



**Európska únia**  
Európsky fond regionálneho rozvoja



## **DODATOK Č. 5 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 063/2010/4.2/OPVaV/D05/PZ (ďalej len „Dodatok“) je uzavretý v zmysle článku XX. ods. 9 Zmluvy o partnerstve k realizácii projektu č. 26240220061 názov projektu: Centrum pre priemyselny výskum optimálneho spôsobu syntézy vysoko účinných liečiv medzi zmluvnými stranami:

1. Názov spoločnosti/organizácie: hameln rds a.s.

Právna forma: akciová spoločnosť

Adresa/Sídlo: Horná 36, 900 01 Modra

IČO: 34122885

DIČ: 2020361233

Zapísaná v: Obchodnom registri Okresného súdu Bratislava I, oddiel Sa, vložka číslo: 1286/B

Telefón/fax: 033/6904 169

E-mail: a.kovacova@hameln-rds.com

Http: [www.hameln-rds.com](http://www.hameln-rds.com)

Štatutárny zástupca: Ing. Anna Kováčová, prokurista

RNDr. Marián Gono, prokurista

Mgr. Marián Takáč, prokurista

Wolf-Christian Burchard Kanzelmeyer, predseda predstavenstva

(ďalej len „Hlavný partner“)

a

2. Názov : Slovenská technická univerzita v Bratislave

Právna forma: verejná vysoká škola

Adresa/Sídlo: Vazovova 5, 812 43 Bratislava

IČO: 00397687

DIČ: 2020845255

Zapísaná v: zriadená zákonom č. 170/1937 Sb. z. zo dňa 25.júna 1937

Telefón/fax: 02/524 97 196

E-mail: rector@stuba.sk

Http: [www.stuba.sk](http://www.stuba.sk)

Štatutárny zástupca: doc. Ing. Robert Redhammer, PhD.

(ďalej len „Partner 1“)

a

3. Názov : Univerzita Komenského v Bratislave  
Právna forma: verejná vysoká škola  
Adresa/Sídlo: Šafárikovo nám. 6, 818 06 Bratislava  
IČO: 00397865 DIČ: 2020845332  
Zapísaná v: zriadená zákonom č.375/1919 Zb. z. zo dňa 11. júla 1919  
Telefón/fax: 02/592 44 141  
E-mail: Karol.Micieta@rec.uniba.sk Http: [www.uniba.sk](http://www.uniba.sk)  
Štatutárny zástupca: prof. RNDr. Karol Mičieta, CSc.

Subjekt v pôsobnosti partnera 2  
Názov fakulty: Univerzita Komenského v Bratislave, Prírodovedecká fakulta  
Adresa/Sídlo: Mlynská dolina, 842 15 Bratislava  
IČO: 39786506  
(ďalej len „Partner 2“)

(ďalej aj „Zmluvné strany“)

## Článok 1

Zmluvné strany sa dohodli na zmenách Zmluvy o partnerstve uzatvorenej k realizácii projektu č. 26240220061 (ďalej len „Zmluva“), v znení dodatku č. 1 - registračné číslo Dodatku 063/2010/4.2/OPVaV/D01/PZ, dodatku č. 2 – registračné číslo Dodatku 063/2010/4.2/OPVaV/D02/PZ, dodatku č. 3 – registračné číslo Dodatku 063/2010/4.2/OPVaV/D03/PZ a dodatku č. 4 – registračné číslo Dodatku 063/2010/4.2/OPVaV/D04/PZ, uvedených v Článku 2 tohto Dodatku.

## Článok 2

(1) **V úvodných ustanoveniach** sa nasledujúce údaje o Hlavnom partnerovi nahrádzajú novými údajmi:

„Štatutárny zástupca: Ing. Anna Kováčová, prokurista  
RNDr. Marián Gono, prokurista  
Mgr. Marián Takáč, prokurista  
Wolf-Christian Burchard Kanzelmeyer, predseda predstavenstva“

## Prílohy Zmluvy

(2) **Príloha č. 1b Zmluvy o partnerstve „Prehľad aktivít a ukazovateľov** sa nahrádza novou prílohou č. 1b „Prehľad aktivít a ukazovateľov“.

Nová Príloha „Prehľad aktivít a ukazovateľov“ je prílohou č. 1 k Dodatku.  
Príloha č. 1 k Dodatku sa stáva neoddeliteľnou súčasťou Zmluvy.

### Článok 3

- (1) Tento Dodatok je vyhotovený v 6 rovnopisoch, pričom po podpise Dodatku dostane každá zo Zmluvných strán 1 rovnopis a 3 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 rôznych dňoch, 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 \_\_\_\_\_ dňa \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_

---

Hlavný partner partnerstva  
hameln rds a.s.  
Ing. Anna Kováčová, prokurista  
RNDr. Marián Gono, prokurista

---

1. člen partnerstva  
Slovenská technická univerzita v Bratislave  
prof. Ing. Ján Šajbidor, DrSc.  
dekan  
splnomocnený zástupca

---

2. člen partnerstva  
Univerzita Komenského v Bratislave  
prof. RNDr. Karol Mičieta, CSc.  
rektor

Súhlas s Dodatkom:

---

Ministerstvo školstva, vedy, výskumu a športu SR  
(v zastúpení Agentúra Ministerstva  
školstva, vedy, výskumu a  
športu SR pre štrukturálne fondy EÚ)  
RNDr. Marián Kostolányi  
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 pre aktivitu č. 1.1

<b>Špecifický cieľ 1: Vytvorenie spoločného výskumného centra pre priemyselný výskum optimálneho spôsobu syntézy vysoko účinných liečiv</b>	
<b>Podrobný opis aktivity č. 1.1.</b>	
<b>Číslo a Názov aktivity</b>	<b>1.1. Vytvorenie výskumného centra, spoločné pravidlá pre spoluprácu a diseminácia výskumných aktivít</b>
<b>Cieľ aktivity</b>	Cieľom tejto aktivity je zriadenie spoločného výskumného centra, ktorého členmi sú pracovníci spoločnosti hameln rds a.s. a pracovníci akademických partnerov projektu – Slovenskej technickej univerzity v Bratislave, Fakulty chemickej a potravinárskej technológie a Univerzity Komenského, Prírodovedeckej fakulty. Naším zámerom je posilňovanie funkčných väzieb medzi jednotlivými pracoviskami tak, aby centrum fungovalo ako jeden celok podľa vzoru najlepších zahraničných a medzinárodných výskumných centier. Je to potrebné pre uľahčenie začleňovania sa centra do projektov priemyselného výskumu ako aj medzinárodných sietí. Prax zo zahraničia ukazuje, že takýto formalizovaný vznik centra je nevyhnutný pre jeho samotné fungovanie. Vzájomné prepojenie hore uvedených inštitúcií predstavuje navyše silný potenciál v oblasti výskumu syntézy a analýzy vysoko účinných liečiv pre vytvorenie nového odborného pohľadu a nových výstupov, výchovu mladých odborníkov, prepojenie na prax, a pod.
<b>Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)</b>	I/2011 – IV/2013
<b>Opis aktivity</b>	V rámci aktivity 1.1 vznikne spoločné pracovisko pre farmaceutický výskum, konkrétne výskum generík, ešte konkrétnejšie pre výskum syntézy a analýzy vysoko účinných liečiv.  Spoločné výskumné centrum vznikne na pôde spoločnosti hameln

rds, ktorá má všetky predpoklady – priestorové, technické, prístrojové i personálne na vytvorenie takéhoto výskumného centra.

Aktivita bude ďalej zameraná na vytvorenie odborných orgánov centra a vypracovanie dokumentov slúžiacich pre potreby zabezpečenia fungovania centra a zabezpečenie jeho udržateľnosti počas aj po skončení trvania projektu.

Vzhľadom na fakt, že dochádza k vytvoreniu nového organizačného útvaru, ktorý bude začlenený do organizačných štruktúr všetkých troch organizácií (hameln rds, FCHPT STU a PriFUK) je pre zabezpečenie bezproblémových vzájomných vzťahov nevyhnutné:

- definovanie pravidiel spolupráce,
- vypracovanie štatútu Centra pre priemyselný výskum optimálneho spôsobu syntézy vysoko účinných liečiv
- vytvorenie odborného orgánu centra – vedeckej rady centra

Funkcia: Vytvorenie štruktúry a nového pracoviska a v rámci nich definovanie organizácie práce žiadateľa a partnerov na spoločnom pracovisku a dlhodobých výskumných cieľov výskumného centra.

Čas: Aktivita bude trvať počas celej doby realizácie projektu – 36 mesiacov

Vstupy: Základnými vstupmi sú renomovaní odborníci v oblasti analýzy a syntézy a to tak zo spoločnosti hameln rds, ako aj zo strany obidvoch výskumných partnerov.

Nový riadiaci orgán centra – vedecká rada - na svojich pravidelných stretnutiach po získaní skúseností s budovaním a chodom nových laboratórií postupne vypracuje materiály o dlhodobých cieľoch centra a spôsobe ich realizácie.

Výstupy: Výstupom aktivity 1.1 budú nasledovné dokumenty a dohodnuté postupy:

1. Štatút centra
2. Organizačný poriadok centra
3. Dokument definujúci dlhodobé ciele centra s ohľadom na vedecké výstupy reálne využiteľné hospodárskou praxou, regionálnu a medzinárodnú spoluprácu – Dlhodobý strategický výskumný plán výskumného centra.

Súčasťou aktivity je aj diseminácia výsledkov výskumu realizovaného v rámci projektu a propagácia centra navonok formou:

- prezentácii výsledkov vedeckých aktivít projektu na domácich a zahraničných konferenciách (formou aktívnej účasti)
- prezentácii výsledkov výskumu realizovaného v rámci centra smerom k laickej verejnosti (pravidelná účasť na podujatiach)

	<p>organizovaných na Slovensku ako sú napr. týždeň vedy na Slovensku, Noc výskumníka alebo podujatia organizované ASFEU)</p>
<p><b>Metodológia aktivity</b></p>	<p>Z metodologického hľadiska sa na aktivite bude podieľať odborná časť projektového tímu spoločnosti hameln rds, a.s., FCHPT STU a PriFUK. Pôjde o vypracovanie súboru dokumentov a sfunkčnenie odborného orgánu centra (vedeckej rady centra) tak, aby samotné výskumné centrum od začiatku implementácie projektu existovalo aj po formálnej stránke. Toto je aj v plnom súlade s prioritami štátnej vednej a technickej politiky, ako aj s globálnym cieľom Operačného programu Výskum a vývoj.</p> <p>Prvým krokom bude úprava pravidiel spolupráce medzi žiadateľom a jeho akademickými partnermi o používaní spoločných priestorov, technickej infraštruktúry a riadení ľudských zdrojov. Definovanie tohto kroku vychádza zo zahraničných skúseností pri zriaďovaní a fungovaní výskumných centier, ktoré ukazujú, že v prípade nedefinovania pravidiel koexistencie centra so svojou hosťiteľskou organizáciou skôr či neskôr nastávajú reálne problémy ohrozujúce samotnú existenciu výskumného centra.</p> <p>Ďalším krokom bude formovanie vedeckej rady centra. Členmi vedeckej rady centra budú zástupcovia jednotlivých partnerov – hameln rds, FCHPT STU a PriFUK, tak aby zloženie vedeckej rady plne rešpektovalo odborné zameranie jednotlivých partnerov ako aj pracovné zastúpenie na projekte.</p> <p>Vedecká rada sa bude stretávať pravidelne, minimálne však 2 krát do roka.</p> <p>Úlohou vedeckej rady centra bude definovať strategické smerovanie výskumu v centre a zabezpečenie udržateľnosti centra prostredníctvom jeho zapájania do ďalších domácich i medzinárodných projektov.</p> <p>Po zriadení centra bude Vedeckou radou centra vypracovaný Organizačný poriadok.</p> <p>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.</p> <p>K uvedeným poznatkom, postupom a dokumentom sa riadiace orgány dopracujú postupne počas implementácie a pilotnej prevádzky zariadení. Pilotná prevádzka ukáže napr. náročnosť obsluhy jednotlivých zariadení, možnosti využitia zariadení pre externých užívateľov a kooperujúce organizácie, možnosť zaučenia mladých odborníkov z praxe, a pod.</p> <p>Sumarizáciou takýchto poznatkov dospeje vedecká rada centra k postupom pre jednotlivé zariadenia a k vypracovaniu príslušných</p>

	<p>postupov a dokumentov.</p> <p>V rámci tejto aktivity bude definovaný:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- štatút centra,</li> <li>- organizačný poriadok centra,</li> <li>- dokument definujúci dlhodobé ciele centra s ohľadom na vedecké výstupy reálne využiteľné hospodárskou praxou, regionálnu a medzinárodnú spoluprácu – Dlhodobý strategický výskumný plán výskumného centra. Tento Dlhodobý plán centra bude zahŕňať aj plán potenciálnych inovačných aktivít centra (očakávané ďalšie výzvy v Operačnom programe výskum a vývoj) ako aj vytipovanie partnerov z priemyslu, zvyšku Slovenska ako aj zahraničných partnerov.</li> </ul>	
<b>Výstupy (výsledky) aktivity</b>	<p>Výsledkom aktivity bude:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- vytvorenie výskumného centra</li> <li>- definovanie pravidiel spolupráce jednotlivých partnerov</li> <li>- vytvorenie odborného orgánu centra – vedeckej rady centra</li> <li>- postupné vypracovanie dokumentov centra (štatút centra, organizačný poriadok centra, Dlhodobý strategický výskumný plán centra)</li> </ul> <p>Výstupy aktivity budú:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- štatút centra</li> <li>- organizačný poriadok centra</li> <li>- dokument o dlhodobých cieľoch centra s ohľadom na vedecké výstupy reálne využiteľné hospodárskou praxou, regionálnu a medzinárodnú spoluprácu.</li> </ul> <p>Počas trvania aktivity bude sledované napĺňanie ukazovateľov výsledku. Zoznam ukazovateľov s ich očakávanými hodnotami a vysvetlením sa nachádza v tabuľke G Analýza cieľov projektu.</p>	
<b>Výdavky na realizáciu aktivity</b>	43 966,00 eur	
<b>Partnerstvo (názov partnera)</b>	<b>Činnosť a výstupy partnera v rámci aktivity</b>	<b>%Podiel na rozpočte aktivity</b>
<b>Hlavný partner (hameln rds a.s.)</b>	<p>Zabezpečenie funkčnosti väzieb a koordinovanej výskumnej činnosti, efektívneho fungovania a riadenia vzájomnej spolupráce medzi žiadateľom a partnermi prostredníctvom založenia a prevádzky výskumného centra.</p> <p>Výstupom budú dokumenty definujúce internú manažérsku štruktúru výskumného centra (štatút centra, organizačný poriadok centra ). Výstupom v rámci aktivity bude i dokument o dlhodobých strategických cieľoch centra.</p>	31,99
<b>Partner č. 1 (Slovenská technická univerzita v Bratislave)</b>	-	0,00



<b>Partner č. 2</b> (Univerzita Komenského v Bratislave)	Spolupráca pri zabezpečení funkčnosti väzieb, koordinovanej výskumnej činnosti a efektívneho fungovania vzájomnej spolupráce medzi žiadateľom a partnermi pri založení a prevádzke výskumného centra.  Diseminácia výsledkov výskumu realizovaného v rámci projektu a propagácia centra navonok rôznymi formami (prezentácia výsledkov výskumu na domácich a zahraničných konferenciách, publikačná činnosť a prezentácia centra smerom k laickej verejnosti).	68,01
<b>Spolu</b>		100,00

Tabuľka č. 1.b.2 pre aktivitu č. 1.1

<b>Ukazovateľ výsledku 1.24 Počet zriadených výskumno-vývojových centier orientovaných na určité hospodárske odvetvie</b>						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Hlavný partner (hameln rds a.s.)	počet	0	2011	1	2013	100,00
Partner č. 1 (Slovenská technická univerzita v Bratislave)	počet	0	2011	0	2013	0,00
Partner č. 2 (Univerzita Komenského v Bratislave)	počet	0	2011	0	2013	0,00
<b>Spolu</b>	<b>počet</b>	<b>0</b>	<b>2011</b>	<b>1</b>	<b>2013</b>	<b>100,00</b>

<b>Ukazovateľ výsledku 1.26 Počet realizovaných nástrojov na propagáciu výskumu a vývoja a popularizáciu ich výsledkov v širšej verejnosti</b>						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Hlavný partner (hameln rds a.s.)	počet	0	2011	0	2013	0,00
Partner č. 1 (Slovenská technická univerzita v Bratislave)	počet	0	2011	0	2013	0,00
Partner č. 2 (Univerzita Komenského v Bratislave)	počet	0	2011	6	2013	100,00
<b>Spolu</b>	<b>počet</b>	<b>0</b>	<b>2011</b>	<b>6</b>	<b>2013</b>	<b>100,00</b>

<b>Ukazovateľ výsledku 1.20 Počet prác publikovaných v nerecenzovaných vedeckých periodikách a zborníkoch</b>						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Hlavný partner (hameln rds a.s.)	počet	0	2011	0	2013	0,00

Partner č. 1 (Slovenská technická univerzita v Bratislave)	počet	0	2011	0	2013	0,00
Partner č. 2 (Univerzita Komenského v Bratislave)	počet	0	2011	3	2013	0,00
Spolu	<b>počet</b>	<b>0</b>	<b>2011</b>	<b>3</b>	<b>2013</b>	<b>100,00</b>

Tabuľka č. 1.b.3 pre aktivitu č. 1.1

<b>Ukazovateľ dopadu 1.56 Počet výskumných pracovísk ako výsledok spolupráce medzi verejným sektorom (organizačná zložka SAV a vysokej školy) a podnikateľským sektorom</b>						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Hlavný partner (hameln rds a.s.)	počet	0	2013	1	2018	100,00
Partner č. 1 (Slovenská technická univerzita v Bratislave)	počet	0	2013	0	2018	0,00
Partner č. 2 (Univerzita Komenského v Bratislave)	počet	0	2013	0	2018	0,00
Spolu	<b>počet</b>	<b>0</b>	<b>2013</b>	<b>1</b>	<b>2018</b>	<b>100,00</b>

<b>Ukazovateľ dopadu 1.58 Počet projektov spolupráce výskumno-vývojových inštitúcií so spoločenskou a hospodárskou praxou</b>						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Hlavný partner (hameln rds a.s.)	počet	0	2013	1	2018	50,00
Partner č. 1 (Slovenská technická univerzita v Bratislave)	počet	0	2013	0	2018	0,00
Partner č. 2 (Univerzita Komenského v Bratislave)	počet	0	2013	1	2018	50,00
Spolu	<b>počet</b>	<b>0</b>	<b>2013</b>	<b>2</b>	<b>2018</b>	<b>100,00</b>

Tabuľka č. 1.b.1 pre aktivitu č. 1.2

<b>Špecifický cieľ 1: Vytvorenie spoločného výskumného centra pre priemyselný výskum optimálneho spôsobu syntézy vysoko účinných liečiv</b>	
<b>Podrobný opis aktivity č. 1.2</b>	
<b>Číslo a Názov aktivity</b>	<b>1.2 Obstaranie infraštruktúry nevyhnutnej na realizáciu výskumu a jej pilotná prevádzka</b>
<b>Cieľ aktivity</b>	<b>Hlavným cieľom aktivity je obstaranie a pilotná prevádzka technickej infraštruktúry potrebnej pre zamýšľaný výskum a zefektívnenie vedeckých činností. Bez zodpovedajúcej modernej techniky a vybavenia nie je možné realizovať špičkový výskum vo výskumnom centre na medzinárodnej úrovni.</b>
<b>Termín realizácie</b>	<b>I/2011 – IV/2013</b>

aktivity (štvrt'rok/rok)	
<p><b>Opis aktivity</b></p>	<p><u>funkcia</u>: Aktivita bude realizovaná tak, aby funkčne podporila výskum v oblasti syntézy a analýzy vysoko účinných liečiv tak, aby uvažovaný výskumný tím bol zaujímavým partnerom pre špičkové tímy a výskumné centrá podobného zamerania v zahraničí a prostredníctvom modernej infraštruktúry mohol poskytovať vysoko cenené a hodnotené výsledky špičkového aplikovaného výskumu orientovaného na reálne využitie výsledkov v národnom hospodárstve ako aj ich využívanie v praxi.</p> <p><u>Čas</u>: trvanie aktivity je 24 mesiacov</p> <p><u>Vstupy</u>: Hlavným vstupom je existujúca hmotná, technická a prístrojová infraštruktúra žiadateľa a partnerov (popísaná v časti D3 Opisu projektu), kvalifikovaná práca skúseného projektového tímu, IKT, materiály a zariadenia pre modernizáciu vybavenia potrebného pre realizáciu zamýšľaného výskumu, ktoré bude zabezpečovať externý dodávateľ vybraný na základe verejného obstarávania.</p> <p><u>Metóda/postup prác</u>: Dodávky a montáž novej modernej vedeckej infraštruktúry potrebnej na realizáciu výskumu budú obstarané v súlade so zákonom č. 25/2006 Z. z. o verejnom obstarávaní a s internými pravidlami žiadateľa a partnerov, ako aj usmernením ASFEU. Obstaranie bude realizované v súlade s projektom a práce bude vykonávať kvalifikovaný externý dodávateľ.</p> <p>Následne po obstaraní a inštalovaní novej infraštruktúry vo výskumnom centre prebehne pilotná skúšobná prevádzka celej infraštruktúry a po nej bude realizovaná samotná výskumná činnosť, ktorá je už ale predmetom inej aktivity (aktivita 3.1).</p> <p>Aktivita je zameraná na nákup prístrojov a zariadení nevyhnutných na realizáciu výskumných aktivít podnikateľa a jeho akademických partnerov, pričom v rámci aktivity budú zakúpené nasledovné prístroje (zoznam uvádzame spolu za celý projekt, parametre jednotlivých prístrojov sú uvedené v rozpočte projektu):</p> <p>Chemický reaktor Zariadenie bude používané na výrobu výskumných a pilotných šarží vyvíjaných API</p> <p>Kryštalizátor Zariadenie bude používané na kryštalizáciu vyrobených šarží API</p> <p>Procesný filter Zariadenie bude používané na separáciu kryštálu, premývanie, sušenie v uzavretom priestore</p> <p>Izolátor</p>

	<p>Zariadenie bude používané na bezpečnú manipuláciu pri sušení, mletí a adjustácii</p> <p>Sušiareň Zariadenie slúži na sušenie API</p> <p>Rotačná vákuová odparka 20 l Zariadenie bude slúžiť na zahusťovanie a úpravu reakčných zmesí</p> <p>Mlyn Zariadenie bude slúžiť na mletie a sitovanie API</p> <p>Destilačný prístroj pre malé množstvá</p> <p>Modulárny preparatívny strednotlaký kvapalinový systém kvapalinovej chromatografie (MPLC)</p> <p>softvér Softvér - operačné systémy a chemický softvér potrebný na kreslenie chemických štruktúr, vytváranie knižnic údajov, spracovanie a vyhodnocovanie chemických údajov</p> <p>drobné laboratórne prístroje a zariadenia Drobné laboratórne prístroje a zariadenia. lab. magn. miešadlá</p> <p>notebook Notebooky potrebné na zaznamenanie a spracovanie dát vyplývajúcich z výskumu</p> <p>počítač Počítač potrebný na spracovanie dát súvisiacich s výskumom</p> <p>monitor monitory k počítaču a notebookom</p> <p>multifunkčné zariadenie multifunkčné zariadenie potrebné na tlač spracovaných výsledkov výskumu</p> <p>Generátor dusíka Príprava nosného plynu pre hmotnostnú spektrometriu</p> <p>Biohazard box triedy II Zariadenie bude používané na všetky operácie súvisiace s prípravou vzorky a vlastným vyšetrením vzoriek - mikrobiologická čistota, bakteriálne endotoxíny - vyžadujúce ochranu produktu a pracovníka</p> <p>Biologický inkubátor Zariadenie na realizáciu testov hodnotenia mikrobiologickej čistoty a bakteriálnych endotoxínov</p>
--	--

	<p>Zariadenie na hodnotenie analgetického účinku Zariadenie bude používané na hodnotenie účinnosti produktov/medziproduktov, pre stanovenie bezpečnostných dát</p> <p>Spektrofotometer pre infračervenú spektrometriu s Fourierovou transformáciou Zariadenie bude používané na potvrdenie, resp. určenie totožnosti sledovaných látok (surovín//medziproduktov/produktov)</p> <p>Atómový absorbný spektrofotometer s príslušenstvom pre emisnú spektrometriu Zariadenie na identifikáciu a obsah kationov v APIs</p> <p>Potenciometrický titrátor pre stanovenie vody a pH Zariadenie bude používané na hodnotenie obsahu surovín/medziproduktov/APIs, štandardov; stanovenie obsahu vody K.F. a meranie pH</p> <p>Potenciometrický titrátor Zariadenie bude používané na hodnotenie obsahu surovín/medziproduktov/APIs, štandardov</p> <p>Polarimeter Merací prístroj na meranie opticky aktívnych látok a cirkulárneho dichroizmu</p> <p>Diferenciálny skenovací kalorimeter Zariadenie na stanovenie eutentických bodov a skelných prechodov APIs</p> <p>Vysokoúčinný kvapalinový chromatograf (HPLC-UV/Conductivity) Meracie zariadenie na hodnotenie totožnosti, obsahu a chromatografickej čistoty účinných látok</p> <p>Spektrofotometer pre ultrafialovú, viditeľnú a blízku infračervenú oblasť (UV/VIS/NIR) Zariadenie na určenie totožnosti a stanovenie obsahu APIs (surovín/medziproduktov)</p> <p>Vážiaci kabinet Zariadenie bude používané na bezpečné váženie vysokoúčinných substancií pre hodnotenie kvality</p> <p>Analytické váhy Váženie látok (surovín/medziproduktov/APIs)</p> <p>Mikrováhy Váženie látok (štandardov/APIs) pre hodnotenie kvality</p>
--	--

Osmometer

Zariadenie bude slúžiť na meranie základných fyzikálnych vlastností

Disolučný prístroj

Zariadenie bude používané na stanovenie rýchlosti rozpúšťania substancií

Rotačná vákuová odparka laboratórna

Zariadenie bude slúžiť na zahusťovanie reakčných zmesí laboratórnych šarží

Miešadlo motorové

Zariadenie bude používané na miešanie reakčných zmesí v objeme 2 - 6 l

Váhy

Zariadenie bude používané na váženie do 200 g

Váhy

Zariadenie bude používané na váženie do 2 200 g

Váhy

Zariadenie bude používané na váženie do 16 kg

Filtračné zariadenie

Zariadenie bude slúžiť na filtráciu reakčných roztokov

Mikronizačný mlyn

Zariadenie na mikronizáciu liečiv

Miešadlo magnetické

Zariadenie bude používané na miešanie reakčných zmesí v objeme do 2 l

Vodný kúpeľ

Zariadenie bude používané na vyšetrenie mikrobiologickej čistoty a bakteriálnych endotoxínov

**Zakúpené prístroje sú nevyhnutné na realizáciu výskumu, ktorý je podrobne popísaný v aktivite 2.1 predkladaného projektu.**

Výstupy:

Výstupom aktivity bude moderná a funkčná technická/prístrojová infraštruktúra. Prostredníctvom dobudovania potrebného prístrojového a zlepšenia podmienok na prácu sa zlepši:

- vedomostný potenciál organizácie žiadateľa a jeho akademických partnerov inkorporáciou modernej prístrojovej techniky do tradičnej výučby, seminárov,

	<p>kurzov, letných škôl a pod.,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• mobilitu vedeckých pracovníkov,</li> <li>• podmienky pre prijatie nových výskumníkov v rámci projektu ako aj mobilita a stáži,</li> <li>• možnosti expertíznej a poradenskej činnosti pre hospodársku prax.</li> </ul> <p><u>Riziká:</u>  Predpokladané riziká, ktoré môžu nastať počas realizácie aktivity projektu sú: zmena ceny jednotlivých komponentov a oneskorená dodávka dodávateľom, resp. prieťahy vo verejnej súťaži. Eliminácia týchto rizík bude zabezpečená presne stanovenými zmluvnými podmienkami a časovou rezervou v časovom harmonograme realizácie aktivity.</p> <p>Uplatnia sa zásady projektového manažmentu a opatrenia na znižovanie rizík počas trvania celého projektu.</p>
<b>Metodológia aktivity</b>	<p>Prípravné fázy aktivity sa budú realizovať prostredníctvom funkčne zodpovedných a odborne spôsobilých pracovníkov žiadateľa a partnerov, ktorí vypracujú špecifikácie pre verejné obstarávanie. Na základe týchto podkladov a stanovených hodnotiacich kritérií sa metódou verejného obstarávania vyberie dodávateľ. Pod dohľadom pracovníkov dotknutých pracovísk bude dodávateľ inštalovať požadované zariadenia.</p> <p>Postupnosť krokov v rámci tejto aktivity týkajúca sa obstarávanej infraštruktúry bude nasledovná:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 01/2011 – 09/2013: uskutočnenie výberového konania a zakúpenie špecifikovaných prístrojov.</li> <li>• 06/2013 – 10/2013: inštalácia obstaraných prístrojov v priestoroch výskumného centra - pracovísk žiadateľa a partnerov a ich uvedenie do prevádzky.</li> <li>• 06/2013 – 12/2013: vytváranie pracovných postupov, experimentálnych metodík, vypracovanie systému využívania obstaraných prístrojov.</li> </ul> <p>Nákup prístrojov a zariadení na zabezpečenie výskumu sa bude realizovať podľa Zákona č. 523/2003 Z.z o verejnom obstarávaní. Prístroje a zariadenia budú využívať:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• výskumní pracovníci na vedecko-výskumnú činnosť,</li> <li>• doktorandi a študenti v rámci spolupráce žiadateľa a partnerov (univerzít) vo všetkých troch stupňoch akreditovaných študijných programov,</li> <li>• účastníci kurzov a školení akreditovaných MŠ SR podľa zákona č. 567/2001 Z.z o ďalšom vzdelávaní.</li> </ul>
<b>Výstupy (výsledky) aktivity</b>	<p>Hlavným výstupom aktivity bude funkčná a moderná prístrojová a technická infraštruktúra zabezpečujúca špičkový výskum na medzinárodnej úrovni.</p>

	<p>Realizácia aktivity prispeje k odstraňovaniu zaostávania prístrojového vybavenia organizácie žiadateľa a jeho partnerov za ostatnými krajinami EU a zvýši ich konkurencieschopnosť v získavaní zahraničných grantov a medzinárodnú spoluprácu.</p> <p>Splnenie cieľa aktivity zlepši:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• prepojenie vedeckých a výskumných pracovísk žiadateľa a jeho akademických partnerov,</li> <li>• prospeje výmene informácií a spolupráci na výskumných projektoch,</li> <li>• využitie prístrojovej techniky a umožní komplexné riešenie problémov praxe,</li> <li>• spoluprácu pri výchove mladých odborníkov,</li> <li>• zapájanie pracovníkov výskumného tímu do výskumných projektov s hospodárskou praxou ako aj medzinárodnej spolupráce.</li> </ul> <p>Počas trvania aktivity bude sledované napĺňanie ukazovateľov výsledku. Zoznam ukazovateľov s ich očakávanými hodnotami a vysvetlením sa nachádza v tabuľke G Analýza cieľov projektu.</p>	
<b>Výdavky na realizáciu aktivity</b>	1 073 103,00 eur	
<b>Partnerstvo (názov partnera)</b>	<b>Činnosť a výstupy partnera v rámci aktivity</b>	<b>%Podiel na rozpočte aktivity</b>
<b>Hlavný partner (hameln rds a.s.)</b>	<p>Kľúčovou činnosťou bude zabezpečenie pilotnej skúšobnej prevádzka celej infraštruktúry.</p> <p>Výstupom bude moderná a funkčná infraštruktúra nevyhnutná na realizáciu projektu</p>	1,10
<b>Partner č. 1 (Slovenská technická univerzita v Bratislave)</b>	<p>Kľúčovou činnosťou bude obstaranie infraštruktúry. Nová infraštruktúra obstaraná v rámci projektu umožní zvýšiť participáciu na nových projektových aktivitách.</p> <p>Výstupom bude moderná a funkčná infraštruktúra nevyhnutná na realizáciu projektu.</p>	49,50
<b>Partner č. 2 (Univerzita Komenského v Bratislave)</b>	<p>Kľúčovou činnosťou bude obstaranie infraštruktúry. Nová infraštruktúra obstaraná v rámci projektu umožní zvýšiť participáciu na nových projektových aktivitách.</p> <p>Výstupom bude moderná a funkčná infraštruktúra nevyhnutná na realizáciu projektu.</p>	49,40
<b>Spolu</b>		100,00

Tabuľka č. 1.b.2 pre aktivitu č. 1.2

<b>Ukazovateľ výsledku 1.1 Študenti doktorandského štúdia vlastnej organizácie a partnerov v projekte, ktorí využívajú poskytnutú podporu – ženy</b>
--



Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Hlavný partner (hameln rds a.s.)	počet	0	2011	0	2013	0,00
Partner č. 1 (Slovenská technická univerzita v Bratislave)	počet	0	2011	1	2013	33,33
Partner č. 2 (Univerzita Komenského v Bratislave)	počet	0	2011	2	2013	66,67
<b>Spolu</b>	<b>počet</b>	<b>0</b>	<b>2011</b>	<b>3</b>	<b>2013</b>	<b>100,00</b>

<b>Ukazovateľ výsledku 1.2 Študenti doktorandského štúdia vlastnej organizácie a partnerov v projekte, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži</b>						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Hlavný partner (hameln rds a.s.)	počet	0	2011	0	2013	0,00
Partner č. 1 (Slovenská technická univerzita v Bratislave)	počet	0	2011	1	2013	33,33
Partner č. 2 (Univerzita Komenského v Bratislave)	počet	0	2011	2	2013	66,67
<b>Spolu</b>	<b>počet</b>	<b>0</b>	<b>2011</b>	<b>3</b>	<b>2013</b>	<b>100,00</b>

<b>Ukazovateľ výsledku 5.3 Výskumníci do 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – ženy</b>						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Hlavný partner (hameln rds a.s.)	počet	0	2011	1	2013	20,00
Partner č. 1 (Slovenská technická univerzita v Bratislave)	počet	0	2011	2	2013	40,00
Partner č. 2 (Univerzita Komenského v Bratislave)	počet	0	2011	2	2013	40,00
<b>Spolu</b>	<b>počet</b>	<b>0</b>	<b>2011</b>	<b>5</b>	<b>2013</b>	<b>100,00</b>

<b>Ukazovateľ výsledku 5.4 Výskumníci do 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži</b>						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Hlavný partner (hameln rds a.s.)	počet	0	2011	1	2013	20,00
Partner č. 1 (Slovenská technická univerzita v Bratislave)	počet	0	2011	2	2013	40,00
Partner č. 2 (Univerzita	počet	0	2011	2	2013	40,00

Komenského v Bratislave)						
Spolu	<b>počet</b>	<b>0</b>	<b>2011</b>	<b>5</b>	<b>2013</b>	<b>100,00</b>

<b>Ukazovateľ výsledku 3.1 Počet projektov podporujúcich výskum a vývoj v oblasti IKT</b>						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Hlavný partner (hameln rds a.s.)	počet	0	2011	0	2013	0,00
Partner č. 1 (Slovenská technická univerzita v Bratislave)	počet	0	2011	1	2013	100,00
Partner č. 2 (Univerzita Komenského v Bratislave)	počet	0	2011	0	2013	0,00
Spolu	<b>počet</b>	<b>0</b>	<b>2011</b>	<b>1</b>	<b>2013</b>	<b>100,00</b>

Tabuľka č. 1.b.3 pre aktivitu č. 1.2

<b>Ukazovateľ dopadu 1.40 Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – ženy</b>						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Hlavný partner (hameln rds a.s.)	počet	0	2013	10	2018	62,50
Partner č. 1 (Slovenská technická univerzita v Bratislave)	počet	0	2013	2	2018	12,50
Partner č. 2 (Univerzita Komenského v Bratislave)	počet	0	2013	4	2018	25,00
Spolu	<b>počet</b>	<b>0</b>	<b>2013</b>	<b>16</b>	<b>2018</b>	<b>100,00</b>

<b>Ukazovateľ dopadu 1.41 Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži</b>						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Hlavný partner (hameln rds a.s.)	počet	0	2013	6	2018	40,00
Partner č. 1 (Slovenská technická univerzita v Bratislave)	počet	0	2013	3	2018	20,00
Partner č. 2 (Univerzita Komenského v Bratislave)	počet	0	2013	6	2018	40,00
Spolu	<b>počet</b>	<b>0</b>	<b>2013</b>	<b>15</b>	<b>2018</b>	<b>100,00</b>

Tabuľka č. 1.b.1 pre aktivitu č. 2.1

<b>Špecifický cieľ 2: Priemyselný výskum v oblasti syntézy vysoko účinných látok</b>	
<b>Podrobný opis aktivity č. 2.1</b>	
<b>Číslo a Názov aktivity</b>	<b>2.1 Výskum optimálneho spôsobu syntézy a analýzy vysoko</b>

	<b>účinných liečiv</b>
<b>Cieľ aktivity</b>	<b>Cieľom aktivity je výskumu syntetických a analytických metód pre optimálny spôsob prípravy vysoko účinných liečiv.</b>
<b>Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)</b>	I/2011 – IV/2013
<b>Opis aktivity</b>	<p><u>Funkcia:</u> Hlavnými funkciami tejto aktivity bude optimalizácia syntetickej cesty pre prípravu vysoko účinných liečiv, analytické zabezpečenie optimalizácie, hodnotenie bezpečnosti vybraných chemických látok syntézy a vyhodnotenie výskumu.</p> <p>Aktivita bude realizovaná nasledovnou postupnosťou aktivít:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Návrh syntetickej cesty vysoko účinných liečiv</li> <li>• Preverenie syntetickej cesty vysoko účinných liečiv</li> <li>• Výskum optimálnej syntetickej cesty vysoko účinných liečiv</li> <li>• Výskum a validácia analytických metód pre hodnotenie vysoko účinných liečiv</li> <li>• Výskum stability syntetizovaných liečiv</li> <li>• Hodnotenie účinnosti a bezpečnosti syntetizovaných liečiv</li> <li>• Vyhodnotenie výskumu syntézy a analýzy syntetizovaných liečiv</li> </ul> <p><u>Návrh syntetickej cesty vysoko účinných liečiv:</u>  Vybrané vysoko účinné liečivá (API) (liečivo- aktívna zložka lieku, sa často označuje skratkou API – <b>A</b>ctive <b>P</b>harmaceutical <b>I</b>ngredient) sa v prvej fáze riešenia projektu podrobia analýze návrhu syntetickej cesty. Jednotlivé liečivá, podľa druhu chemickej štruktúry, možno syntetizovať rôznymi spôsobmi, cez rozdielne medziprodukty syntézy molekuly liečiva. Dôležitým faktorom návrhu je určenie kľúčových medziproduktov syntézy liečiva. Spájaním kľúčových medziproduktov sa formuje charakteristická štruktúra molekuly organickej látky – molekuly liečiva.</p> <p>Pri návrhu optimálnej syntetickej cesty bude treba zohľadniť najmä nasledujúce aspekty:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• patentová situácia Prvým krokom pri návrhu syntetickej cesty je úplná patentová rešerš v danej oblasti a jej zhodnotenie. Navrhnutá syntetická cesta musí zohľadňovať existujúce platné patenty v danej oblasti tak, aby neboli porušené patentové nároky tretích strán.</li> <li>• ekonomické aspekty Pri návrhu syntetickej cesty treba zohľadniť ekonomické aspekty v tom zmysle, aby výsledky výskumu poskytovali taký syntetický proces liečiva, ktorý bude optimálnym z hľadiska pomeru vstupov a výstupov</li> <li>• technologická schodnosť syntézy Optimalizovaná syntetická cesta musí byť technologicky schodná pre reprodukciu vo väčších množstvách</li> <li>• ekologické aspekty</li> </ul>

Pri návrhu syntetickej cesty treba zohľadniť aj ekologické aspekty budúceho procesu

Táto aktivita bude riešená pracovníkmi žiadateľa, pričom riešenie bude koordinované a konzultované s pracovníkmi partnerov FCHPT STU a PriFUK.

Preverenie syntetickej cesty vysoko účinných liečiv:

Navrhnutú syntetickú cestu bude treba podrobiť výskumu jej schodnosti. Budú syntetizované jednotlivé medziprodukty, kľúčové medziprodukty a finálne liečivo v malých množstvách. Pri každej chemickej substancii bude potvrdená jej štruktúra spektrálnymi metódami ako napr. hmotnostná spektroskopia – MS, nukleárna magnetická rezonancia – NMR, infračervená spektroskopia – IČ.

Výskum v rámci tejto aktivity musí potvrdiť, že navrhnutá syntetická cesta je realizovateľná a vhodná pre pokračovanie priemyselného výskumu a optimalizácie. Ak preverenie syntetickej cesty neposkytne požadované pozitívne výsledky, tak bude nutné navrhnúť novú syntetickú cestu a celý proces preverenia zopakovať.

Tento postup sa bude opakovať, kým nebude navrhnutá a preverená najoptimálnejšia syntetická cesta.

Táto aktivita bude riešená spoločne pracovníkmi žiadateľa a partnerov FCHPT STU a PriFUK.

Výskum optimálnej syntetickej cesty vysoko účinných liečiv

Po návrhu a úspešnom preverení syntetickej cesty bude nasledovať kľúčová aktivita celého priemyselného výskumu – optimalizácia procesu.

Jednotlivé syntetické stupne prípravy liečiva budú optimalizované zo stránky kvalitatívnej a kvantitatívnej na laboratórnej úrovni.

Bude treba nájsť taký syntetický postup, izolačné a čistiace metódy aby kvalita každého medziproduktu bola vhodná na použitie na ďalší syntetický stupeň.

Výtťažok každého stupňa syntézy, kvantita, má rozhodujúci vplyv na ekonomiku celého optimalizovaného procesu syntézy vysoko účinných liečiv.

Bude potrebné pripraviť pracovné štandardy jednotlivých medziproduktov a kľúčových medziproduktov a primárny štandard liečiva pre analytickú časť projektu.

Najväčší rozsah prác bude predstavovať optimalizácia prípravy finálneho liečiva z kľúčových medziproduktov. Finálne liečivo musí byť pripravené vo vysokej čistote a primeranom výtťažku. Absolútnu prioritu v tomto procese má však kvalita finálneho liečiva.

Finálne liečivo obsahuje veľmi malé množstvá nečistôt, obyčajne v koncentrácii 0.05 – 0.2 %. Okrem toho ešte aj stopové nečistoty, v koncentrácii zvyčajne pod 0.05 %. Treba pripraviť primárne štandardy všetkých nečistôt. Štandard môže byť pripravený samostatnou cielenou chemickou syntézou, alebo môže byť izolovaný z reakčnej zmesi. Finálnym výstupom optimalizácie na laboratórnej úrovni je postup prípravy liečiva. Týmto postupom budú pripravené laboratórne šarže liečiva.

Laboratórny postup treba ďalej pretransformovať do väčších objemov a uskutočniť výskum priebehu syntézy vo väčších objemoch, ktoré simulujú technologický proces. Priebeh a výsledky chemickej syntézy vo väčších objemoch ako sú laboratórne sa môžu líšiť v kvalite aj kvantite syntetizovanej látky. Preto treba aj tento proces optimalizovať a preskúmať.

Táto aktivita bude riešená spoločne pracovníkmi žiadateľa a partnerov FCHPT STU a PriFUK.

#### Výskum a validácia analytických metód pre hodnotenie vysoko účinných liečiv

Hlavnou funkciou tejto časti projektu bude výskum analytických metód, ktoré budú spĺňať všeobecné vedecké a odborné požiadavky na kvalitatívne a kvantitatívne hodnotenie medziproduktov, kľúčových medziproduktov a finálneho liečiva.

Pri hodnotení medziproduktov chemickej syntézy liečiva bude v prvom rade potvrdená ich štruktúra kombináciou spektrálnych metód štandardne používaných na dôkaz a stanovenie štruktúry organických molekúl. Tieto metódy sú najmä: hmotnostná spektroskopia (MS), nukleárna magnetická rezonancia (NMR) a infračervená spektroskopia (IČ). Ďalej bude skúmaná ich čistota vysokotlakovou kvapalinovou chromatografiou na plošné %.

Pri hodnotení kľúčových medziproduktov bude taktiež v prvom rade potvrdená ich štruktúra. Na rozdiel od medziproduktov tu budú už analytické metódy na obsah a čistotu, a taktiež sa budú hodnotiť vybrané parametre ako napr. obsah vody, obsah rozpúšťadiel, obsah špecifických nečistôt, ktoré majú vplyv na kvalitu finálneho liečiva. Parametre budú stanovené podľa spoločného výberu organických chemikov a analytikov. Vybrané analytické metódy už môžu byť validované, najmä metódy na stanovenie obsahu špecifických nečistôt. Validácia analytickej metódy je proces potvrdenia, prostredníctvom špecifických testov, že vybraný analytický postup je vhodný pre dané praktické využitie. Validácia je integrovanou súčasťou každého analytického postupu.

Pri hodnotení finálneho liečiva sa musí pripraviť špecifikácia pre dané liečivo. V špecifikácii sú stanovené limity, ktorým dané liečivo

musí vyhovovať v jednotlivých parametroch. Súčasťou špecifikácie sú aj metódy hodnotenia, t.j. akým postupom sa daný parameter stanovuje. V špecifikácii sú metódy na identifikáciu liečiva, popis liečiva, farebnosť, metódy na obsah liečiva, obsah vody, obsah zvyškových rozpúšťadiel, obsah ťažkých kovov, obsah anorganických a organických nečistôt, prípadne špecifické skúšky ako napr. pre chirálne molekuly optická otáčavosť a obsah iných stereoizomérov. Špecifikácia predpisuje aj mikrobiologické parametre, stanovenie mikrobiologickej nezávadnosti liečiva a bakteriálnych endotoxínov. Tu už musia byť validované metódy a to metódy na obsah a čistotu liečiva, metóda na stanovenie zvyškových rozpúšťadiel ako aj mikrobiologické metódy, stanovenie mikrobiologickej nezávadnosti a bakteriálnych endotoxínov.

Využitím odbornosti pracovníkov žiadateľa a partnera bude cieľom vyvinúť metódy rýchle a efektívne za účelom práve optimalizácie prípravy vysoko účinných liečiv. K tomuto smeruje aj návrh vybavenia výskumného centra modernými a vysoko účinnými zariadeniami v oblasti analýzy liečiv.

Táto aktivita bude riešená pracovníkmi žiadateľa a partnera 2 PriFUK.

#### Výskum stability syntetizovaných liečiv

Stabilita chemickej substancie, či už sa jedná o medziprodukt syntézy, kľúčový medziprodukt alebo finálny produkt chemickej syntézy – liečivo, má veľmi dôležitú úlohu vo výskume optimálnej cesty syntézy vysoko účinných liečiv.

Výskum stability má poskytnúť informácie o tom ako treba zaobchádzať s konkrétnou chemickou substanciou. Každá chemická substancia sa inak správa pri expozícii potenciálneho rozkladného faktora. Rozkladným faktorom môže byť napr. svetelná záťaž, tepelná záťaž, vlhkosť, vzdušný kyslík, kyslé a zásadité prostredie.

Tá istá chemická substancia pripravená rôznymi postupmi syntézy môže mať rozdielnu stabilitu. Substancie pripravené rozdielnym spôsobom majú zvyčajne rozdielne zastúpenie nečistôt. Tieto nečistoty môžu katalyzovať rozklad chemickej substancie a tak spôsobiť nestabilitu chemickej látky. Preskúmanie stability medziproduktov a kľúčových medziproduktov nám dá podmienky na zaobchádzanie s danou chemickou substanciou či už v procese chemickej syntézy alebo pri uchovávaní a skladovaní chemickej substancie.

Zvláštnu pozornosť treba venovať výskumu stability finálneho liečiva. Tu sa vykonávajú stabilitné skúšky a záťažové testy. Cieľom stabilitných skúšok je poskytnutie dôkazu, ako sa kvalita liečiva mení s časom pod vplyvom rôznorodosti okolitých faktorov,

ako sú teplota, vlhkosť a svetlo, a stanovenie času retestovania pre liečivo a odporučiť podmienky skladovania. Stabilitné testy budú robené v podmienkach dlhodobého stabilného testu pri teplote 25°C a 60% relatívnej vlhkosti ako aj v podmienkach zrýchleného stabilného testu pri teplote 40°C a 75% relatívnej vlhkosti.

Zaťažové testy liečiva môžu pomôcť identifikovať pravdepodobné rozkladné produkty, čo môže zároveň pomôcť stanoviť mechanizmus degradácie a vnútornú stabilitu molekuly a majú overiť, že použité analytické metódy indikujú stabilitu. Majú zahŕňať vplyv teploty, ktorá je vyššia ako teplota pri ktorej je vykonávaná zrýchlená stabilita, vplyv vlhkosti (napr. 75% relatívna vlhkosť), vplyv vzdušného kyslíka (oxidácia), vplyv svetla (fotolýza) na liečivo. Testy tiež majú hodnotiť stabilitu liečiva v roztoku pri rôznom pH. Počas zaťažových skúšok sa sledujú rozkladné produkty pre stanovenie mechanizmu degradácie a pre výskum a validáciu vhodných analytických metód.

Všetky tieto otázky budú riešené v rámci výskumu stability syntetizovaných liečiv.

Táto aktivita bude riešená pracovníkmi žiadateľa a partnera PriFUK.

#### Hodnotenie účinnosti a bezpečnosti syntetizovaných liečiv

V časti biologických metód hodnotenia kvality bude riešené:

- Stanovenie bakteriálnych endotoxínov
- Hodnotenie mikrobiologickej čistoty

Hodnotenie sa bude týkať finálnych produktov ako aj izolovaných medziproduktov.

V časti hodnotenia účinnosti a predklinického testovania bude riešené:

- Zabezpečenie metodológie hodnotenia účinku medziproduktov pri optimalizácii postupu syntéz
- Hodnotenie biologickej aktivity definovanej aktivitou finálnych produktov

V časti bezpečnosť bude riešené:

- Hodnotenie bezpečnosti medziproduktov pri optimalizácii postupu syntézy

Táto aktivita bude riešená pracovníkmi žiadateľa, pričom výsledky riešenia budú konzultované s pracovníkmi partnerov FCHPT STU a PriFUK.

#### Vyhodnotenie výskumu syntézy a analýzy syntetizovaných liečiv

Všetky výsledky výskumu optimalizácie syntézy vysoko účinných liečiv budú podliehať vyhodnoteniu a dokumentovaniu. Každá etapa výskumu bude zdokumentovaná vo príslušnej forme.

Návrh syntetickej cesty, preverenie syntetickej cesty a výskum optimálnej syntetickej cesty budú vyhodnotené vo forme výskumných správ. Záverom tejto „chemickej časti“ výskumu bude záverečný laboratórny postup prípravy liečiva. Optimalizácia syntetického postupu vo väčších ako laboratórnych objemoch bude takisto vyhodnotená vo forme záverečných postupov.

V analytickej časti výskumu a validácie analytických metód budú vyhodnotené výsledky vo forme finálnych analytických metód a špecifikácií. Výsledky validácie analytických metód budú vyhodnotené vo forme validačných správ.

Výskum stability syntetizovaných liečiv bude prezentovaný vo forme stabilitných správ.

Hodnotenie účinnosti a bezpečnosti syntetizovaných liečiv bude vyhodnotené vo forme správ o biologickej aktivite a toxicite liečiva. Táto aktivita bude riešená pracovníkmi žiadateľa.

Čas: Aktivita bude trvať počas celej doby trvania projektu – 36 mesiacov, pričom priebeh bude nasledovný:

- návrh syntetickej cesty – 01/2011- 07/2011
- preverenie syntetickej cesty 04/2011-12/2011
- výskum optimálnej syntetickej cesty 10/2011 – 04/2013
- výskum a validácia analytických metód -04/2011-04/2013
- výskum stability syntetizovaných liečiv -01/2012-12/2013
- hodnotenie účinnosti a bezpečnosti -01/2012-09/2013
- vyhodnotenie výskumu -06/2011-12/2013

Vstupy – aktivitu bude realizovať odborný tím predkladaného projektu s využitím infraštruktúry (zariadenia, priestory) žiadateľa a partnerov ako aj infraštruktúry spoločného výskumného centra.

Veľkým prínosom pre tento projekt budú certifikované systémy kvality žiadateľa (SLP, SVP).

Metóda – Výber metód a ich parametrov musí zabezpečiť aplikovateľnosť požiadavky analytického hodnotenia a hodnotenia aktivity pre potreby všetkých etáp realizácie projektu žiadateľa aj partnerských organizácií. Výber metód musí okrem všeobecných požiadaviek, ktoré sú definovanými kvalitatívnymi a kvantitatívnymi parametrami hotového liečiva zohľadniť aj požiadavky špecifik jednotlivých vývojových fáz projektu. V fáze výberu metód je potrebná súčinnosť riešiteľov všetkých aktivít v definovaní požiadaviek a podmienok stanovenia.

Z tohto zamerania vyplývajú nasledujúce úlohy:

- zlepšiť koordináciu informácií medzi jednotlivými riešiteľskými kolektívami o možnostiach podávania projektov, s cieľom dosiahnuť optimálne zloženie tímov v každej výskumnej aktivite a tým dosiahnuť vysokú vedeckú hodnotu výstupov pre



	<p>žiadateľa ako aj partnerov,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- implementácia Dlhodobého strategického výskumného plánu pracoviska prostredníctvom jednotlivých etáp prostredníctvom navzájom komplementárnych projektov.</li> </ul> <p><u>Výstup</u> – základnými výstupmi tejto aktivity budú:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- dokumenty v súlade s dokumentačným systémom žiadateľa, ako sú RIEP, ŠPP, MET, VALP, VALR v súlade s ŠPPG-00006-GEN definujúce systém dokumentov v organizácii žiadateľa</li> <li>- správa z návrhu syntetickej cesty</li> <li>- správy z prieskumu syntézy</li> <li>- správy z optimalizácie syntézy liečiva</li> <li>- výsledky analýz vo forme Analytického certifikátu</li> <li>- stabilitné správy</li> <li>- správy štúdií – testovanie účinnosti a bezpečnosti</li> <li>- všetky vyššie spomenuté výstupy tvoria spolu základný <b>výstup projektu – nový postup prípravy liečiv / nový postup syntézy vysoko účinných liečiv</b></li> </ul> <p><u>Riziká:</u> Všeobecne platné riziká a celkový manažment rizík je popísaný v časti E1 predkladaného projektu. Pri plánovaní aktivity boli všetky vyššie uvedené riziká brané do úvahy s cieľom ich minimalizácie a to prostredníctvom:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- plánovania pravidelného monitoringu projektu, vrátane interného monitoringu,</li> <li>- zabezpečenia spolupráce v danej problematike so špičkovými odborníkmi</li> <li>- vedeckej rady centra ako garanta výskumného smerovania centra</li> </ul> <p>Vzhľadom na vyššie uvedené neboli identifikované pre realizáciu tejto aktivity žiadne riziká závažnejšieho charakteru.</p> <p><u>Prepojenosť na iné aktivity:</u> Aktivita realizovaná v tejto časti bude mať priame prepojenie na všetky aktivity projektu (1.1, 1.2) Činnosti realizované v rámci tejto aktivity majú zásadný význam pre úspešný priebeh projektu.</p>
<p><b>Metodológia aktivity</b></p>	<p>Základné členenie aktivity, vrátane základných časových rámcov, je popísaná v opise aktivity – vid'. vyššie.</p> <p><u>Chemická syntéza:</u> Chemické syntetické postupy, postupy izolácie a čistenia chemických substancií a liečiv budú vychádzať z vedeckých poznatkov popísaných v odbornej literatúre a patentovej literatúre. Vysoká odbornosť pracovníkov žiadateľa a partnerov v oblasti organickej chémie a organickej technológie je zárukou dosiahnutia stanovených cieľov.</p> <p><u>Analytické štúdie:</u> Výskum analytických metód bude vychádzať z vedeckých poznatkov popísaných v odbornej literatúre ako aj požiadaviek ICH predpisov na kvalitu liečiv. Vysoká odbornosť pracovníkov žiadateľa a partnera s výskumom a validáciou analytických metód</p>

	<p>pre chemické substancie a liečivá je zárukou dosiahnutia stanovených cieľov.</p> <p>Z hľadiska potvrdenia kvality liečiv sa bude vychádzať z nasledovných všeobecne platných metodík hodnotenia chemických substancií (medziproduktov a kľúčových medziproduktov syntézy ) a liekov:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fyzikálno-chemické metódy, titračné metódy</li> <li>• Spektrálne metódy, ÚV/VIS, IČ</li> <li>• Separačné metódy, HPLC, GC,</li> <li>• Identifikácia nečistôt a rozkladných produktov HPLC/MS, HPLC/MS/MS</li> <li>• Elektroforéza</li> </ul> <p>Vybrané analytické metódy bude potrebné validovať podľa požiadaviek ICH – CPMP/ICH/381/95 Q2A (R2) – Validácia analytických metód na presnosť, špecificitu metódy, detekčný a kvantitatívny limit, linearitu a robustnosť metódy.</p> <p><u>Stabilitné štúdie:</u></p> <p>Postupovať sa bude podľa požiadaviek ICH.</p> <p>Nariadenia Euróskej komisie ICH Q1A „ Note for guidance on stability testing: Stability testing of new drug substances and products“, CPMP/ICH/2736/99</p> <p>Nariadenia Euróskej komisie „Note for Guidance on Stability Testing of Existing Active Substances and Related Finished Products“, CPMP/QWP/122/02</p> <p>Nariadenia Euróskej komisie ICH Q1B „Note for Guidance on Photostability Testing of New Active Substances and Medicinal Products“, CPMP/ICH/279/95</p> <p>Nariadenia Euróskej komisie ICH Q1E „Note for Guidance on Evaluation of Stability Data “, CPMP/ICH/420/02</p> <p><u>Hodnotenie účinnosti a bezpečnosti liečiv</u></p> <p>Hodnotenie účinnosti bude vychádzať z vedeckých poznatkov popísaných v odbornej literatúre. Bude porovnávaná účinnosť vybraných medziproduktov a kľúčových medziproduktov s účinnosťou liečiva.</p>
<p><b>Výstupy (výsledky) aktivity</b></p>	<p>Základnými výstupmi tejto aktivity budú:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>nový postup prípravy liečiv / nový postup syntézy vysoko účinných liečiv</b></li> <li>- rozšírenie metodológie žiadateľa s perspektívou aplikácie v ďalších projektoch priemyselného výskumu</li> <li>- správy z chemickej syntézy liečiva – záverečný optimalizovaný postup s jeho zdôvodnením</li> <li>- dokumenty v súlade s dokumentačným systémom žiadateľa. Pre každú metódu budú spracované dokumenty ŠPP, MET, VALP, VALR, STUP, STUR v súlade s ŠPPG-00006-G definujúce systém dokumentov v organizácii žiadateľa</li> <li>- stabilitné správy</li> <li>- prepojením na aktivity partnerov tvorba a rozvoj i neformálnych</li> </ul>

	<p>riešiteľských zoskupení</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- rozšírenie portfólia služieb žiadateľa pre jeho ďalšie podnikateľské aktivity,</li> <li>- vznik duševného vlastníctva, ktoré bude už v rámci realizácia tejto aktivity predmetom krokov vedúcich k jeho ochrane (služby zabezpečované externou formou)</li> </ul> <p>Počas trvania aktivity bude sledované napĺňanie ukazovateľov výsledku. Zoznam ukazovateľov s ich očakávanými hodnotami a vysvetlením sa nachádza v tabuľke G Analýza cieľov projektu.</p>	
<b>Výdavky na realizáciu aktivity</b>	1 511 203,83 eur	
<b>Partnerstvo (názov partnera)</b>	<b>Činnosť a výstupy partnera v rámci aktivity</b>	<b>%Podiel na rozpočte aktivity</b>
<b>Hlavný partner (hameln rds a.s.)</b>	<p>Hlavnou činnosťou tejto aktivity bude optimalizácia syntetickej cesty pre prípravu vysoko účinných liečiv, analytické zabezpečenie optimalizácie, hodnotenie bezpečnosti vybraných chemických látok syntézy, vyhodnotenie výskumu a koordinácia celého výskumu.</p> <p>Aktivita bude realizovaná nasledovnou postupnosťou aktivít:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Návrh syntetickej cesty vysoko účinných liečiv</li> <li>• Preverenie syntetickej cesty vysoko účinných liečiv</li> <li>• Výskum optimálnej syntetickej cesty vysoko účinných liečiv</li> <li>• Výskum a validácia analytických metód pre hodnotenie vysoko účinných liečiv</li> <li>• Výskum stability syntetizovaných liečiv</li> <li>• Hodnotenie účinnosti a bezpečnosti syntetizovaných liečiv</li> <li>• Vyhodnotenie výskumu syntézy a analýzy syntetizovaných liečiv</li> </ul> <p>Základnými výstupmi tejto aktivity budú dokumenty v súlade s dokumentačným systémom žiadateľa, správy z jednotlivých aktivít výskumu a patentové prihlášky.</p>	65,35
<b>Partner č. 1 (Slovenská technická univerzita v Bratislave)</b>	<p>Činnosť partnera bude zameraná na participáciu pri návrhu syntetickej cesty vysoko účinných liečiv, na preverenie syntetickej cesty vysoko účinných liečiv a výskum optimálnej syntetickej cesty vysoko účinných liečiv.</p> <p>Základnými výstupmi tejto aktivity budú správy</p>	8,64

	z jednotlivých aktivít výskumu a publikácie.	
<b>Partner č. 2</b> (Univerzita Komenského v Bratislave)	Činnosť partnera bude zameraná na participáciu pri návrhu syntetickej cesty vysoko účinných liečiv, na preverenie syntetickej cesty vysoko účinných, na výskum optimálnej syntetickej cesty vysoko účinných liečiv, na výskum a validácia analytických metód pre hodnotenie vysoko účinných liečiv a výskum stability syntetizovaných liečiv.  Základnými výstupmi tejto aktivity budú správy z jednotlivých aktivít výskumu a publikácie.	26,01
<b>Spolu</b>		100,00

Tabuľka č. 1.b.2 pre aktivitu č. 2.1

<b>Ukazovateľ výsledku 1.19 Počet publikácií v nekarentovaných časopisoch</b>						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Hlavný partner (hameln rds a.s.)	počet	0	2011	0	2013	0,00
Partner č. 1 (Slovenská technická univerzita v Bratislave)	počet	0	2011	2	2013	33,33
Partner č. 2 (Univerzita Komenského v Bratislave)	počet	0	2011	4	2013	66,67
<b>Spolu</b>	<b>počet</b>	<b>0</b>	<b>2011</b>	<b>6</b>	<b>2013</b>	<b>100,00</b>

<b>Ukazovateľ výsledku 1.20 Počet prác publikovaných v nerecenzovaných vedeckých periodikách a zborníkoch</b>						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Hlavný partner (hameln rds a.s.)	počet	0	2011	0	2013	0,00
Partner č. 1 (Slovenská technická univerzita v Bratislave)	počet	0	2011	0	2013	0,00
Partner č. 2 (Univerzita Komenského v Bratislave)	počet	0	2011	3	2013	100,00
<b>Spolu</b>	<b>počet</b>	<b>0</b>	<b>2011</b>	<b>3</b>	<b>2013</b>	<b>100,00</b>

<b>Ukazovateľ výsledku 2.4 Objem finančných prostriedkov poskytnutých na projekty venované problematike zdravotného stavu obyvateľstva</b>						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Hlavný partner (hameln rds a.s.)	Eur	0	2011	987 573,83	2013	65,35
Partner č. 1 (Slovenská	Eur	0	2011	130 580,00	2013	8,64

technická univerzita v Bratislave)						
Partner č. 2 (Univerzita Komenského v Bratislave)	Eur	0	2011	393 050,00	2013	26,01
Spolu	<b>Eur</b>	<b>0</b>	<b>2011</b>	<b>1 511 203,83</b>	<b>2013</b>	<b>100,00</b>

Tabuľka č. 1.b.3 pre aktivitu č. 1.2

Ukazovateľ dopadu 1.44 Počet publikácií v karentovaných časopisoch						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Hlavný partner (hameln rds a.s.)	počet	0	2013	0	2018	0,00
Partner č. 1 (Slovenská technická univerzita v Bratislave)	počet	0	2013	3	2018	30,00
Partner č. 2 (Univerzita Komenského v Bratislave)	počet	0	2013	7	2018	70,00
Spolu	<b>počet</b>	<b>0</b>	<b>2013</b>	<b>10</b>	<b>2018</b>	<b>100,00</b>

Ukazovateľ dopadu 1.51 Počet patentových prihlášok na EPO						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Hlavný partner (hameln rds a.s.)	počet	0	2013	1	2018	100,00
Partner č. 1 (Slovenská technická univerzita v Bratislave)	počet	0	2013	0	2018	0
Partner č. 2 (Univerzita Komenského v Bratislave)	počet	0	2013	0	2018	0
Spolu	<b>počet</b>	<b>0</b>	<b>2013</b>	<b>1</b>	<b>2018</b>	<b>100,00</b>

Ukazovateľ dopadu 1.52 Počet patentových prihlášok iných ako na EPO						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Hlavný partner (hameln rds a.s.)	počet	0	2013	1	2018	100,00
Partner č. 1 (Slovenská technická univerzita v Bratislave)	počet	0	2013	0	2018	0
Partner č. 2 (Univerzita Komenského v Bratislave)	počet	0	2013	0	2018	0
Spolu	<b>počet</b>	<b>0</b>	<b>2013</b>	<b>1</b>	<b>2018</b>	<b>100,00</b>

Ukazovateľ dopadu 1.53 Počet iných foriem ochrany duševného vlastníctva ako patent						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %

Hlavný partner (hameln rds a.s.)	počet	0	2013	1	2018	100,00
Partner č. 1 (Slovenská technická univerzita v Bratislave)	počet	0	2013	0	2018	0
Partner č. 2 (Univerzita Komenského v Bratislave)	počet	0	2013	0	2018	0
<b>Spolu</b>	<b>počet</b>	<b>0</b>	<b>2013</b>	<b>1</b>	<b>2018</b>	<b>100,00</b>

<b>Ukazovateľ dopadu 2.1 Počet vytvorených pracovných miest pre výskumníkov – ženy</b>						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Hlavný partner (hameln rds a.s.)	počet	0	2013	1	2018	50,00
Partner č. 1 (Slovenská technická univerzita v Bratislave)	počet	0	2013	0	2018	0,00
Partner č. 2 (Univerzita Komenského v Bratislave)	počet	0	2013	1	2018	50,00
<b>Spolu</b>	<b>počet</b>	<b>0</b>	<b>2013</b>	<b>2</b>	<b>2018</b>	<b>100,00</b>

<b>Ukazovateľ dopadu 2.2 Počet vytvorených pracovných miest pre výskumníkov – muži</b>						
Názov partnera	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok	Podiel v %
Hlavný partner (hameln rds a.s.)	počet	0	2013	2	2018	100,00
Partner č. 1 (Slovenská technická univerzita v Bratislave)	počet	0	2013	0	2018	0,00
Partner č. 2 (Univerzita Komenského v Bratislave)	počet	0	2013	0	2018	0,00
<b>Spolu</b>	<b>počet</b>	<b>0</b>	<b>2013</b>	<b>2</b>	<b>2018</b>	<b>100,00</b>