



Výročná správa

o činnosti a hospodárení

MEDIREX GROUP ACADEMY n. o.

za rok 2022

Nitra, máj 2023

OBSAH

1 Prehľad činností vykonávaných v roku 2022 s uvedením vzťahu k účelu založenia neziskovej organizácie	3
2 Ročná účtovná závierka so zhodnotením základných údajov	34
2.1 Overenie účtovnej závierky audítorom	34
2.2 Informácie o skutočnostiach, ktoré nastali po skončení účtovného obdobia, za ktoré sa vyhotovuje výročná správa, do dňa vyhotovenia výročnej správy.....	34
3 Prílohy	34

1. Prehľad činností vykonávaných v roku 2022 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
 - 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 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 (A1WP1): Nádory endometria – zber vzoriek, biobanking, základná charakteristika pacientov a vzoriek

Za účelom zavedenia databázy komplexných klinických informácií od pacientiek s endometriálnymi patológiami a zabezpečenia biologických vzoriek pre biobanku projektu boli vytvorené a v rutinnom zbere vzoriek do projektovej biobanky využívané databázové nástroje (eCRF, Biobanking) s možnosťou použitia špecifických pokročilých vyhľadávacích algoritmov a nástrojov (OpenSearch) pre následne využitie pri výbere vzoriek do parciálnych štúdií a experimentov ako aj klinických informácií pre následné štatistické analýzy.

Naplnili sme požadované počty pacientiek v štúdiu 1 (EP) prvá fáza s plánovaným počtom minimálne 1000-2000 pacientiek s endometriálnou patológiou, súčasne boli vybraté v požadovanom množstve pacientky do druhej fázy projektu. Náročnejšie je získavanie pacientiek do štúdie 2 (EC), kde vzhľadom na obdobie COVID pandémie, bolo v predchádzajúcich rokoch zaraďovanie pacientiek do štúdie spomalené. V súčasnosti máme v súbore 240 pacientiek, ktoré splnili inklúzne kritériá a u ktorých bol realizovaný chirurgický zákrok, hysterektómia. Minimálne počty pacientok v štúdiu preto naplníme v najbližšom období. V požadovanom množstve boli vybraté pacientky do druhej fázy projektu, boli u nich realizované všetky požadované odbery. Pripravené je prospektívne sledovanie, observácia vybraných pacientiek po dobu 5 rokov, ktorá bude prebiehať po ukončení projektu v dobe udržateľnosti.

Naplnené boli preto základné míľniky: príprava realizácie štúdií, realizácia prvej fázy štúdie 1 a 2 s naplnením minimálne 50% plánovaných pacientiek a realizácia druhej fázy štúdie 1 a 2 s naplnením minimálne 75% plánovaných pacientiek.

U všetkých pacientiek zaradených do druhej fázy projektu bola realizovaná základná analýza histologických charakteristík nádoru, vrátane analýzy klinicky relevantných základných diagnostických a prognostických histologických markerov (vrátane analýzy expresie MMR proteínov). Histologické zmeny sú opísané, zaklasifikované v zmysle WHO kritérií, s vyjadreným grade a stage choroby. Údaje sú k dispozícii pre ďalšie hodnotenie. Míľnik projektu zameraný na analýzu a interpretáciu histologických nálezov a histologických a imunohistochemických markerov druhej fázy štúdií je naplnený. Realizovali a v súčasnosti realizujú sa aj ďalšie experimentálne analýzy zamerané na výskum zápalového mikroprostredia v endometriu, vrátane zapojenia NK buniek. Histochemická štúdia MMR proteínov preukázala vhodnosť tejto metodiky ako spôsobu primárnej selekcie potenciálnych prípadov s Lynchovým syndrómom s odporúčaním rutinnej realizácie týchto vyšetrení a to aj pri nenádorových atypických zmenách.

V nadväznosti na plánované rozsahy patientskych súborov boli do kontrolnej kohorty vzoriek s iným typom patológie ako endometriálny karcinóm získané vzorky od 1357 pacientiek a od 240 pacientiek s endometriálnym karcinómom. Zberané boli vzorky krvi (krv bola separovaná na plazmu a alikvotovaná pre analýzu cirkulujúcej tumorovej DNA), čerstvých tkanív (zdravé a nádorové tkanivo) a FFPE bločky, pričom zber vzoriek pokračuje intenzívne aj v nasledujúcom období. V zmysle projektu, boli vzorky z biobanke poskytnuté partnerom – Chemický ústav SAV a Vedecký park Univerzity Komenského v Bratislave.

Podaktivita 2 (A1WP2): Nádory endometria - analýza genómu

V rámci získavania genomických dát boli realizované principiálne rôzne, no komplementárne a komplexnú informáciu poskytujúce typy analýz – celogenómové sekvenovanie (z plnej krvi izolovaná DNA), detailné genomické profilovanie (DNA a RNA izolovaná z FFPE a krvnej plazmy) a v rámci pilotných testov aj cieleňá analýza metylómu (DNA z normálneho a nádorového tkaniva), analýza transkriptómu (RNA z normálneho a nádorového tkaniva). Pre všetky typy analýz boli pripravené a do rutinného používania zavedené protokoly pre laboratórnu aj bioinformatickú analýzu vzoriek a získaných dát. Získané výsledky boli v závere hodnoteného obdobia sumarizované, pričom v hodnotenom období bol dosiahnutý nasledovný stav:

- pre celogenómové dáta (>250 pacientov) bola vytvorená databanka obsahujúca štruktúrovaný zoznam detegovaných genomických variantov (detekcia SNV, indel, CNV, SV), ktorá bude slúžiť ako referenčný (EP vetva) a patientský (EC vetva) dataset pre následné štatistické analýzy a detekciu ako zárodočných tak aj nádorovo-špecifických genomických variantov. Zistené genomické varianty budú hodnotené a databázované aj v nadväznosti na tvorbu slovenskej populačnej genomickej databanky s využitím v ďalších priamo aj nepriamo nadväzujúcich projektoch. V nadchádzajúcom období bude priebežne narastať počet analyzovaných vzoriek pre dosiahnutie plánovaných míľnikov.
- pre ciele resekvenčné dáta z detailného genomického profilovania (TruSight Oncology 500) boli okrem databanky so zoznamom detegovaných variantov vytvorené aj anotované a filtrované verzie súborov detegovaných variantov pre jednotlivé pacientky. Anotácia a filtrácia variantov bola realizovaná v prostredí dvoch komerčne dostupných nástrojov (Qiagen Clinical Insight, PierianDx), ktoré predstavujú state of art vo vyhodnocovaní genomických dát/variantov v klinickom kontexte a hodnotia komplexné zmeny vo vybraných oblastiach genómu a zamerané na detekciu nádorovo-špecifických genomických zmien (SNV, indel, CNV, génové fúzie, nádorová masa). Zároveň umožňujú identifikovať či sa jedná o farmakoresponzívne/farmakorezistentné typy genomických zmien, resp. či sú v celosvetovom merítku dostupné klinické štúdie, do ktorých by bolo možné takto identifikované pacientky so špecifickými genomickými zmenami zaradiť. Tieto analýzy a z nich získané dáta vychádzajú zo vzoriek nádorových tkanív a krvnej plazmy, teda sú zamerané aj na štúdium využiteľnosti tzv. tekutej biopsie v nádorovom skríningu a diagnostike.
- pre ciele metylačné analýzy reprezentatívne pokrývajúce celý genóm boli v pilotných analýzach vytvorené analyzačné a hodnotiace protokoly aplikované na dvojice vzoriek (reprezentujúcich zdravé/nádorové tkanivo). Tento typ analýz sa bude v nadchádzajúcom období realizovať na rozšírenom súbore vzoriek z EC vetvy štúdie.
- pre transkriptómové analýzy boli v pilotných analýzach vytvorené analyzačné a hodnotiace protokoly aplikované na dvojice vzoriek (reprezentujúcich zdravé/nádorové tkanivo). Tento typ analýz sa bude v nadchádzajúcom období realizovať na rozšírenom súbore vzoriek z EC vetvy štúdie.

Takáto kombinácia použitých prístupov k analýze biologických vzoriek (vrátane histologických a proteomických analýz) umožní, že získané výsledky budú môcť byť použité v rámci multiomics výskum sumarizujúcich analýz v neskorších fázach projektu ako aj po jeho

formálnom ukončení. V súčasnosti ďalej prebieha spracovanie patientských vzoriek v zmysle naplnenia míľníku a výsledkov Podaktivity 2.

Podaktivita 3 (A1WP3): Nádory endometria - proteomická analýza

V roku 2022 sme optimalizovali parametre pracovného postupu proteomickej analýzy. Použili sme viacero izolačných kitov a postupov pre prípravu extracelulárnych vezikúl, v prípade gélovej filtrácie sme tiež testovali rôzne elučné roztoky pre dosiahnutie optimálnych výsledkov, vrátane vplyvu objemu vstupného biologického materiálu na získané proteomické dáta. Pri proteomickom spracovaní vzoriek sme tiež použili rozličné techniky prečisťovania vzoriek. Všetky experimenty viedli k vytvoreniu finálneho protokolu na izoláciu extracelulárnych vezikúl z humánneho séra/plazmy, ktorý bude aplikovaný na obdržané patientske vzorky. Časť dosiahnutých výsledkov bola odprezentovaná na konferenciách, protokol na spracovanie proteomických vzoriek je súčasťou metodologickej vedeckej publikácie.

Činnosti v rámci Podaktivity 3 smerovali k naplneniu míľníka "proteomická analýza (s naplnením minimálne 50% plánovaných pacientiek)". V súčasnosti prebieha spracovanie patientských vzoriek v zmysle optimalizovaného protokolu. Časový rámec analýzy bude do konca riešenia projektu dodržaný a míľnik týkajúci sa Podaktivity 3 naplnený.

Podaktivita 4 (A1WP4): HPV Assay

Výsledky realizovanej časti analýz preukázali klesajúci trend prevalencie hrHPV DNA v populácii. Je zaujímavé, že celková prevalencia hrHPV bola 25% čo zodpovedá miere rizika tejto infekcie a jej podielu na vzniku cervikálneho karcinómu, HPV 16 sa na infekcii podieľalo celkovo necelými 7 %. V skupine s normálnou cytológiou bolo 14 % hrHPV pozitívnych. V kategórii žien s abnormálnou cytológiou sa pozitivita hrHPV zvyšovala so závažnosťou cytologického nálezu. Výsledky štúdie pripravujeme na publikáciu.

Podaktivita 5 (A1WP5): Aplikácia biosenzorov využiteľných v diagnostike nádorových zmien maternice

V sledovanom období bola zrealizovaná štúdia zameraná na využitie magneticky bistabilných sklov potiahnutých drôtov ako biosenzorov v biomedicínskych aplikáciách s cieľom využitia pri štúdiu endometriálneho karcinómu. Závety experimentálnej štúdie realizovanej na vhodnom modeli, ukázali že bistabilné mikrodrôty potiahnuté sklov sú vhodným materiálom pre návrh pasívneho bezkontaktného snímacieho prvku v in vivo prístupe. Ide o experimentálnu

metódu, u ktorej predpokladáme že vyvolá realizáciu ďalších následných projektov. Štúdium využitia nanočastíc v biomedicínskych aplikáciách vzhľadom na posun znalostí v poslednej dobe prebieha v spolupráci so SAV, kde sme našli adekvátnu odbornú bázu na realizáciu výskumných zámerov.

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. 2022 sa podarilo ukončiť Verejné obstarávanie s názvom Prístroje pre PreveLynch pre dve časti zákazky a to je Prístroj na kontrolu kvality homogenizáciu tkaniva a Aplikačný server pre analýzu veľkých genomických dát a s víťaznými uchádzačmi boli podpísané kúpne zmluvy. Pokračujeme ex post kontrolou VO. Pre tretiu časť obstarávaných prístrojov – Prístroj na elektroforetickú kontrolu kvality RNA/DNA vzoriek a NGS knižníc sa podarilo vyhlásiť a ukončiť verejnú súťaž v roku 2022 s podpisom zmluvy v januári 2023. V rámci jednotlivých míľnikov sme v roku 2022 pokročili v napĺňaní cieľov projektu.

Na základe schválenej klinickej štúdie (M1) projektu vrátane populačnej štúdie sme doplnili dokumentáciu k jednotlivým žiadostiam etických komisií v rámci rozširovania zmlúv o zoznam subdodávateľov a geografickej pôsobnosti nášho výskumu. Po zasadnutí Vedeckej rady projektu sa upravili kritéria pre odbery vzoriek zmluvného výskumu a upravili sa prílohy schválené etickými komisiami.

Na základe tejto dokumentácia sa zvýšila dynamika zberu vzoriek všeobecnej populácie a vzoriek od pacientov s kolorektálnym karcinómom, rovnako ako zber vzoriek rodín s Lynchovým syndrómom. V nadväznosti na plánované rozsahy (M2) patientskych súborov a kontrolnej populačnej kohorty boli získané do projektovej biobanky vzorky od 980 jedincov zo zdravej populácie, od 166 jedincov zo skupiny s kolorektálnym karcinómom a 79 jedincov zo skupiny s Lynchovým syndrómom, resp. so zvýšeným rizikom Lynchovho syndrómu na podklade rodinnej anamnézy (pacienti a rodinní príslušníci). Zber vzoriek pokračuje intenzívne aj v nasledujúcom období. V zmysle projektu, boli vzorky z biobanke poskytnuté partnerom - Ústav molekulárnej biológie SAV, v. v. i. a Vedecký park Univerzity Komenského v Bratislave.

Za účelom zavedenia databázy pacientov s Lynchovým syndrómom (M3) a získania komplexných klinických informácií boli vytvorené a v rutinnom zbere vzoriek do projektovej biobanky využívané databázové nástroje (eCRF, Biobanking) s možnosťou použitia špecifických pokročilých vyhľadávacích algoritmov a nástrojov (OpenSearch) pre následne využitie v plánovaných štatistických analýzach.

V hodnotenom období sa priebežne realizovali aktivity (M4) spojené so spracovaním získaného biologického materiálu (krv, tkanivá, stolica), ktoré zahŕňalo zber, identifikácia, primárne spracovanie a alikvótovanie vzoriek, ich distribúcia projektovým partnerom, extrakcia nukleových kyselín, ako aj kontrolným analýzám zameraným na overenie použiteľnosti týchto vzoriek na prípravu genomických knižníc a kontrola kvality a kvantity takto získaných pilotných dát z celogenómového sekvenovania.

Súbežne s týmito aktivitami prebiehali analýzy vzoriek z populačnej aj patientskych kohort zamerané na determináciu frekvencií zriedkavých patologických aliel pre Lynchov syndróm. Ako bolo plánované za týmto účelom bolo realizované cielené resekvenovanie (M5), pri ktorom bol použitý génový panel (SureSelect XT2) obsahujúci 36 génov (do panelu bolo pridaných ďalších 12 génov, ktorých mutácie sú asociované s inými formami familiárnych foriem nádorov kolorekta). Zo získaných výsledkov panelového resekvenovania bola po anotácii a filtrácií v prostredí komerčne dostupného bioinformatického nástroja (Qiagen Clinical Insight) vytvorená databáza genomických údajov, ktorá je pripravená na ďalšie rozširovanie a sumarizáciu v nej

uložených dát, ktoré budú prebiehať v nasledujúcom období riešenia projektu. Zároveň prebiehali analýzy zamerané na detekciu mikrosatelitovej instability realizované na vzorkách DNA získaných zo vzoriek suspektných nádorových tkanív (MSI Analysis System, Version 1.2).

Link na webovú stránku MGA a microsites 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 2022 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 pandemiou 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 pandemiou COVID-19. Systém bude pozostávať z viacerých relatívne nezávislých komponentov, ktorých výskum a vývoj budú predpokladom úspešného naplnenia tohto cieľa. Jednotlivé komponenty sú vybraté 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 sledovanom období bolo do biobanky projektu zaradených viac ako 3000 nových vzoriek izolátov nukleových kyselín od SARS-CoV-2 pozitívnych jedincov, ktoré slúžia na sledovanie evolúcie vírusových kmeňov v našom regióne. Vzorky získané do vetiev štúdie boli zaraďované do projektovej biobanky priebežne a následne spracúvané a analyzované v rutinnom analyzačnom režime. Na konci hodnoteného obdobia boli v biobanke zaradené vzorky od viac ako 830 pacientov s definovaným typom priebehu ochorenia resp. s postcovidovým syndrómom ako aj vybranými anamnestickými a detailnými klinickými informáciami v prípade pacientov, ktorí boli hospitalizovaní so závažným priebehom ochorenia. Výsledky zberu vzoriek, k nim priradených informácií ako aj realizovaných analýz sú skladované v projektovej databanke a budú v budúcnosti použité pre pokročilé štatistické analýzy so zámerom detekcie nových biomarkerov potenciálne využiteľných pri prognostike, pokročilej diagnostike a personalizácii terapie pacientov s COVID-19.

V nadväznosti na realizované činnosti je možné skonštatovať, že v rámci **podaktivity 1** boli do konca aktuálne sledovaného obdobia dosiahnuté všetky plánované míľniky. 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. Výsledky využívania v rámci projektu optimalizovaných pracovných protokolov a postupov pretavené do rutinných laboratórnych podmienok boli závere hodnoteného obdobia sumarizované v podobe dvoch samostatných publikácií, ktoré sú

zverejnené v časopise Newslab (2/2022), ich názvy sú – „Vyhodnotenie početnosti a pozitivity SARS-CoV-2 testovania na Slovensku v čase pandémie COVID-19 – výsledky laboratórií Medirex, a. s.“ za SR a „Zavedenie a automatizácia vyšetrenia SARS-CoV-2 v Spadia Lab, a. s.“ za ČR.

V priebehu sledovaného obdobia bol v rámci **podaktivity č.2** realizovaný dizajn a validácia multiplexného SARS-CoV-2/Influenza A/B detekčného RT-qPCR kit, ktorý je v súčasnosti komerčne dostupný prostredníctvom spoločnosti GeneSpector s.r.o. (Multiplex SARS-CoV-2 Influenza A/B CE IVD kit). 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. V nasledujúcom projektovom období bude tento kit testovaný na rozšírenie o ďalšie vírusy spôsobujúce akútne respiračné vírusové ochorenia.

V nadväznosti na plánované **výstupy podaktivity č.3** boli používané predtým zavedené postupy spracovania vzoriek do podoby genomických a metatranskriptomových knižníc z krvi a nazofaryngeálnych sterov od pacientov s COVID-19 pre použitie na Illumina platformách NextSeq a NovaSeq od spoločnosti Illumina, ktoré sú aktuálne najpoužívanejšími sekvenačnými systémami na celosvetovej úrovni. V rutinnom laboratórnom móde a s optimalizovanými bioinformatickými postupmi boli opakovane realizované analýzy vedúce k identifikácii prítomnosti SARS-CoV-2 špecifických sekvencií, k determinácii variantu SARS-CoV-2 vírusu, zisku celogenómových ako aj metatranskriptomových sekvenačných dát pokrývajúcich ako ľudský tak aj bakteriálny a vírusový profil so špecifickou detekciou SARS-CoV-2 na úrovni známych pandemických subvariantov (Obr.1, viď v prílohe „Popis_aktivity“). Použitý bioinformatický postup je sumarizovaný v (Obr. 2. viď v prílohe „Popis_aktivity“).

Analýzou viac ako 100 vzoriek získaných z rutinných diagnostických odberových nazofaryngeálnych sterov bolo preukázané, že s použitou metodikou je možné nielen identifikovať prítomnosť konkrétnych variantov a subtypov SARS-CoV-2 vírusu (Obr.1A viď v prílohe „Popis_aktivity“) ale aj zostaviť kompletný vírusový genóm, pričom úspešnosť zostavenia kompletného genómu korelovala s množstvom vírusovej nálože reprezentovanej na úrovni diagnostického RT-qPCR testovania prostredníctvom hraničnej hodnoty Ct (<35), pričom v nami realizovanom protokole sa genóm skladal de novo protokolom.

V rámci sledovaného obdobia boli v rámci **podaktivity č.4** po optimalizácii laboratórnych a bioinformatických protokolov realizované WES/WGS analýzy na vzorkách všetkých skupín jedincov (pilotná analýza obsahovala z každej zo sledovaných skupín po 25 jedincov) a slúžili

v rámci následných analýz ako validačný dataset. Pre oba typy prístupu ku genomickému sekvenovaniu sa stabilizovali postupy využívajúce kombináciu vzdialenej analýzy dát (BaseSpace Sequence Hub a Dragen WGS/WES aplikácie) a analýzy dát na domácom serveri (SnakeLines). Po získaní výsledkov WES/WGS analýz v podobe súborov detegovaných genomických variantov boli tieto anotované a filtrované prostredníctvom kombinácie vlastného (MOVI) a komerčne dostupného nástroja (Qiagen Clinical Insight) a vložené do projektovej databanky pre následné analýzy plánované do posledného projektového obdobia.

V súvislosti s transkriptómovým sekvenovaním vzoriek boli obdobne ako pri genomických analýzach využívané už predtým štandardizované a validované postupy. Po analýze čítaní priradených k ľudskému transkriptómu boli pilotne realizované analýzy zamerané na detekciu významných zmien v expresii génov zapojených do známych biologických procesov, tzv. pathway analýzy (Obr. 3 vid' v prílohe „Popis_aktivity“).

V prípade **podaktivity č. 5** sa realizovali vyšetrenia biochemických, hematologických a imunologických parametrov, so zameraním na pacientov s poruchami imunity. Vyšetrenia boli realizované v troch skupinách pacientov: pacienti bez príznakov ochorenia, s miernym priebehom a s ťažkým priebehom. Prebehli prvé štatistické vyhodnotenia a výsledky prezentované na odborných stretnutiach. V súčasnosti prebieha kompletne štatistické spracovávanie výsledkov a príprava publikácií.

Konferencie domáce:

MIKOVÁ, E., TIBENSKÁ, E. Dynamika hladín anti-S1/S2 SARS-CoV-2 IgG protilátok v súvislosti s očkovaním. Izakovičov memoriál, september 2022.

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 pandémiej spôsobenej COVID-19

V roku 2022 bol riešený projekt **UAVLIFE - kód projektu: 313011ATR9** „Výskum a vývoj využiteľnosti autonómnych lietajúcich prostriedkov v boji proti pandémiej spôsobenej COVID-19“, (MGA ako partner) zameraný na výskum a vývoj v oblasti výroby ostatných dopravných

prostriedkov vrátane ich funkčných služieb, kvalitu, testovanie, metrologiu 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.

Stručne sme však počas realizácie výskumných aktivít určili vplyv nepilotovaného lietajúceho zariadenia na 500 vzorkách krvi, 350 vzorkách moču a 20 vzorkách bakteriologických sterov. Stanovili sme zloženie 16 mikrobiálnych spoločenstiev pomocou masívno-paralelného sekvenovania. Taktiež sme optimalizovali postup spracovania takto transportovaných vzoriek s ohľadom na zmenený časový interval medzi odberom a laboratórnym spracovaním. Navrhli sme softvér Translab, ktorý má za úlohu spravovať vzorky počas prepravy, vyhodnocovať a archivovať dáta o ich transpote. Spomenuté aktivity predstavujú úspešné splnenie míľnikov.

V aktuálnej fáze projektu však k udržateľnému rozvoju prispieva najmä publicita schváleného projektového zámeru, vďaka ktorej je široká verejnosť informovaná o vyššie spomínaných aktivitách. Prijímateľ a Partneri projektu umiestnili na ľahko viditeľné miesta realizácie projektu, ktoré sú prístupné širokej verejnosti, dočasný pútač a plagáty.

Zároveň sú označené laboratória, v ktorých prebieha výskum a vývoj, súvisiaci s projektom. Na webových stránkach dotknutých inštitúcií je uvedený stručný popis projektu vrátane všetkých

povinných náležitostí o projekte v súlade s manuálom pre informovanie a komunikáciu (link na jednotlivé webové stránky partnerov sú uvedené v časti 11.Publicita projektu).

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 2022 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 predošlých etáp existencie Centra výskumu závažných ochorení a ich komplikácií (www.diaret.sk), ako aj založenie novej databanky genomických údajov. Súčasťou tejto výskumnej infraštruktúry bude aj obslužná aplikácia, resp. prostredie v ktorom budú archivované a pre nadväzujúci výskum dostupné genomické dáta. V rámci hodnoteného obdobia bolo zadefinované a vytvorené funkčné prostredie pre archiváciu genomických dát, pričom za týmto účelom bola vytvorená vlastná hardvérová infraštruktúra obsahujúca aj výpočtové kapacity pre prácu s týmto typom dát v rámci projektov spoločnosti Medirex Group Academy. V súčasnosti sa realizuje rozširovanie tejto databanky genomických záznamov a ďalej sa optimalizujú a rozširujú možnosti analýzy archivovaných genomických dát.

Základné míľniky pracovného balíka 1:

- M1.0: obstaranie spotrebného materiálu, služby (6. mesiac)
- M1.1: príprava a spustenie klinickej štúdie (6. mesiac)
- M1.2: zber vzoriek a klinických dát pre biobanku (priebežne)
- M1.3: spustenie celogenómových sekvenovaní (6.mesiac)
- M1.4: spustenie genomickej databanky (12. mesiac)
- M1.5: spustenie prototypu integrovanej obslužnej aplikácie pre efektívnu správu genomických dát a ich využitie pre nezávislý výskum a vývoj (18. mesiac)
- M1.6: diseminácia výsledkov výskumu (priebežne)

Výstupy pracovného balíka 1:

V nadväznosti na priebeh štúdie sa v rámci hodnoteného obdobia podarilo obohatiť biobanku vzorkami do oboch vetiev. V zmysle plánovaných kohort sa dosiahli nasledovné počty vzoriek – súbor vzoriek od COVID-19 negatívnych pacientov v počte 145, s miernym priebehom od 343 pacientov, s ťažkým priebehom ochorenia od 86 pacientov a trpiacich postcovidovým syndrómom od 256 pacientov. Medzi zaradenými pacientmi s rôznou závažnosťou COVID-19 je 15 pacientov s DM a 62 s IBD a 105 pacientov u ktorých neboli klinicky zistené DM a IBD. Každý pacient zaradený do štúdie vyplnil dotazník s klinickými dátami, ktoré sa budú neskôr vyhodnocovať aj v kontexte výsledkov analýz genomických dát. Súbežne so zberom vzoriek do klinickej štúdie realizujeme aj zber a archiváciu anonymizovaných vzoriek izolátov nukleových kyselín od jedincov pozitívnych a negatívnych na SARS-CoV-2 využiteľných pre testovanie a optimalizáciu laboratórnych metód a realizáciu epidemiologicky orientovaných štúdií, 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 ako 6000 jedincov.

Laboratórna fáza genomických analýz slúžila na generovanie genomických dát, pričom boli sekvenované vzorky od viac ako 250 pacientov z rôznych vetiev štúdie (sekvenačné platformy NextSeq a NovaSeq od spoločnosti Illumina, celogenómové sekvenovanie s nízkym pokrytím, štandardným pokrytím, celoexómové analýzy a analýzy metatranskriptómu). Genomické analýzy sa realizovali prevažne na kontrolných vzorkách pre vytvorenie populačnej genomickej databanky, ktorá bude slúžiť ako referencia pre následné kumulatívne analýzy a hodnotenia. Pri vyhodnocovaní dát boli použité už predtým štandardizované algoritmy a postupy vychádzajúce z protokolov odporúčaných pri vyhodnocovaní dát z exómového a celogenómového sekvenovania.

Získané súbory s detegovanými genomickými variantmi (SNV, indel, CNV) boli uložené v databanke projektu. V nadchádzajúcom období bude pokračovať generovanie genomických dát a získané výstupy budú využité pri komplexnom hodnotení záznamov z databanke genomických variantov v nadväznosti na pokročilé štatistické hodnotenie naprieč jednotlivými skupinami pacientov a vetvami štúdie.

V hodnotenom období bola pre účely zberu klinických informácií od spolupracujúcich lekárov, vedeniu záznamov o vzorkách uložených do biobanky a tiež dát získaných z realizovaných analýz do pilotnej projektovej prevádzky uvedená séria aplikácií – eCRF, Biobank a LisApp2, pre ich štrukturovaný zber. Dáta zo všetkých troch spomenutých aplikácií sú v súčasnosti integrované a v nadchádzajúcom hodnotení budú nahrané do aktuálne pripravovanej komplexnej databázy, do ktorej prístup bude zabezpečený jednou aplikáciou, ktorej vývoj je plánovaným výstupom projektu.

Výsledky boli publikované vo forme publikačných výstupov (2020-2021):

1. Karabinos A, Hyblova M, Eckertova M, Tomkova E, Schwartzova D, Luckanicova N, Magyarova G, Minarik G. Dilated cardiomyopathy is a part of the ARV1-associated phenotype: a case report. J Med Case Rep. 2022 Feb 28;16(1):98.
2. Michaela Hýblová, Krumpolec Patrik, Kludia Babišová, Gabriel Minárik Slabé miesta vakcín vakcín: dokážeme im predchádzať SARS-CoV2. Newslab 2022, 01 : 42-46

a konferenčných príspevkov:

1. Hyblova M, Gnip A, Kucharik M, Budis J, Minarik G. Multiple occurring copy number variants that matter. ESHG conference 2022, doi.org/10.1038/s41431-021-01024-3
2. Minarik G, Hyblova M, Sekelska M, Tomkova E, Tothova K, Landlova D, Krizan P. False positivity and false negativity as a standard part of noninvasive prenatal testing. ESHG conference 2022, doi.org/10.1038/s41431-021-01024-3

Pracovný balík 2: Genomický výskum ochorení zaťažujúcich všeobecnú populáciu SR – modelová štúdia výpočtu celogenómového agregátneho rizika u pacientov s modelovými civilizačnými ochoreniami (10/2020 – 06/2023)

Cieľom aktivity je priebežný zisk informácií pre nastavenie a optimalizáciu nástrojov umožňujúcich výpočet agregátneho rizika a analýza genomických dát rozdelených do kohort kontrolných a patientských vzoriek.

Základné míľniky pracovného balíka 2:

- M2.0: obstaranie spotrebného materiálu (6. mesiac)
- M2.1: vytvorenie vedomostných základní na kalkulácie genomických rizík (6. mesiac)
- M2.2: prvé celogenómové sekvenčné dáta vzoriek klinickej štúdie (9. mesiac)
- M2.3: spustenie prvých výpočtov genomických rizík (12. mesiac)
- M2.4: finálne hodnotenie genomických rizík populácie (z testovacieho/populačného súboru) (24. mesiac)
- M2.5: diseminácia výsledkov výskumu (priebežne)

Výstupy pracovného balíka 2:

V rámci hodnoteného obdobia boli vybrané a do pilotnej prevádzky uvedené postupy a algoritmy pre výpočet genomických rizík a pilotné hodnotenia datasetov reprezentujúcich kontrolnú a patientské skupiny v rámci našej populácie. V následnom období sa po rozšírení takto získaného datasetu budú realizovať sumarizujúce analýzy a výpočty agregátneho rizika z genomických dát/databázy pre obe vybrané klinické jednotky reprezentujúce v našom regióne často sa vyskytujúce civilizačné ochorenia umožňujúce nastavenia kritérií pre dlhodobé sledovanie našej populácie.

Výsledky boli publikované vo forme publikačných výstupov):

1. Krumpolec P, Kodada D, Nyariova N, Repiska V, Minárik G. COVID-19 & Diabetes Mellitus: Mutual Interplay of Two Diseases. Curr Diabetes Rev. 2022 Sep 13.
2. Nikola Nyariova, Dominik Kodada, Gabriel Minárik, Vanda Repiská. COVID19 a Diabetes mellitus-základné informácie a vzťahy. NewsLab 2022
3. Hyblova M, Gnip A, Kucharik M, Budis J, Sekelska M, Minarik G. Maternal Copy Number Imbalances in Non-Invasive Prenatal Testing: Do They Matter? Diagnostics 2022 Dec 6;12(12):3056.

a konferenčných príspevkov:

1. Hyblova M, Gnip A, Kucharik M, Budis J, Minarik G. Multiple occurring copy number variants that matter. ESHG conference 2022, doi.org/10.1038/s41431-021-01024-3

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 je dedikovaná skúmaniu špecifických aspektov ochorenia Covid-19 u pacientov v kontexte s nami študovanými civilizačnými ochoreniami DM a IBD.

Základné míľniky pracovného balíka 3:

M3.0: zber vzoriek a klinických dát pre biobanku (priebežne)

M3.1: spustenie hematologických a biochemických vyšetrení (6. mesiac)

M3.2: vytvorené prvotné dizajny virtuálnych génových panelov pre fokusované analýzy genomických dát využiteľné v prognostike a personalizácii terapie pacientov s modelovými civilizačnými ochoreniami a s akútnymi respiračnými vírusovými ochoreniami (9. mesiac)

M3.3: vytvorený návrh algoritmu analýzy kandidátnych biomarkerov a postupu stratifikácie liečby pacientov s modelovými civilizačnými ochoreniami a akútnym respiračným ochorením aplikovateľný v rámci štandardnej zdravotnej starostlivosti (24. mesiac)

Progres zberu vzoriek je sumarizovaný v časti správy venujúcej sa Pracovnému balíku 1. Sumárne sa do biobanky podarilo zaradiť vzorky od viac ako 1000 pacientov (krv a nazofaryngeálne stery). Do anonymizovanej časti biobanky sme v hodnotenom období uložili

vzorky nukleových kyselín primárne použitých pre diagnostickú detekciu SARS-CoV-2 viac 6000 vzoriek.

V hodnotenom období boli realizované hematologické a biochemické analýzy vzoriek od pacientov zaradených do štúdie s rôznou závažnosťou priebehu ochorenia Covid-19. Vyšetrené boli nasledovné parametre – 5 parametrov KO s diferenciálom; základná biochémia; biochemické zápalové parametre: CRP, prokalcitonín; celkové imunoglobulíny: IgG, IgA, IgM; vyšetrenie imunologických parametrov: imunofenotypizácia: subpopulácie lymfocytov (CD3+,CD3+CD4+,CD3+CD8+,CD19+,CD3-CD16+56+), T regulačné lymfocyty, pamäťové/naivné Tly, CD3+CD8+CD28+,aktivačné znaky (CD3+HLADR+, CD3+CD4+HLADR+, CD14+HLADR+); cytokíny - IL-2R, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17 a TNF- α ; špecifické anti-SARS-CoV-2 protilátky IgG, IgA, IgM. V hodnotenom období boli takto vyšetrené nasledovné počty vzoriek v subkohortách: bezpríznakoví - 37, s miernym priebehom – 296, s ťažkým priebehom - 41. Získané výsledky boli štatisticky hodnotené a uložené do databanky projektu. Priebežné výsledky boli prezentované na odbornom seminári „Diskusný deň pre endokrinológov, imunológov a diabetológov“. V následnom období budú analýzy realizované na ďalších vzorkách a výsledky komplexne analyzované a hodnotené v kontexte aj so získanými klinickými a genomickými informáciami.

V rámci hodnoteného obdobia boli analyzované genomické varianty (SNV, indel a CNV), ktorých génový obsah determinuje pacienta k potenciálnym komplikáciám vírusovej infekcie. V predošlom období pripravený dynamický model - primárne zahrňujúci približne 300 génov (asociovaných s rôznymi formami protilátkovej a bunkovej imunity) a sekundárne aj iné vo vzorkách zistené patogénne mutácie, ktoré s determináciou imunitnej odpovede na individuálnej úrovni priamo nesúvisia ale môžu predstavovať značnú záťaž v prípade vírusového ochorenia, vrátane Covid-19, bol použitý pre filtráciu získaných genomických dát a vytvorenie databázy tohto typu genomickej variability pre následné asociačné a korelačné analýzy. Na filtrovanie genomických variantov a identifikáciu populačne špecifických variantov (tvorba databázy populačne špecifických genomických variantov asociovaných s rôznymi geneticky determinovanými ochoreniami) boli použité ako komerčné (Qiagen Clinical Insight) tak aj pre projekt vytvorené vlastné evaluačné bioinformatické nástroje (Multiple Occuring Variant Identifier), ktoré významne zefektívňujú prácu s výstupmi z genomických analýz a ich databázovanie.

Link na webovú stránku MGA a microsities 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 vredu

V roku 2022 bol riešený projekt **APVV-17-0526 „Využitie mezenchymálnych kmeňových buniek v kombinácii s podpornými biologickými postupmi v liečbe chronického diabetického vredu“ (MGA ako prijímateľ)**.

2.1 Klinická časť projektu (zodpovední Nemocničná, a.s., Medirex Group Academy, n.o.)

Etapa 1 a 2 Nábor pacientov do klinickej štúdie a aplikácia liečby

V roku 2022 neboli do štúdie zaradovaní ďalší pacienti ktorým by bola aplikovaná liečba kmeňovými bunkami alebo larválnou terapiou. V súlade s odporúčaniami recenzentov pokračovala ale observácia pacientov zaradených do klinickej štúdie v rokoch 2019-2021. Dlhodobejšie sledovanie pacientov po aplikácii liečby kmeňovými bunkami bolo požiadavka oponentov práce na lepšie posúdenie dopadu liečby. V rámci kontrolnej neliečenej skupiny boli v roku 2022 realizované ďalšie kultivačné stery, z diabetických rán, ktoré boli po ukončení bežnej laboratórnej analýzy poskytnuté na analýzu Vedeckému parku Univerzity Komenského v Bratislave pre mikrobiologickú analýzu kožného mikrobiómu pacientov.

2.2 Mikrobiologická časť projektu (zodpovedná Univerzita Komenského)

Etapa 3: Výskum a vývoj metodiky monitoringu liečby na báze mikrobiómovej analýzy

V roku 2022 sme v rámci projektu DIASTEM podrobne spracovali 8 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 220 bakteriálnych izolátov. V roku 2022 sme purifikovali 23 jednotlivých bakteriálnych izolátov. Každý izolát sme pomocou metódy Maldi-TOF taxonomicky zaradili na úroveň druhu. Zároveň sme stanovili minimálnu inhibičnú koncentráciu na klinicky relevantné antibiotiká. Taxonomické zaradenie sme v prípadoch rodov *Escherichia* a *Streptococcus* overili aj špecifickou PCR. Pomocou kultivácie sterov z rán pacientov sme v roku 2022 zachytili 10 bakteriálnych druhov, z čoho 9 boli aeróbne baktérie a

jeden anaeróbne rastúci mikrób druhu *Peptoniphilus coxii*. Najviac zastúpenými boli druhy *Staphylococcus aureus* a *Enterococcus faecalis*. Ostatné druhy boli zastúpené v menšom počte. V žiadnom z testovaných sterov sme nezaznamenali prítomnosť kvasiniek. Všetky kmene sme uchovali v glycerínových konzervách a následne použili na zachytávanie druhovo špecifických bakteriofágov. Z upravených vzoriek odpadových vôd sme purifikovali bakteriofágy vB_Ecl_Vp17, vB_Ecl_Vp18, vB_Ecl_Vp19 špecifické voči baktériám rodu *Enterobacter*, vB_Efa_VP14, vB_Efa_VP15 a vB_Efa_VP16 schopné infikovať *Enterococcus faecalis* a fágy vB_KPneu_VP23, vB_Kpneu_VP24 a vB_Kpneu_VP25 infikujúce izoláty *Klebsiella pneumoniae* zo vzoriek ulcerácií diabetických nôh. Všetky bakteriofágy sme purifikovali, určili ich okruh hostiteľov a sekvenovali masívno-paraleným sekvenovaním. Pomocou anotácie genómov sme stanovili výskyt faktorov virulencie a taxonomické zaradenie. Ďalšou časťou riešenia projektu je stanovenie zloženia mikrobiómu rán pacientov. V predchádzajúcom období sme získali stery z rán pacientov v rôznom štádiu liečby. Získali sme DNA baktérií a amplifikovali sme 16S rRNA lokus. Sekvenovali sme amplikóny 16S rRNA a následnou analýzou určili kompletné zloženie mikrobiómu rán, obsahujúce aj nekultivovateľné bakteriálne druhy. Podrobnou analýzou výsledkov sme určili výskyt všetkých bakteriálnych druhov v mikrobiómoch rán pred liečbou ako aj v jej priebehu. Sekvenovanie potvrdilo masívny výskyt druhov *Staphylococcus*, *Streptococcus* a *Enterococcus*, navyše dokázalo identifikovať aj menej zastúpené kontaminanty ako napríklad *Campylobacter ureolyticus* alebo *Prevotella buccalis*

2.3 Experimentálna a laboratórna časť projektu (zodpovední Univerzita Komenského, Medirex Group Academy, n.o.)

Etapa 4: Analýza výsledkov štúdie

V poslednom roku štúdie sme sa zamerali na úlohu NO v reparujúcom sa tkanive. Okrem histologických vzoriek od pacientov s diabetickou nohou sme ako model reparujúceho sa tkaniva využili vzorky z hojajúcich sa rán vzniknutých z mechanického resp. traumatického dôvodu. Inklúznym kritériom bolo, aby na základe klinickej správy išlo o chronický vred s dobou hojenia dlhšou ako 10 dní, tak aby bolo možné získať navzájom porovnateľné vzorky v homogénnom súbore pacientov. V tkanive sme sa sústredili samostatne na ložiská granulačného tkaniva, charakteristické neovaskularizáciou so sprievodným zápalom a na ložiská zápalovo nezmenenej dermy v okolí ulcerácie. Výsledky boli následne hodnotené morfometricky. Primárne hodnotenie bolo zrealizované vo svetelnom mikroskope s využitím imunohistochemického farbenia. Toto hodnotenie sa stalo základom diplomovej práce. Aby bolo možné výsledky presnejšie kvantitatívne porovnať a publikovať zrealizovali sme následnú imunofluorescenčnú komparatívnu analýzu. Induktívna NOS 2

vykazovala počas reparácie v granulačnom tkanive pravidelnú expresiu v cievnom endoteli, pericytoch a v okolitých zápalových bunkách. U pacientov s DM bez aplikovanej liečby sme pozorovali signifikantne vyššiu expresiu NOS 2 v reparujúcom sa granulačnom tkanive ako aj v okolitom tkanive v porovnaní s kontrolnými pacientmi s ulceráciou kože bez DM. Expresia NOS 2 v reparujúcom sa granulačnom však poklesla 1 mesiac po aplikácii terapie kmeňovými bunkami resp. po 1 mesiaci larválnej terapie, ale naďalej ostala signifikantne vyššia. Zaujímavá ale bola expresia NOS 2 v okolitom tkanive, kde po aplikácii kmeňových buniek poklesla expresia NOS 2 na Formulár ZS1, strana 3/10 kontrolnú úroveň pozorovanú u pacientov bez DM. Takúto zmenu sme ale nepozorovali v prípade aplikácie larválnej terapie. Naopak aplikácia kmeňových buniek a larválnej terapie zvyšuje expresiu NOS 3 v okolitom tkanive ale nie v reparujúcom sa granulačnom tkanive. Výsledky ukazujú, že aplikácia kmeňových buniek ovplyvňuje tvorbu NOS v reparujúcom sa tkanive, čo má priamy význam, keďže vyššia expresia indukčnej NOS počas diabetes mellitus môže pôsobiť prooxidačne a naopak znižovať biodostupnosť NO v tkanive. Úloha NO je komplexná a ukazuje sa, že vysoká syntéza indukčnej NOS môže byť škodlivá, ak sa dlhodobo udržuje. Tento patomechanizmus môže príčinou rozvoja chronických rán u pacientov s DM a zabraňovať prechodu zo zápalovej fázy do proliferatívnej fázy hojenia a tak brániť v tvorbe nového tkaniva. Larválna terapia v tomto prípade aktivuje ďalšie, v súčasnosti iba hypotetické mechanizmy, ktoré udržiavajú vyššiu expresiu indukčnej NOS v okolitom tkanive čo môže spôsobovať dlhodobé hojenie poškodeného tkaniva. Výsledky týchto analýz boli doplnené do publikácie „Stem cells application improves the advanced treatment of diabetic foot complications“

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. Rok 2022 je prvým rokom udržateľnosti projektu „PANCO“.

Link na webovú stránku MGA :

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

Identification of new treatment options in refractory testicular germ cell tumors

V roku 2022 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 cisplatíny. 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.

REPROMED – 5. ČESKO-SLOVENSKÝ DISKUSNÝ DEŇ

Pod taktovkou MEDIREX GROUP ACADEMY n.o. sa konal 3. 5. 2022 v Bratislave v poradí už 5. ročník česko-slovenského odborného podujatia REPROMED s podtitulom „Komplexný pohľad na poruchy reprodukcie“ s viac ako 130 registrovanými účastníkmi. Program plný zaujímavých prednášok na aktuálne témy reprodukčnej medicíny bol rozdelený do dvoch blokov - Prínos laboratória v detekcii imunologických porúch plodnosti a Od laboratória k liečbe, poobedný blok bol už tradične venovaný medziodborovej spolupráci a multidisciplinárnemu prístupu v riešení porúch plodnosti.

V úvode hostí privítala odborná garantka vedeckého podujatia, medicínska riaditeľka spoločnosti Medirex, a. s. RNDr. Tibenská Elena , PhD., ktorá vyjadrila radosť nad tým, že pandemické podmienky konečne umožnili konanie ďalšieho ročníka tejto vedeckej akcie. A to hneď aj s medzinárodnou účasťou, keďže svojimi poznatkami prispeli i kolegovia z ČR.

REPROMED - 5. ČESKO-SLOVENSKÝ DISKUSNÝ DEŇ

**KOMPLEXNÝ POHĽAD
NA PORUCHY REPRODUKČIE**

3. 5. 2022 - konferenčná miestnosť MEDIREX GROUP ACADEMY n. o., Galvaniho 17/C, Bratislava, 5. poschodie

PROGRAM

**REPROMED
9.00 - 9.30 hod.**

ÚVOD DO PROBLEMATIKY IVF
A PORÚCH REPRODUKČIE

Lenka Sedláčková:
Postřehy z konferenci
ASRI a ESHRE 2021, 2022

**REPRODUKČNÁ IMUNOLÓGIA
9.30 - 12.00 hod.**

**BLOK I: PRÍNOS LABORATÓRIA V DETEKČII
IMUNOLOGICKÝCH PORÚCH PLODNOSTI**

Elena Tibenská, Kinga Szabóová: Uterinné NK
bunky a ich úloha v reprodukčii

Lenka Lapidés: Imunohistochemické testovanie
uterinných natural killer buniek u pacientok s re-
kurentným implantačným zlyhaním a habituálnym
abortom

Zdenka Ulčová-Gallová: Vyšetřování NK buněk
endometria především u přísně vybraných pacientek
s opakovanými potraty

BLOK II: OD LABORATÓRIA K LIEČBE

Slávka Belvončíková, Martin Lešťan:
Kortikoidy neriešia každý problém
v reprodukčnej imunológii

Žanetta Dzurillová: Imunomodulačný
potenciál progesterónu v indukčii
T regulačných lymfocytov

**Silvia Toporcerová, Peterová L.,
Nykolaichuk R.:** Imunomodulačný
efekt nízkomolekulárneho heparínu
v asistovanej reprodukčii

MEDIREX GROUP
všetko pre vaše zdravie



REPROMED - 5. ČESKO-SLOVENSKÝ DISKUSNÝ DEŇ

**KOMPLEXNÝ POHĽAD
NA PORUCHY REPRODUKČIE**

3. 5. 2022 - konferenčná miestnosť MEDIREX GROUP ACADEMY n. o., Galvaniho 17/C, Bratislava, 5. poschodie

PROGRAM

**MEDZIODBOROVÁ SPOLUPRÁCA
13.00 - 16.30 hod.**

Peter Harbulák: MEDICAL - SOCIAL FREEZING OOCYTOV - DVE STRANY JEDNEJ MINCE

Štěpánka Luxová: AMH z pohľadu laboratorního imunologa

Ivica Lazúrová: Endokrinopatie a poruchy reprodukčných funkcií

Andrea Kestlerová: Diagnostika štítné žlázy v souvislosti s lidskou reprodukci

Barbora Vašečková: Afektivne poruchy u žien s poruchou reprodukcie


Katarína Bergendlová: Infekcia COVID-19, mRNA vakcíny a ich vplyv na reprodukčné zdravie

Igor Bartl: Zdravie muža a COVID-19

Lubica Majerová, Lucia Tatayová: Implementácia najnovších genetických laboratórných metód
pri diagnostike porúch plodnosti

Diana Krištínová, Ivica Róžová: Genetická laboratórna diagnostika pri poruchách reprodukcie - kazuistiky

MEDIREX GROUP
všetko pre vaše zdravie



VIAC AKO 20 ROKOV MODERNEJ LABORATÓRNEJ DIAGNOSTIKY NA SLOVENSKU

V júni MEDIREX GROUP ACADEMY n.o. zorganizovala vo Vysokých Tatrách už XII. ročník odborného podujatia pre ambulantných gynekológov s názvom "Viac ako 20 rokov modernej laboratórnej diagnostiky na Slovensku". Podujatie sa stalo aj akousi symbolickou oslavou cesty, ktorú si tento medicínsky odbor u nás prešiel.

Ani tento rok nesklamal odborný program plný zaujímavých prednášok, ktoré zabezpečili vysokú kvalitatívnu úroveň kongresu. Desiatky účastníkov si tak mohli vypočuť zaujímavé prednášky o aktualitách vo výskume karcinómu endometria, 7 rokoch TRISOMY testu na Slovensku, cisárskom reze, nepostupujúcom pôrode či o možnostiach reprodukčnej medicíny.

Audítórium určite zaujala prednáška manažérky lekárskej genetiky v Medirexe RNDr. Renáty Lukáčovej, PhD. o novinke - unikátnom vyšetrení RhD statusu plodu z krvi matky, ktoré laboratória Medirex vykonávajú ako jediné na Slovensku, či prednáška medicínskeho riaditeľa Medicytu MUDr. Petra Vereša a MUDr. Eriky Gaálovej s názvom „Liquid – Based Cytológia a CINtecPLUS – rozšírené možnosti cytologického skríningu rakoviny krčka maternice“.

Vysoká úroveň prednášok prispela k vysokej účasti hneď niekoľkých desiatok záujemcov.

Odborný program predstavoval:

doc. MUDr. Erik Dosedla, PhD., MBA: Gravidita v jazve po cisárskom reze – nová výzva v pôrodníctve

prof. MUDr. Jozef Záhumenský, PhD.: Nepostupujúci pôrod – príznak alebo diagnóza?

MUDr. Peter Vereš, MUDr. Erika Gaálová: Liquid-Based Cytológia a CINtec Plus – rozšírené možnosti cytologického skríningu rakoviny krčka maternice

RNDr. Gabriel Minárik, PhD.: Biomedires – aktuality vo výskume karcinómu endometria

RNDr. Michaela Hýblová, PhD.: TRISOMY test – 7 rokov TRISOMY testu na Slovensku: minulosť, súčasnosť a perspektívy

RNDr. Renata Lukačková, PhD.: Neinvazívne genetické vyšetrenie RhD faktora plodu

MUDr. Tomáš Kralovič: Zaručuje IVF centrum neobmedzenú plodnosť?

DISKUSNÝ DEŇ PRE ENDOKRINOLÓGOV, IMUNOLÓGOV A DIABETOLÓGOV

Na odborné podujatia bohátú jeseň odštartoval jedinečný diskusný deň pre endokrinológov, imunológov a diabetológov. Ten sa uskutočnil začiatkom septembra v prekrásnom prostredí Hotela Lomnica v Tatranskej Lomnici. Viac ako päťdesiat účastníkov konferencie organizovanej MEDIREX GROUP ACADEMY malo možnosť vypočuť si zaujímavé prednášky doplnené o plodnú diskusiu. Prítomných nepochybne zaujali odborné príspevky zamerané na autoimunitné ochorenia endokrinného systému či novinky týkajúce sa laboratórnej diagnostiky.

Počas odborného programu v roku vystúpili tieto prednášajúci:

AUTOIMUNITNÉ OCHORENIE ENDOKRINNÉHO SYSTÉMU

prof. MUDr. Ivica Lazúrová, FRCP, DrSc., MUDr. Benhatchi Karim, PhD.: Autoimunitná tyreoiditída a orgánovo nešpecifické autoimunitné choroby

doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD.: Diabetes mellitus a autoimunita

MUDr. Jana Figurová, PhD., prof. MUDr. Ivica Lazúrová, FRCP, DrSc.: Autoimunitná tyreoiditída a poruchy reprodukcie – z pohľadu endokrinológa

MUDr. Martin Lešťan, MUDr. Slávka Belvončíková: Autoimunitné ochorenie štítnej žľazy a poruchy reprodukcie – z pohľadu imunológa

NOVINKY V DIAGNOSTIKE

MUDr. Juraj Smaha, PhD.: Vitamín D a autoimunitné poškodenie pľúc pri ochorení COVID-19

RNDr. Elena Tibenská, PhD.: Sledovanie imunologických parametrov pri ochorení COVID-19

MUDr. Katarína Schenková: Naše skúsenosti so stanovením kortizolu v slinách

IZAKOVIČOV MEMORIÁL

21. – 23. 9. 2022, Hotel Yasmín, Tyršovo nábrežie 1, Košice

Najvýznamnejšie genetické odborné podujatie na Slovensku, IZAKOVIČOV MEMORIÁL, má za sebou úspešný XXXII. ročník. Sme hrdí, že ho v spolupráci so Slovenskou spoločnosťou lekárskej genetiky organizovala 21. – 23. 9. 2022 v Košiciach MEDIREX GROUP ACADEMY n.o.

Tento ročník sa niesol v znamení 200. výročia narodenia zakladateľa genetiky Gregora Mendela. Objavovaniu Gregora Mendela, historickým aj aktuálnym súvislostiam sa venovala aj slávnostná prednáška memoriálu. Pre poslucháčov ju pripravila riaditeľka Mendelovho múzea MUNI v Brne Mgr. Blanka Křížová a prorektor z Masarykovej univerzity prof. PhDr. Jiří Hanuš, PhD.

Bohatý odborný trojdňový program, počas ktorého odznelo 35 príspevkov, si vypočulo viac ako 300 účastníkov. Memoriálovú prednášku Varianty SARS-COV2 a ich úloha v pandémii Covid-19 predniesol RNDr. Boris Klempa, DrSc. Po nej nasledoval blok, ktorý sa venoval práve tomuto ochoreniu.

Konferencia IZAKOVIČOV MEMORIÁL si za 32 rokov vybudovala vážene meno, čo podčiarkuje účasť nielen slovenských, ale aj zahraničných odborníkov.

ODBOBNÝ PROGRAM • STREDA 21. 9. 2022

13.00 – 14.00 Zasadnutie Výboru SSLG SLS

13.00 – 15.00 Registrácia účastníkov

15.00 – 15.15 **SLÁVNOSTNÉ OTVORENIE MEMORIÁLU**

I. BLOK: SLÁVNOSTNÁ PREDNÁŠKA

15.15 – 15.55 Objavování Gregora Mendela, historické a aktuální souvislosti Křížová, B., Hanuš, J. 40 min

COFFEE BREAK

15 min

II. BLOK: PRENATÁLNA DIAGNOSTIKA

16.10 – 16.25 Štatistika ako nástroj hodnotenia a zlepšovania procesov v NIPT Gnip, A. 15 min

16.25 – 16.40 Maternálne nálezy ako súčasť NIPT Hýblová, M. 15 min

16.40 – 16.55 Potenciál cfDNA testu v prenatálnom screeningu aneuploidií Nguyen Thi Ngoc B. L. 15 min

16.55 – 17.10 Využití vysoce přesného PGT-A v klinické praxi u IVF pacientů Horák, J. 15 min

ODBOBNÝ PROGRAM • ŠTVRTOK 22. 9. 2022

III. BLOK: COVID-19

9.00 – 9.30 **MEMORIÁLOVÁ PREDNÁŠKA:** Klempa, B. 30 min

Variety SARS-CoV-2 a ich úloha v pandémii COVID-19

9.30 – 9.50 Štúdium asociácie variability mitochondriálnej DNA a rizika ochorenia COVID-19 v slovenskej populácii Blandová, G. 20 min

9.50 – 10.10 Dynamika hladín anti S1/S2 SARS-CoV-2 IgG protilátok v súvislosti s očkovaním Miková, E. 20 min

10.10 – 10.30 Národné sekvenovanie COVID-19 Szemes, T. 20 min

COFFEE BREAK

10 min

IV. BLOK: VARIA

10.40 – 11.00 Jednomolekulové biofyzikálne experimenty s DNA. Načo sú dobré? Cífra, P. 20 min

11.00 – 11.20 Celoživotní dopad extrémního stresu na lidský mozek: třígenerační studie přeživších holocaustu Rektor, I. 20 min

11.20 – 11.40 Od populačnej genetiky k archeológii alebo prečo archeológii začínajú robiť genetici a prečo ju čím ďalej, tým viac robia bioinformatici Baldovič, M. 20 min

11.40 – 12.40 **OBED**

V. BLOK: POSTERY

12.40 – 14.00 Moderovaná diskusia pri 3 elektronických paneloch 80 min

VI. BLOK: KLINICKÁ DIAGNOSTIKA I.

14.00 – 14.30 Od hledání příčin k cílené diagnostice a léčbě vzácných nemocí Kmoch, S. 30 min

14.30 – 14.40 Po stopách genetických príčin hereditárných tubulointerstiálnych nefropatií Živná, M. 10 min

14.40 – 14.50 Od mozaiky k delécii – fenotypové spektrum pacientov s mutáciou v PAX6 Godava, M. 10 min

14.50 – 15.00 Masívne paralelné sekvenovanie u pacientov s primárnymi imunodeficienciami: porovnanie prístupov CES a WES Krasňanská, G. 10 min

15.00 – 15.10 Varianty vo vybraných génoch, ktorých klasifikácia nám nedá pokojne spať Krascsenitsová, E. 10 min

15.10 – 15.20 Analýza a interpretace velkých dat – od žádanky k reportu Šatrová, M. 10 min

ODBOBNÝ PROGRAM • PIATOK 23. 9. 2022

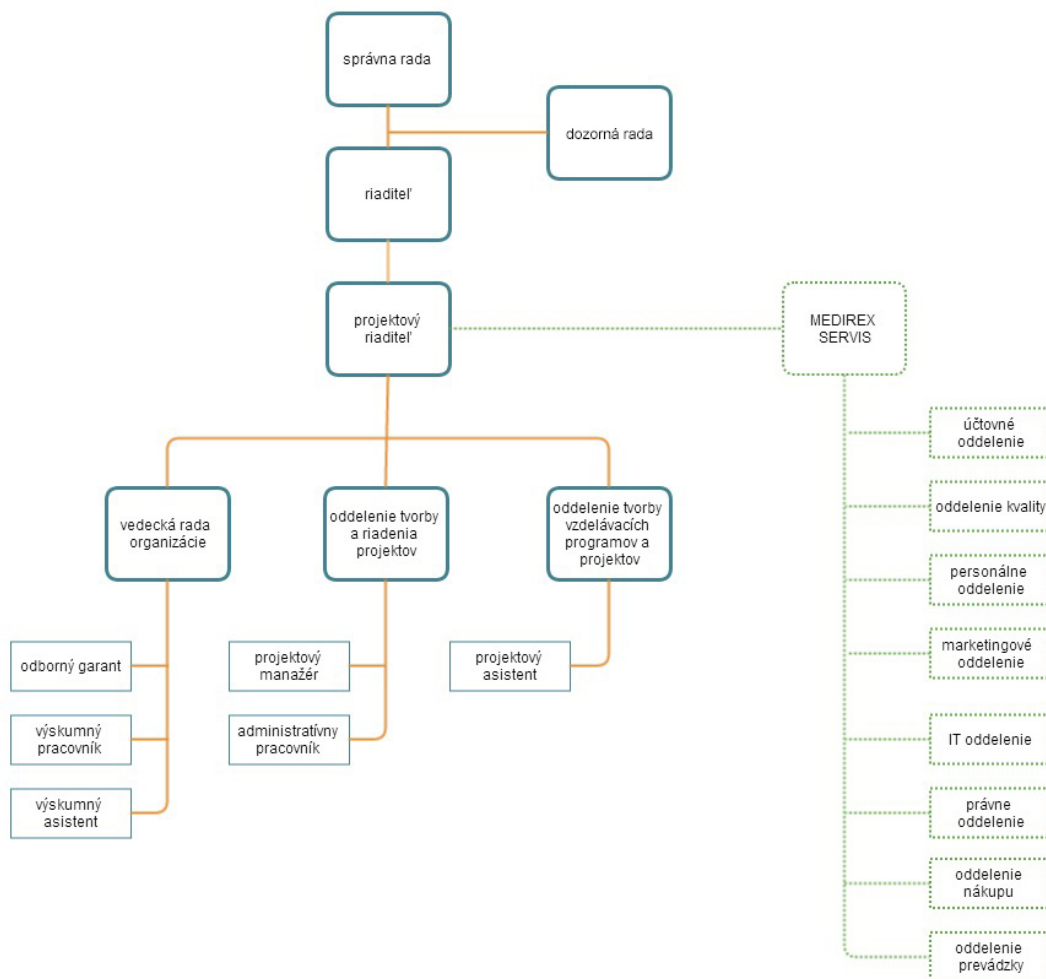
VII. BLOK: ONKOGENETIKA

9.00 – 9.10	Klinický význam rozsahu del(5q) u nemocných s myelodysplastickými syndromy (MDS)	Zemanová, Z.	10 min
9.10 – 9.20	NGS – štandardná starostlivosť pri diagnostike MPN	Hatalová, A.	10 min
9.20 – 9.30	Molekulárna genetika, súčasné genetické prístupy k diagnostike myeloproliferatívnych neoplázií	Lukačková, R.	10 min
9.30 – 9.40	Analýza expresie ALK/ROS1 proteínov vs. prestavba ALK/ROS1 génov – porovnanie metodických prístupov	Farkašová, A.	10 min
9.40 – 9.50	Kazuistiky rodín s HBOPC syndrómom	Gocká, N.	10 min
9.50 – 10.00	Vývoj nádorových klonů u pacientů s recidivujícími gliomy	Lizcová, L.	10 min
	COFFEE BREAK		10 min

VIII. BLOK: KLINICKÁ DIAGNOSTIKA II.

10.10 – 10.20	Čo nás čaká v súvislosti s IVD-R legislatívou?	Minárik, G.	10 min
10.20 – 10.30	Odporúčania Slovenskej spoločnosti lekárskej genetiky (SSLG) SLS pre implementáciu masívneho paralelného sekvenovania do molekulárno-diagnostickej praxe v rámci identifikácie zárodočných DNA variantov	Radvánszky, J.	10 min
10.30 – 10.40	Kompletní řešení pro celoexomové sekvenování	Klempt, P.	10 min
10.40 – 10.50	Molekulárna diagnostika myotonických dystrofií z celogenómových sekvenačných dát	Lojová, I.	10 min
10.50 – 11.00	Xeroderma pigmentosum s dominujúcim neurologickým postihnutím	Godava, M.	10 min
11.00 – 11.10	Fenotyp bežnej variabilnej imunodeficiencie so zaujímavým výsledkom molekulárno-genetického vyšetrenia	Markocsy, A.	10 min
11.10 – 11.20	Úskalía molekulárno-genetickej diagnostiky spinálnej svalovej atrofie	Giertlová, M.	10 min
11.20 – 11.30	Vzácná kongenitálna myopatie v dôsledku homozygotní mutace v KY genu u prvnio českého pacienta	Mészárosová Uhrová, A.	10 min
11.30 – 11.40	Využitie klinického exómu ako diagnostického nástroja u pacientky s muskulárnou dystrofiou	Dolešová, L.	10 min
11.40 – 11.50	Geneticky podmienená hypofosfatázia – kazuistika dvoch súrodencov s prejavmi poruchy metabolizmu minerálov	Drenčáková, P.	10 min
11.50 – 12.00	Ako prispieva včasná genetická diagnostika k multidisciplinárnej starostlivosti o dieťa s neurovývinovou poruchou?	Švekušová, M.	10 min
	UKONČENIE MEMORIÁLU		

Organizačná štruktúra MEDIREX GROUP ACADEMY n. o., platná k 31. 12. 2022



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 2022 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 2022 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 2022
2. Individuálna účtovná závierka spoločnosti za rok 2022

V Nitre dňa 11.5.2023

MUDr. Pavol Janega, PhD.
riaditeľ