



Európska únia
Európsky fond regionálneho rozvoja



DODATOK Č. 3 K ZMLUVE O PARTNERSTVE

uzavretý v zmysle § 269 ods. 2 zákona č. 513/1991 Zb. Obchodný zákonník v znení neskorších predpisov, v zmysle § 47a ods. 1 zákona č. 40/1964 Zb. Občiansky zákonník v znení neskorších predpisov a v zmysle zákona č. 528/2008 Z. z. o pomoci a podpore poskytovanej z fondov Európskeho spoločenstva v znení neskorších predpisov

Tento Dodatok k zmluve o partnerstve, registračné číslo Dodatku 038/2014/4.1/OPVaV/D03/PZ (ďalej len „Dodatok“) je uzavretý v zmysle článku XX. ods. 9 Zmluvy o partnerstve k realizácii projektu č. **26240120038**, názov projektu: **Centrum výskumu závažných ochorení a ich komplikácií** medzi zmluvnými stranami:

1. Názov spoločnosti/organizácie: **Novartis Slovakia s.r.o.**

Právna forma: spoločnosť s ručením obmedzeným
Adresa/Sídlo: Galvaniho 15/A, 821 04 Bratislava – Nové Mesto
IČO: 36723304 DIČ: 2022302425
Zapísaná v: Obchodnom registri Okresného súdu Bratislava I, vložka č. 44016/B, Odd. Sro
Telefón/fax: 02/36723304 E-mail: marianthi.psaha@novartis.com Http: www.novartis.sk
Štatutárny zástupca: Marianthi Psaha, konateľ
(ďalej len „Hlavný partner“)

a

2. Názov : **MEDIREX GROUP ACADEMY, n.o.**
Právna forma: nezisková organizácia poskytujúca všeobecne prospešné služby
Adresa/Sídlo: Jána Bottu 2, 917 01 Trnava
IČO: 37986805 DIČ: 202237485
Zapísaná v: Obvodný úrad v Trnave, reg.č.: VVS/NO-85/2007
Telefón/fax: 02/20829111 E-mail: radoslav.bardun@medirexgroup.sk
Http: www.medirexgroupacademy.sk
Štatutárny zástupca: MUDr. Radoslav Bardún
(ďalej len „Partner 1“)

a

3. Názov : **ANEXT, a.s.**
Právna forma: akciová spoločnosť
Adresa/Sídlo: Hurbanovo námestie 3, 811 06 Bratislava
IČO: 44536445 DIČ: 2022751984
Zapísaná v: Obchodnom registri Okresného súdu Bratislava I, vložka č. 4690/B, Odd. Sa
Telefón/fax: 0917566566 / 02321144266 E-mail: info@anext.sk Http: www.anext.sk
Štatutárny zástupca: Ing. Jozef Chamraz, MBA predseda predstavenstva
Ing. Katarína Hajduová, člen predstavenstva
(ďalej len „Partner 2“)

a

4. Názov : **Univerzita Komenského v Bratislave**
Právna forma: verejná vysoká škola
Adresa/Sídlo: Šafárikovo námestie 6, 818 06 Bratislava
IČO: 00397865 DIČ: 2020845332
Zapísaná v: Registri organizácií podľa § 21 ods. 2 zákona č. 540/2001 Z. z. o štátnej štatistike, zriadená zákonom č. 375/1919 Zb. z. zo dňa 11. júla 1919
Telefón/fax: 02 52921597 / 0252963836 E-mail: kr@rec.uniba.sk Http: www.uniba.sk
Štatutárny zástupca: prof. RNDr. Karol Mičieta, PhD., rektor
(ďalej len „Partner 3“)

a

5. Názov : **Slovenská technická univerzita v Bratislave**
Právna forma: verejná vysoká škola
Adresa/Sídlo: Vazovova 5, 812 43 Bratislava
IČO: 00397687 DIČ: 2020845255
Zapísaná v: Registri organizácií
Telefón/fax: 02/52494522 E-mail: rektor@stuba.sk Http: www.stuba.sk
Štatutárny zástupca: prof. Ing. Robert Redhammer, PhD., rektor
(ďalej len „Partner 4“)

(ďalej aj „Zmluvné strany“)

Článok 1

Zmluvné strany sa dohodli na zmenách Zmluvy o partnerstve uzatvorenej k realizácii projektu č. 26240120038 (ďalej len „Zmluva“), v znení Dodatku č. 1 – registračné číslo Dodatku 038/2014/4.1/D01/PZ a Dodatku č. 2 – registračné číslo Dodatku 038/2014/4.1/D02/PZ, uvedených v Článku 2 tohto Dodatku, uvedených v Článku 2 tohto Dodatku.

Článok 2

(1) Identifikačné údaje Hlavného partnera Novartis Slovakia, s.r.o. uvedené v prvej časti zmluvy o partnerstve sa menia nasledovne:

1. Názov spoločnosti/organizácie: **Novartis Slovakia s.r.o.**
Právna forma: spoločnosť s ručením obmedzeným
Adresa/Sídlo: Galvaniho 15/A, 821 04 Bratislava – Nové Mesto
IČO: 36723304 DIČ: 2022302425
Zapísaná v: Obchodnom registri Okresného súdu Bratislava I, vložka č. 44016/B, Odd. Sro
Telefón/fax: 02 / 36723304 E-mail: marianthi.psaha@novartis.com Http: www.novartis.sk
Štatutárny zástupca: Marianthi Psaha, konateľ
(ďalej len „Hlavný partner“)

Prílohy Zmluvy

- (2) V prílohe č. 1b Zmluvy o partnerstve „Prehľad aktivít a ukazovateľov“ sa tabuľka „Podrobný popis aktivity“ / „Názov ukazovateľa výsledku“ nahrádza novou tabuľkou „Podrobný popis aktivity“ / „Názov ukazovateľa výsledku“.

Nová tabuľka je prílohou č. 1 k Dodatku 3.

Príloha č. 1 k Dodatku sa stáva neoddeliteľnou súčasťou Zmluvy.

Článok 3

- (1) Tento Dodatok je vyhotovený v 9 rovnopisoch, pričom po podpise Dodatku dostane každá zo Zmluvných strán 1 rovnopis a 4 rovnopisy sú poskytnuté Poskytovateľovi ako príloha Zmluvy o poskytnutí nenávratného finančného príspevku.
- (2) Zmluvné strany vyhlasujú, že si text tohto Dodatku riadne a dôsledne prečítali, jeho obsahu a právnym účinkom z neho vyplývajúcich porozumeli. Ich zmluvné prejavy sú dostatočne jasné, určité a zrozumiteľné, vyjadrujúce ich slobodnú a vážnu vôľu. Podpisujúce osoby sú oprávnené k podpisu tohto Dodatku a na znak súhlasu ho podpísali.
- (3) Tento Dodatok nadobúda platnosť dňom podpisu zmluvnými stranami a účinnosť až nadobudnutím účinnosti Dodatku k Zmluve o poskytnutí nenávratného finančného príspevku, ktorý bude upravovať navrhovanú zmenu Zmluvy. Ak tento Dodatok bude podpísaný v rôzny deň, Dodatok nadobúda platnosť dňom, počas ktorého bol pripojený posledný podpis.
- (4) Tento Dodatok sa stáva neoddeliteľnou súčasťou Zmluvy.

Prílohy:

Príloha č. 1 Prehľad aktivít a ukazovateľov

V Bratislave, dňa ____ . ____ . ____

Hlavný partner partnerstva
Marianthi Psaha, konateľ

1. člen partnerstva
MUDr. Radoslav Bardún, riaditeľ

2. člen partnerstva
Ing. Jozef Chamraz, MBA, predseda predstavenstva
Ing. Katarína Hajduová, člen predstavenstva

3. člen partnerstva
Prof. RNDr. Karol Mičieta PhD., rektor

4. člen partnerstva
Prof. Ing. Róbert Redhammer, PhD., rektor

Súhlas s Dodatkom:

Ministerstvo školstva, vedy, výskumu a športu SR
(v zastúpení Výskumná agentúra)
Ing. Róbert Škripko
generálny riaditeľ)

Príloha č. 1b Zmluvy o partnerstve



Prehľad aktivít a ukazovateľov (zahrňujúci identifikáciu aktivít a časový rámec realizácie projektu)

Tabuľka č. 1.b.1

Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	Aktivita 1.1: Vytvorenie organizačných štruktúr, stratégií a vedecký manažment centra
Cieľ aktivity	Cieľom tejto aktivity je zriadenie a vedecké riadenie/vedecká prevádzka špičkového spoločného výskumného centra žiadateľa a jeho partnerov.
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	I/2014 – IV/2015
Opis aktivity	<p><u>Funkcia:</u> Účelom zriadenia centra je zabezpečenie efektívnej a dlhodobej spolupráce medzi žiadateľom a jeho partnermi a zároveň prepojenie novovznikajúceho centra s existujúcimi centrami excelentnosti podporených v rámci OP Výskum a vývoj na UK a STU.</p> <p>Účelom zadaného dlhodobého strategického plánu rozvoja centra je určiť jasnú víziu a smerovanie výskumu centra v prepojení na medzinárodné a národné priority ako aj priority partnerov projektu, vrátane Strategickú výskumnej agendy centra s cieľom zapojenia sa do výskumných projektov Európskeho výskumného priestoru.</p> <p>Diseminácia výsledkov výskumu vzniknutého centra bude na vysokej odbornej úrovni tak laickej verejnosti, ako aj ostatných vedeckým inštitúciám a tímom približovať výsledky výskumu a jeho potenciálnej uplatniteľnosti v praxi.</p> <p><u>Čas:</u> 01/2014 - 12/2015</p> <p>Samotná aktivita pozostáva z nasledovných zložiek, ktoré</p>

z časového hľadiska prebiehajú paralelne:

1. Zriadenie výskumného centra a jeho vedecký manažment počas doby trvania projektu
2. Zadefinovanie dlhodobého strategického plánu rozvoja výskumného centra a smerov jeho výskumu
3. Diseminácia výsledkov výskumu smerom k laickej a odbornej verejnosti

Vstupy: Najvýznamnejší zástupcovia žiadateľa a partnera, ktorí budú tvoriť riadiace orgány centra – **pričom presná štruktúra interných orgánov centra bude definovaná po začatí implementácie projektu** - na svojich pravidelných stretnutiach postupne zadefinujú dlhodobé ciele výskumného centra, princípy diseminácie získaných poznatkov, o popularizácii a o výchove mladých vedeckých pracovníkov.

Metóda:

Zložka 1 Zriadenie výskumného centra

V rámci zriadenia výskumného centra pôjde o vytvorenie organizačných štruktúr pre potreby vedeckého manažmentu centra, vytvorenie systému bezproblémového fungovania a zabezpečenie jeho celkovej a finančnej udržateľnosti počas a aj po skončení trvania projektu založeného na ďalších projektoch financovaných z rôznych grantových schém na Slovensku, ako aj v zahraničí

Pod vedením vedúcich predstaviteľov centra budú odborným tímom žiadateľa a partnera vypracované dokumenty slúžiace pre potreby organizačného zabezpečenia centra obsahujúce najmä:

1. Definovanie pravidiel spolupráce medzi kooperujúcimi organizáciami;
2. Vypracovanie štatútu výskumného centra a jeho organizačnej štruktúry;
3. Vytvorenie jednotlivých orgánov centra;
4. Vytvorenie organizačného poriadku výskumného centra

Zložka 2 Zadefinovanie dlhodobého strategického plánu rozvoja výskumného centra

Do 18 mesiacov od zriadenia výskumného centra bude odborným tímom žiadateľa a partnerov vypracovaný dokument o dlhodobých cieľoch centra s ohľadom na reálne výstupy výskumu využiteľné hospodárskou praxou ako aj možnosti regionálnej a medzinárodnej spolupráce - Dlhodobý strategický plán výskumného centra - obsahujúci víziu rozvoja centra do roku 2020. Tento dokument sa bude zaoberať najmä súčasnými potrebami hospodárskej praxe v oblasti predkladaného výskumu, možnými inovačnými aktivitami centra, ochranou duševného vlastníctva centra ako aj výchovou vedeckých pracovníkov vo výskumnom centre.

Zložka 3 Diseminácia výsledkov výskumu

Budú zadefinované pravidlá ohľadom postupu diseminácie výsledkov výskumu smerom k odbornej a laickej verejnosti ako aj zásady pre propagáciu centra navonok. Táto zložka zahŕňa aj reálnu realizáciu diseminačných činností odborných pracovníkov centra. Vedúci predstavitelia centra na začiatku každého roka realizácie projektu zadefinujú počty, zameranie a vedeckú úroveň publikácií vo vytipovaných vedeckých periodikách a zborníkoch, príp. odborných knižných publikáciách s ohľadom na reálne možnosti odborných pracovníkov žiadateľa a partnera. Vedúci predstavitelia na začiatku každého roka realizácie projektu vytipujú potenciálne vedecké konferencie za účelom prezentácie výsledkov výskumu a zároveň stanovia pracovníkov, ktorí sa zúčastnia týchto konferencií. Začiatkom každého roka bude taktiež stanovená možná účasť odborných pracovníkov na veľtrhoch a výstavách.

Výstupy:**Zložka 1: výstup – moderné a efektívne fungujúce spoločné výskumné centrum podnikateľského a univerzitného sektora**

Výstupom tejto zložky aktivity bude moderné a efektívne fungujúce výskumné centrum, pričom budú vytvorené organizačné jednotky centra a to v nasledujúcom časovom harmonograme:

Prijat' rozhodnutie o presnej štruktúre orgánov centra	Do 2 mesiacov od začiatku realizácie projektu
Vytvorenie orgánov centra	do 6 mesiacov od začiatku realizácie projektu
Schválenie štatútu centra	do 6 mesiacov od začiatku realizácie projektu
Schválenie organizačnej štruktúry centra	do 6 mesiacov od začiatku realizácie projektu
Menovanie vedúcich funkcionárov centra	do 6 mesiacov od začiatku realizácie projektu
Pravidelné zasadnutia orgánov centra	Pravidelne počas celej doby realizácie projektu

Zložka 2: výstup – Dlhodobý strategický vedecký plán rozvoja výskumného centra

Výstupom tejto zložky bude Dlhodobý strategický plán rozvoja výskumného centra - dokument definujúci dlhodobé ciele výskumného centra najmä s ohľadom na vedecké výstupy reálne využiteľné hospodárskou praxou, regionálnu a medzinárodnú spoluprácu, vzdelávanie odborníkov pre hospodársku prax v centre, potenciálne inovačné aktivity centra ako aj ochranu duševného vlastníctva centra.

Tento dokument bude vypracovaný do 18 mesiacov od začiatku realizácie projektu a v poslednom roku realizácie projektu bude aktualizovaný.

Zložka 3: výstup – zrealizované nástroje na disemináciu výsledkov výskumu

Výstupom budú stanovené zásady a postupy pre disemináciu výsledkov výskumu smerom k odbornej a laickej verejnosti, ako aj stanovenie účasti pracovníkov centra na odborných diseminačných aktivitách. Súčasťou výstupov budú na začiatku každého roka realizácie projektu aj vypracované každoročné diseminačné plány – stanovujúce zásady najmä pre publikačné výstupy odborných pracovníkov centra, účasť odborných pracovníkov centra na konferenciách, seminároch, výstavách a veľtrhoch. Súčasťou tejto zložky bude aj propagácia centra navonok formou (uvádzame to len ako príklady aktivít, zoznam zrealizovaných diseminačných aktivít sa môže z roka na rok líšiť):

- publikačných aktivít odborných pracovníkov projektu
- účasti na konferenciách a v prípade potreby aj na veľtrhoch a výstavách,
- organizovania dní otvorených dverí,
- prezentácie výsledkov vedeckých aktivít projektu na domácich a zahraničných konferenciách,
- organizovania vedeckého seminára v 3. roku riešenia projektu.

Presné miesta, časy a rozsah diseminačných aktivít budú stanovené na začiatku každého roka realizácie projektu (prípadne budú ešte upresňované aj počas príslušného roka).

Metodológia aktivity

Zložka 1 Zriadenie výskumného centra a jeho vedecký manažment

Z metodologického hľadiska sa na tejto zložke aktivity 1.1 bude podieľať odborná časť projektového tímu žiadateľa a partnerov a externý dodávateľ právnych služieb. Pôjde o vypracovanie súboru dokumentov a sfunkčnenie všetkých orgánov centra tak, aby samotné centrum od začiatku implementácie projektu existovalo po formálnej stránke z dôvodu vytvorenia priestoru pre napĺňanie obsahových častí projektu a výskumných úloh centra. Novozriadené výskumné centrum bude podľa potreby prepojené s už existujúcimi centrami excelentnosti podporených v rámci OP Výskum a vývoj v Bratislavskom regióne v rámci UK a STU. Toto je aj v plnom súlade s prioritami štátnej vednej a technickej politiky, ako aj s globálnym cieľom Operačného programu Výskum a vývoj.

Zložka 2 Zadefinovanie dlhodobého strategického plánu rozvoja výskumného centra

V rámci aktivity bude vypracovaný dokument o dlhodobých cieľoch centra s ohľadom na reálne výstupy výskumu využiteľné hospodárskou praxou ako aj možnosti regionálnej a medzinárodnej spolupráce.

Táto zložka aktivity 1.1 bude realizovaná riadiacimi orgánmi centra. V rámci tejto aktivity bude vypracovaný dokument o dlhodobých cieľoch centra, definujúci okrem iného:

- súčasné potreby hospodárskej praxe v oblasti predkladaného výskumu a potenciálne budúce spoločné projekty žiadateľa a partnera za účelom udržateľnosti vzniknutého výskumného centra,
- plánu potenciálnych inovačných aktivít centra (očakávané ďalšie výzvy z Európskych štrukturálnych fondov 2014 - 2020),
- interné pravidlá o ochrane duševného vlastníctva centra,
- opatrenia pre zatraktívnenie vedeckej práce v centre pre odborných pracovníkov s dôrazom na rovnosť príležitostí,
- plán zapájania sa do projektu Horizontu 2020 a Strategická výskumná agenda centra
- výchovu a vzdelávanie expertov za účelom budovania odborných kapacít centra.

V rámci tejto zložky aktivity budú vypracovávané aj obsahové zámery ďalších výskumných projektov.

Zložka 3 Diseminácia výsledkov výskumu

Z metodologického hľadiska budú zadefinované pravidlá ročných diseminačných plánov:

- v oblasti popularizácie aktivít centra a šírenie výsledkov výskumu smerom k odbornej a laickej verejnosti,
- pre publikačné aktivity odborných pracovníkov centra,
- v prípade potreby možná účasť na veľtrhoch a výstavách, každoročne organizovaného podujatia *Noc výskumníka* na Slovensku,
- organizovania dní otvorených dverí,
- prezentácie výsledkov vedeckých aktivít projektu na domácich a zahraničných konferenciách,

*V rámci tejto aktivity budú dodané externou formou aj nevyhnutné špecializované **právne služby**. Ich účelom bude právne poradenstvo pri vypracovaní dokumentov potrebných pri zriadení centra, dokumentov definujúcich interné predpisy centra ako aj vypracovanie právnych stanovísk a pod. Implementácia týchto služieb do projektu je nevyhnutná pre úspešný a efektívny vedecký manažment vznikajúceho centra. Súčasne vyplýva aj z toho, že spoločnosť Novartis Slovakia je povinná pri všetkých svojich výskumných aktivitách dodržiavať interné smernice*

	<i>definované materskou spoločnosťou a súčasne dodržiavať zásady správnej lekárskej a aj výskumnej praxe.</i>	
Výstupy (výsledky) aktivity	<p>Výsledkom aktivity bude:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vytvorené výskumné centrum, ktoré bude mať priame väzby na už fungujúce centrá excelentnosti. Vzniknuté centrum bude mať zadefinovanú formálnu štruktúru. • Dlhodobý strategický plán výskumného centra - dokument definujúci dlhodobé ciele výskumného centra najmä s ohľadom na vedecké výstupy reálne využiteľné hospodárskou praxou, regionálnu a medzinárodnú spoluprácu, vzdelávanie a výchovu odborníkov pre hospodársku prax v centre, potenciálne inovačné aktivity centra ako aj ochranu duševného vlastníctva centra, • Stanovené zásady a postupy pre disemináciu výsledkov výskumu smerom k odbornej a laickej verejnosti, najmä v oblasti aktivít pracovníkov centra na konferenciách a v prípade potreby aj na výstavách a veľtrhoch, organizovania dní otvorených dverí a vedeckého seminára. <p>Realizácia aktivity 1.1 zlepší:</p> <ul style="list-style-type: none"> • prepojenie pracovísk žiadateľa a jeho partnerov, • výmenu informácií a spoluprácu na výskumných projektoch, • spoluprácu pri výchove odborníkov v centre, • zapájanie pracovníkov výskumného tímu do výskumných projektov s hospodárskou praxou ako aj do medzinárodnej spolupráce. 	
Výdavky na realizáciu aktivity	119 836,19 EUR	
Partnerstvo (názov partnera)	Činnosť a výstupy partnera v rámci aktivity	%Podiel na rozpočte aktivity
Novartis Slovakia s.r.o.	<p>Partner sa v rámci aktivity podieľa na realizácii nasledovných činností:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Zriadenie výskumného centra a jeho vedecký manažment počas doby trvania projektu 2. Zadefinovanie dlhodobého strategického plánu rozvoja výskumného centra a smerov jeho výskumu 3. Diseminácia výsledkov výskumu smerom k laickej a odbornej verejnosti <p>Partner sa v rámci aktivity v spolupráci s ostatnými partnermi podieľa na dosiahnutí všetkých plánovaných výstupov aktivity:</p> <ul style="list-style-type: none"> - moderné a efektívne fungujúce spoločné výskumné centrum podnikateľského a univerzitného sektora - dlhodobý strategický vedecký plán rozvoja výskumného centra 	48,11

	- zrealizované nástroje na disemináciu výsledkov výskumu	
MEDIREX GROUP ACADEMY, n.o.	<p>Partner sa v rámci aktivity podieľa na realizácii nasledovných činností:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Zriadenie výskumného centra a jeho vedecký manažment počas doby trvania projektu 2. Zadefinovanie dlhodobého strategického plánu rozvoja výskumného centra a smerov jeho výskumu 3. Diseminácia výsledkov výskumu smerom k laickej a odbornej verejnosti <p>Partner sa v rámci aktivity v spolupráci s ostatnými partnermi podieľa na dosiahnutí všetkých plánovaných výstupov aktivity:</p> <ul style="list-style-type: none"> - moderné a efektívne fungujúce spoločné výskumné centrum podnikateľského a univerzitného sektora - dlhodobý strategický vedecký plán rozvoja výskumného centra - zrealizované nástroje na disemináciu výsledkov výskumu 	11,46
Anext, a.s.	<p>Partner sa v rámci aktivity podieľa na realizácii nasledovných činností:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Zriadenie výskumného centra a jeho vedecký manažment počas doby trvania projektu 2. Zadefinovanie dlhodobého strategického plánu rozvoja výskumného centra a smerov jeho výskumu 3. Diseminácia výsledkov výskumu smerom k laickej a odbornej verejnosti <p>Partner sa v rámci aktivity v spolupráci s ostatnými partnermi podieľa na dosiahnutí všetkých plánovaných výstupov aktivity:</p> <ul style="list-style-type: none"> - moderné a efektívne fungujúce spoločné výskumné centrum podnikateľského a univerzitného sektora - dlhodobý strategický vedecký plán rozvoja výskumného centra - zrealizované nástroje na disemináciu výsledkov výskumu 	0,00
Univerzita Komenského v Bratislave	<p>Partner sa v rámci aktivity podieľa na realizácii nasledovných činností:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Zriadenie výskumného centra a jeho vedecký manažment počas doby trvania projektu 2. Zadefinovanie dlhodobého strategického plánu rozvoja výskumného centra a smerov jeho výskumu 3. Diseminácia výsledkov výskumu smerom k laickej a odbornej verejnosti <p>Partner sa v rámci aktivity v spolupráci</p>	6,01

	s ostatnými partnermi podieľa na dosiahnutí všetkých plánovaných výstupov aktivity: - moderné a efektívne fungujúce spoločné výskumné centrum podnikateľského a univerzitného sektora - dlhodobý strategický vedecký plán rozvoja výskumného centra - zrealizované nástroje na disemináciu výsledkov výskumu	
Slovenská technická univerzita v Bratislave	Partner sa v rámci aktivity podieľa na realizácii nasledovných činností: 1. Zriadenie výskumného centra a jeho vedecký manažment počas doby trvania projektu 2. Zadefinovanie dlhodobého strategického plánu rozvoja výskumného centra a smerov jeho výskumu 3. Diseminácia výsledkov výskumu smerom k laickej a odbornej verejnosti Partner sa v rámci aktivity v spolupráci s ostatnými partnermi podieľa na dosiahnutí všetkých plánovaných výstupov aktivity: - moderné a efektívne fungujúce spoločné výskumné centrum podnikateľského a univerzitného sektora - dlhodobý strategický vedecký plán rozvoja výskumného centra - zrealizované nástroje na disemináciu výsledkov výskumu	34,42
Spolu		100,00

Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	Aktivita 2.1: Efektívna realizácia pilotnej fázy spoločného excelentného výskumu
Cieľ aktivity	Cieľom aktivity je v spolupráci všetkých partnerov projektu realizovať pilotnú fázu základného výskumu medzinárodnej kvality v oblasti cukrovky a jej komplikácií. Pri jednom z najrozšírenejších metabolických ochorení aké predstavuje diabetes mellitus (cukrovka-DM) je zameranie na komplikácie kľúčové, lebo predstavujú hlavnú príčinu úmrtnosti. Oftalmologické komplikácie diabetu (diabetická retinopatia-DR) sú najsenzitívnejšie vnímané pacientom, a predstavujú najčastejšiu príčinu slepoty vo vyspelých krajinách vrátane SR. Riziko oslepnutia je u diabetikov približne 10-20- krát vyššie ako u nediabetikov. Diabetes je u dospelých vo veku 20 až 74 rokov hlavnou príčinou nových prípadov slepoty. DR je každým rokom príčinou 12 000 až 24 000 nových prípadov slepoty.
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	I/2014 – IV/2015

<p>Opis aktivity</p>	<p><u>Funkcia:</u> funkciou aktivity je zabezpečenie realizácie špičkového základného výskumu v rámci nosnej témy zriadeného výskumného centra. Súčasne základnou funkciou aktivity je zabezpečenie efektívnej spolupráce medzi akademickým a priemyselným sektorom v oblasti výskumu za súčasnej realizácie medzinárodnej výskumnej spolupráce a účasti špičkových zahraničných vedeckých pracovník v zmysle podmienok výzvy.</p> <p><u>Čas:</u> 01/2014 – 12/2015</p> <p><u>Vstupy:</u> Hlavným vstupom je existujúca, technická a prístrojová infraštruktúra žiadateľa a partnerov, zahraniční špičkoví vedeckí pracovníci so skúsenosťami z nadnárodných projektov a aktivít výskumu a vývoja, kvalifikovaná práca skúseného projektového tímu organizovaná tak ako je definovaná v aktivite 1.1, IKT, prístroje a zariadenia zakúpené z dôvodov modernizácie vybavenia potrebného pre realizáciu zamýšľaného výskumu. Na aktivite sa bude podieľať žiadateľ a partneri na základe vopred rozdelených úloh tak, ako je uvedené v časti Metodológia aktivity.</p> <p>V rámci aktivity bude potrebné obstarat' nasledovné základné položky, bez ktorých by realizácia výskumu tak, ako je naplánované v projekte, nebola možná:</p> <p>U žiadateľa - spoločnosti Novartis - externým spôsobom dodané vyšetrenia pacientov. Bez údajovej základne, ktorú takéto vyšetrenia poskytnú, by nebolo možné realizovať výskum v takej šírke a kvalite, akú si predkladaný projekt vyžaduje- <u>ide o zber údajov formou externej odbornej služby - popis služby je nasledovný:</u></p> <p><u>Vyšetrenia pacientov</u> Vzhľadom na základný výskum vychádzajúci zo zberu epidemiologických dát, je potrebné v rámci screeningu vyšetrit' priamo v teréne a v úzkej spolupráci s diabetológom a oftalmológom min 5000 pacientov s diabetes mellitus spĺňajúcich inklúzne kritériá (ako typ, dĺžka trvania, závažnosť a kompenzácia diabetu) na očakávaný záchyt 200 pacientov s diabetickým edémom makuly , ako jednou z najzávažnejších mikrovaskulárnych komplikácií diabetu mellitus, ktorá je načastejšou príčinou slepoty ľudí v produktívnom veku. (Vychádzajúc z epidemiologických dát WHO incidencie a prevalencie diabetu, diabetckej retinopatie a diabetického makulárneho edému. Svetová zdravotnícka organizácia odhaduje, že v roku 2030 bude na celom svete viac ako 366 miliónov ľudí s diabetes mellitus. Diabetická retinopatia priamo koreluje s dĺžkou trvania a závažnosťou ochorenia, podľa dostupných prác až u ¾ pacientov s trvaním diabetes mellitus</p>
-----------------------------	---

viac ako 20 rokov sa vyvinie niektorá z foriem diabetickej retinopatie. Svetová zdravotnícka organizácia celosvetovo odhaduje až 1,8 milióna ľudí, ktorí prichádzajú o zrak z dôvodu diabetickej retinopatie.) Samotný epidemiologický prieskum musí byť realizovaný v súlade so správnu klinickou **Správna klinická prax, ktorá predstavuje** súbor medzinárodne uznávaných, **etických a vedeckých požiadaviek kvality**, ktoré zabezpečujú, že klinické štúdie sa uskutočňujú v súlade s požiadavkami na ochranu a zachovanie práv osôb zúčastňujúcich sa na klinickom skúšaní, ktoré je potrebné dodržiavať pri príprave, vykonávaní, evidovaní a oznamovaní klinických štúdií, ktoré sa vykonávajú na ľuďoch. **Z tohto dôvodu v rámci predkladaného projektu je potrebné na selekcii pacientov, zbere dát a ich vyšetrení spolupracovať so zariadením poskytujúcim zdravotnú starostlivosť a spĺňajúcim tieto kritériá.** Zároveň rozsah a náročnosť technického vybavenia oftalmologického pracoviska (vyšetrenie zadného očného segmentu fundus kamerou a OCT) a spolupráca s diabetológom (identifikácia pacientov, zber dát, odoslanie pacienta na oftalmologické vyšetrenie) vedie k vyššiemu percentu za poskytované služby z dôvodu celkovej náročnosti jednotlivých výkonov potrebných pre samotný epidemiologický prieskum a identifikáciu 200 pacientov s diabetickým edémom makuly, pre ďalší naväzujúci základný výskum. Daná alokácia vychádza už z realizovaného prieskumu trhu za zber dát a vyšetrenie jedného pacienta.

Špecifikácia výkonov:

1. *Selekcia pacientov vo vybraných diabetologických ambulanciách na základe inklúzných kritérií - typ a dĺžka trvania diabetu, kompenzácia diabetu, súčasná liečba, subjektívne komplikácie smerujúce k prítomnosti mikrovaskulárnych komplikácií diabetu, prípadne iné*
2. *Vyšetrenie pacienta a zadanie dát do elektronického protokolu: edukácia pacienta a podpísanie informovaného súhlasu, zber a zadanie epidemiologických dát pacienta, zber a zadanie dát týkajúcich sa samotného ochorenia: typ, dĺžka trvania diabetu, kompenzácia diabetu, súčasná liečba, subjektívne komplikácie smerujúce k prítomnosti mikrovaskulárnych komplikácií, monitoring komplikácií, prípadne iné*
3. *Odber vzorky krvi, označenie a zaslание na genetické vyšetrenie*
4. *Objednanie pacienta na oftalmologické vyšetrenie v spádovom centre prostredníctvom elektronického protokolu*
5. *Oftalmologické vyšetrenie pacienta - zadný očný segment - odčítanie vízu, vyšetrenie fundus kamerou a OCT, nahodenie dát a scanov do elektronického protokolu, vyhodnotenie nálezu prostredníctvom elektronického protokolu retina*

špecialistom a odporúčanie ďalšieho oftalmologické monitoringu

U partnera 1 - MEDIREX GROUP ACADEMY pôjde o obstaranie nevyhnutnej prístrojovej infraštruktúry, ktorá je potrebná na realizáciu výskumných úloh partnera v projekte:

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. Sekvenačná reakcia ako aj detekcia uvoľnených vodíkových iónov prebieha priamo na špeciálnom polovodičovom čipe. Na čipe sa nachádzajú milióny jednotlivých reakčných cieľov (reaktorov), v ktorých prebieha sekvenačná analýza individuálnych kópií DNA na základe kontinuálneho striedania reakčných zložiek (jednotlivých typov nukleotidov) v mikrofluidnom systéme. Kombinácia mikrofluidnej a digitálnej technológie umožňuje priamy prenos genetických dát z DNA do digitálnej informácie (sekvencie DNA). Minimálna kapacita prečítaných báz v jednom sekvenačnom behu v závislosti od použitého čipu je min. 400 000 – 5,5 miliónov so sekvenačným výstupom min. 30Mb-2Gb.

Predkladaný projekt by mal byť zameraný na výber, zavedenie, štandardizáciu, a testovanie vhodných high-throughput metód na štúdium DR asociovaných genetických variantov typických pre slovenskú populáciu. V projekte bude zariadené okrem štandardizácie a validácie použité na analýzy u tretej kontrolnej skupiny jedincov bez Diabetes mellitus. Získané údaje by sa konfrontovali, na základe štúdia literatúry s aktuálne dostupnými informáciami o kandidátnych génoch identifikovaných v iných populáciách. Nosnou metodikou v tomto prípade by malo byť cielené resekvenovanie kódujúcich a regulačných oblastí vybraných génov.

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.

Spotrebný materiál v nasledovnej štruktúre:

štartovací kit vhodný na aplikácie masívneho paralelného sekvenovania na báze semikonduktorového sekvenovania
čip s najnižšou kapacitou vhodný na masívne paralelné sekvenovanie na báze semikonduktorového sekvenovania
čip so strednou kapacitou vhodný na masívne paralelné sekvenovanie na báze semikonduktorového sekvenovania
čip s najvyššou kapacitou vhodný na masívne paralelné sekvenovanie na báze semikonduktorového sekvenovania
kit obsahujúci reagenty nevyhnutné na amplifikáciu a prípravu knižníc, kompatibilný s komerčne dostupnými panelmi
kit obsahujúci set primerov hodných na detekciu variantov v génoch pre hereditárne ochorenia
panel na postsekvenčnú genotypizáciu ľudských SNP
kit na štandardizáciu kvantít vzoriek pred analýzou
kit s čiarovými adaptérmi pre multiplexné sekvenačné reakcie
kit obsahujúci reagenty aplasty vhodné na sekvenačné analýzy na princípe semikonduktorového sekvenovania
kit obsahujúci reagenty na prípravu templátu
kit na izoláciu genomickej DNA z krvi
spotrebný materiál potrebný k izolácii DNA

U partnera 2 - spoločnosti Anext - zdôvodnenie dodávky medicínskych služieb:

V zmysle zámeru projektu orientovaného na základný výskum v oblasti komplexného zdravotného manažmentu diabetických pacientov je nutná spolupráca partnerov projektu so zdravotníckymi pracovníkmi ktorí sa starajú o pacientov s daným chronickým ochorením. Pod komplexným manažmentom zdravotného stavu pacienta je zahrnutý dohľad nad pacientom aj

mimo zdravotníckeho zariadenia prostredníctvom telemedicínskych služieb. Dané služby zahŕňajú hardvérové a softvérové vybavenie umožňujúce pacientovi kvantifikovať svoj zdravotný stav a dané údaje odosielať on-line svojmu lekárovi. Daná technická stránka telemedicínskych služieb je zastrešená nákupom zariadení pre diskontinuálny (400 pacientov) a kontinuálny (10 pacientov) zber údajov o priebehu diabetického ochorenia. Spolu tieto zariadenia tvoria kompletný systém zabezpečujúci kontinuálne sledovanie hladiny glukózy 24 hodín denne. Jednou časťou monitorovania hladiny glukózy musí byť senzor schopný merať hladinu glukózy v intersticiálnej tekutine, čiže musí byť nepretržite pripevnený na pacientovom tele a v spojení s vysielateľom bezdrôtovo prenášať aktuálnu hodnotu hladiny glukózy do prijímača. Tento by mal vydržať zavedený pod pacientovu kožu najmenej 5 dní a musí mu umožniť pohodlne vykonávať všetky bežné denné činnosti (musí byť vodotesný, pohodlný a diskrétny). Ďalším prvkom je vysielateľ údajov zo senzora do prijímača. Tento vysielateľ musí spĺňať podobné podmienky ako senzor (vodotesnosť, pohodlie) a mať čo najväčšiu výdrž na batérie (niekoľko mesiacov). Údaje o hladine glukózy sú spracované prijímačom, ktorý komunikuje s vysielateľom. Prijímač by mal byť čo najintuitívnejšie použiteľný, musí neustále zobrazovať aktuálne údaje a uchovávať históriu meraní v pamäti. Okrem toho musí mať zabudovaný systém varovania o blížiacich sa hraničných hodnotách hladiny glukózy a narušenej komunikácie s vysielateľom. Samotný prijímač musí byť dostatočne diskrétny, aby ho pacient mohol bez problémov nosiť so sebou celý deň. Systém musí tiež obsahovať programové vybavenie na vyhodnotenie nameraných hodnôt.

Na základe prijatých údajov lekár je následne schopný posúdiť úroveň kompenzácie ochorenia u konkrétneho pacienta a v prípade potreby odporučiť vhodné kroky na jeho nápravu. Týmto sa dá efektívne predchádzať komplikáciám spôsobeným diabetom napr. poškodením ciev a nervov rezultujúcim stratou zraku, zlyhaním obličiek, infarktu myokardu, zlyhaním srdca a mozgovej porážke. Konzultáciou riešiteľského kolektívu partnera s poskytovateľmi zdravotnej starostlivosti sa dospelo k názoru, že 20 zdravotníckych pracovníkov bude postačujúcich na efektívny komplexný manažment zdravotného stavu diabetických pacientov prostredníctvom telemedicínskych služieb. Daná starostlivosť je krytá dodávkou služieb a bude zastrešovať výber vhodných pacientov so zodpovedajúcim zdravotným profilom (rozdielnym od pacientov s možnou komplikáciou diabetickej retinopatie) a ich následné posudzovanie zdravotného stavu. K potrebe tohto vstupu nevyhnutného pre realizáciu výskumných aktivít sa viažu viaceré rozpočtové položky partnera (viď formulár rozpočtu projektu pre podrobnejšie technické špecifikácie).

Spotrebný materiál na realizáciu výskumu bude vstupom aj pre

ostatných partnerov projektu.

Metodológia aktivity

Z dôvodu zabezpečenia efektívnej organizácie výskumných činností bude realizácia výskumnej aktivity rozdelená do pracovných balíkov. Aktivitu bude realizovať zmiešaný tím partnerov projektu, pričom zahraniční vedeckí pracovníci žiadateľa projektu - spoločnosti Novartis - budú plniť úlohu mentorov výskumných aktivít.

Na dosiahnutie tohto cieľa navrhujeme nasledovný metodický postup, ktorý je zložený z pracovných balíkov (Working Package – WP) zameraných na výskum v oblasti biomedicíny (WP1 až WP3) a interdisciplinárny výskum za využitia IKT (WP4, WP5).

WP1 – Založiť a prevádzkovať DNA banku DR

Vytváranie DNA bánk a registrov zohráva významnú úlohu nielen v rozvoji starostlivosti o pacientov, ale aj v nastávajúcich výskumných projektoch a klinických štúdiách. Môžu tak v budúcnosti poskytnúť významnú východiskovú bázu pre zavedenie a testovanie postupov umožňujúcich aj kauzálnu liečbu DM a jeho špecifických komplikácií.

Cieľom pracovného balíka je v priebehu riešenia projektu zachytiť 5000 DM pacientov na základe informovaného súhlasu. Od pacientov budú získané kompletne anamnestické údaje, súčasťou ktorých budú údaje o priebehu DM, liečby ako aj výsledky oftalmologického vyšetrenia. Súčasne sa od každého pacienta odoberie vzorka venóznej krvi, z ktorej sa štandardnými metódami vyizoluje DNA. Stanoví sa jej koncentrácia a čistota DNA. V prípade nedostatočnej kvality DNA sa odber zopakuje. Potom sa DNA vzorka rozdelí na 2 rovnaké alikvoty, ktoré budú separátne skladované pri -80°C do ďalšej analýzy (na zníženie rizika znehodnotenia DNA vzoriek napr. pri výpadku mrazničky, resp. inej živelnéj pohromy).

Za účelom získania validných a najmä štatisticky porovnateľných výsledkov mienime identickým postupom vytvoriť DNA banku tvorenú vzorkami krvi jedincov bez DM, čím by sme získali dostatok genetického materiálu pre porovnanie s genetickým materiálom DM pacientov s DR .

WP2 – Vypracovanie efektívneho postupu genetickej analýzy – pilotná štúdia

Genetické lokusy a ich konkrétne varianty asociované s DR sa dajú identifikovať rôznymi prístupmi. Jednou zo základných možností je napríklad výber kandidátnych génov na

základe ich možnej účasti na vybraných biochemických dráhach, alebo uskutočnením celogenómových väzbových analýz v rodinách s mendelistickou dedičnosťou ochorenia. Výrazný rozvoj metód analýzy genetického materiálu však umožňuje uskutočniť aj takzvané celogenómové asociačné štúdie (GWAS; genome wide association study), alebo masívne paralelné sekvenovanie (v súčasnosti sú komerčne dostupné metódy sekvenovania takzvanej druhej generácie, v skratke SGS) umožňujúce high-throughput resekvenačné prístupy, celoexómové, alebo dokonca aj celogenómové sekvenovanie. Predkladaný projekt by mal byť zameraný na výber, zavedenie, štandardizáciu, a testovanie vhodných high-throughput metódik na štúdium DR asociovaných genetických variantov typických pre slovenskú populáciu. Popri štúdiu známych i neznámych polymorfizmov a iných genetických variantov sa zameriame na štúdium a analýzu génov, ktorých mutácie môžu spôsobovať tzv. monogénový diabetes. Táto časť projektu by bola realizovaná u vybraných pacientov s extrémnym fenotypom s rodinným výskytom. Na základe získaných údajov určiť presnejšiu epidemiológiu diabetickej retinopatie a jej jednotlivých štádií na Slovensku.

V pilotnej fáze, okrem štandardizácie a validácie, by sa uskutočnili analýzy u dvoch skupín jedincov, a to DM pacientov s DR a DM pacientov bez prejavenej DR (PriFUK) a takisto u tretej kontrolnej skupiny jedincov bez DM (Medirex). GWAS štúdie, uskutočnené pomocou DNA microarray prístupu špecifického pre kaukazoidnú populáciu, by pomohli vybrať kandidátne gény špecifické pre slovenskú DR populáciu. Získané údaje by sa konfrontovali, na základe štúdia literatúry, s aktuálne dostupnými informáciami o kandidátnych génoch identifikovaných v iných populáciách. Keďže GWAS štúdie sú výrazne limitované na určitý počet genetických variant (najmä častých polymorfizmov), sú užitočné najmä na identifikáciu kandidátnych génov. Takto vybrané gény (identifikované v iných GWAS štúdiách a v GWAS štúdiu uskutočnenej na našej populácii DR pacientov) by sa ďalej podrobne študovali pomocou masívne paralelného sekvenovania cez SGS prístupy. Nosnou metodikou v tomto prípade by malo byť cieľné resekvenovanie kódujúcich a regulačných oblastí vybraných génov. Výber metódy enrichmentu, sekvenačnej platformy a miery možného multiplexovania by bol uskutočnený na základe aktuálnych upgrade-ov jednotlivých platform (vývin týchto metodík je totiž nesmierne rýchly, merateľný v mesiacoch) a na základe počtu génov vybraných pomocou GWAS (tiež pribúdajú priebežne). Cieľné resekvenovanie kandidátnych génov by pritom mohlo byť nesmierne užitočné v identifikácii zriedkavých variantov asociovaných s DR, napríklad s frekvenciou minoritnej alely menšou ako 5 %, ktoré však môžu mať väčší vplyv na fenotyp. Taktiež umožňujú identifikovať populačno špecifické varianty,

ktoré sa kvôli svojej špecifickosti nie sú pravdepodobne zahrnuté v komerčne dostupných SNP microarrayoch. Testovanie prípadnej asociácie DR s takzvanými variáciami v počte kópií (CNVs) určitých genomických oblastí, by sa uskutočnilo pomocou metódy komparatívnej genomickéj hybridizácie na microarray čipoch (aCGH). Vo vybraných prípadoch, keď je to vyžadované, by sa uskutočnilo celoexómové, alebo celogenómové sekvenovanie založené na SGS. RNA sekvenovanie zas umožní komplexné expresné štúdie, ktoré ponúkajú príspevok nielen vo vysvetlení presnejších molekulárnych patologických dejoch a v testovaní nových terapeutických prístupov, ale aj v identifikácii rôznych zosterihových variácií, ktoré sú ťažko identifikovateľné klasickou analýzou genomickéj DNA.

Ako výsledok tejto časti projektu by mali byť pripravené a štandardizované metódy vhodné na uvedené analýzy. Na základe výsledkov pilotnej štúdie uskutočnenej na súbore vybraných vzoriek pochádzajúcich z pripravenej DNA banky, by bol v budúcnosti umožnený dizajn vhodných metodických postupov na nadchádzajúce výskumné projekty a v konečnom dôsledku aj na efektívnu aplikáciu do klinickej praxe.

V prvom kroku na základe štúdia vedeckej literatúry ako aj literatúry o patogenéze DR vytypujeme kandidátne gény, ktoré v ďalšej etape (resp. v nadväzujúcom projekte) sa podrobia analýze. Pričom sa posúdi aj alternatívny prístup, t. j. celogenómový prístup (GWAS resp. analýza exómu)

WP3 – Analýza haplotypov mitochondriálnej DNA u definovaných skupín pacientov – pilotná štúdia

Mitochondriálne haplotypy sú dobre známe výraznou a typickou populačno-špecifickou distribúciou. V prípade štúdií asociácie rôznych mitochondriálnych haplotypov s DR je veľmi dôležité použiť dostatočné molekulárne rozlíšenie na identifikáciu haplotypových skupín a podskupín, keďže nedostatočné rozlíšenie môže viesť k chybné stanoveným asociáciám, alebo k prehliadnutiu asociácií. V rámci tohto pracovného balíka plánujeme navrhnúť, zaviesť a optimalizovať metodický postup na stanovenie mitochondriálnych haploskupín a haplotypov u človeka. V ďalšom kroku pomocou optimalizovanej metodiky uskutočnime pilotnú analýzu v súboroch DM pacientov s DR a bez DR. Pri zostavení súborov sa zohľadní dĺžka trvania DM, úroveň kompenzácie a závažnosť priebehu DR. Výsledky budú porovnané s výsledkami distribúcie mtDNA haploskupín a haplotypov na Slovensku, ktoré máme k dispozícii zo štúdií, uskutočnených v minulosti.

WP 4 - Vývoj analytických metód nad heterogénnymi

dátovými zdrojmi zdravotných údajov za účelom podpory komplexného manažmentu zdravotného stavu pacienta

Zvýšenie kvality zdravotnej starostlivosti u chronicky chorých pacientov s poruchami látkovej premeny týkajúcej sa metabolizmu sacharidov (diabetes mellitus I. a II. typu) nadväzuje na aktuálnu celosvetovú potrebu zefektívňovania poskytovania zdravotnej starostlivosti súvisiacu s narastajúcou prevalenciou chronických ochorení a finančných požiadaviek na zdravotné systémy.

Minimalizáciu výskytu nových pacientov ako aj udržanie kvality života existujúcich pacientov s danou diagnózou je možné dosiahnuť prostredníctvom komplexného manažmentu ich zdravotného stavu. Keďže je pri tomto chronickom ochorení veľký dôraz kladený na úlohu pacienta v starostlivosti o svoje zdravie biomedicínska informatika a moderné IKT môžu výrazne prispieť pri vývoji metód a riešení na zber, prenos, integráciu a analýzu vybraných zdravotných údajov o pacientovi. Výsledkom sú postupy na monitorovanie a udržiavanie hodnôt glykémie, tlaku, váhy, odporúčaní vhodného stravovacieho režimu a fyzickej aktivity pacienta. Udržiavať dobrú kompenzáciu pacienta je možné aj zavedením odporúčaní denných dávok inzulínu (alebo iných medikamentov) na základe predikcie vývoja jeho zdravotného stavu. Prepojením mobilných zariadení, bluetoothových senzorov a klinických diagnostických systémov sa zabezpečí vývoj vhodných telemedicínskych služieb na sledovanie prenos dát a vyhodnocovanie zdravotného stavu pacienta a informovanie o jeho aktuálnom zdravotnom stave jeho najbližších ako aj medicínskeho personálu. Na najvyššej úrovni telemedicínskej služby zameranej na integráciu a spracovanie dát z neštruktúrovaných, semištruktúrovaných a štruktúrovaných klinických dát z oftalmologických, biochemických a genetických vyšetrení a zdravotného záznamu pacienta (elektronická zdravotná karta) ako aj s využitím princípov medicíny založenej na dôkazoch je možné vývojom rozhodovacích algoritmov poskytovať podporu pre medicínsky personál prostredníctvom klinických diagnostických systémov (CDSS – clinical decision support systems).

Navrhované telemedicínske služby na komplexné monitorovanie, prenos, integráciu, analýzu a vyhodnocovanie zdravotného stavu pacienta sú v súlade s dokumentom „Strategické ciele eHealth – kľúčový nástroj informatizácie verejnej správy v oblasti zdravotníctva na Slovensku“ schválený Vládou SR, 16.7.2008.

Na základe uvedeného je možné výzvy adresované v danom WP zhrnúť do nasledovných bodov týkajúcich sa dátového manažmentu zdravotných údajov pacienta:

1. Vývoj metód a postupov na monitorovanie a hodnotenie zdravotného stavu diabetických pacientov prostredníctvom telemedicínskych služieb.
2. Vývoj analytických metód a systémov na podporu rozhodovania medicínskeho personálu z neštruktúrovaných a semištruktúrovaných dát.

Vývoj metód a postupov na monitorovanie a hodnotenie zdravotného stavu diabetických pacientov prostredníctvom telemedicínskych služieb.

V oblasti telemedicínskych služieb bude využitý koncept Body Sensor Network zabezpečujúci monitorovanie a prenos vybraných fyziologických dát pacienta popisujúcich jeho aktuálny stav. Dôraz bude kladený na senzory (glukomer, tlakomer, váha, inzulínové pumpy, krokomer, akcelerometer) s prihliadnutím na autonómne prvotné spracovanie zosnímaných údajov, energetickú náročnosť, miniaturizáciu, prepojenie s ostatnými komponentmi tvoriacimi BSN (vzájomné prepojenie senzorov, informačné systémy). Senzorové systémy budú v súlade s odporúčaniami Continua Health Alliance zabezpečujúcimi ich vzájomnú interoperabilitu. Integráciu bezdrôtových komponent (Bluetooth, WiFi) do BSN sa zabezpečí mobilita pacienta (napr. presun do domáceho prostredia).

Integráciou viacerých zdrojov poskytujúcich informáciu o zdravotnom stave pacienta je možné poskytnúť podklady na presný odhad napr., ako náročnú fyzickú aktivitu ide, aktuálnych hodnotách glykémie a podľa toho odporúčanie na úpravu dávok inzulínu. Na informačnej úrovni bude zabezpečené rozhranie na zadávanie a prezentáciu zosnímaných údajov, vrátane posudzovania zdravotného stavu pacienta generáciou alarmov a odporúčaní pre medicínsky personál a pacienta.

Vývoj analytických metód a systémov na podporu rozhodovania medicínskeho personálu z neštruktúrovaných a semištruktúrovaných dát.

Proces získavania dát (data a process mining) pozostáva z opakujúcej sa postupnosti na čistenie dát a jej integrácie, výberu dát, rozpoznávania data mining-ových vzorov a prezentácie získaných znalostí. Bez použitia data a process miningu je ťažké plne využiť potenciál údajov zozbieraných v rámci zdravotníckych organizácií z dôvodu ich množstva, vysokej dimenzionality, rozptýlenia a typu (dáta z biochemických a genetických vyšetrení, dáta v EHR, dáta z telemedicínskych systémov umožňujúce on-line sledovanie zdrav. stavu pacienta, dáta zo špecializovaných oftalmologických vyšetrení).

Aby to bolo možné, musíme mať schopnosť získať, ukladať a

analyzovať dáta. Pre uloženie takého množstva dát je nutné použiť dátové sklady. Dátový sklad je sémanticky konzistentné úložisko dát, ktoré slúži pre fyzickú realizáciu dátového modelu pre podporu rozhodovania a ukladá informácie, pomocou ktorých personál zdravotníckeho zariadenia robí rozhodnutia. Pri utilizácii vyššie spomenutých heterogénnych dátových zdrojov popisujúcich zdravotný stav pacienta sa ako jedna z výziev javí práve vhodná reprezentácia dát a znalostí umožňujúca následný vývoj vhodných inferenčných metód nad získanými znalosťami.

V rámci návrhu klinických rozhodovacích systémov (CDSS) budú vyvíjané nové algoritmy na propagáciu znalostí v znalostnej báze založené na logických a fuzzy Petriho sieťach. Výhodou použitia spomínaných diskretných štruktúr je existencia metód na overovanie korektnosti a konzistencie znalostnej bázy pomocou kvalitatívnej (deadlock (dynamický), livelock) a kvantitatívnej (časový rámec generácie odporúčania) analýzy Petriho sietí. Navrhované inteligentné správanie bude implementované prostredníctvom generického IS do mobilných zariadení (Smartphone, tablet) slúžiacich ako „Personal Health Server“ nezávisle od operačného systému Windows Phone, Symbian, Android, iOS. CDSS so zložitejšími funkciami budú implementované v rámci medicínskych serverov na strane zdravotníckych zariadení.

WP 5: Tvorba metabolických glukózovo-inzulínových modelov, vedúcich k lepšiemu pochopeniu mechanizmov vývoja a predikcie ochorení.

Kybernetika ako systémová vedná oblasť poskytuje nástroje na počítačové modelovanie systémov a procesov, a teda aj v živých organizmoch. Tieto nástroje je potom možné využívať pri dávkovaní inzulínu pre pacientov s ochorením DM 1 a tak dosiahnuť podstatné zvýšenie kvality ich života a v prípade pacientov s ochorením DM 2, je možné počítačovo simulovať vplyvy rôznych faktorov na liečbu, vrátane stanovenia vhodných pohybových aktivít v kombinácii s ostatnými liečebnými postupmi (diéta, antidiabetiká a pod.).

Pri riešení optimálneho dávkovania inzulínu ide o vytvorenie dynamického modelu procesu diabetes na základe známych fyziologických modelov a dát získaných z priebehu tohto ochorenia na pacientoch. V posledných dekádach bolo publikovaných niekoľko modelov inzulín-glukózového systému (angl.: the insulin-glucose system). Väčšina z nich je navrhnutá a overená na základe in-vivo dát a meraní. Avšak sú aj modely, ktoré sú úplne alebo čiastočne navrhnuté a overené použitím in-silico dát, napríklad viď [9]. To znamená, že schopnosť modelu vystihnúť dynamické a iné vlastnosti inzulín-glukózového systému je posudzovaná na základe údajov, ktoré nie sú reálne

namerané ale sú vygenerované komplexným modelom (nazývaný aj „maximálny model“ [x1]), ktorý popisuje inzulín-glukózový systém detailnejšie. Modely takto navrhnuté a overované sú zvyčajne dostatočne jednoduché pre to aby priamo umožnili výpočet konkrétneho zákona riadenia (dávkovania inzulínu) a zároveň dostatočne vystihujú systém DM. Tieto modely sa označujú ako „minimálne modely“ [x1].

Spravidla je komplexný model súčasťou simulátora (počítačového simulátora), pomocou ktorého je možné simulovať rôzne scenáre liečby a regulácie glukózy v krvi. Nedávno bol jeden takýto simulátor akceptovaný správnym úradom pre potraviny a liečivá (U.S. Food and Drug Administration) ako náhrada za predklinické zvieracie testy pri istých inzulínových liečbach cukrovky [x2]. V projekte budú použité rôzne metodiky ako prediktívne, adaptívne a robustné riadenie. Predikcia je umožnená aj doprednou väzbou v podobe ohlasovania jedla [x3]. Výsledky na reálnych pacientoch sa dosahujú v podobe predchádzania hypoglikémie počas noci a ukazujú na výrazné zlepšenia oproti tomu ak sa pacient musel o dávkovanie postarať sám.

Hlavnou úlohou v tejto fáze výskumu centra v oblasti lekárskej kybernetiky je teda zostavenie nového dynamického modelu na základe meraných údajov z určitej obmedzenej množiny pacientov s ochorením DM. Budú využívané jednak dáta z merania koncentrácie cukru v krvi s obmedzeným počtom meraní za deň ale na veľkej množine účastníkov a tiež údaje z kontinuálneho merania tohto parametra spolu s meraním ďalších sprievodných parametrov ovplyvňujúcich proces regulácie cukru v krvi na menšej množine účastníkov.

Ďalšie ciele sú v súlade s medzinárodným výskumom v oblasti DM najmä vo výskume vhodných metód a algoritmov na dávkovanie inzulínu pri DM1, ktoré zabezpečujú optimálne dávkovanie adaptované na okamžitý stav pacienta.

Súčasťou projektu bude aj výskum nových senzorov pre monitorovanie sprievodných parametrov stavu pacienta s priamym vplyvom na vytváraný dynamický model DM. Cieľom bude navrhnuť miniatúrny neinvazívny senzor, ktorý by mohol byť nasadený jednoducho a bez nutnosti certifikácie.

Pri liečbe DM hrá vhodná životospráva a pohybová aktivita významnú rolu. Tá je dôležitou súčasťou pri zabezpečení dobrého životného štandardu. Potrebné je preto odborné nastavenie rozsahu a druhu fyzickej aktivity. Pohybom sa menia telesné fyziologické procesy, čo vplýva na aktuálne množstvo potrebného inzulínu. Analýza množstva a intenzity pohybu počas celého dňa pomocou za pomoci akcelerometrov, mikrogyroskopov a cilitvých trojosých magnetometrov v súčinnosti s ďalšími

	neinvazívne monitorovanými veličinami poskytne možnosť získať množstvo dát o rozsahu fyzickej aktivity v reálnom čase, čo bude viesť ku zlepšeniu a výraznej personalizácii liečby. Pomocou inteligentných bezdrôtových meracích jednotiek budú simultánne monitorované veličiny vysielané bezdrôtovo priamo do PC či inteligentného telefónu a budú poskytovať okamžitú spätnú väzbu pre ľudí, trpiacich týmto ochorením. Jednou z úloh bude preto návrh a verifikácia senzorickej siete s priamym prepojením s IKT prostriedkami pre účely skvalitnenia liečby.	
Výstupy (výsledky) aktivity	Základné typy výstupov budú: - publikácie, - výskumné správy, - nové analytické metódy, - nové poznatky a duševné vlastníctvo využiteľné v ďalšej činnosti akademického a priemyselného partnera,	
Výdavky na realizáciu aktivity	4 959 900,93 EUR	
Partnerstvo (názov partnera)	Činnosť a výstupy partnera v rámci aktivity	%Podiel na rozpočte aktivity
Novartis Slovakia s.r.o.	Partner sa v rámci aktivity podieľa na realizácii nasledovných činností: <ul style="list-style-type: none"> • WP1 – Založiť a prevádzkovať DNA banku DR • WP2 – Vypracovanie efektívneho postupu genetickej analýzy – pilotná štúdia • WP3 – Analýza haplotypov mitochondriálnej DNA u definovaných skupín pacientov – pilotná štúdia • WP4 – Vývoj analytických metód nad heterogénnymi dátovými zdrojmi zdravotných údajov za účelom podpory komplexného manažmentu zdravotného stavu pacienta • WP5 – Tvorba metabolických glukózovo-inzulínových modelov, vedúcich k lepšiemu pochopeniu mechanizmov vývoja a predikcie ochorení Partner sa v rámci aktivity v spolupráci s ostatnými partnermi podieľa na dosiahnutí plánovaných výstupov aktivity. Základné typy výstupov: <ul style="list-style-type: none"> - publikácie, - výskumné správy, - nové analytické metódy, 	28,20

	- nové poznatky a duševné vlastníctvo využiteľné v ďalšej činnosti akademického a priemyselného partnera	
MEDIREX GROUP ACADEMY, n.o.	<p>Partner sa v rámci aktivity podieľa na realizácii nasledovných činností:</p> <ul style="list-style-type: none"> • WP1 – Založiť a prevádzkovať DNA banku DR • WP2 – Vypracovanie efektívneho postupu genetickej analýzy – pilotná štúdia • WP3 – Analýza haplotypov mitochondriálnej DNA u definovaných skupín pacientov – pilotná štúdia • WP4 – Vývoj analytických metód nad heterogénnymi dátovými zdrojmi zdravotných údajov za účelom podpory komplexného manažmentu zdravotného stavu pacienta • WP5 – Tvorba metabolických glukózovo-inzulínových modelov, vedúcich k lepšiemu pochopeniu mechanizmov vývoja a predikcie ochorení <p>Partner sa v rámci aktivity v spolupráci s ostatnými partnermi podieľa na dosiahnutí plánovaných výstupov aktivity. Základné typy výstupov:</p> <ul style="list-style-type: none"> - publikácie, - výskumné správy, - nové analytické metódy, - nové poznatky a duševné vlastníctvo využiteľné v ďalšej činnosti akademického a priemyselného partnera 	23,41
Anext, a.s.	<p>Partner sa v rámci aktivity podieľa na realizácii nasledovných činností:</p> <ul style="list-style-type: none"> • WP1 – Založiť a prevádzkovať DNA banku DR • WP2 – Vypracovanie efektívneho postupu genetickej analýzy – pilotná štúdia • WP3 – Analýza haplotypov mitochondriálnej DNA u definovaných skupín pacientov – pilotná štúdia • WP4 – Vývoj analytických metód nad heterogénnymi dátovými zdrojmi zdravotných údajov za účelom podpory komplexného manažmentu zdravotného stavu pacienta • WP5 – Tvorba metabolických glukózovo-inzulínových modelov, vedúcich k lepšiemu pochopeniu mechanizmov 	33,47

	<p>vývoja a predikcie ochorení</p> <p>Partner sa v rámci aktivity v spolupráci s ostatnými partnermi podieľa na dosiahnutí plánovaných výstupov aktivity. Základné typy výstupov:</p> <ul style="list-style-type: none"> - publikácie, - výskumné správy, - nové analytické metódy, - nové poznatky a duševné vlastníctvo využiteľné v ďalšej činnosti akademického a priemyselného partnera 	
Univerzita Komenského v Bratislave	<p>Partner sa v rámci aktivity podieľa na realizácii nasledovných činností:</p> <ul style="list-style-type: none"> • WP1 – Založiť a prevádzkovať DNA banku DR • WP2 – Vypracovanie efektívneho postupu genetickej analýzy – pilotná štúdia • WP3 – Analýza haplotypov mitochondriálnej DNA u definovaných skupín pacientov – pilotná štúdia • WP4 – Vývoj analytických metód nad heterogénnymi dátovými zdrojmi zdravotných údajov za účelom podpory komplexného manažmentu zdravotného stavu pacienta • WP5 – Tvorba metabolických glukózovo-inzulínových modelov, vedúcich k lepšiemu pochopeniu mechanizmov vývoja a predikcie ochorení <p>Partner sa v rámci aktivity v spolupráci s ostatnými partnermi podieľa na dosiahnutí plánovaných výstupov aktivity. Základné typy výstupov:</p> <ul style="list-style-type: none"> - publikácie, - výskumné správy, - nové analytické metódy, - nové poznatky a duševné vlastníctvo využiteľné v ďalšej činnosti akademického a priemyselného partnera 	9,08
Slovenská technická univerzita v Bratislave	<p>Partner sa v rámci aktivity podieľa na realizácii nasledovných činností:</p> <ul style="list-style-type: none"> • WP1 – Založiť a prevádzkovať DNA banku DR • WP2 – Vypracovanie efektívneho postupu genetickej analýzy – pilotná štúdia • WP3 – Analýza haplotypov mitochondriálnej DNA u definovaných 	5,85

	<p>skupín pracienvov – pilotná štúdia</p> <ul style="list-style-type: none"> • WP4 – Vývoj analytických metód nad heterogénnymi dátovými zdrojmi zdravotných údajov za účelom podpory komplexného manažmentu zdravotného stavu pacienta • WP5 – Tvorba metabolických glukózovo-inzulínových modelov, vedúcich k lepšiemu pochopeniu mechanizmov vývoja a predikcie ochorení <p>Partner sa v rámci aktivity v spolupráci s ostatnými partnermi podieľa na dosiahnutí plánovaných výstupov aktivity. Základné typy výstupov:</p> <ul style="list-style-type: none"> - publikácie, - výskumné správy, - nové analytické metódy, - nové poznatky a duševné vlastníctvo využiteľné v ďalšej činnosti akademického a priemyselného partnera 	
Spolu		100,00

Tabuľka č. 1.b.2

Počet inštitúcií zapojených do vytvorených centier						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Novartis Slovakia s.r.o.	Počet	0	2014	0	2015	0,00
MEDIREX GROUP ACADEMY, n.o.	Počet	0	2014	3	2015	60,00
Anext, a.s.	Počet	0	2014	1	2015	20,00
Univerzita Komenského v Bratislave	Počet	0	2014	0	2015	0,00
Slovenská technická univerzita v Bratislave	Počet	0	2014	1	2015	20,00
Spolu		0		5		100,00

Počet realizovaných nástrojov na propagáciu výskumu a vývoja a popularizáciu ich výsledkov v širšej verejnosti						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Novartis Slovakia s.r.o.	Počet	0	2014	0	2015	0,00
MEDIREX GROUP ACADEMY, n.o.	Počet	0	2014	1	2015	33,33
Anext, a.s.	Počet	0	2014	0	2015	0,00
Univerzita Komenského v Bratislave	Počet	0	2014	1	2015	33,33
Slovenská technická univerzita v Bratislave	Počet	0	2014	1	2015	33,33
Spolu		0		3		100,00

Počet projektov podporujúcich výskum a vývoj v oblasti IKT						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Novartis Slovakia s.r.o.	Počet	0	2014	0	2015	0,00
MEDIREX GROUP ACADEMY, n.o.	Počet	0	2014	0	2015	0,00
Anext, a.s.	Počet	0	2014	0	2015	0,00
Univerzita Komenského v Bratislave	Počet	0	2014	0	2015	0,00
Slovenská technická univerzita v Bratislave	Počet	0	2014	1	2015	100,00
Spolu		0		1		100,00

Objem finančných prostriedkov poskytnutých na projekty venované problematike zdravotného stavu obyvateľstva						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Novartis Slovakia s.r.o.	Eur	0	2014	200 000,00	2015	100,00
MEDIREX GROUP ACADEMY, n.o.	Eur	0	2014	0	2015	0,00
Anext, a.s.	Eur	0	2014	0	2015	0,00
Univerzita Komenského v Bratislave	Eur	0	2014	0	2015	0,00
Slovenská technická univerzita v Bratislave	Eur	0	2014	0	2015	0,00
Spolu		0		200 000,00		100,00

Počet publikácií v nekarentovaných časopisoch						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Novartis Slovakia s.r.o.	Počet	0	2014	2	2015	14,29
MEDIREX GROUP ACADEMY, n.o.	Počet	0	2014	2	2015	14,29
Anext, a.s.	Počet	0	2014	0	2015	0,00
Univerzita Komenského v Bratislave	Počet	0	2014	1	2015	7,14
Slovenská technická univerzita v Bratislave	Počet	0	2014	9	2015	64,29
Spolu		0		14		100,00

Počet prác publikovaných v nerecenzovaných vedeckých periodikách a zborníkoch						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Novartis Slovakia s.r.o.	Počet	0	2014	2	2015	14,29
MEDIREX GROUP ACADEMY, n.o.	Počet	0	2014	2	2015	14,29
Anext, a.s.	Počet	0	2014	1	2015	7,14
Univerzita Komenského v Bratislave	Počet	0	2014	1	2015	7,14
Slovenská technická univerzita v Bratislave	Počet	0	2014	8	2015	57,14
Spolu		0		14		100,00

Študenti doktorandského štúdia vlastnej organizácie a partnerov v projekte, ktorí využívajú poskytnutú podporu – ženy						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Novartis Slovakia s.r.o.	Počet	0	2014	0	2015	0,00
MEDIREX GROUP ACADEMY, n.o.	Počet	0	2014	0	2015	0,00
Anext, a.s.	Počet	0	2014	0	2015	0,00
Univerzita Komenského v Bratislave	Počet	0	2014	1	2015	33,33
Slovenská technická univerzita v Bratislave	Počet	0	2014	2	2015	66,67
Spolu		0		3		100,00

Študenti doktorandského štúdia vlastnej organizácie a partnerov v projekte, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Novartis Slovakia s.r.o.	Počet	0	2014	0	2015	0,00
MEDIREX GROUP ACADEMY, n.o.	Počet	0	2014	0	2015	0,00
Anext, a.s.	Počet	0	2014	0	2015	0,00
Univerzita Komenského v Bratislave	Počet	0	2014	1	2015	16,67
Slovenská technická univerzita v Bratislave	Počet	0	2014	5	2015	83,33
Spolu		0		6		100,00

Výskumníci do 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – ženy						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Novartis Slovakia s.r.o.	Počet	0	2014	0	2015	0,00
MEDIREX GROUP ACADEMY, n.o.	Počet	0	2014	0	2015	0,00
Anext, a.s.	Počet	0	2014	0	2015	0,00
Univerzita Komenského v Bratislave	Počet	0	2014	1	2015	25,00
Slovenská technická univerzita v Bratislave	Počet	0	2014	3	2015	75,00
Spolu		0		4		100,00

<i>Výskumníci do 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži</i>						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Novartis Slovakia s.r.o.	Počet	0	2014	0	2015	0,00
MEDIREX GROUP ACADEMY, n.o.	Počet	0	2014	0	2015	0,00
Anext, a.s.	Počet	0	2014	0	2015	0,00
Univerzita Komenského v Bratislave	Počet	0	2014	2	2015	25,00
Slovenská technická univerzita v Bratislave	Počet	0	2014	6	2015	75,00
Spolu		0		8		100,00