variant dominoval na našom území.

#### **5. spätná zaslepená validácia metagenomických analýz s využitím tzv. hypothesis free de novo protokolu**

Pri analýzách pripravených ako modelových pre potenciálne použitie pri „hypothesis free“ protokole boli pripravené arteficiálne pripravené zmesné knižnice zo vzoriek nukleových kyselín získaných z kultivovaných buniek : nazofaryngeálnych sterov v pomere 3:1. Pri postupnej analýze



zostavenej tak, aby sa postupne realizovali mapovania na ľudský genóm/transkriptóm (hg38), bakteriálnu 16S rRNA referenčnú databázu a na záver na databázy bakteriálnych a vírusových genómov. Vo výsledku bolo možné z analyzovaných dát zistiť prítomnosť SARS-CoV-2 sekvencií a identifikovať variant SARS-CoV-2 vírusu. Z pohľadu kvantitatívnych parametrov v rámci analýzy arteficiálnych zmesných vzoriek podiel čítaní mapovaných na referencie zodpovedajúce ľudskému genómu/transkriptómu zodpovedal očakávaniu (cca 75%), podiel čítaní mapovaných na 16S rRNA predstavoval cca 4,5%, pričom bola identifikovaná široká škála baktérií predstavujúcu mikrobióm sliznice horných dýchacích ciest (Obr. 10). Rovnako podľa očakávania len menej ako 1% čítaní (cca 0,4%) bolo mapovaných na genomickú sekvenciu SARS-CoV-2.

## **6. automatizácia procesov spracovania vzoriek**

V rámci implementácie rôznych úrovní automatizácie boli pripravené a do klinickej rutinej diagnostiky uvedené dve riešenia.

Pre laboratóriá so stredným prestupom vzoriek bolo nadizajnované a zvalidované poloautomatizované riešenie prístrojovej linky, v rámci ktorého je skombinovaná manuálna a automatizovaná časť procesov. Poloautomatizované riešenie pozostáva z manuálneho formátovania vzoriek do podoby 96-jamkových platní, následnej automatizovanej extrakcii nukleových kyselín (KingFisher Flex, Zybion EXM 6000, resp. Zybion EXM 3000), manuálnej alebo automatickej príprave RT-qPCR reakcií. Alternatívna možnosť využitia automatického pipetovacieho systému (Agilent Bravo, resp. Opentrons OT2) je závislá na personálnych kapacitách laboratória a akútnej potrebe analýzy väčšieho počtu RT-qPCR platní v jednom momente. Takýmto poloautomatickým riešením bola dosiahnutá denná kapacita jedného testovacieho laboratória s jednou prístrojovou linkou - pozostávajúcou z jedného systému na extrakciu nukleových kyselín a troch RT-qPCR systémov na úrovni 4500 vzoriek (pri 3-smennej prevádzke laboratória). Zároveň platí, že v závislosti na počte extrakčných automatov a RT-qPCR systémov bolo možné získať násobné počty analyzovaných vzoriek, teda ak sa v testovacom laboratóriu nachádzali dve prístrojové linky denná kapacita laboratória sa dostane na úroveň 9000 vzoriek. Funkčná prístrojová linka je v súčasnosti používaná v rutinej diagnostike COVID-19 v laboratóriách spoločnosti Medirex, a.s. v Bratislave a v Nitre.

Pre laboratóriá s vysokým prestupom vzoriek bola nadizajnované a zvalidované riešenie prístrojovej linky, ktoré v maximálnej možnej miere využíva automatizáciu všetkých procesov. Plne

automatizované riešenie obsahuje automatický systém určený pre automatické poolovanie vzoriek a preformátovanie vzoriek zo skúmaviek do 96-jamkových platní (Biomek i5/i7), zariadenie na automatizovanú extrakciu nukleových kyselín (KingFisher Flex), a automatický pipetovací systém určený na prípravu RT-qPCR platní (Agilent Bravo). Projektované riešenie dosahovalo v rámci rutinného laboratória pri jednej prístrojovej linke (pozostávajúcej z dvoch pipetovacích systémov, jednom extrakčnom zariadení a štyroch RT-qPCR cykloch) kapacitu 9000 vzoriek pri 3-smennej prevádzke laboratória. Násobením prístrojových liniek, resp. optimalizáciou využívania ich maximálnej kapacity jednotlivu v rámci komplexného laboratórneho systému boli reálne dosiahnuté maximá analyzovaných vzoriek na úrovni 25000 vzoriek denne. Plne funkčný typ prístrojovej linky takéhoto typu je v súčasnosti používaný v rámci rutinnej klinickej diagnostiky COVID-19 v laboratóriách partnerskej spoločnosti SPADIA-Lab a.s. v Olomouci.

V prípade zavedenia vyššie uvedených typov automatizácie sa presúva problém s navyšovaním analytickej kapacity diagnostických laboratórií na oblasť personálnych zdrojov a limitom sa stáva nedostupnosť kvalifikovaného obslužného laboratórneho personálu.

Link na webovú stránku MGA :

- <https://www.medirexgroupacademy.sk/projekt/panco/>

### **Identification of new treatment options in refractory testicular germ cell tumors**

V roku 2021 bol riešený projekt **REZTEST - kód projektu: APVV-20-0158, „Identification of new treatment options in refractory testicular germ cell tumors“ (MGA ako partner)**. Nádory semeníkov zo zárodočných buniek (TGCT) sú najčastejším nádorom mladých mužov s rastúcou incidenciou na Slovensku a predstavujú svojím klinickým a biologickým charakterom model kurabilnej rakoviny. Malá časť pacientov, však nedosiahne kompletnú remisiu iniciálnou chemoterapiou na báze cisplatiny. Iba 20–40% z nich je možné vyliečiť pomocou chemoterapie so štandardnými alebo vysokými dávkami obsahujúcou platínu s autológnu transplantáciou kmeňových buniek. Pacienti, ktorí sa nedokážu vyliečiť po záchranej liečbe v druhej línii, majú mimoriadne zlú prognózu a dlhodobé prežitie bolo dokumentované u menej ako 5%. U pacientov s refraktérnym TGCT bolo testovaných množstvo nových liečebných režimov, vrátane cielenej a biologickej terapií; avšak s veľmi obmedzenou účinnosťou. Cieľom tohto projektu je identifikovať

nové terapeutické ciele u chemorefraktérneho ochorenia pomocou vysoko výkonných metód molekulárnej biológie a translačného výskumu a identifikovať nové lieky, ktoré prekonávajú rezistenciu na cisplatinu.

**b) Vzdelávanie a výchova (organizovanie kurzov, školení a seminárov):**

MEDIREX GROUP ACADEMY n. o. spolupracuje **v rámci oblasti vzdelávania a výchovy s univerzitami v Bratislave a Košiciach.**

Univerzita Komenského v Bratislave:

- Prírodovedecká fakulta
- Lekárska fakulta

Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach:

- Lekárska fakulta

Slovenská technická univerzita v Bratislave:

- Fakulta elektrotechniky a informatiky STU v Bratislave

MEDIREX GROUP ACADEMY n. o. v rámci svojej hlavnej činnosti organizuje odborné kurzy, školenia a semináre. Avšak vzhľadom na pandemickú situáciu spôsobenú Koronavírusom SARS-COV-19 v roku 2021 zorganizovala len tri odborné podujatia.

**VIP GYN 2021**

Ide o odbornú konferenciu pre gynekológov, ktorú MGA usporadúva každoročne. Cieľom je informovať o aktuálnych novinkách v laboratórnej medicíne, zaujímavých prípadoch z praxe a najnovších trendoch.

Aké sú najnovšie metódy a postupy v laboratórnej diagnostike, raritné ukážky z praxe a tiež čo sú najpálčivejšie problémy a ako je ich možné vyriešiť. Na tieto otázky prinášajú odpovede špičkoví odborníci.

Kongres sa konal 4. až 6. júna 2021 v Hoteli Lomnica vo Vysokých Tatrách. Z hľadiska odborného garanta konferenciu zastrešil doc. MUDr. Martin Redecha, PhD. zo Slovenskej gynekologicko-pôrodníckej spoločnosti. Podujatie bolo súčasťou kontinuálneho medicínskeho vzdelávania Slovenskej lekárskej komory.

Program konferencie pravidelne prináša množstvo pútavých, praktických a dôležitých informácií.

Počas odborného programu v roku 2021 vystúpili títo prednášajúci:

MUDr. Peter Vereš: Karcinóm endometria v biopsii

MUDr. Pavol Janega, PhD.: Súčasný výskum karcinómu endometria

RNDr. Gabriel Minárik, PhD.: TRISOMY test

Doc. MUDr. Silvia Toporcerová, PhD.: 20 rokov Gynicare

MUDr. Katarína Balasičová, PhD.: Kryoprezervácia oocytov

Doc. MUDr. Erik Kúdela, PhD.: HPV DNA test

Množstvo otázok publika a búrlivá diskusia počas jednotlivých tém programu svedčila o tom, že konferencia vzbudila záujem. Keďže kontinuálne vzdelávanie a osvetu považujeme za významné, budeme v organizácii tejto konferencie pokračovať aj v roku 2022. Napokon, každoročný záujem lekárov o tento kongres nám ukazuje, že zmysel má a veríme, že plní svoj cieľ.

### **Ako nás ohrozujú parazity netypické pre naše podnebné pásmo?**

Konferencia I. aktuálne problémy humánnej parazitológie mala na pôde MEDIREX GROUP ACADEMY v Bratislave premiéru. Pricestovali na ňu skúsení parazitológovia, aby prezentovali výsledky svojej práce a pozoruhodné prípady z praxe. Samozrejme, boli medzi nimi aj odborníci z oddelenia parazitológie z Medirex, a.s.

Parazity spôsobujúce menšie i závažnejšie problémy nezastavila ani pandémia COVID-19. Kým v minulosti mala väčšina ochorení vyvolaných parazitmi skôr ľahší priebeh, v posledných rokoch sa situácia zmenila. Aj to bol dôvod, aby sa stretli odborníci, ktorí sa tejto téme aktívne venujú, vymenili si svoje skúsenosti, ktoré získali počas vyšetrovania raritných prípadov.

Program konferencie bol bohatý. Špička parazitológov na Slovensku sa venovala globálnym zmenám a ich vplyvu na výskyt parazitóz v našej krajine. Hovorili tiež o dôležitosti prevencie toxoplazmózy nielen u tehotných žien, keďže toxoplazmóza môže vážne ohroziť plod. Odborníci sa zaoberali aj menej známymi ochoreniami vyvolanými parazitmi, ktoré skúmali, napríklad dirofilariózou (spôsobenou parazitujúcimi vlasovcami). Prezentovali tiež konkrétne prípady alveolárnej echinokokózy (vyvolanej pásomnicou *Echinococcus multilocularis*), ktorá predstavuje

najzávažnejšie parazitárne ochorenie prenosné zo zvierat na ľudí. Dovedna 11 pútavých prezentácií z reálnej praxe prinieslo množstvo podnetov pre publikum na diskusiu.

Konferencia bola organizovaná v spolupráci so Slovenskou parazitologickou spoločnosťou pri SAV, Trnavskou univerzitou a Fakultou zdravotníctva a sociálnej práce v Trnave.

### **KOMPLEXNÝ PRÍSTUP V STAROSTLIVOSTI O PACIENTKU V GYNCARE**

Aké sú najnovšie metódy a postupy v starostlivosti o pacientku v reprodukčných centrách? Aký dôležitý je faktor času v embryológii? To sú len niektoré z tém, ktoré odzneli na konferencii pre gynekológov. MEDIREX GROUP ACADEMY sa v roku 2021 podieľal na organizácii odborného podujatia pre gynekológov. Seminár sa uskutočnil dňa 29.09.2021 v Nitre.

Ide o odbornú konferenciu pre gynekológov, ktorú usporadúva MGA. Cieľom je informovať o aktuálnych novinkách či zaujímavých prípadoch z praxe a najnovších trendoch.

Z hľadiska odborného garanta konferenciu zastrešila doc. MUDr. Silvia Toporcerová, PhD., MBA.

Podujatie bolo súčasťou kontinuálneho medicínskeho vzdelávania Slovenskej lekárskej komory.

Program konferencie pravidelne prináša množstvo pútavých, praktických a dôležitých informácií.

Počas odborného programu v roku 2021 vystúpili títo prednášajúci:

Úvod - MUDr. Róbert Vetrák, MPH

Kedy odoslať pacientku do centra reprodukčnej medicíny - MUDr. Andrea Hladovcová

Endometrióza z pohľadu reprodukčnej medicíny - MUDr. Tomáš Kralovič

Manažment pacientky v rámci JZS v Gyncare - Bc. Paulína Fusková

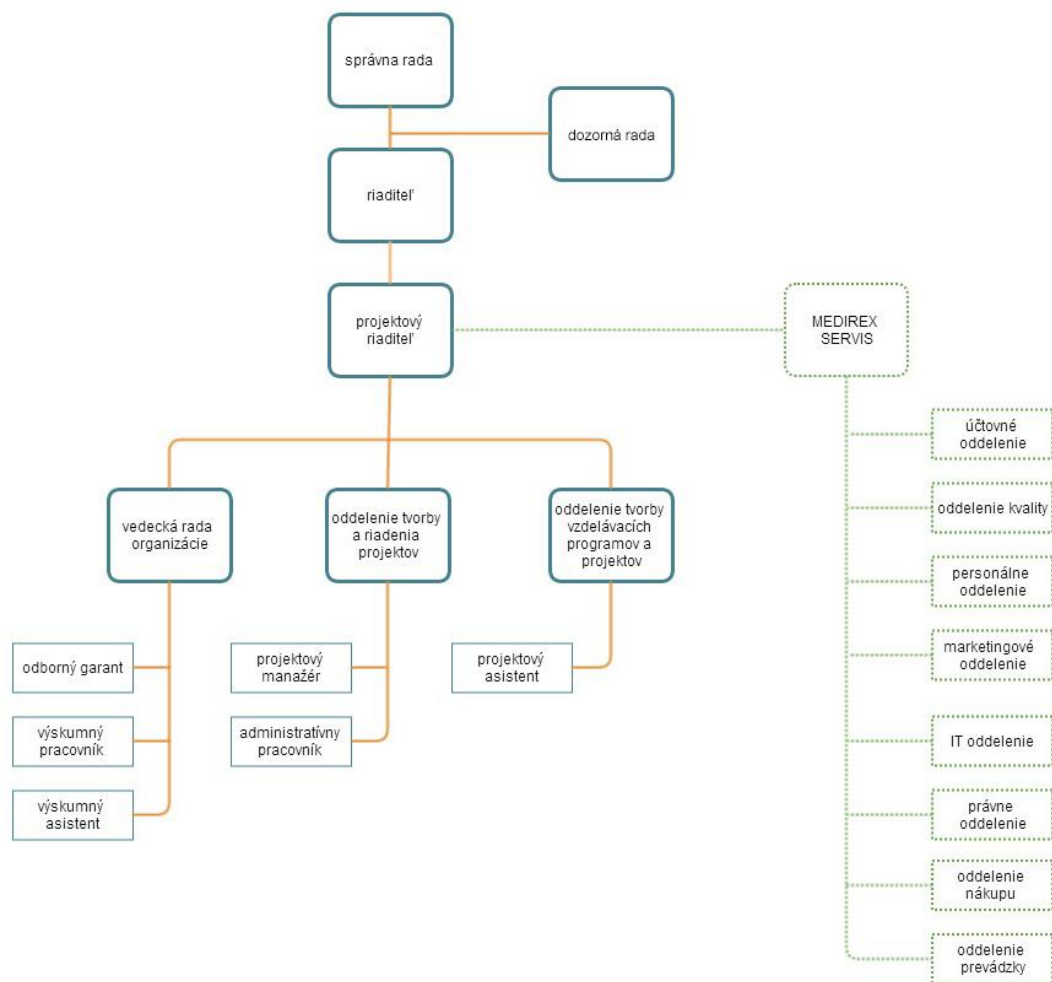
Čas ako dôležitý faktor v embryológii - RNDr. Martina Martonová

Vyšetrenie základného spermogramu a doplňujúce metódy v rámci andrológie - Bc. Monika

Pokorádi

Množstvo otázok ale aj rozsiahla diskusia počas jednotlivých tém programu svedčila o tom, že konferencia vzbudila záujem. Súčasťou konferencie bola aj prezentácia priestorov reprodukčnej kliniky Gyncare v Nitre.

Organizačná štruktúra MEDIREX GROUP ACADEMY n. o., platná k 31. 12. 2021



## **2 Ročná účtovná závierka so zhodnotením základných údajov**

MEDIREX GROUP ACADEMY n. o. účtovala v systéme podvojného účtovníctva. Účtovná závierka tvorí oddelenú prílohu výročnej správy. Súčasťou účtovnej závierky je Výkaz ziskov a strát, súvaha a poznámky k účtovnej závierke.

**Prehľad rozsahu príjmov (výnosov) v členení podľa zdrojov:** prehľad rozsahu príjmov je obsiahnutý v prílohe výročnej správy.

### **2.1 Overenie účtovnej závierky audítorom**

Individuálna účtovná závierka neziskovej organizácie za rok 2021 bola overená audítorom. Správa audítora obsahuje výrok bez výhrad.

### **2.2 Informácie o skutočnostiach, ktoré nastali po skončení účtovného obdobia, za ktoré sa vyhotovuje výročná správa, do dňa vyhotovenia výročnej správy**

Po 31. decembri 2021 nenastali žiadne udalosti osobitného významu, ktoré by mali významný vplyv na verné zobrazenie skutočností, ktoré sú predmetom účtovníctva a súčasťou výročnej správy.

## **3 Prílohy**

1. Správa audítora, ktorej súčasťou je individuálna účtovná závierka spoločnosti **MEDIREX GROUP ACADEMY** n. o. za rok 2021
2. Individuálna účtovná závierka spoločnosti za rok 2021

V Nitre dňa 30.6.2022.

MUDr. Pavol Janega, PhD.  
riaditeľ