

DODATOK Č. 1 K ZMLUVE O POSKYTNUTÍ NENÁVRATNÉHO FINANČNÉHO PRÍSPEVKU

uzatvorený v zmysle § 269 ods. 2 zákona č. 513/1991 Zb. Obchodný zákonník v znení neskorších predpisov, v zmysle § 20 ods. 2 zákona č. 523/2004 Z. z. o rozpočtových pravidlách verejnej správy a o zmene a doplnení niektorých zákonov a v zmysle zákona č. 528/2008 Z. z. o pomoci a podpore poskytovanej z fondov Európskeho spoločenstva v znení neskorších predpisov

ČÍSLO ZMLUVY: 048/2010/4.2/OPVaV

Tento Dodatok k Zmluve o poskytnutí nenávratného finančného príspevku, registračné číslo Dodatku **048/2010/4.2/OPVaV/D01** (ďalej len „Dodatok“) je uzatvorený v zmysle článku 8 bod 1 VZP medzi zmluvnými stranami:

Poskytovateľ

názov: Ministerstvo školstva, vedy výskumu a športu Slovenskej republiky
sídlo: Stromová 1, 813 30 Bratislava
Slovenská republika
IČO: 00164381
DIČ: 2020798725
konajúci: Ing. Eugen Jurzyca

v zastúpení¹

názov: Agentúra Ministerstva školstva SR pre štrukturálne fondy EÚ
sídlo: Hanulova 5/B, 841 01 Bratislava
IČO: 31819494
DIČ: 2022295539
Konajúci: Ing. Alexandra Drgová
na základe splnomocnenia zo dňa 13.12. 2007
(ďalej len „Poskytovateľ“)
(ďalej len „Poskytovateľ“)

Prijímateľ

Názov: Ústav experimentálnej endokrinológie SAV
Sídlo: Vlárská 3, 833 06 Bratislava

¹ Vyplní sa v prípade, ak zmluvu uzatvára sprostredkovateľský orgán pri riadiacom orgáne, ktorý koná v mene riadiaceho orgánu

zapísaný v: -
konajúci: prof. MUDr. Iwar Klimeš, DrSc.
IČO: 00598445
DIČ: 2020887253

Banka:

číslo účtu (vrátane predčíslia) a kód banky:

zálohové platby:² a)

b)

predfinancovanie:³ a)

b)

refundácia:⁴ a)

(ďalej len „Prijímateľ“)

(ďalej aj „Zmluvné strany“)

Článok 1

Poskytovateľ a Prijímateľ sa dohodli na zmenách Zmluvy o poskytnutí nenávratného finančného príspevku č. **048/2010/4.2/OPVaV** (ďalej len „Zmluva“), kód ITMS Projektu 26240220051, uvedených v článku 2 tohto Dodatku.

Článok 2

(1) Článok 2 bod 2.4 Zmluvy o poskytnutí NFP sa nahrádza novým článkom 2 bod 2.4 nasledovne:

2.4 Prijímateľ sa zaväzuje prijať poskytnutý NFP a použiť ho v súlade s podmienkami stanovenými v tejto Zmluve a Projekt realizovať riadne a včas, avšak najneskôr v termíne ukončenia realizácie aktivít Projektu, t.j. do 31. 08. 2013. Najneskôr do času uvedeného v predchádzajúcej vete je Prijímateľ povinný predložiť čestné vyhlásenie o ukončení realizácie aktivít Projektu

(2) V prílohe č. 2 Zmluvy „Predmet podpory NFP“ sa tabuľka „Časový rámec realizácie Projektu“ nahrádza novou tabuľkou „Časový rámec realizácie Projektu“.

Nová tabuľka je prílohou č. 1 k Dodatku č. 1.

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

² Ak sa nehodí, prečiarknite

³ Ak sa nehodí, prečiarknite

⁴ Ak sa nehodí, prečiarknite

- (3) V prílohe č. 4 Zmluvy „Rozpočet projektu“ sa tabuľka „Rozpočet projektu a komentár k rozpočtu projektu pre prioritné osi č. 1 až 4 OP VaV“ nahrádza novou tabuľkou „Rozpočet projektu a komentár k rozpočtu projektu pre prioritné osi č. 1 až 4 OP VaV“.

Nová tabuľka je prílohou č. 2 k Dodatku č. 1.

Príloha č. 2 k Dodatku č. 1 sa stáva neoddeliteľnou súčasťou Zmluvy.

- (4) V prílohe č. 4 Zmluvy „Rozpočet projektu“ sa tabuľka „Predpokladané zdroje financovania oprávnených výdavkov projektu“ nahrádza novou tabuľkou „Predpokladané zdroje financovania oprávnených výdavkov projektu“.

Nová tabuľka je prílohou č. 3 k Dodatku č. 1.

Príloha č. 3 k Dodatku č. 1 sa stáva neoddeliteľnou súčasťou Zmluvy.

- (5) Príloha č. 5 Zmluvy „Prehľad aktivít projektu“ sa nahrádza novou prílohou „Prehľad aktivít projektu“.

Nový podrobný popis aktivít projektu je prílohou č. 4 k Dodatku č. 1.

Príloha č. 4 k Dodatku č. 1 sa stáva neoddeliteľnou súčasťou Zmluvy.

Článok 3

- (1) Pre účely tohto Dodatku sa všeobecné zmluvné podmienky označujú ako „VZP“, Zmluva o poskytnutí NFP bez VZP a ostatných príloh sa označuje ako „Zmluva o poskytnutí NFP“ a zmluva o poskytnutí NFP, VZP a ostatné prílohy sa označuje ako „Zmluva“.
- (2) Zmluvné strany vyhlasujú, že si text tohto Dodatku riadne a dôsledne prečítali, jeho obsahu a právny 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 je vyhotovený v 4 rovnopisoch, pričom po podpise Dodatku si Prijímateľ ponecháva 1 rovnopis a 3 rovnopisy dostane Poskytovateľ.
- (4) Tento Dodatok nadobúda platnosť a účinnosť dňom doručenia Dodatku Poskytovateľovi. V prípade sporu medzi zmluvnými stranami sa bude postupovať podľa rovnopisu tohto Dodatku uloženého u Poskytovateľa.
- (5) Tento Dodatok sa stáva neoddeliteľnou súčasťou Zmluvy.

Za Poskytovateľa v Bratislave, dňa: 28.10.2010

Podpis:

Meno a priezvisko štatutárneho orgánu/zástupcu⁵ Poskytovateľa

Ing. Alexandra Drgová

Za Prijímateľa v Bratislave, dňa: 28.10.2010

Podpis:.....

Meno a priezvisko štatutárneho orgánu/zástupcu⁶ Prijímateľa

prof. MUDr. Iwar Klimeš, DrSc.

Prílohy:

Príloha č. 1 Časový rámec realizácie Projektu

Príloha č. 2 Rozpočet projektu a komentár k rozpočtu projektu pre prioritné osi č. 1 až 4 OP VaV

Príloha č. 3 Predpokladané zdroje financovania oprávnených výdavkov projektu

Príloha č. 4 Prehľad aktivít projektu

⁵ Ak sa nehodí, prečiarknite

⁶ Ak sa nehodí, prečiarknite

6. Časový rámec realizácie Projektu

Názov aktivity	Začiatok realizácie aktivity (MM/RRRR)	Ukončenie realizácie aktivity (MM/RRRR)
Hlavné aktivity (max. 100 znakov pre každú aktivitu)		
1.1 Verejné obstarávanie	11/2010	05/2011
1.2 Nákup technického a prístrojového vybavenia a uvedenie zariadení do prevádzky	05/2011	08/2011
1.3 Nákup spotrebného materiálu pre výskum	11/2010	05/2012
1.4 Transfer poznatkov, výskum a odborné analýzy	08/2011	08/2013
Podporné aktivity		
Riadenie projektu	11/2010	08/2013
Publicita a informovanosť	11/2010	08/2013

Príloha č. 2 k Dodatku č. 1 - Rozpočet projektu a komentár k rozpočtu projektu (v EUR) PRÍJAVNÉHO PARTNERA A OSTATNÝCH PARTNEROV (ak je to relevantné)

A	B	Číslo štandardizovanej jednotky	Jednotka	Paket jednotiek (príslušnosť v rozsehu)	Jednotková cena (max. cena)	Výsledky projektu spolu	Opravené výdavky projektu spolu podľa F2/F3/F4	Opravené výdavky projektu podľa (DPI)	Komentár k rozpočtu - v komentári uviesť aj špecifikáciu, ktorou sa výdavok bude realizovať	Priradenie k aktivite projektu (ak je aktivita v rámci projektu)	Hlavný partner	Partner č. 1	Partner č. 1-a
		BI	C	D	E	$F1 = D * E$	F2	F3	G	H	I	J	K
1.1. Zariadenie a vybavenie													
						343 449,30	0,00	0,00			0,00	0,00	0,00
1.1.1. Biochemický analyzátor s príslušenstvom		713004	ks	1	59 891,800	59 891,80	0,00	0,00	Minimálna konfigurácia: stanovenie 240 testov za hodinu s možnosťou vykonať testy tretej generácie, určených na stanovenie biochemických parametrov v sére, plazme a iných tekutinách. Veľkosť prístroja na stolové použitie, váha cca 100 kg. Bezkontaktné miešanie, spotreba vody nie viac ako 4 L/hod, reakčný objem 20-300 ul, objem vzorky 3 a viac ul, chladenie reagentii. Analyzátor je potrebný na základnú fenotypizáciu pacientov.	1.2.			
1.1.2. Imunochemický analyzátor s príslušenstvom		713004	ks	1	59 900,000	59 900,00	0,00	0,00	Minimálna konfigurácia: zariadenie musí pracovať na báze chemiluminiscenčnej detekcie. Výkon 200-240 testov/hod., chladené reagentie, 20 min. do získania prvého výsledku, detekcia zrazeniny, 2-bodová kalibrácia. Hmotnosť cca 500 kg. Zariadenie je určené na stanovenie parametrov v cirkulácii, ktoré sú nevyhnutné na kompletnú fenotypizáciu pacientov.	1.2.		0,00	0,00
1.1.3. Prístroj na ultrazvukovú analýzu cievneho systému		713004	ks	1	42 857,100	42 857,10	0,00	0,00	Minimálna konfigurácia: prístroj musí pracovať na základe vysokovýkonného ultrazvukového Doppler princípu s lineárnou sondou, multifrekvenčný 4,5,8,10 MHz, hmotnosť do 2 kg. Prístroj je určený na analýzu cievneho systému.	1.2.		0,00	0,00

1.1.4.	Priístroj na meranie koncentrácie DNA/RNA v malých objemoch	713004	ks	1	16 208,400	16 208,40	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.1.5.	Genetický analyzátor	713004	ks	1	164 592,000	164 592,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.1.6.	Vyváranie počítačových sietí		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.1.7.	Nákup IKT		ks	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.1.8.	Ďalšie položky podľa charakteru projektu		ks	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.2.	Odpisy dlhodobého hmotného majetku					0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.2.1.	Odpisy dlhodobého hmotného majetku - (názov)		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.2.2.	Odpisy dlhodobého nehmotného majetku - (názov)		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.2.3.	Ďalšie položky podľa charakteru projektu		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.3.	Stavebné úpravy					0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.3.1.	Nevýhnutné stavebné úpravy spojené s inštaláciou zariadenia, strojov a prístrojov		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.4.	Stavebný dozor					0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.4.1.	Stavebný dozor		osobohodina	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.5.	Projektová činnosť					0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.5.1.	Projektová stavebná dokumentácia pre stavebné povolenie		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.5.2.	Autorský dozor projektanta / architekta		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.6.	Zariadenie a vybavenie - iné					0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.6.1.	Ďalšie položky podľa charakteru projektu		ks	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.	Spolu					343 449,30	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.1.	Personálne výdavky interné - odborné činnosti					2 310,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

2.A.1.1. odborný personál č.1	610620	osobohodina	70	13,00	910,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.1.2. odborný personál č.3	610620	osobohodina	140	10,00	1 400,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.2.1. Cestovné náhrady						0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.2.1.1. Prevádzka vozidla organizácie ³			0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.2.2. platnými limitmi ⁴			0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.2.2.1. Zaťaženie pracovných cest (cestovné náhrady v súlade s											
2.A.2.2.2. platnými limitmi ⁴			0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.2.2.3. ďalšie položky podľa charakteru projektu			0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.3.1. Dodávka služieb - odborné výdavky (odborné činnosti)											
2.A.3.1.1. Odborný personál - Doplňť názvy funkcií/položiek											
2.A.3.1.2. Odborný personál podľa aktivít projektu											
2.A.3.2. Odborný personál podľa aktivít projektu											
2.A.4.1. Ostatné výdavky - pranie											
2.A.4.1.1. Nájom zariadenia a vybavenia (vrátane operatívneho lízingu)			0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.2. Nájom priestorov na realizáciu aktivít			0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.3. Štúdie, expertízy, posudky súvisiace s realizáciou											
2.A.4.3.1. Prevádzkové výdavky - dodávané externé			0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.4. voda			0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.4.1. Prevádzkové výdavky v súvislosti s realizáciou aktivít (napr.											
2.A.4.4.2. Prevádzkové výdavky v súvislosti s realizáciou aktivít (napr.											
2.A.4.5. plynné energie			0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6. ďalšie položky podľa charakteru projektu (napr. výdavky											
2.A.4.6.1. súvisiace s ochranou duševného vlastníctva ...)			0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A. Celkom					2 310,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.B.1. Personálne výdavky interné - odborné činnosti					2 800,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

2.B.1.1. odborný personál č.2	610620	osobohodina	40	10,00	400,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Interný zamestnanec žiadateľa - riadny pracovný pomer podľa Zákonníka práce. Cena práce je stanovená ako súčet hrubej mzdy a odvodov zamestnávateľa podľa skutočne odpracovaných hodín na projekte v Pracovnom výkaze. Odmena na osobohodinu je stanovená podľa Príručky žiadateľa o NFP OP VaV. Počet osobohodín 40 v 1.2. cene 10 EUR/hod.										
2.B.1.2. odborný personál č.3	610620	osobohodina	120	10,00	1 200,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Interný zamestnanec žiadateľa - riadny pracovný pomer podľa Zákonníka práce. Cena práce je stanovená ako súčet hrubej mzdy a odvodov zamestnávateľa podľa skutočne odpracovaných hodín na projekte v Pracovnom výkaze. Odmena na osobohodinu je stanovená podľa Príručky žiadateľa o NFP OP VaV. Počet osobohodín 120 v 1.2. cene 10 EUR/hod.										
2.B.1.3. odborný personál č.4	610620	osobohodina	120	10,00	1 200,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Interný zamestnanec žiadateľa - riadny pracovný pomer podľa Zákonníka práce. Cena práce je stanovená ako súčet hrubej mzdy a odvodov zamestnávateľa podľa skutočne odpracovaných hodín na projekte v Pracovnom výkaze. Odmena na osobohodinu je stanovená podľa Príručky žiadateľa o NFP OP VaV. Počet osobohodín 120 v 1.2. cene 10 EUR/hod.										
2.B.2. Cestovné náhrady										
2.B.2.1. Prevádzka vozidla organizácie ³		projekt	0	0,0000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.B.2.2. plánými limitmi ⁴		projekt	0	0,0000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Zahraničné pracovné cesty (cestovné náhrady v súlade s										
2.B.2.3. plánými limitmi ⁴ v prípade potreby		projekt	0	0,0000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.B.2.4. Ďalšie položky podľa charakteru projektu		projekt	0	0,0000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.B.3. Dodávka služieb - personálne výdavky (odborné činnosti)										
Doplniť názvy funkcií/položiek odborného personálu podľa										
2.B.3.1. aktivít projektu		osobohodina	0	0,0000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.B.3.2. Ďalšie položky podľa charakteru projektu		osobohodina	0	0,0000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

2.B.4. Ostatné výdavky - príjme										
2.B.4.1.	Nájom zariadenia a vybavenia (vrátane operatívneho lízingu)									
2.B.4.2.	Nájom priestorov na realizáciu aktivity	projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	Študie, expertízy, posudky súvisiace s realizáciou	projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.B.4.3.	aktivity/aktív projekt - dodávané externe	ks	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.B.4.4.	Prevádzkové výdavky v súvislosti s realizáciou aktivity (napr. voda)									
		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.B.4.5.	Prevádzkové výdavky v súvislosti s realizáciou aktivity (napr. plyn, energia)									
		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.B.4.6.	Ďalšie položky podľa charakteru projektu (napr. výdavky súvisiace s ochranou duševného vlastníctva ...)									
		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.B. Celkom					2 800,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.C.1. Personálne výdavky interne - odborné činnosti										
					8 200,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.C.1.1.	odborný personál č.2	610620	osobohodina	160	10,00	1 600,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.C.1.2.	odborný personál č.1	610620	osobohodina	200	13,00	2 600,00	0,00	0,00	0,00	0,00

2.C.1.3.	odborný personál č.3	610620	osobohodina	200	10,00	2 000,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Interný zamestnanec žiadateľa - riadny pracovný pomer podľa Zákonníka práce. Cena práce je stanovená ako súčet hrubej mzdy a odvodov zamestnávateľa podľa skutočne odpracovaných hodín na projekte v Pracovnom výkaze. Odmena na osobohodinu je stanovená podľa Príručky žiadateľa o NFP OP VaV. Počet osobohodín 200 v cene 10 EUR/hod.													
2.C.1.4.	odborný personál č.4	610620	osobohodina	200	10,00	2 000,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Interný zamestnanec žiadateľa - riadny pracovný pomer podľa Zákonníka práce. Cena práce je stanovená ako súčet hrubej mzdy a odvodov zamestnávateľa podľa skutočne odpracovaných hodín na projekte v Pracovnom výkaze. Odmena na osobohodinu je stanovená podľa Príručky žiadateľa o NFP OP VaV. Počet osobohodín 200 v cene 10 EUR/hod.													
2.C.2.	Cestovné náhrady												
2.C.2.1.	Prevádzka vozidla organizácie ³		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.C.2.2.	Tuzemské pracovné cesty (cestovné náhrady v súlade s plánymi limitmi) ⁴		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.C.2.3.	Zahraničné pracovné cesty (cestovné náhrady v súlade s plánymi limitmi) ⁴ v prípade potreby		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.C.2.4.	Ďalšie položky podľa charakteru projektu		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.C.3.	Dodávka služieb - personálne výdavky (odborné činnosti)					0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.C.3.1.	Doplniť názvy funkcií/položiek odborného personálu podľa aktivít projektu		osobohodina	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.C.3.2.	Ďalšie položky podľa charakteru projektu		osobohodina	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.C.4.	Ostatné výdavky - prídanie					359 040,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

[illegible]

2.D.1.2. odborný personál č.2	610620	osobohodina	1 000	10,00	10 000,00	0,00		Interný zamestnanec žiadateľa - riadny pracovný pomer podľa Zákonníka práce. Cena práce je stanovená ako súčet hrubej mzdy a odvodov zamestnávateľa podľa skutočne odpracovaných hodín na projekte v Pracovnom výkaze. Odmena na osobohodinu je stanovená podľa Príručky žiadateľa o NFP OP VaV. Počet osobohodín 1000 v cene 10 EUR/hod.	0,00	0,00	0,00
2.D.1.3. odborný personál č.3	610620	osobohodina	1 000	10,00	10 000,00	0,00		Interný zamestnanec žiadateľa - riadny pracovný pomer podľa Zákonníka práce. Cena práce je stanovená ako súčet hrubej mzdy a odvodov zamestnávateľa podľa skutočne odpracovaných hodín na projekte v Pracovnom výkaze. Odmena na osobohodinu je stanovená podľa Príručky žiadateľa o NFP OP VaV. Počet osobohodín 1000 v cene 10 EUR/hod.	0,00	0,00	0,00
2.D.1.4. odborný personál č.4	610620	osobohodina	1 000	10,00	10 000,00	0,00		Interný zamestnanec žiadateľa - riadny pracovný pomer podľa Zákonníka práce. Cena práce je stanovená ako súčet hrubej mzdy a odvodov zamestnávateľa podľa skutočne odpracovaných hodín na projekte v Pracovnom výkaze. Odmena na osobohodinu je stanovená podľa Príručky žiadateľa o NFP OP VaV. Počet osobohodín 1000 v cene 10 EUR/hod.	0,00	0,00	0,00

2.D.1.5. odborný personál č.5	610620	osobohodina	1 200	8,00	9 600,00	0,00			Interný zamestnanec žiadateľa - riadny pracovný pomer podľa Zákonníka práce. Cena práce je stanovená ako súčet hrubej mzdy a odvodov zamestnávateľa podľa skutočne odpracovaných hodín na projekte v Pracovnom výkaze. Odmena na osobohodinu je stanovená podľa Príručky žiadateľa o NFP OP VaV. Počet osobohodín 1200 v cene 8 EUR/hod.	0,00	0,00	0,00
2.D.1.6. odborný personál č.6	610620	osobohodina	1 200	8,00	9 600,00	0,00			Interný zamestnanec žiadateľa - riadny pracovný pomer podľa Zákonníka práce. Cena práce je stanovená ako súčet hrubej mzdy a odvodov zamestnávateľa podľa skutočne odpracovaných hodín na projekte v Pracovnom výkaze. Odmena na osobohodinu je stanovená podľa Príručky žiadateľa o NFP OP VaV. Počet osobohodín 1200 v cene 8 EUR/hod.	0,00	0,00	0,00
2.D.1.7. odborný personál č.7	610620	osobohodina	600	8,00	4 800,00	0,00			Interný zamestnanec žiadateľa - riadny pracovný pomer podľa Zákonníka práce. Cena práce je stanovená ako súčet hrubej mzdy a odvodov zamestnávateľa podľa skutočne odpracovaných hodín na projekte v Pracovnom výkaze. Odmena na osobohodinu je stanovená podľa Príručky žiadateľa o NFP OP VaV. Počet osobohodín 600 v cene 8 EUR/hod.	0,00	0,00	0,00

2.D.1.8. odborný personál č.8	610620	osobohodina	600	8,00	4 800,00	0,00				Interný zamestnanec žiadateľa - riadny pracovník pomer podľa Zákonníka práce. Cena práce je stanovená ako súčet hrubej mzdy a odvodov zamestnávateľa podľa skutočne odpracovaných hodín na projekte v Pracovnom výkaze. Odmena na osobohodinu je stanovená podľa Príručky žiadateľa o NFP OP VaV. Počet osobohodín 600 v cene 8 EUR/hod	0,00	0,00	0,00	0,00
	610620	osobohodina	4 000	8,00	32 000,00	0,00				Odborný pracovník bude prijatý na projekt /aktivita 1.4./ na základe výberového konania na 100% plnenie úloh projektu Cena práce je stanovená ako súčet hrubej mzdy a odvodov zamestnávateľa podľa skutočne odpracovaných hodín na projekte v Pracovnom výkaze. Odmena na osobohodinu je stanovená podľa Príručky žiadateľa o NFP OP VaV. Počet osobohodín 4000 v cene 8 EUR/hod	0,00	0,00	0,00	0,00
	610620	projekti	0	0,000	0,00	0,00					0,00	0,00	0,00	0,00
2.D.1.9. odborný personál č.9														
2.D.2. Cestovné náhrady														
2.D.2.1. Prevádzka vozidla organizácie ³														
2.D.2.2. platnými limitmi ⁴	631001	projekti	1	5 000,000	5 000,00	0,00				Aktivna účasť odborných pracovníkov na domácich vedeckých podujatiach, so šírením výsledkov výskumu daného projektu: 5 000 EUR/34 mesiacov/Predpokladaný počet dní na 1 cestu: 4 dni/Počet pracovníkov na 1 cestu: 3/Predpokladaný počet služobných ciest: 6.	0,00	0,00	0,00	0,00

3.1.2. Finančný manažér	610620	osobohodina	450	9 000	4 050,00	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita riadenie projektu	0,00	0,00	0,00
3.2. Cestovné náhrady					0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
3.2.1. Prevádzka vozidla organizácie ³		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita riadenie projektu	0,00	0,00	0,00
Tuzemské pracovné cesty (cestovné náhrady v súlade s		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita riadenie projektu	0,00	0,00	0,00
3.2.2. platnými limitmi) ⁴		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita riadenie projektu	0,00	0,00	0,00
Zahraničné pracovné cesty (cestovné náhrady v súlade s		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita riadenie projektu	0,00	0,00	0,00
3.2.3. platnými limitmi) ⁴ v prípade potreby		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita riadenie projektu	0,00	0,00	0,00
3.2.4. Ďalšie položky podľa charakteru projektu		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita riadenie projektu	0,00	0,00	0,00
3.3. Dodávka služieb - personálne výdavky					10 710,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
3.3.1. Manažér publicity	637004	osobohodina	100	17 000	1 700,00	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita riadenie projektu	0,00	0,00	0,00
3.3.2. Pracovník pre verejné obstarávanie	637004	osobohodina	50	17 000	850,00	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita riadenie projektu	0,00	0,00	0,00
3.3.3. Finančný manažér	637004	osobohodina	180	17 000	3 060,00	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita riadenie projektu	0,00	0,00	0,00
3.3.4. Projektový manažér	637004	osobohodina	300	17 000	5 100,00	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita riadenie projektu	0,00	0,00	0,00
3.3.5. Ďalšie položky podľa charakteru projektu		osobohodina	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita riadenie projektu	0,00	0,00	0,00
3.4. Ostatné výdavky - neuplatnenie					21 000,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00
3.4.1. Spotrebný tovar a prevádzkový materiál		projekt	1	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita riadenie projektu	0,00	0,00	0,00
3.4.2. Nájom priestorov pre administráciu projektu		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita riadenie projektu	0,00	0,00	0,00
3.4.3. Telekomunikačné poplatky, poštovné a internet	632003	projekt	1	9 000,000	9 000,00	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita riadenie projektu	0,00	0,00	0,00
3.4.4. Energie v rámci administrácie projektu		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita riadenie projektu	0,00	0,00	0,00
3.4.5. Upratovanie v rámci administrácie projektu		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita riadenie projektu	0,00	0,00	0,00

3.4.6.	Právne poradenstvo		projekt		0	0,000	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita riadenie projektu	0,00	0,00	0,00
3.4.7.	Notárske poplatky		projekt		0	0,000	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita riadenie projektu	0,00	0,00	0,00
3.4.8.	Poisinenie majetku nadobudnutého z projektu počas realizácie projektu	637015	projekt		1	9 000,000	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita riadenie projektu	0,00	0,00	0,00
3.4.9.	Údržba a opravy	635004	projekt		1	3 000,000	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita riadenie projektu	0,00	0,00	0,00
3.4.10.	Ďalšie položky podľa charakteru projektu		projekt		0	0,000	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita riadenie projektu	0,00	0,00	0,00
3.5.	Publicita a informovanosť						0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita publicita a informovanosť	0,00	0,00	0,00
3.5.1.	Letáky, skladačky	637003	projekt		1	600,00	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita publicita a informovanosť	0,00	0,00	0,00
3.5.2.	Plagáty		projekt		0	0,000	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita publicita a informovanosť	0,00	0,00	0,00
3.5.3.	Brožúrky		projekt		0	0,000	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita publicita a informovanosť	0,00	0,00	0,00
3.5.4.	CDROM		projekt		0	0,000	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita publicita a informovanosť	0,00	0,00	0,00
3.5.5.	Označenie projektu (najmä logo EÚ, názov príslušného programu)	637003	projekt		1	700,00	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita publicita a informovanosť	0,00	0,00	0,00
3.5.6.	Web stránka určená pre publicitu projektu	637003	projekt		1	3 000,000	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita publicita a informovanosť	0,00	0,00	0,00
3.5.7.	Ďalšie položky podľa charakteru projektu		projekt		0	0,000	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita publicita a informovanosť	0,00	0,00	0,00
3.6.	Monitoring a hodnotenie projektu - nepriame výdavky						0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita publicita a informovanosť	0,00	0,00	0,00
3.6.1.	Personálne výdavky Interne						0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita publicita a informovanosť	0,00	0,00	0,00
3.6.1.1.	Manažér monitoringu	610620	osobohodina		510	10,000	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita riadenie projektu	0,00	0,00	0,00
3.6.1.2.	Ďalšie položky podľa charakteru projektu		osobohodina		0	0,000	0,00	0,00	0,00	Podporná aktivita riadenie projektu	0,00	0,00	0,00

3.6.2. Cestovné náhrady					0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3.6.2.1. Prevádzka vozidla organizácie ³	projekt	0	0,000		0,00	0,00			0,00	0,00
3.6.2.2. Tuzemské pracovné cesty (cestovné náhrady v súlade s platnými limitmi) ⁴	projekt	0	0,000		0,00	0,00			0,00	0,00
3.6.2.3. Zahrančiacie pracovné cesty (cestovné náhrady v súlade s platnými limitmi) ⁵ , v prípade potreby	projekt	0	0,000		0,00	0,00			0,00	0,00
3.6.2.4. Ďalšie položky podľa charakteru projektu	projekt	0	0,000		0,00	0,00			0,00	0,00
3.6.3. Dodávka služieb - personálne výdavky					0,00	0,00			0,00	0,00
3.6.3.1. Manažér monitoringu	osobohodina	0	0,000		0,00	0,00			0,00	0,00
3.6.3.2. Expertizy a posudky týkajúce sa monitoringu a hodnotenia	osobohodina	0	0,000		0,00	0,00			0,00	0,00
3.6.3.3. Ďalšie položky podľa charakteru projektu	osobohodina	0	0,000		0,00	0,00			0,00	0,00
3. Spolu					53 260,00	0,00			0,00	0,00
VÝDAVKY PROJEKTU					53 260,00	0,00			0,00	0,00

Kontrola kritérií účelnosti rozpočtu					z celkových oprávnených priamych výdavkov projektu (slúpec F1)					
KE1	Rúdenie projektu a publicita - nepríame výdavky (hlavná položka rozpočtu 3.)	80089,93	9,43%		z celkových oprávnených priamych výdavkov projektu (slúpec F1)					
KE2	Stavebné úpravy (práce) projektu (položka rozpočtu 1.3.)	0	0,00%		z celkových oprávnených priamych výdavkov projektu (slúpec F1)					
KE3a	Dodávky - priame výdavky	0	0,00%		z celkových oprávnených priamych výdavkov projektu (slúpec F1)					
KE3b	Dodávky - nepríame výdavky	15810	19,74%		z celkových oprávnených priamych výdavkov projektu (slúpec F1)					

Rozpočet vypracuje žiadateľ, tzn. hlavný partner v rámci jedného šafčiva sumárne za všetkých partnerov!

Poznámky (zmena textu poznámok je povolená len pracovníkom RO/SORO v odôvodnených prípadoch):

¹ jednotková cena sa môže uvažovať až na tri desiatimie miest.

² v prípade, že projekt bude obsahovať iba jednu aktivitu, vtedy je potrebné hlavnú položku rozpočtu označiť - 2.

³ preplatenie PHM podľa potreby uvedenej v technickom preukaze vozidla zaradeného do majetku organizácie na uskutočnenie pracovných ciest.

⁴ preplatenie cestovného je oprávnené vo výške cestovného verejnou dopravou (cena pre druhú triedu).

⁵ k danej podpoložke priradiť len jednu odbornú aktivitu z opisu projektu, v ktorej sa výdavok na danú podpoložku zrealizuje. Ostatné aktivity, v ktorých sa daná podpoložka využíva, uvádzať v opise projektu.

* ak zariadenie a vybavenie projektu - hlavná položka rozpočtu 1. - je vyššia ako 40,00% celkových oprávnených výdavkov projektu, hlavná položka rozpočtu 3. - Riadenie projektu a publicita nesmie presiahnuť 7,00% z celkových oprávnených priamych výdavkov projektu, inak hlavná položka rozpočtu 3. - Riadenie projektu a publicita nesmie presiahnuť 10,00% z celkových oprávnených priamych výdavkov projektu.

Výdavky projektu spolu - slúpec F1 zahŕňa všetky výdavky projektu oprávnené na spolufinancovanie zo štátneho rozpočtu, ERDF a vlastného spolufinancovania.

Oprávnené výdavky projektu spolu po FA/DPH - slúpec F2 zahŕňa výšku oprávnených výdavkov projektu vypočítaných na základe finančnej analýzy. Ak žiadateľ nepredkladá finančnú analýzu, je možné v slúpci F2 zohľadniť nárokovateľnú DPH na vrátenie (odpočet DPH).

Oprávnené výdavky projektu spolu (efekt DPH) - slúpec F3 zahŕňa výšku oprávnených výdavkov vypočítaných po zohľadnení finančnej analýzy (slúpec F2) a uplatnení nárokovanej DPH na vrátenie.

Predpokladané zdroje financovania oprávnených výdavkov projektu (v EUR)

Identifikácia žiadateľa* (typ organizácie)	miera spolufinancovania			Kontrolný stĺpec
	X	Y	Z	
verejnú vysokú školu	5	(min.)	0	0
štátnu vysokú školu, SAV a jej ústavy	0	x	1	0
organizácie uskutočňujúce výskum a vývoj zriadené ústrednými orgánmi štátnej správy	0	x	0	0
mimovládne organizácie výskumu a vývoja	5	(min.)	0	0

* relevantné len pre žiadateľa

Z - žiadateľ doplní do bunky číslo: 1 - pre organizáciu typovo zodpovedajúcu žiadateľovi; 0 - do ostatných buniek, ktoré nie sú relevantné pre typ organizácie žiadateľa

Y - v prípade ak organizácia žiadateľa má stanovenú minimálnu mieru spolufinancovania, je možné v bunke X zvoliť aj inú - vyššiu mieru spolufinancovania projektu

NFP %
100

Súčet položiek stĺpca A súhlasí s položkou -Spolu- v stĺpci A
v EUR

TABUĽKA č.1: PREDPOKLADANÉ ZDROJE FINANCOVANIA OPRÁVNENÝCH VÝDAVKOV PROJEKTU				
	Rok	Celkové výdavky projektu A	Požadovaná výška NFP B	Vlastné zdroje C
1.	2008	0,00	0,00	0,00
2.	2009	0,00	0,00	0,00
3.	2010	93 500,00	93 500,00	0,00
4.	2011	808 129,30	808 129,30	0,00
5.	2012	0,00	0,00	0,00
6.	2013	28 059,93	28 059,93	0,00
7.	2014	0,00	0,00	0,00
8.	2015	0,00	0,00	0,00
	Spolu	929 689,23	929 689,23	0,00
	%	100	100	0

Žiadame Vás, aby ste v tabuľke vyplňali VÝHRADNE políčka označené žltou farbou.

PREHLAD AKTIVÍT PROJEKTU

Harmonogram realizácie projektu		
Číslo a Názov aktivity	Začiatok realizácie aktivity (štvrťrok/rok)	Ukončenie realizácie aktivity (štvrťrok/rok)
Hlavné aktivity		
1.1 Verejné obstarávanie	IV/2010	II/2011
1.2 Nákup technického a prístrojového vybavenia a uvedenie zariadení do prevádzky	II/2011	III/2011
1.3 Nákup spotrebného materiálu pre výskum	IV/2010	II/2012
1.4 Transfer poznatkov, výskum a odborné analýzy	III/2011	III/2013
Podporné aktivity		
Riadenie projektu	IV/2010	III/2013
Publicita a informovanosť	IV/2010	III/2013

Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	1.1 Verejné obstarávanie
Cieľ aktivity	Cieľom aktivity je zrealizovať verejné obstarávanie prístrojov potrebných na realizáciu cieľov projektu na vysokej vedeckej a technickej úrovni.
Termín realizácie aktivity (štvrťrok/rok)	IV/2010-II/2011
Opis aktivity	V rámci tejto aktivity sa uskutoční verejné obstarávanie nasledujúcich prístrojov a zariadení: - Biochemický analyzátor s príslušenstvom - Imunochemický analyzátor s príslušenstvom - Prístroj na ultrazvukovú analýzu cievneho systému - Prístroj na meranie koncentrácie DNA/RNA v malých objemoch - Genetický analyzátor Rizikom dosiahnutia výstupov tejto aktivity je neočakávané ukončenie sériovej výroby určitého typu prístrojov, alebo neočakávané zvýšenie cien obstarávaných zariadení. Vzhľadom na možnosti výberu zariadení podobného typu sa budú realizovať opatrenia vo forme výberu takých zariadení, ktorých cena je v rámci plánovanej hodnoty a ktoré sa kvalitou čo najviac približujú potrebným zariadeniam. Aktivita súvisí s aktivitami 1.2 a 1.4
Metodológia aktivity	Aktivita sa bude realizovať podľa štandardnej metodológie v zmysle zákona č. 25/2006 Z.z. o verejnom obstarávaní v znení neskorších predpisov v nasledujúcom poradí krokov: 1. <u>Zadefinovanie predmetu obstarávania</u> – špecifikáciu prístrojov vykonajú osoby s odbornosťou a skúsenosťami v oblasti molekulárnej genetiky 2. <u>Prieskum trhu</u> – zistenie aktuálnej ponuky

	3. <u>Vyhlásenie verejnej súťaže a príprava podkladov pre verejnú súťaž</u> 4. <u>Prijímanie ponúk a dokladov od dodávateľov</u> 5. <u>Výberové konanie</u> - vyhodnotenie predložených ponúk a výber finančne najvhodnejšej ponuky od dodávateľa, ktorý splňa základné požiadavky na špecifikáciu pre daný účel a kvalitu. 6. <u>Príprava a podpis kúpnej zmluvy</u> 7. <u>Zahlásenie na Úrade pre verejné obstarávanie</u> 8. <u>Žiadosť o zálohovú platbu podľa Zmluvy o NFP</u> Pri verejnom obstarávaní sa dodrží princíp hospodárnosti a nediskriminácie uchádzačov.
Výstupy (výsledky) aktivity	Výsledkom aktivity bude obstaranie vyššie uvedených prístrojov, ktoré sa v nasledujúcej aktivite zakúpia a uvedú do prevádzky. Výstup aktivity je predpokladom aktivity 1.2

Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	1.2 Nákup technického a prístrojového vybavenia a uvedenie zariadení do prevádzky.
Cieľ aktivity	Nákup technického a prístrojového vybavenia a uvedenie zariadení do prevádzky.
Termín realizácie aktivity (štvrtrok/rok)	II/2011 - III/2011
Opis aktivity	V rámci realizácie tejto aktivity sa vykoná nákup, inštalácia a sprevádzkovaní prístrojov. Ide o nasledovné prístroje: - Biochemický analyzátor s príslušenstvom - Imunochemický analyzátor s príslušenstvom - Prístroj na ultrazvukovú analýzu cievneho systému - Prístroj na meranie koncentrácie DNA/RNA v malých objemoch - Genetický analyzátor Vzhľadom na skúsenosť odborných pracovníkov so zavádzaním podobných prístrojov do prevádzky je riziko pre dosiahnutie výstupov tejto aktivity minimálne. Aktivita súvisí s aktivitou 1.4
Metodológia aktivity	Na základe výsledkov verejného obstarávania sa vyberú a zakúpia zariadenia, ktoré sa uvedú do prevádzky.
Výstupy (výsledky) aktivity	Výsledkom aktivity bude doplnenie technického zariadenia Diabgene o moderné prístroje, potrebné na dosiahnutie špecifického cieľa projektu.

Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	1.3 Nákup spotrebného materiálu pre výskum.
Cieľ aktivity	Zaobstaranie potrebných reagensí, chemikálií a spotrebného materiálu na molekulárno-genetickú analýzu cieľových génov s využitím najnovších metód.
Termín realizácie aktivity (štvrtrok/rok)	IV/2010 – II/2012
Opis aktivity	V rámci riešenia tejto aktivity sa nakúpia reagensie, chemikálie

	a spotrebný materiál potrebný na molekulárno-genetickú analýzu cieľových génov Rizikom dosiahnutia výstupov tejto aktivity je neočakávané ukončenie sériovej výroby určitého typu reagensí, alebo neočakávané zvýšenie cien týchto položiek. Vzhľadom na možnosti výberu materiálov podobného typu sa budú realizovať opatrenia vo forme ich výberu tak, aby cena bola v rámci plánovanej hodnoty pri splnení požiadavie kvality. Aktivita je nevyhnutným predpokladom plnenia aktivity 1.4
Metodológia aktivity	Aktivita sa bude realizovať podľa štandardnej metodológie v zmysle zákona č. 25/2006 Z.z. o verejnom obstarávaní v znení neskorších predpisov v nasledujúcom poradí krokov: 1. <u>Zadefinovanie predmetu obstarávania</u> – špecifikácia potrebných reagensí a materiálov, ktorú vykonajú osoby s odbornosťou a skúsenosťami v oblasti molekulárnej genetiky 2. <u>Prieskum trhu</u> – zistenie aktuálnej ponuky 3. <u>Vyhlásenie verejnej súťaže a príprava podkladov pre verejnú súťaž</u> 4. <u>Prijímanie ponúk a dokladov</u> od dodávateľov 5. <u>Výberové konanie</u> - vyhodnotenie predložených ponúk a výber finančne najvhodnejšej ponuky od dodávateľa, ktorý spĺňa základné požiadavky na špecifikáciu pre daný účel a kvalitu. 6. <u>Príprava a podpis kúpnej zmluvy</u> 7. <u>Zahlásenie na Úrade pre verejné obstarávanie</u> 8. <u>Žiadosť o zálohovú platbu podľa Zmluvy o NFP</u> Pri verejnom obstarávaní sa dodrží princíp hospodárnosti a nediskriminácie uchádzačov.
Výstupy (výsledky) aktivity	Zaobstaranie potrebných reagensí, chemikálií na molekulárno-genetickú analýzu cieľových génov na dosiahnutie cieľov špecifického cieľa projektu

Podrobný opis aktivity

Číslo a Názov aktivity	1.4 Transfer poznatkov, výskum a odborné analýzy
Cieľ aktivity	DNA analýza génov, ktoré sú zodpovedné za vznik monogénových foriem cukrovky, hyperinzulinizmu, obezity a dyslipidémií a klinická aplikácia výsledku DNA analýzy u pacientov na Slovensku.
Termín realizácie aktivity (štvrtrok/rok)	III/2011 - III/2013
Opis aktivity	Monogénové ochorenia charakterizuje poškodenie jediného génu a jedinou spoľahlivou metódou ako ich diagnostikovať je DNA analýza. K ochoreniam endokrinného systému a poruchám metabolizmu, na ktoré je náš projekt zameraný, patrí: 1. Monogénové formy diabetu a vrodený hyperinzulinizmus • Neonatálny diabetes mellitus (NDM) je definovaný ako hyperglykémia trvajúca minimálne 21 dní so začiatkom v prvých 6 mesiacoch života (2; 3). Najčastejšou príčinou neonatálneho diabetu sú aktivačné mutácie génu pre Kir6.2 alebo SUR-1 podjednotku draslíkového kanála B-buniek (4).. Klinicky sa NDM môže spájať s ketoacidózou, niekedy aj so psychomotorickou retardáciou a neurologickými prejavmi (DEND) (7). Liečbou voľby bol až

donedávna u všetkých pacientov inzulín. Novšie štúdie (vrátane našej) dokázali, že väčšinu nosičov Kir6.2 a SUR1 mutácií možno zmeniť z inzulínu na deriváty sulfonylmočoviny za výrazného zlepšenia kompenzácie diabetu (3; 8). Inou častou **príčinou NDM sú mutácie génu pre inzulín**, ktoré vedú k apoptóze B-buniek a absolútnemu nedostatku inzulínu (4). Ostatné príčiny sú menej časté (4)

- **Rodinný výskyt diabetu so skorým začiatkom** zahŕňa väčšinu hyperglykémii spôsobených transkripčnými faktormi: **MODY-1, MODY-3** (2). Tvorí približne 2 % zo všetkých pacientov s diabetom, začína sa v adolescencii a má progresívny charakter s vysokým rizikom vzniku komplikácií. Pacienti často nemusia byť ale liečení inzulínom, na dobrú kompenzáciu diabetu sú vhodné aj deriváty sulfonylmočoviny.

- **Hyperglykémia nalačno s rodinným výskytom (MODY-2)** zahŕňa mutácie génu pre glukokinázu, enzým, ktorý slúži v B-bunkách ako senzor glykémie (2). Pri jeho poškodení vzniká hyperglykémia nalačno, ktorá sa vekom nezhoršuje a má veľmi nízke riziko vzniku chronických komplikácií diabetu. Pacienti nevyžadujú žiadnu liečbu, benefit má len inzulínoterapia v niektorých prípadoch počas tehotenstva (ak matka má mutáciu a dieťa ju nemá, je riziko vzniku makrozómie plodu).

- **Diabetes s extrapankreatickými príznakmi** je rôznorodá skupina, kde je diabetes sprevádzaný aj inou symptomatológiou (2), práve ktorá pri diagnostike upozorní na možnú monogénovú príčinu diabetu. Patrí sem **mitochondriálny diabetes** prejavujúci sa ako **syndrómy MIDD a MELAS**. Najčastejšou príčinou ich vzniku je mutácia **A3243G**, ktorá sa podľa percenta mutovanej mtDNA prejaví ako diabetes a hluchota (syndróm MIDD) alebo pri vyššom percente mutovanej DNA ako MELAS (Mitochondriálna myopatia, encefalopatia, laktátová acidóza a stroke-like epizódy). Diabetes v rámci syndrómu MIDD začína v dospelosti (3.-4. dekáda) a možno ho liečiť inzulínom alebo derivátmi sulfonylmočoviny. Syndróm MELAS začína už v priebehu detstva a máva progresívny priebeh. Prognózu obvlivňujú najmä závažné stroke-like epizódy, ktoré sa prejavujú podobne ako NCMP, navyše ich sprevádzajú úporné migrenózne bolesti hlavy a kŕče. Kauzálna liečba nejestvuje, novšie štúdie ukazujú priaznivý vplyv p.o. podávania arginínu.

- **Kongenitálny hyperinzulinizmus (CHI)** spôsobujú mutácie génov riadiacich vylučovanie inzulínu. Vznikajú závažné hypoglykémie, ktoré často už po narodení poškodzujú mozog a najmä kognitívne funkcie. Najčastejšou príčinou CHI sú **inaktivačné mutácie** podjednotiek draslíkového kanála – **Kir6.2 a SUR1** **recesívneho** charakteru, ktoré v homozygotnej alebo zloženej heterozygotnej **forme sa prejavia** ako veľmi závažná, **difúzna forma CHI**. Tá reaguje **zle na medikamentóznú** liečbu a často vyžadujúca **subtotálnu** pankreatektómiu. **Fokálne formy** vznikajú zdedením jednej recesívnej mutácie od otca a poškodením zdravej materskej alely počas vývoja pankreasu. Mávajú stredne ťažký priebeh a neragujú na liečbu diazoxidom (lebo ten sa viaže na SUR1 podjednotku draslíkového kanála, ktorý je poškodený mutáciou).

Kauzálnou liečbou je **parciálna** pankreatektómia **po vizualizácii** **ložiska PET-CT** vyšetrením. **Ostatné mutácie** (dominantné mutácie **SUR1** a mutácie **CGK, HNF4A**) sa prevujú ako difúzny **CHI** s miernejším priebehom, väčšinou reagujúcim na farmakoterapiu. Identifikovať poškodený gén a určiť najvhodnejší liečebný postup umožňuje však len DNA analýza.

Výskum monogénových porúch sekrécie inzulínu v rámci aktivity 1.4 zahŕňa:

- vyhľadávanie pacientov s klinickým podozrením na monogénový diabetes a kongenitálny hyperinzulinizmus s využitím aj vzoriek pacienti z existujúcej DNA banky,
- podľa klinických znakov určenie cieľového génu (**SUR1, Kir6.2, GCK, HNF1A, HNF4A** a mitochondriálnej DNA) a vykonanie DNA analýzy
- aplikáciu výsledku DNA analýzy na princípoch farmakogenomiky do klinickej praxe (úprava liečby a manažmentu pacientov)
- vedecké vyhodnotenie výstupov (mutačného spektra, nových mutácií, výsledku zmeny liečby)

1. Monogénová obezita

Monogénová obezita síce tvorí menšiu časť v porovnaní s polygénovo podmienenou (17), avšak jej diagnostika je veľmi dôležitá vzhľadom na špecifickú liečbu, manažment a prognózu. Odhady hovoria, že monogénová príčina je v 3-5 % všetkých pacientov s morbidnou obezitou (18). Medzi klinicky a epidemiologicky najdôležitejšie patria formy spôsobené mutáciami génu pre leptín a MC4R.

• **Mutácie génu pre leptín** – sa v homozygotnej forme prejavujú už krátko po narodení konštantnou hyperfágiou s rozvojom **morbidnej obezity** na podklade zvýšeného ukladania tuku (najmä do podkožia) (24; 65). Pacienti majú normálny rast a normálne hodnoty IGF-1 (67). Konštantnou súčasťou klinického obrazu deficitu leptínu sú **poruchy endokrinného systému**, napr. poruchy puberty (dospelí jedinci vykazujú známky **hypogonadotropného hypogonadizmu**) (71). Veľmi charakteristické je zníženie počtu a **porucha funkcie T-lymfocytov** (početné infekcie v detskom veku, vyššia mortalita v detstve) (72). U heterozygotov pre mutáciu v géne kódujúcom leptín je hladina leptínu signifikantne znížená a percento telesného tuku je vyššie, než je predikované vzhľadom na výšku a telesnú hmotnosť. **Terapia** jedincov s deficitom leptínu je možná pomocou **ľudského rekombinantného leptínu** vo forme subkutánnych injekcií jedenkrát denne po dobu 50 mesiacov (72). U všetkých detí sa liečba prejavuje dramatickou stratou telesnej hmotnosti už v priebehu prvých dvoch týždňov podávania s normalizáciou hyperfágie. Dochádza aj k výraznému a trvalému poklesu hladín inzulínu, k úprave glykémii, lipidového spektra (76) ako aj k zlepšeniu imunitnej funkcie organizmu (55;66) a k nástupu puberty.

• **Mutácie génu pre melanokortínový receptor 4** predstavujú **najčastejšie** sa vyskytujúcu **formu monogénovej obezity** (cca 5 % detí s ťažkou obezitou) a prejavujú sa hyperfágiou so skorým nástupom obezity v prvom roku života (98; 99). V priebehu detstva majú akcelerovaný rast (100), pričom sa zvyšuje tuková aj netuková hmota,

ako aj denzita kostí (98). Býva prítomný hyperinzulinizmus, u väčšiny pacientov bez porušenej tolerancie glukózy (98). Pacienti s homozygotnou formou mutácie majú intenzívnejšiu hyperfágiu, vyššiu telesnú hmotnosť, a sú tiež vyšší než heterozygoti (98). Skorá diagnóza obezity podmienenej mutáciou v melanokortínovom receptore 4 je veľmi dôležitá, nakoľko **pri tomto type** obezity je **nutná agresívna**, aj keď zatiaľ iba **symptomatická liečba** (režimové opatrenia) (108, 109).

Výskum monogénovej obezity v rámci aktivity 1.4 zahŕňa:

- vyhľadávanie pacientov s klinickým podozrením na monogénovú obezitu
- podľa klinických znakov určenie cieľového génu (gén pre leptín, MC4R) a vykonanie DNA analýzy
- aplikáciu výsledku DNA analýzy na princípoch farmakogenomiky do klinickej praxe (úprava liečby a manažmentu pacientov)

2. Monogénové dyslipidémie

Familiárne hypercholesterolémie sú najväčšou skupinou spomedzi monogénových dyslipidémii. Charakterizuje ich poškodenie génov zasahujúcich do metabolizmu tukov a prejavujú sa zvýšenými hladinami cholesterolu a jeho frakcií.

- „Klasická“ **familiárna hypercholesterolémia (FH)** je najčastejšou familiárnou hyperlipoproteínóziou s frekvenciou **heterozygotov 1:500** (homozygotné postihnutie je 1:1 000 000). Poškodený je **gén pre LDL receptor (LDLR)** a ochorenie sa prejavuje zvýšenými hladinami LDL cholesterolu (3x vyššie oproti norme), tvorbou šlachových xantómov, zvýšeným rizikom akcelerácie aterosklerózy a vzniku kardiovaskulárnych komplikácií (najmä ischemickej choroby srdca /ICHS/) vo včasnej dospelosti. Prejavy pri homozygotnom postihnutí sú ešte závažnejšie s extrémne vysokými hladinami cholesterolu (nad 20 mmol/l) s rizikom vzniku ICHS už v detstve. V liečbe je dôležitá včasná intenzívna farmakoterapia (statínmi).

- **Familiárna hypercholesterolémia v dôsledku mutácie Protein konvertázy subtilisin/kexin typ 9 (PCSK9)** sa prejavuje podobne ako heterozygotná forma FH. Výskyt heterozygotov je 1:2500.

Výskum monogénových dyslipidémii v rámci aktivity 1.4 zahŕňa:

- vyhľadávanie pacientov s klinickým podozrením na familiárnu hypercholesterolémiu s využitím aj vzoriek pacientov z existujúcej DNA banky,
- podľa klinických znakov určenie cieľového génu (LDLR, PCSK9) a vykonanie DNA analýzy
- aplikáciu výsledku DNA analýzy na princípoch farmakogenomiky do klinickej praxe (úprava liečby a manažmentu pacientov)
- vedecké vyhodnotenie výstupov (mutačného spektra, nových mutácií, výsledku zmeny liečby)

Rizikom dosiahnutia výstupov tejto aktivity je **spolupráca** zo strany

	diabetológov a detských endokrinológov pri vyhľadávaní pacientov s klinickým podozrením na monogénové choroby endokrinného systému a poruchy metabolizmu a pri klinickej aplikácii výsledku DNA analýzy. Toto riziko sa minimalizuje existenciou dlhoročnej úspešnej spolupráce terénnych diabetológov s našim pracoviskom ako aj podporou odborných spoločností - najmä Slovenskej diabetologickej spoločnosti. Táto vydala v spolupráci s riešiteľmi „Odporúčania na diagnostiku monogénových foriem diabetu“, kde je DNA analýza a aplikácia jej výsledku kľúčovým bodom úspešnej diagnostiky a liečby týchto ochorení.
Metodológia aktivity	1. V spolupráci s diabetológmi a detskými endokrinológmi sa identifikujú pacienti s klinickým podozrením na monogénové poruchy endokrinného systému a poruchy metabolizmu na základe klinických diagnostických kritérií, ktoré sú: 1.1. pre neonatálny diabetes – vznik diabetu v prvých 6. mesiacoch života 1.2. pre familiárny diabetes so skorým začiatkom - 2 generácie s diabetom, začiatok do 25. roku života, merateľný C-peptid 1.3. pre familiárnu hyperglykémiu nalačno – hyperglykémia nalačno nad 5,5 mmol/l bez výrazného vzostupu po jedle, rodinný výskyt 1.4. pre syndróm MIDD – diabetes asociaovaný s percepčnou poruchou sluchu 1.5. pre kongenitálny hyperinzulinizmus – pri hypoglykémii inzulín nad 10 µU/ml 1.6. pre monogénovú obezitu – rodinný výskyt ťažkej obezity so začiatkom v rannom detstve 1.7. pre familiárne hypercholesterolémie – skorý začiatok a zvýšené hladiny celkového a LDL cholesterolu 2. Ošetrojúci diabetológ/detský endokrinológ odoberie od pacienta podrobnú genealogickú anamnézu a opíše priebeh diabetu a základné laboratórne parametre vo forme dotazníka. Pacient podpíše po vysvetlení účelu ošetrojúcim lekárom informovaný súhlas s genetickým vyšetrením 3. Počas ambulantnej kontroly sa pacientovi a jeho rodinným príslušníkom odoberie vzorka krvi: 8 ml do špeciálnych skúmaviek upravených tak, že môžu by uchovávané až 14 dní pri izbovej teplote bez znehodnotenia vzorky – skúmavka sa odošle do laboratória DIABGENE, kde sa z krvi vyizoluje DNA; od pacienta sa odoberú aj 4 ml krvi do EDTA skúmaviek, ktoré sa do 20 minút scentrifugujú pri 5000 otáčkach 5 minút, odoberie sa z nich plazma, ktorá sa uskladní pri -20 °C. Vzorky sa v prenosových mraziacich boxoch prenesú pracovníkmi DIABGENE do laboratória, kde sa z nich budú vyšetrovať vybrané biochemické parametre. 4. Po doručení špeciálnej skúmavky so vzorkou 8 ml krvi /bežnou poštou/ spolu s vyplneným dotazníkom a informovaným súhlasom sa v laboratóriu DIABGENE izoluje DNA – časť z nej sa uloží do DNA banky (ktorá už jestvuje v DIABGENE od roku 2004), časť sa použije na vyšetrenie cieľového génu

	5. Podľa klinických údajov uvedených v dotazníku sa pacient zaradí do DNA analýzy génu, ktorý najpravdepodobnejšie spôsobuje jeho ochorenie: • v prípade neonatálneho diabetu sú to gény pre Kir6.2 (1 exón), pre SUR1 (39 exónov) a génu pre inzulín (3 exóny) – analýza prebieha priamym sekvenovaním • v prípade familiárneho diabetu so skorým začiatkom je to gén pre HNF1A (10 exónov + promótor) a následne gén pre HNF4A (10 exónov + promótor) – analýza prebieha priamym sekvenovaním a metódou MLPA • v prípade familiárnej hyperglykémie nalačno je to gén pre glukokinázu (10 exónov + promótor) – analýza prebieha priamym sekvenovaním a metódou MLPA • v prípade kongenitálneho hyperinzulinizmu sú to gény pre Kir6.2, GCK a HNF4A – analýza prebieha priamym sekvenovaním • v prípade syndrómov MIDD a MELAS je to analýza mutácie A3243G a mitochondriálnej DNA – analýza prebieha metódami RT-PCR a dHPLC • v prípade obezity so zvýšeným lineárnym rastom je typická pre mutácie génu pre MC4R (1 exón) – analýza prebieha priamym sekvenovaním • v prípade obezity s poruchou imunity a nárastom tukovej aj netukovej hmoty je typická pre mutácie génu pre leptín (2 exóny) – analýza prebieha priamym sekvenovaním • v prípade familiárnej hypercholesterolémie to budú gény pre LDL-receptor (15 exónov) a PCSK9 (15 exónov) analýza prebieha priamym sekvenovaním Uvedené gény sa budú analyzovať nasledovnou metodikou: každý exón alebo promótor sa musí najprv amplifikovať v PCR reakcii, potom prebehne sekvenačná reakcia (so značenými deoxyribonukleotidmi a prečítanie ich poradia v sekvenátore) alebo analýza MLPA, dHPLC, RT-PCR a analýza pomocou špecifického softvéru a identifikácia mutácia pracovníkmi DIABGENE. Zvolené metodiky sú v súčasnosti najpresnejšie a najmodernejšie na DNA analýzu cieľových génov a ich mutácií so zohľadnením aj ekonomických nárokov. 6. Mutácie nájdené v analyzovaných génoch sa overia v mutačných databázach (napr. HGMD), či už boli opísané. V prípade novej mutácie sa jej funkčnosť overí špeciálnym softwarom (SIFT analysis), ktorý overí dopad mutácie na proteínový produkt. 7. Výsledky DNA analýzy (aj negatívne) sa odošlú vo forme štandardizovaného tlačiva ošetrovateľskému lekárovi, ktorý ho bude interpretovať pacientovi. Pacienti s nálezom mutácie sa zahlásia aj do Národného registra monogénovej cukrovky, Národného registra monogénovej obezity (Oddelenie registrov NCZI), v prípade familiárnej hypercholesterolémie do databázy MED PED. 8. Pri pacientoch, kde po zistení presného genotypu sa ošetrovateľskému lekárovi odporúča úprava liečby podľa princípov farmakogenomiky: u pacientov s neonatálnym diabetom na
--	--

	podklade mutácie Kir6.2 alebo SUR-1, u pacientov s MODY-1 a MODY-3 je možná zmena liečby inzulínom na tablety sulfonylmočoviny, u MODY-2 sa všetka farmakologická liečba môže vynechať). Pri pacientoch s kongenitálnym hyperinzulinizmom a hemizygotnou paternálnou mutáciou sa vykoná zobrazovacie vyšetrenie na lokalizáciu ložiska, podľa výsledku sa zváži chirurgické riešenie. U ostatných geneticky potvrdených foriem CHI sa upraví liečba podľa výsledku DNA analýzy (homozygotné mutácie Kir6.2 a SUR1 sú rezistentné na diazoxid!). Pri potvrdení mutácie LDLR alebo PCSK9 u pacientov s familiárnou hypercholesterolémiou sa nasadí agresívna hypolipidemická liečba. 9. Vykoná sa tiež DNA analýza rodinných príbuzných probanda – u pacientov s mutáciou a klinickou manifestáciou sa postupuje ako v prípade probanda; u rodinných príbuzných s mutáciou ale ešte bez klinických prejavov sa robí prevencia vzniku ochorenia v rámci dispenzarizácie v diabetologických ambulanciách 10. Výsledky DNA analýzy ako aj klinickej časti (zmena liečby, fenotypová charakteristika) sa štatisticky spracujú a určí sa výskyt týchto ochorení na Slovensku, pomerné zastúpenie jednotlivých podtypov a účinnosť diagnostiky ako aj liečby. Údaje o nových mutáciách, epidemiológii a liečbe sa plánujú publikovať v domácich, i zahraničných karentovaných časopisoch a prezentovať na domácich a zahraničných vedeckých podujatiach.
Výstupy (výsledky) aktivity	Výstupom tejto aktivity bude: • potvrdenie monogénovej formy ochorenia u pacientov s nálezom mutácie • znalosť epidemiológie monogénového diabetu, monogénového hyperinzulinizmu, monogénovej obezity a monogénových hypercholesterolémií (a ich podskupín) u slovenských pacientov • znalosť spektra mutácií jednotlivých génov na Slovensku • identifikácia nových mutácií • vypracovanie výsledku DNA analýzy vo forme štandardizovaného tlačiva a zaslanie tohto výsledku ošetrojúcemu lekárovi • odporúčenie na úpravu liečbu vo forme listu ošetrojúcemu lekárovi • prevencia resp. včasný záchyt klinickej manifestácie ochorenia u bezpríznakových nosičov Hlavnými medzníkmi aktivity sú: • návrh a príprava primerov pre PCR reakciu všetkých exónov príslušných génov • amplifikácia príslušných exónov pomocou PCR • priame obojsmerné sekvenovanie cieľových úsekov génov • MLPA analýza cieľových úsekov génov • dHPLC analýza cieľových úsekov génov • RT-PCR cieľových úsekov génov • softvérové vyhodnotenie identifikovaných zmien DNA Výstupy tejto aktivity ovplyvnia diagnostiku a liečbu dedičných

	ochorení v oblasti endokrinológie, diabetológie a porúch metabolizmu v bratislavskom regióne ako aj v celej SR. Výstupy tejto aktivity budú podkladom pre odborné spoločnosti na štandardizáciu diagnostiky a liečby týchto ochorení na Slovensku.
--	--