



ZMLUVA O POSKYTNUTÍ NENÁVRATNÉHO FINANČNÉHO PRÍSPEVKU

ČÍSLO ZMLUVY: 044/2010/4.2/OPVaV

TÁTO ZMLUVA je uzavretá medzi:

1. ZMLUVNÉ STRANY

1.1 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, vedy, výskumu a športu 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“)

1.2 Prijímateľ

názov : Ústav molekulárnej fyziológie a genetiky Slovenskej akadémie vied
sídlo : Vlárská 5, 833 34 Bratislava - Nové mesto
zapísaný v : -
konajúci : doc. Ing. Oľga Križanová, DrSc.
IČO : 00490890
DIČ : 2020887000

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

banka :

číslo účtu (vrátane predčísčia) a kód banky

zálohové platby:² a)

b)

predfinancovanie:³ a)

b)

refundácia:⁴ a)

(ďalej len „Prijímateľ“)

- 1.3 Poskytovateľ a Prijímateľ uzatvárajú v zmysle § 269 ods. 2 zákona č. 513/1991 Zb. Obchodný zákonník v znení neskorších predpisov v zmysle § 15 ods. 1 zákona č. 528/2008 Z. z. o pomoci a podpore poskytovanej z fondov Európskeho spoločenstva a v zmysle § 20 ods. 2 zákona č. 523/2004 Z. z. o rozpočtových pravidlách verejnej správy a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov medzi sebou túto zmluvu o poskytnutí nenávratného finančného príspevku.
- 1.4 Táto zmluva vrátane všetkých jej príloh sa ďalej označuje aj ako „Zmluva“. Poskytovateľ a Prijímateľ sa pre účely tejto Zmluvy označujú ďalej spoločne aj ako „Zmluvné strany“.

2. PREDMET A ÚČEL ZMLUVY

- 2.1 Predmetom tejto Zmluvy je úprava zmluvných podmienok, práv a povinností medzi Poskytovateľom a Prijímateľom pri poskytnutí nenávratného finančného príspevku (ďalej aj „NFP“) zo strany Poskytovateľa Prijímateľovi na realizáciu aktivít projektu, ktorý je predmetom Schválenej žiadosti o NFP:

Názov projektu: Diagnostika spoločensky závažných ochorení na Slovensku, založená na moderných biotechnológiách.

ITMS kód Projektu : 26240220058

Miesto realizácie projektu : Mlynská dolina, 842 15 Bratislava – Karlova Ves
Dúbravská cesta 9, 845 05 Bratislava – Karlova Ves
Vlárska 5, 833 34 Bratislava – Nové Mesto
Vlárska 3-7, 831 01 Bratislava – Nové mesto
Vlárska 7, 833 91 Bratislava – Nové mesto

Subjekt v pôsobnosti Prijímateľa (ak je táto informácia relevantná)⁵: _____

Kód Výzvy : OPVaV-2009/4.2/04-SORO

² Ak sa nehodí, prečiarknite

³ Ak sa nehodí, prečiarknite

⁴ Ak sa nehodí, prečiarknite

⁵ Ak sa nehodí, prečiarknite

(ďalej aj „Projekt“).

- 2.2 Účelom tejto Zmluvy je spolufinancovanie schváleného Projektu Prijímateľa, a to poskytnutím NFP z prostriedkov pre:

Operačný program :	Výskum a vývoj
Spolufinancovaný fondom :	Európsky fond regionálneho rozvoja
Prioritná os :	4 Podpora výskumu a vývoja v Bratislavskom kraji
Opatrenie:	4.2 Prenos poznatkov a technológií získaných výskumom a vývojom do praxe v Bratislavskom kraji

Schéma štátnej pomoci (ak relevantné): _____

- 2.3 Poskytovateľ sa zaväzuje, že na základe tejto Zmluvy poskytne NFP Prijímateľovi, a to v súlade s ustanoveniami tejto Zmluvy, so všetkými dokumentmi, na ktoré Zmluva odkazuje a s platnými a účinnými všeobecne záväznými právnymi predpismi Slovenskej republiky a právnymi aktmi Európskej únie (ďalej aj „právne predpisy SR a EÚ“).
- 2.4 Prijímateľ sa zaväzuje prijať poskytnutý NFP a použiť ho v súlade s podmienkami stanovenými v tejto Zmluve a aktivity Projekt realizovať riadne a včas, avšak najneskôr v termíne ukončenia realizácie aktivít Projektu, t.j. do 31.10.2013. Najneskôr do času uvedeného v predchádzajúcej vete je Prijímateľ povinný predložiť čestné vyhlásenie o ukončení realizácie aktivít Projektu.
- 2.5 NFP poskytnutý v zmysle tejto Zmluvy je tvorený prostriedkami EÚ a štátneho rozpočtu SR.

3. VÝDAVKY PROJEKTU A NFP

- 3.1 Poskytovateľ a Prijímateľ sa dohodli na nasledujúcom:

- celkové oprávnené výdavky na realizáciu aktivít Projektu predstavujú sumu **929 872,18 €** (slovom deväťstodvadsaťdeväťtisíc osemstosedemdesiatdva EUR a osemnásť centov),
- Poskytovateľ poskytne Prijímateľovi nenávratný finančný príspevok z ERDF do výšky **790 391,35 €** (slovom sedemstodeväťdesiatšesťtisíc tristošesťdesiatjeden EUR a tridsaťpäť centov) a zo ŠR do výšky **139 480,83 €** (slovom jednotridsaťdeväťtisíc štyristoosemdesiat EUR a osemdesiattri centov), čo spolu predstavuje sumu **929 872,18 €** (slovom deväťstodvadsaťdeväťtisíc osemstosedemdesiatdva EUR a osemnásť centov) a v percentuálnom vyjadrení do **100 %** (slovom jedno sto percent) z celkových oprávnených výdavkov na realizáciu aktivít Projektu uvedených v bode 3.1 písm. a) tohto článku Zmluvy.
- Prijímateľ zabezpečí vlastné zdroje financovania Projektu vo výške minimálne **0,00 €** (slovom nula EUR a nula centov) a v percentuálnom vyjadrení minimálne **0 %** (slovom nula percent) z celkových oprávnených výdavkov na realizáciu aktivít Projektu uvedených v bode 3.1 písm. a) tohto článku Zmluvy a zabezpečí ďalšie vlastné zdroje financovania Projektu na úhradu všetkých neoprávnených výdavkov Projektu.

- d) Poskytovateľ poskytne Prijímateľovi konečnú sumu nenávratného finančného príspevku vo výške **100 %** zo schválených oprávnených výdavkov, avšak celková výška nenávratného finančného príspevku uvedená v bode 3.1 písm. b) tohto článku Zmluvy môže byť prekročená najviac do výšky 1 EUR (slovom jedno euro) a to len z technických dôvodov na strane Poskytovateľa.
- 3.2 Prijímateľ sa zaväzuje použiť nenávratný finančný príspevok výlučne na úhradu celkových oprávnených výdavkov na realizáciu aktivít Projektu a za splnenia podmienok stanovených Zmluvou.
 - 3.3 Oprávneným obdobím pre výdavky je obdobie od podpisu zmluvy s výnimkou výdavkov vynaložených na projektovú (stavebnú) dokumentáciu oboma zmluvnými stranami do dvoch mesiacov od ukončenia realizácie aktivít projektu.
 - 3.4 Prijímateľ je povinný predložiť záverečnú žiadosť o platbu do 30 dní od ukončenia oprávneného obdobia pre výdavky.
 - 3.5 Prijímateľ nesmie požadovať na realizáciu oprávnených aktivít Projektu dotáciu alebo príspevok ani inú formu pomoci, ktorá by umožnila dvojité financovanie alebo spolufinancovanie zo zdrojov iných rozpočtových kapitol štátneho rozpočtu SR, štátnych fondov, iných verejných zdrojov alebo zdrojov EÚ a Recyklačného fondu.
 - 3.6 Prijímateľ berie na vedomie, že NFP, a to aj každá jeho časť je finančným prostriedkom vyplateným zo štátneho rozpočtu SR. Na kontrolu a vládny audit použitia týchto finančných prostriedkov, ukladanie a vymáhanie sankcií za porušenie finančnej disciplíny sa vzťahuje režim upravený v právnych predpisoch EÚ a SR (najmä zákon č. 528/2008 Z.z. o pomoci a podpore poskytovanej z fondov Európskeho spoločenstva v znení neskorších predpisov, zákon č. 523/2004 Z. z. o rozpočtových pravidlách verejnej správy v znení neskorších predpisov, zákon č. 440/2000 Z. z. o správach finančnej kontroly v znení neskorších predpisov, zákon č. 502/2001 Z. z. o finančnej kontrole a vnútornom audite v znení neskorších predpisov). Prijímateľ súčasne berie na vedomie, že podpisom tejto Zmluvy je povinný dodržiavať Systém finančného riadenia štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu na programové obdobie 2007 – 2013 v platnom znení a Systém riadenia štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu na programové obdobie 2007 – 2013 v platnom znení.
 - 3.7 Prijímateľ berie na vedomie, že ustanovením ods. 3.1 tohto článku nie je dotknuté právo Poskytovateľa vykonať finančnú opravu v zmysle čl. 98 nariadenia Rady (ES) 1083/2006, ktorým sa ustanovujú všeobecné ustanovenia o Európskom fonde regionálneho rozvoja, Európskom sociálnom fonde a Kohéznom fonde, a ktorým sa zrušuje nariadenie (ES) č. 1260/1999 a v zmysle § 27 zákona č. 528/2008 Z. z. o pomoci a podpore poskytovanej z fondov Európskeho spoločenstva v znení neskorších predpisov..

4. KOMUNIKÁCIA ZMLUVNÝCH STRÁN A KONTAKTNÉ ÚDAJE

- 4.1 Zmluvné strany sa dohodli, že ich vzájomná komunikácia súvisiaca s touto Zmluvou si pre svoju záväznosť vyžaduje písomnú formu prostredníctvom doporučenej zásielky, ak Poskytovateľ neurčí inak.
- 4.2 V prípade, že si zmluvná strana neprevezme zásielku, zasielanú doporučenou poštou a uloženú na pošte, piaty deň od uloženia na pošte sa bude považovať za deň doručenia zásielky, aj keď sa adresát o obsahu uloženej zásielky nedozvedel. Pokiaľ nemožno

zásielku doručiť adresátovi a zásielka nebola uložená na pošte, zásielka sa považuje za doručenie momentom jej vrátenia odosielateľovi.

- 4.3 Poskytovateľ môže určiť, že vzájomná písomná komunikácia súvisiaca s touto Zmluvou môže prebiehať aj elektronicky prostredníctvom emailu alebo faxom a zároveň môže určiť aj podmienky takejto komunikácie. Ak Poskytovateľ určí elektronickú formu komunikácie prostredníctvom emailu alebo faxovú formu komunikácie, zmluvné strany sa zaväzujú vzájomne písomne oznámiť svoje emailové adresy, resp. faxové čísla, ktoré budú v rámci tejto formy komunikácie záväzne používať. Aj v rámci týchto foriem komunikácie je Prijímateľ povinný uvádzať ITMS kód Projektu a názov Projektu podľa článku 2 bod 2.1 tejto Zmluvy.
- 4.4 Zmluvné strany si zároveň dohodli ako mimoriadny spôsob doručovania písomných zásielok doručovanie osobne alebo prostredníctvom kuriéra; takéto doručenie Poskytovateľovi je možné výlučne v úradných hodinách podateľne Poskytovateľa zverejnených verejne prístupným spôsobom.
- 4.5 Prijímateľ je zodpovedný za riadne označenie poštovej schránky na účely písomnej komunikácie zmluvných strán.
- 4.6 Zmluvné strany sa zaväzujú, že vzájomná komunikácia bude prebiehať v slovenskom jazyku.
- 4.7 Zmluvné strany sú povinné uvádzať ITMS kód Projektu a názov Projektu podľa článku 2 bod 2.1 tejto Zmluvy. Zmluvné strany sa zaväzujú, že budú pre vzájomnú písomnú komunikáciu používať poštové adresy uvedené v článku 1 tejto Zmluvy
- 4.8 Zmluvné strany sa ďalej zaväzujú používať ako podporný spôsob k písomnej komunikácii súčasne aj ITMS. Podmienky a spôsob komunikácie zmluvných strán prostredníctvom ITMS upraví Poskytovateľ. Poskytovateľ je oprávnený určiť prechodné obdobie počas ktorého komunikácia prostredníctvom ITMS prebiehať nebude.

5. ŠPECIFICKÉ PODMIENKY

- 5.1 Zmluvné strany sa dohodli, že vzhľadom na právnu formu Prijímateľa sa použije z článku 15 Všeobecných zmluvných podmienok (ďalej len „VZP“) k zmluve o poskytnutí nenávratného finančného príspevku výlučne odsek 1 a vzhľadom na určený systém financovania: kombinovaný systém zálohovej platby a refundácie sa z článku 16 VZP použije výlučne odsek 4
- 5.2 Prijímateľ je povinný podávať Žiadosti o platbu nasledovne:
 - V prípade zálohových platieb bude predkladať žiadosti o zúčtovanie zálohovej platby 1-krát za 2 kalendárne mesiace, vždy v priebehu kalendárneho mesiaca nasledujúceho po kalendárnom mesiaci, v ktorom sa zahrnuli výdavky do žiadosti o zúčtovanie zálohovej platby (resp. uhradili výdavok). Prijímateľ je povinný poskytnutú zálohovú platbu priebežne zúčtovať, pričom najneskôr do 6 mesiacov od dňa aktivácie rozpočtového opatrenia, je Prijímateľ povinný zúčtovať minimálne 50 % z poskytnutej zálohovej platby. V prípade nezúčtovania tejto sumy alebo jej časti, je Prijímateľ povinný najneskôr do 7 kalendárnych dní po uplynutí uvedených 6 mesiacov vrátiť Poskytovateľovi sumu nezúčtovaného rozdielu. V takom prípade sa o túto čiastku zároveň znižuje výška NFP.

Výdavky realizované z poskytnutých zálohových platieb nemôže Prijímateľ kombinovať spolu s výdavkami uplatňovanými systémom refundácie v jednej žiadosti

K

o platbu. Prijímateľ predkladá samostatne žiadosť o platbu (zúčtovanie zálohovej platby) a samostatne žiadosť o platbu (priebežná platba).

- V prípade refundácie (priebežná platba) bude Prijímateľ podávať žiadosť o platbu (priebežná platba) jedenkrát za dva kalendárne mesiace v minimálnej výške 8 000,00 € (slovom osemtisíc EUR), a to v priebehu kalendárneho mesiaca nasledujúceho po kalendárnom mesiaci, v ktorom zahrnie deklarované oprávnené výdavky do žiadosti o platbu. Ak za uvedené obdobie dvoch kalendárnych mesiacov suma deklarovaných výdavkov nedosiahne sumu 8 000,00 € (slovom osemtisíc EUR), podá Prijímateľ žiadosť o platbu v priebehu kalendárneho mesiaca nasledujúceho po kalendárnom mesiaci, kedy suma deklarovaných výdavkov dosiahne sumu 8 000,00 € (slovom osemtisíc EUR). Výdavky v žiadosti o platbu môžu byť zahrnuté za maximálne obdobie 12 kalendárnych mesiacov.

- 5.3 Projekt bude implementovaný spolu s partnermi: Univerzita Komenského v Bratislave, Virologický ústav Slovenskej akadémie vied, Ústav experimentálnej onkológie Slovenskej akadémie vied, Molekulárno – medicínske centrum Slovenskej akadémie vied. Vzťahy medzi prijímateľom a partnerom/partnermi sú upravené osobitnou zmluvou, ktorá je prílohou č. 7 zmluvy o NFP;

6. ZÁVEREČNÉ USTANOVENIA

- 6.1 Zmluva nadobúda platnosť a účinnosť dňom doručenia prijatého návrhu na jej uzavretie Poskytovateľovi.
- 6.2 Zmluva sa uzatvára na dobu určitú a jej platnosť a účinnosť končí schválením poslednej Následnej monitorovacej správy, ktorú je Prijímateľ povinný predložiť Poskytovateľovi v súlade s ustanovením článku 3 ods. 4 VZP. Predchádzajúca veta sa nevzťahuje na ustanovenie článku 10 odsek 12 VZP, ustanovenie článku 12 a ustanovenie článku 17 VZP, ktorých platnosť a účinnosť končí 31.08.2020. Uvedená doba sa predĺži v prípade ak nastanú skutočnosti uvedené v článku 90 Nariadenia Rady (ES) č. 1083/2006 o čas trvania týchto skutočností.
- 6.3 Neoddeliteľnou súčasťou tejto Zmluvy sú nasledujúce prílohy: 1. Všeobecné zmluvné podmienky k zmluve o poskytnutí nenávratného finančného príspevku, 2. Predmet podpory NFP, 3. Podpisové vzory, 4. Rozpočet projektu, 5. Prehľad aktivít projektu, 6. Plnomocnenstvo 7. Zmluva o partnerstve. Zmluva o partnerstve je neoddeliteľnou súčasťou tejto Zmluvy, ak takáto zmluva bola v súvislosti s Projektom Prijímateľom uzavretá. Zmluvné strany sa výslovne dohodli, že porušenie ustanovení Zmluvy o partnerstve vzťahujúcej sa na Projekt ktoroukoľvek z jej zmluvných strán je súčasne porušením tejto Zmluvy a Poskytovateľ má v takomto prípade rovnaké oprávnenia voči Prijímateľovi, ako keby tento porušil ustanovenia tejto Zmluvy. Zmluvné strany sa dohodli, že akékoľvek zmeny Zmluvy o partnerstve sa týkajú výlučne ustanovení Zmluvy o partnerstve a nadobudnú účinnosť až udelením písomného súhlasu Poskytovateľa, prípadne až nadobudnutím účinnosti dodatku k Zmluve, ak je jeho prijatie vzhľadom na zmenu Zmluvy o partnerstve podľa úvahy Poskytovateľa potrebné. Prijímateľ sa zaväzuje Poskytovateľovi, že splní riadne a včas všetky svoje povinnosti vyplývajúce mu zo Zmluvy o partnerstve.

Prijímateľ podpisom tejto zmluvy vyhlasuje, že sa s obsahom príloh Zmluvy oboznámil a súhlasí, že je týmito prílohami v celom rozsahu viazaný.

- 6.4 Osoby oprávnené konať v mene Prijímateľa (štatutárny orgán a v prípade udelenia plnej moci aj zástupca) sú uvedené v prílohe č. 3 a v prílohe č. 6 Zmluvy spolu s ich úradne overenými podpisovými vzormi a plnými mocami. Prijímateľ je povinný bezodkladne písomne oznámiť Poskytovateľovi zmenu alebo doplnenie týchto oprávnených osôb a doručiť Poskytovateľovi nové podpisové vzory a v prípade zmeny alebo doplnenia zástupcu aj novú plnú moc. V prípade zmeny štatutára je Prijímateľ povinný doručiť originál alebo úradne overenú kópiu menovacieho dekrétu alebo iný dokument potvrdzujúci vykonanie zmeny v osobe štatutára a v prípade zmeny zástupcu je Prijímateľ povinný doručiť aj odvolanie alebo výpoveď plnej moci na predchádzajúceho zástupcu.
- 6.5 Prijímateľ vyhlasuje, že mu nie sú známe žiadne okolnosti, ktoré by ovplyvnili jeho oprávnenosť alebo oprávnenosť Projektu na poskytnutie NFP v zmysle podmienok, ktoré viedli k schváleniu žiadosti o NFP pre Projekt uvedený v článku 2 Zmluvy.
- 6.6 Prijímateľ vyhlasuje, že všetky vyhlásenia a prílohy pripojené k žiadosti o NFP ako aj zaslané Poskytovateľovi pred podpisom Zmluvy o poskytnutí NFP sú pravdivé a zostávajú účinné pri podpise Zmluvy v nezmenenej forme.
- 6.7 Ak sa akékoľvek ustanovenie tejto Zmluvy stane neplatným v dôsledku jeho rozporu s právnymi predpismi SR a EÚ, nespôsobí to neplatnosť celej tejto Zmluvy. Zmluvné strany sa v takom prípade zaväzujú bezodkladne vzájomným rokovaním nahradiť neplatné zmluvné ustanovenie novým platným ustanovením tak, aby zostal zachovaný účel Zmluvy a obsah jednotlivých ustanovení tejto Zmluvy.
- 6.8 Všetky spory, ktoré vzniknú z tejto Zmluvy, vrátane sporov o jej platnosť, výklad alebo ukončenie sú Zmluvné strany povinné prednostne riešiť najmä v zmysle zákonov uvedených v bode 3.6, ďalej vzájomnými zmierovacími rokovaniami a dohodami. V prípade, že sa vzájomné spory Zmluvných strán vzniknuté v súvislosti s plnením záväzkov podľa Zmluvy alebo v súvislosti s ňou nevyriešia, Zmluvné strany sa dohodli a súhlasia, že všetky spory vzniknuté zo Zmluvy, vrátane sporov o jej platnosť, výklad alebo ukončenie, budú riešené na miestne a vecne príslušnom súde Slovenskej republiky podľa právneho poriadku Slovenskej republiky.
- 6.9 Táto Zmluva je vyhotovená v 4 rovnopisoch, pričom po podpise Zmluvy si Prijímateľ ponechá 1 rovnopis a 3 rovnopisy dostane Poskytovateľ. V prípade sporu sa bude postupovať podľa rovnopisu uloženého u Poskytovateľa
- 6.10 Zmluvné strany vyhlasujú, že si text tejto Zmluvy riadne a dôsledne prečítali, jej obsahu a právnym účinkom z nej vyplývajúcich porozumeli, ich zmluvné prejavy sú dostatočne jasné, určité a zrozumiteľné, podpisujúce osoby sú oprávnené k podpisu tejto Zmluvy a na znak súhlasu ju podpísali.

Za Poskytovateľa v Bratislave, dňa:

Podpis:

30.9.2010

Meno a priezvisko štatutárneho orgánu/zástupcu⁶ Poskytovateľa

Ing. Alexandra Drgová

Za Prijímateľa v Bratislave, dňa: 5.10.2010

Podpis:

Meno a priezvisko štatutárneho orgánu/zástupcu⁷ Prijímateľa

doc. Ing. Oľga Križanová, DrSc.

Prílohy:

Príloha č. 1 **Všeobecné zmluvné podmienky k zmluve o poskytnutí nenávratného finančného príspevku**

Príloha č. 2 **Predmet podpory NFP**

Príloha č. 3 **Podpisové vzory**

Príloha č. 4 **Rozpočet projektu**

Príloha č. 5 **Prehľad aktivít projektu**

Príloha č. 6 **Plnomocenstvo**

Príloha č. 7 **Zmluva o partnerstve**

⁶ Ak sa nehodí, prečiarknite

⁷ Ak sa nehodí, prečiarknite

Príloha č. 1 Zmluvy o poskytnutí NFP

VŠEOBECNÉ ZMLUVNÉ PODMIENKY K ZMLUVE O POSKYTNUTÍ NENÁVRATNÉHO FINANČNÉHO PRÍSPEVKU

Tieto všeobecné zmluvné podmienky upravujú vzájomné práva a povinnosti zmluvných strán, ktorými sú na strane jednej Poskytovateľ NFP a na strane druhej Prijímateľ tohto NFP.

Pre účely týchto všeobecných zmluvných podmienok sa všeobecné zmluvné podmienky ďalej označujú ako „VZP“, zmluva o poskytnutí NFP bez VZP a ostatných príloh sa ďalej označuje ako „zmluva o poskytnutí NFP“ a zmluva o poskytnutí NFP, VZP a ostatné prílohy sa ďalej označuje ako „Zmluva“.

VZP sú neoddeliteľnou súčasťou zmluvy o poskytnutí NFP. Ak by niektoré ustanovenia VZP boli v rozpore s ustanoveniami zmluvy o poskytnutí NFP, platia ustanovenia zmluvy o poskytnutí NFP.

Vzájomné práva a povinnosti medzi Poskytovateľom a Prijímateľom sa riadia Zmluvou, všetkými dokumentmi, na ktoré Zmluva odkazuje v ich platnom znení a právnymi predpismi SR a EÚ. Zmluvné strany sa dohodli, že práva a povinnosti zmluvných strán sa budú ďalej spravovať príslušnou Príručkou pre Prijímateľa, príslušnou Výzvou na predkladanie žiadostí o NFP, príslušnou schémou štátnej pomoci, Systémom finančného riadenia štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu na programové obdobie 2007 – 2013 a Systémom riadenia štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu na programové obdobie 2007 – 2013.

LEGISLATÍVA A VÝKLAD POJMOV

Právne predpisy Slovenskej republiky a Európskej únie upravujúce vzťahy medzi Poskytovateľom a Prijímateľom tvoria najmä:

- zákon č. 528/2008 Z.z. o pomoci a podpore poskytovanej z fondov Európskeho spoločenstva v znení neskorších predpisov (ďalej aj „zákon o pomoci a podpore“);
- zákon č. 502/2001 Z.z. o finančnej kontrole a vnútornom audite a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov (ďalej aj „zákon o finančnej kontrole a vnútornom audite“);
- zákon č. 523/2004 Z. z. o rozpočtových pravidlách verejnej správy a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov;
- zákon č. 25/2006 Z.z. o verejnom obstarávaní a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov (ďalej aj „ZVO“)
- Nariadenie Rady (ES) 1083/2006 z 11. júla 2006, ktorým sa ustanovujú všeobecné ustanovenia o Európskom fonde regionálneho rozvoja, Európskom sociálnom fonde a Kohéznom fonde, a ktorým sa zrušuje nariadenie (ES) č. 1260/1999 v znení nariadenia Rady (ES) č. 1341/2008 v znení neskorších zmien (ďalej aj „všeobecné nariadenie“);

- Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1080/2006 z 5. júla 2006 o Európskom fonde regionálneho rozvoja, a ktorým sa ruší nariadenie (ES) č.1783/1999;
- Nariadenie komisie (ES) č. 1828/2006, ktorým sa stanovujú vykonávacie pravidlá Nariadenia Rady (ES) č. 1083/2006, ktorým sa ustanovujú všeobecné ustanovenia o Európskom fonde regionálneho rozvoja, Európskom sociálnom fonde a Kohéznom fonde a Nariadenia Európskeho parlamentu v znení neskorších zmien.

Pojmy a skratky

Pojmy a skratky používané vo vzťahu medzi Poskytovateľom a Prijímateľom na účely Zmluvy, ak nie je v Zmluve osobitne dohodnuté inak, sú najmä:

- **Aktivita** – súhrn činností realizovaných Prijímateľom v rámci Projektu na to vyčlenenými finančnými zdrojmi, ktoré prispievajú k dosiahnutiu konkrétneho výsledku a majú definovaný výstup, ktorý predstavuje pridanú hodnotu pre Prijímateľa a/alebo cieľovú skupinu/užívateľov výsledkov Projektu nezávisle na realizácii ostatných aktivít. Aktivita je jasne vymedzená časom, prostriedkami a výdavkami. Aktivita sa člení na hlavné aktivity a podporné aktivity;
- **Bezodkladne** – najneskôr do siedmich dní od vzniku skutočnosti rozhodnej pre počítanie lehoty;
- **Celkové oprávnené výdavky** – oprávnené výdavky Prijímateľa, ktoré súvisia výlučne s realizáciou aktivít Projektu v rámci oprávneného obdobia stanoveného vo Výzve na predkladanie žiadostí o NFP vo forme nákladov a výdavkov Prijímateľa a sú určené v Rozhodnutí Poskytovateľa o schválení žiadosti o NFP;
- **Certifikačný orgán** – orgán, ktorý vykonáva certifikáciu výkazov výdavkov a žiadostí o platbu predtým, ako sa zašlú Európskej komisii, zodpovedá za vypracovanie žiadostí o platbu na Európsku komisiu, príjem platieb z Európskej komisie, ako aj realizáciu platieb Poskytovateľom. Úlohy certifikačného orgánu plní Ministerstvo financií SR;
- **Deň** – dňom sa rozumie kalendárny deň, pokiaľ v Zmluve nie je výslovne uvedené že ide o pracovný deň;
- **Dokumentácia** – akákoľvek informácia alebo súbor informácií zachytené na hmotnom substráte týkajúce sa a/alebo súvisiace s Projektom;
- **Dodávateľ Projektu** – subjekt, s ktorým Prijímateľ na základe výsledkov verejného obstarávania/verejnej obchodnej súťaže resp. bez verejnej obchodnej súťaže, ak je splnená podmienka uvedená v článku 2 ods. 2. týchto VZP, uzatvoril zmluvu na dodávku tovarov, uskutočnenie prác a poskytnutie služieb;
- **Európsky fond regionálneho rozvoja (alebo aj „ERDF“)** - jeden z hlavných nástrojov štrukturálnej a regionálnej politiky EÚ, ktorého cieľom je prispievať k rozvoju najmenej rozvinutých regiónov Európskej únie a územnej spolupráce;
- **Európsky sociálny fond (alebo aj „ESF“)** - jeden z hlavných nástrojov štrukturálnej a regionálnej politiky EÚ napomáhajúci dosiahnutiu cieľov, najmä v aktívnej politike zamestnanosti a k voľnému pohybu pracovných síl, v boji proti nezamestnanosti a znevýhodneniu rôznych skupín ľudí na trhu práce;

- **Kohézny fond (alebo aj „KF“)** - finančný nástroj EÚ určený pre členské krajiny, ktorých hodnota HDP na obyvateľa meraná paritou kúpnej sily a vypočítaná na základe údajov EÚ v priemere za posledné tri kalendárne roky je menšia ako 90 % priemeru EÚ 25, a ktorý podporuje projekty dopravnej infraštruktúry a životného prostredia;
- **IT monitorovací systém (alebo aj „ITMS“)** – informačný systém, ktorý zabezpečuje evidenciu údajov o Národnom strategickom referenčnom rámci, všetkých operačných programoch, projektoch, overeniach, kontrolách a auditoch za účelom efektívneho a transparentného monitorovania všetkých procesov spojených s implementáciou ŠF a KF;
- **Monitorovacia správa** – komplexná správa o pokroku v realizácii aktivít Projektu a o udržaní Projektu, ktorú poskytuje Prijímateľ Poskytovateľovi vo formáte určenom Poskytovateľom; monitorovacia správa môže byť priebežná, záverečná a následná;
- **Nenávratný finančný príspevok (alebo aj „NFP“)** - prostriedky EÚ a prostriedky štátneho rozpočtu SR určené na financovanie operačných programov Slovenskej republiky a Európskej únie; nenávratný finančný príspevok je poskytovaný Prijímateľovi za splnenia podmienok uvedených v Zmluve;
- **Okolnosti vylučujúce zodpovednosť** - prekážka, ktorá nastala nezávisle od vôle zmluvnej strany a bráni jej v splnení jej povinnosti, ak nemožno rozumne predpokladať, že by zmluvná strana túto prekážku alebo jej následky odvrátila alebo prekonala, a ďalej že by v čase vzniku záväzku túto prekážku predvídala. Účinky vylučujúce zodpovednosť sú obmedzené iba na dobu pokiaľ trvá prekážka, s ktorou sú tieto účinky spojené. Zodpovednosť zmluvnej strany nevylučuje prekážka, ktorá nastala až v čase, keď bola zmluvná strana v omeškaní s plnením svojej povinnosti, alebo vznikla z jej hospodárskych pomerov. Za okolnosť vylučujúcu zodpovednosť sa považuje aj uzatvorenie Štátnej pokladnice;
- **Opakovaný** – výskyt určitej identickej skutočnosti najmenej dvakrát;
- **Opatrenie** – prostriedok, ktorým je v priebehu niekoľkých rokov realizovaná prioritná os OP, tvorený skupinami tematicky príbuzných aktivít, a ktorý umožňuje financovanie projektov;
- **Operačný program (alebo aj „OP“)** - dokument predložený členským štátom a prijatý Európskou komisiou, ktorý určuje stratégiu rozvoja pomocou jednotného súboru prioritných osí, ktorá sa má realizovať s pomocou ŠF alebo v prípade cieľa Konvergenca s pomocou KF a ERDF;
- **Orgán auditu** - orgán funkčne nezávislý od Poskytovateľa a Certifikačného orgánu, určený členským štátom pre každý operačný program, ktorý je zodpovedný za overenie riadneho fungovania systému riadenia a kontroly ŠF a KF. V podmienkach Slovenskej republiky plní úlohy Orgánu auditu Ministerstvo financií SR;
- **Personálna matica** – súbor informácií o odborných, riadiacich a administratívnych kapacitách projektu, ktorý obsahuje najmä údaje ako meno a priezvisko osoby, aktivitu, na ktorej sa bude podieľať a predpokladaný rozsah práce v hodinách. Zároveň obsahuje pracovnú pozíciu osoby v projekte a činnosti, ktoré bude v rámci projektu realizovať. Prílohou predloženej personálnej matice ako aj jej zmien je profesijný životopis osôb uvedených v personálnej matici – všetkých odborných

pracovníkov a zamestnanca zodpovedného za realizáciu projektu. Tieto osoby zároveň poskytnú podpísaný súhlas dotknutej osoby v zmysle zákona č. 428/2002 Z. z. o ochrane osobných údajov;

- **Prechodné obdobie pre ITMS** – je obdobie stanovené na základe rozhodnutia Poskytovateľa v zmysle podmienok definovaných Systémom riadenia ŠF a KF na programové obdobie 2007 - 2013, počas ktorého Prijímateľ nie je povinný Žiadosť o platbu a monitorovacie správy Projektu vypracúvať a predkladať prostredníctvom verejného portálu ITMS;
- **Prioritná os** - jeden z hlavných zámerov stratégie v operačnom programe, ktorý sa skladá zo skupiny navzájom súvisiacich operácií s konkrétnymi, merateľnými cieľmi;
- **Realizácia aktivít projektu** – obdobie, v rámci ktorého Prijímateľ realizuje jednotlivé aktivity Projektu, ktoré začína termínom začatia realizácie aktivít Projektu uvedenom v prílohe č. 2 k Zmluve a trvá až do ukončenia všetkých aktivít Projektu uvedených v Zmluve najneskôr v termíne podľa článku 2 bod 2.4 zmluvy o poskytnutí NFP;
- **Riadne** – konanie v súlade so Zmluvou, právnymi predpismi SR a EÚ a s príslušnou Príručkou pre Prijímateľa, Výzvou na predkladanie žiadostí o NFP, príslušnou schémou štátnej pomoci, Systémom finančného riadenia štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu na programové obdobie 2007 – 2013 a Systémom riadenia štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu na programové obdobie 2007 – 2013;
- **Schválená žiadosť o NFP** – žiadosť o NFP, v rozsahu a obsahu ako bola schválená Poskytovateľom a ktorá je uložená u Poskytovateľa;
- **Schválené oprávnené výdavky** – skutočne vynaložené, odôvodnené a riadne preukázané výdavky Prijímateľa schválené Poskytovateľom, ktoré súvisia výlučne s realizáciou aktivít Projektu v rámci oprávneného obdobia stanoveného vo Výzve na predkladanie žiadostí o NFP vo forme nákladov a výdavkov Prijímateľa;
- **Skupina výdavkov** – výdavky rovnakého charakteru zoskupené na základe ekonomickej klasifikácie výdavkov upravovanej Metodickým usmernením MF SR č. MF/010175/2004-42 v znení neskorších predpisov. Skupiny oprávnených výdavkov sú definované prostredníctvom Číselníka výdavkov ŠF a KF v programovom období 2007 – 2013, ktorý tvorí prílohu Systému riadenia ŠF a KF na programové obdobie 2007 – 2013;
- **Systém finančného riadenia štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu na programové obdobie 2007 - 2013** – dokument upravujúci finančné riadenie štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu schválený vládou SR;
- **Systém riadenia štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu na programové obdobie 2007 – 2013** - dokument upravujúci riadenie štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu schválený vládou SR;
- **Štrukturálne fondy (alebo aj „ŠF“)** - nástroje štrukturálnej politiky EÚ využívané na dosiahnutie cieľov politiky EÚ. K štrukturálnym fondom patria Európsky fond regionálneho rozvoja a Európsky sociálny fond;
- **Subjekt v pôsobnosti Prijímateľa** – subjekt v zriaďovateľskej pôsobnosti Prijímateľa, ktorého sa vecne týka realizácia aktivít Projektu;

- **Usmernenie Poskytovateľa** - dokument vydaný riadiacim orgánom - Ministerstvom školstva, vedy, výskumu a športu Slovenskej republiky a podpísaný generálnymi riaditeľmi príslušných sekcií Ministerstva školstva, vedy, výskumu a športu Slovenskej republiky upravujúci vzájomné práva a povinnosti medzi Poskytovateľom a Prijímateľom;
- **Účtovný doklad** - doklad definovaný v § 10 ods. 1 zákona č. 431/2002 Z. z. o účtovníctve v znení neskorších predpisov;
- **Ukončenie realizácie projektu** - v súlade s čl. 88 ods. 1 všeobecného nariadenia sa projekt považuje za ukončený, ak došlo k fyzickému ukončeniu projektu (skutočne sa zrealizovali všetky aktivity projektu) a finančnému ukončeniu projektu (prijímateľ uhradil, všetky výdavky a prijímateľovi bol uhradený zodpovedajúci NFP. Momentom ukončenia realizácie projektu sa začína obdobie udržateľnosti projektu;
- **Včas** – konanie v súlade s časom plnenia určenom v Zmluve, v právnych predpisoch SR a EÚ a v Príručke pre Prijímateľa, v príslušnej Výzve na predkladanie žiadostí o NFP, v príslušnej schéme štátnej pomoci, Systéme finančného riadenia štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu na programové obdobie 2007 – 2013 a v Systéme riadenia štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu na programové obdobie 2007 – 2013;
- **Verejné obstarávanie** – postupy obstarávania tovarov, služieb a stavebných prác v zmysle zákona č. 25/2006 Z. z. o verejnom obstarávaní v znení neskorších predpisov v súvislosti s výberom Dodávateľa tovarov, služieb a prác v Projekte;
- **Výzva na predkladanie žiadostí (alebo aj „Výzva“)** - východiskový metodický a odborný podklad zo strany Poskytovateľa, na základe ktorého Prijímateľ vypracoval a predložil žiadosť o NFP Poskytovateľovi;
- **Zaujatosť** – situácia, kedy z dôvodov osobných alebo iných obdobných vzťahov medzi žiadateľom/Prijímateľom a osobami vystupujúcimi na strane poskytovateľa týchto prostriedkov alebo pomerov osôb vystupujúcich na strane poskytovateľa k projektu môže byť narušený alebo ohrozený záujem na nestrannom a transparentnom výkone funkcií, ktoré súvisia s procesom výberu projektov pre realizáciu OP a/alebo procesom realizácie projektu. Za osobné alebo iné obdobné vzťahy sa považuje rodinná spriaznenosť alebo iný s verejným záujmom nesúvisiaci záujem zdieľaný so žiadateľom NFP/Prijímateľom;
- **Žiadosť o platbu** - doklad, ktorý pozostáva z formuláru žiadosti a povinných príloh, na základe ktorého sú Prijímateľovi uhrádzané prostriedky ŠF/KF a spolufinancovania zo štátneho rozpočtu v príslušnom pomere.

Článok 1 VŠEOBECNÉ POVINNOSTI

1. Prijímateľ sa zaväzuje dodržiavať ustanovenia Zmluvy tak, aby bol Projekt realizovaný riadne, včas a v súlade s jej podmienkami a postupovať pri realizácii aktivít Projektu s odbornou starostlivosťou.
2. Prijímateľ zodpovedá Poskytovateľovi za realizáciu aktivít Projektu v celom rozsahu, bez ohľadu na osobu, ktorá Projekt skutočne realizuje.
3. Prijímateľ sa zaväzuje do 7 dní po nadobudnutí účinnosti Zmluvy predložiť Poskytovateľovi v predpísanom formáte Personálnu maticu Projektu. Personálna matica

je súčasťou Dokumentácie Projektu. Zmena, resp. doplnenie Personálnej matice nemení Zmluvu.

4. V prípade zmeny pôvodných/predchádzajúcich údajov je Prijímateľ povinný zaslať zmenenú Personálnu maticu v lehote 7 dní pred predpokladanou zmenou pôvodných/predchádzajúcich údajov. Zamietnutie zmenenej Personálnej matice je Poskytovateľ povinný oznámiť Prijímateľovi v lehote 5 dní od jej doručenia Poskytovateľovi. Podrobnosti ustanovuje Príručka pre Prijímateľa.
5. Zmluva sa uzatvára výhradne medzi Poskytovateľom a Prijímateľom. Akákoľvek zmena týkajúca sa Prijímateľa najmä splynutie, zlúčenie, rozdelenie, zmena právnej formy, predaj podniku alebo jeho časti, transformácia a iné formy právneho nástupníctva, ako aj akákoľvek zmena vlastníckych pomerov Prijímateľa počas platnosti a účinnosti Zmluvy sa považuje za podstatnú zmenu Projektu, ktorá oprávňuje Poskytovateľa od tejto Zmluvy odstúpiť.
6. Prijímateľ sa zaväzuje, že v období piatich rokov od ukončenia realizácie Projektu nedôjde k podstatnej zmene Projektu definovanej v článku 57 ods. 1 Nariadenia Rady (ES) č. 1083/2006.
7. Zmluvné strany sa vzájomne zaväzujú poskytovať si všetku potrebnú súčinnosť na plnenie záväzkov z tejto Zmluvy.
8. Prijímateľ je povinný uzatvárať zmluvné vzťahy v súvislosti s realizáciou predmetu a účelu tejto Zmluvy s tretími stranami výhradne v písomnej forme, pokiaľ Poskytovateľ neurčí inak.

Článok 2 OBSTARÁVANIE SLUŽIEB, TOVAROV A STAVEBNÝCH PRÁC PRIJÍMATEĽOM

1. Prijímateľ má právo zabezpečiť od tretích osôb dodávku tovarov, služieb a stavebných prác potrebných pre realizáciu aktivít Projektu.
2. Prijímateľ je povinný postupovať pri zadávaní zákaziek na dodanie tovarov, stavebných prác a služieb potrebných pre realizáciu aktivít Projektu v súlade so zákonom č. 25/2006 Z. z. o verejnom obstarávaní a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov alebo v súlade s ustanoveniami zákona č. 513/1991 Zb. Obchodný zákonník v platnom znení o obchodnej verejnej súťaži, ak Prijímateľ nie je v zmysle zákona č. 25/2006 Z. z. o verejnom obstarávaní a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov povinný pri výbere Dodávateľa tovarov, služieb a prác Projektu postupovať podľa zákona č. 25/2006 Z. z. o verejnom obstarávaní a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov, alebo vykonať prieskum trhu za podmienok určených Poskytovateľom. (napr. §7 ZVO) . Ak sa ZVO nevzťahuje na obstaranie zákazky uvedenej §1 ods. 2., Prijímateľ je povinný preukázať hospodárnosť obstarávaných tovarov, služieb, stavebných prác napríklad prostredníctvom prieskumu trhu. Prijímateľ je povinný zaslať Poskytovateľovi dokumentáciu z verejného obstarávania/z obchodnej verejnej súťaže v plnom rozsahu, ak Poskytovateľ neurčí inak.
3. Dokumentáciu uvedenú v odseku 2. tohto článku VZP je Prijímateľ povinný predložiť Poskytovateľovi bezodkladne po ukončení vyhodnotenia ponúk predložených uchádzačmi a oboznámení uchádzačov s výsledkom vyhodnotenia, pred podpisom dodatku zmluvy medzi Prijímateľom a úspešným uchádzačom, avšak najneskôr 30 dní pred podpisom zmluvy na dodávku tovarov, služieb alebo stavebných prác s úspešným

- uchádzačom, alebo dodatku k takejto Zmluve. V prípade nadlimitnej zákazky a podlimitnej zákazky je Poskytovateľ oprávnený vyžiadať od Prijímateľa príslušnú dokumentáciu z verejného obstarávania aj pred jej zverejnením.
4. Poskytovateľ vykoná administratívnu kontrolu obstarávania tovarov, služieb, stavebných prác a súvisiacich postupov v zmysle zákona o pomoci a podpore. Poskytovateľ oboznamuje Prijímateľa so závermi z administratívnej kontroly do 21 dní od predloženia príslušnej dokumentácie z verejného obstarávania/z obchodnej verejnej súťaže/z prieskumu trhu Poskytovateľovi, pričom predložením dokumentácie sa rozumie doručenie tejto dokumentácie Poskytovateľovi. Lehota uvedená v tomto odseku neplynie momentom odoslania vyzvania/dožiadania Prijímateľovi, alebo začatím inej kontroly v zmysle čl. 12 týchto VZP, alebo pokiaľ tak ustanovuje tento článok.
 5. Poskytovateľ je oprávnený požadovať od Prijímateľa aj inú dokumentáciu týkajúcu sa verejného obstarávania v súlade s článkom 3 týchto VZP.
 6. Poskytovateľ má právo zúčastniť sa na procese verejného obstarávania ako nehlasujúci člen komisie na vyhodnotenie ponúk. Prijímateľ je povinný oznámiť Poskytovateľovi termín a miesto konania vyhodnotenia ponúk najmenej 7 dní vopred.
 7. Ak Poskytovateľ v rámci výkonu administratívnej kontroly identifikuje nedostatky/požaduje odôvodnenie zvoleného postupu, preruší administratívnu kontrolu a vyzve prijímateľa na ich odstránenie/odôvodnenie zvoleného postupu v lehote nie kratšej ako 7 dní odo dňa doručenia výzvy. Lehota uvedená v odseku č. 4 tohto článku prestáva plynúť dňom odoslania výzvy Prijímateľovi. Po doručení odpovede Prijímateľa na výzvu Poskytovateľa plyní Poskytovateľovi nová 21 dňová lehota. Poskytovateľ napr. vyzve Prijímateľa na úpravu návrhu zmluvy v súlade s podmienkami ponuky úspešného uchádzača, ak počas administratívnej kontroly návrhu zmluvy (uzatváraní medzi Prijímateľom a úspešným uchádzačom) zistí nesúlad návrhu zmluvy so súťažnými podkladmi, resp. s ekvivalentom.
 8. Ak Poskytovateľ postúpi kontrolu procesu verejného obstarávania na Úrad pre verejné obstarávanie a súčasne zašle v lehote 21 dní Prijímateľovi oznámenie, že postúpil kontrolu procesu verejného obstarávania na Úrad pre verejné obstarávanie, lehota (21 dní) prestane Poskytovateľovi plynúť. Prijímateľ v tomto prípade nemôže vykonať úkon, ktorý bol overovaný (podpis zmluvy na dodávku tovarov, služieb alebo stavebných prác). V prípade, ak napriek takémuto oznámeniu o postúpení kontroly procesu verejného obstarávania na Úrad pre verejné obstarávanie Prijímateľ uzavrie zmluvu/dodatok k zmluve na dodávku tovarov, služieb alebo stavebných prác s úspešným uchádzačom, považuje sa takéto konanie Prijímateľa za podstatné porušenie tejto Zmluvy. Dňom doručenia oznámenia Úradu pre verejné obstarávanie o výsledku kontroly, alebo doručenia stanoviska do dispozície Poskytovateľa, plyní Poskytovateľovi nová lehota 21 dní. Poskytovateľ je povinný oboznámiť Prijímateľa so závermi z administratívnej kontroly najneskôr posledný deň lehoty.
 9. Poskytovateľ prostredníctvom oboznámenia so závermi z administratívnej kontroly vyzve Prijímateľa na vyhlásenie nového verejného obstarávania, ak počas administratívnej kontroly verejného obstarávania/prieskumu trhu pred podpisom zmluvy Prijímateľa s úspešným uchádzačom identifikuje iné závažné porušenia ZVO, resp. porušenie postupov, pravidiel a princípov verejného obstarávania/obchodnej verejnej súťaže, ktoré nie je možné odstrániť úpravou návrhu zmluvy medzi Prijímateľom a úspešným uchádzačom.

10. Poskytovateľ prostredníctvom oboznámenia so závermi z administratívnej kontroly vyzve Prijímateľa na vyhlásenie nového verejného obstarávania, ak počas kontroly návrhu dodatku k zmluve na dodávku tovarov, služieb alebo stavebných prác medzi Prijímateľom a Dodávateľom Projektu zistí nesplnenie podmienok vymedzených § 58 ods. 1 a § 88 ods. 1 ZVO.
11. V prípade, ak Poskytovateľ neoboznámi Prijímateľa(nezašle oboznámenie) vo vyššie uvedenej lehote 21 dní (a nedošlo k prerušeniu/zastaveniu plynutia lehoty), Prijímateľ je oprávnený pozastaviť realizáciu projektu do času doručenia oboznámenia so závermi z administratívnej kontroly, Prijímateľ však nie je oprávnený uzatvoriť zmluvu s úspešným uchádzačom. Uzatvorenie zmluvy s úspešným uchádzačom môže byť v takomto prípade chápané ako podstatné porušenie Zmluvy.
12. Ak Poskytovateľ identifikuje porušenie pravidiel/princípov/postupov vo verejnom obstarávaní/obchodnej verejnej súťaži, alebo porušenie legislatívy EÚ a SR neschváli Prijímateľovi uzatvorenie zmluvy s úspešným uchádzačom, resp. nepripustí výdavky vzniknuté na základe verejného obstarávania/obchodnej verejnej súťaže do financovania. V prípade podpisu dodatku k existujúcej zmluve na dodávku tovarov, služieb alebo stavebných prác medzi Prijímateľom a Dodávateľom tovarov, služieb a prác Projektu sa ustanovenie týkajúce sa oboznámenia Prijímateľa uvedené v prvej vete tohto odseku použijú obdobne, ak došlo k identifikovaniu obdobných nedostatkov.
13. V prípade, ak RO neidentifikuje v záveroch z administratívnej kontroly nedostatky, oboznámi Prijímateľa s tým, že je oprávnený vykonať úkon (napríklad uzatvoriť zmluvu/rámcovú dohodu s úspešným uchádzačom, uzatvoriť dodatok k zmluve, pripustiť výdavky vzniknuté z obstarávania tovarov, služieb, stavebných prác alebo iných postupov do financovania).
14. Prijímateľ sa zaväzuje upraviť v zmluve s Dodávateľom tovarov, služieb a prác Projektu povinnosť Dodávateľa tovarov, služieb a prác Projektu strpieť výkon kontroly/auditú súvisiaceho s dodávaným tovarom, prácami a službami kedykoľvek počas platnosti a účinnosti Zmluvy, a to oprávnenými osobami v zmysle článku 12 týchto VZP a poskytnúť im všetku potrebnú súčinnosť.
15. Poskytovateľ aplikuje postupy administratívnej kontroly verejného obstarávania/obchodnej verejnej súťaže aj na administratívnu kontrolu verejného obstarávania/obchodnej verejnej súťaže ukončenej pred účinnosťou Zmluvy. Ustanovenia týkajúce sa Poskytovateľa ohľadne možnosti výzvy na úpravu súťažnej dokumentácie, úpravu návrhu zmluvy, navrhnutia zrušenia súťaže a ďalších kontroly ďalších postupov Prijímateľa pred uzatvorením zmluvy s úspešným uchádzačom sa nepoužijú.
16. Prijímateľ akceptuje skutočnosť, že výdavky vzniknuté na základe verejného obstarávania/obchodnej verejnej súťaže nemôžu byť Poskytovateľom vyplatené skôr ako budú skontrolované pravidlami/postupy/princípy verejného obstarávania/obchodnej verejnej súťaže s pozitívnym výsledkom (nebude identifikované porušenie legislatívy SR a EÚ a pod.).
17. Prijímateľ berie na vedomie, že lehota určená, resp. dojednaná pre administratívnu kontrolu Žiadosti o platbu (čl. 16 týchto VZP) nezačne plynúť skôr ako bude Prijímateľ oboznámený o pozitívnom výsledku administratívnej kontroly verejného obstarávania/verejnej obchodnej súťaže. Ustanovenie predchádzajúcej vety neplatí v prípade, ak Žiadosť o platbu neobsahuje deklarované výdavky vzniknuté na základe verejného obstarávania/obchodnej verejnej súťaže.

18. V prípade ak Poskytovateľ identifikuje nedodržanie princípov a postupov verejného obstarávania, resp. porušenie pravidiel stanovených v legislatíve SR a EÚ, až počas realizácie projektu, po úhrade oprávnených výdavkov v Žiadosti o platbu, vzťahujúcou sa k nákladom projektu, ktoré vyplývajú z realizácie verejného obstarávania. (napr. na základe výsledkov kontroly v zmysle čl. 12 tejto Zmluvy) Poskytovateľ postupuje v zmysle § 27a zákona o pomoci a podpore.
19. Ďalšie náležitosti ohľadne postupov Prijímateľa pri vykonávaní verejného obstarávania/obchodnej verejnej súťaže ustanovuje Príručka pre Prijímateľa.

Článok 3 POVINNOSŤ POSKYTOVAŤ INFORMÁCIE A PREDKLADAŤ MONITOROVACIE SPRÁVY

1. Prijímateľ je povinný počas platnosti a účinnosti Zmluvy pravidelne predkladať Poskytovateľovi monitorovacie správy vo formáte určenom Poskytovateľom, a to :
 - a) Priebežné monitorovacie správy počas realizácie aktivít Projektu,
 - b) Záverečnú monitorovaciu správu po ukončení realizácie aktivít Projektu,
 - c) Následné monitorovacie správy po ukončení realizácie Projektu až do ukončenia platnosti a účinnosti Zmluvy.
2. Prijímateľ je povinný predkladať Poskytovateľovi počas trvania realizácie aktivít Projektu Priebežné monitorovacie správy každé 3 mesiace a to do 15. dňa mesiaca nasledujúceho po sledovanom období. Prvým mesiacom, ktorý je predmetom Priebežnej monitorovacej správy je mesiac, v ktorom bola Zmluva podpísaná. Ak Prijímateľ poruší túto povinnosť a ak to určí Poskytovateľ, Prijímateľ je povinný vrátiť NFP alebo jeho časť v súlade s článkom 10 VZP.
3. Prijímateľ je povinný predložiť Poskytovateľovi Záverečnú monitorovaciu správu do 15 dní od ukončenia realizácie aktivít Projektu podľa článku 2. bod 2.4. zmluvy o poskytnutí NFP. Ak relevantné bude prílohou Záverečnej monitorovacej správy kolaudačné rozhodnutie. Ak Prijímateľ poruší túto povinnosť a ak to určí Poskytovateľ, Prijímateľ je povinný vrátiť NFP alebo jeho časť v súlade s článkom 10 VZP.
4. Prijímateľ sa zaväzuje predkladať Poskytovateľovi Následné monitorovacie správy počas 5 rokov od ukončenia realizácie Projektu. Následné monitorovacie správy je Prijímateľ povinný predkladať Poskytovateľovi najmenej každých 12 mesiacov odo dňa ukončenia realizácie Projektu, do 15. dňa mesiaca nasledujúceho po sledovanom období. Prvým mesiacom, ktorý je predmetom Následnej monitorovacej správy je mesiac, v ktorom bola ukončená realizácia Projektu. Prijímateľ je zároveň v rámci každej Následnej monitorovacej správy povinný predložiť Poskytovateľovi aj správu o príjmoch a výdavkoch vyplývajúcich z užívania výsledku Projektu.
5. V prípade chýb v písaní, počítaní alebo iných zrejmých nesprávností v monitorovacích správach je Prijímateľ povinný v lehote určenej Poskytovateľom tieto nedostatky monitorovacích správ odstrániť. Pokiaľ je monitorovacia správa neúplná, je Prijímateľ povinný v lehote určenej Poskytovateľom monitorovaciu správu doplniť. V prípade rozporu monitorovacej správy so skutkovým stavom realizácie aktivít Projektu, alebo so Zmluvou je Prijímateľ povinný v lehote určenej Poskytovateľom tento rozpor odôvodniť.

6. Prijímateľ je povinný na žiadosť Poskytovateľa bezodkladne predložiť informácie a Dokumentáciu súvisiacu s charakterom a postavením Prijímateľa, s realizáciou Projektu, účelom Projektu, s aktivitami Prijímateľa súvisiacimi s účelom Projektu, s vedením účtovníctva, a to aj mimo monitorovacích správ a termínov uvedených v tomto článku VZP.
7. Prijímateľ je povinný bezodkladne písomne informovať Poskytovateľa o :
 - a) začatí a ukončení akéhokoľvek súdneho, exekučného, konkurzného alebo správneho konania voči Prijímateľovi,
 - b) podaní podnetu na začatie konania voči Poskytovateľovi;
 - c) vstupe Prijímateľa do likvidácie a jej ukončení;
 - d) vzniku a zániku okolností vylučujúcich zodpovednosť;
 - e) všetkých zisteniach oprávnených osôb podľa článku 12 týchto VZP okrem zistení Poskytovateľa, prípadne iných kontrolných orgánov;
 - f) iných skutočnostiach, ktorú majú alebo môžu mať vplyv na realizáciu aktivít Projektu a/alebo na povahu a účel Projektu.
8. Prijímateľ je zodpovedný za presnosť, správnosť, pravdivosť a úplnosť všetkých informácií poskytovaných Poskytovateľovi.

Článok 4 PUBLICITA A INFORMOVANOSŤ

1. Prijímateľ je povinný počas platnosti a účinnosti Zmluvy informovať verejnosť o pomoci, ktorú na základe Zmluvy získa, resp. získal formou NFP prostredníctvom opatrení v oblasti informovania a publicity uvedených v tomto článku VZP.
2. Prijímateľ sa zaväzuje, že všetky opatrenia v oblasti informovania a publicity zamerané na verejnosť budú obsahovať nasledujúce informácie:
 - a) odkaz na Európsku úniu a znak Európskej únie;
 - b) odkaz na Európsky fond regionálneho rozvoja, ktorý spolufinancuje Projekt, s použitím nasledujúcich označení ERDF – Európsky fond regionálneho rozvoja, vrátane znaku Operačného programu Výskum a vývoj;
 - c) vyhlásenie určené Poskytovateľom, v ktorom je zdôraznená pridaná hodnota intervencie EÚ. - Podporujeme výskumné aktivity na Slovensku/ Projekt je spolufinancovaný zo zdrojov EÚ.
3. Prijímateľ je povinný zabezpečiť počas realizácie aktivít Projektu inštaláciu reklamnej tabule na mieste realizácie Projektu, ktorý spĺňa nasledujúce podmienky:
 - a) Celková výška NFP na Projekt presahuje 500 000 EUR a
 - b) Projekt spočíva vo financovaní infraštruktúry alebo stavebných činností.
4. Prijímateľ je povinný nahradiť reklamnú tabuľu uvedenú v odseku 3. tohto článku VZP trvalo vysvetľujúcou tabuľou, resp. umiestniť v mieste realizácie aktivít Projektu trvalo vysvetľujúcu tabuľu, a to najneskôr do šesť mesiacov po ukončení realizácie aktivít Projektu. Pokiaľ je trvalo vysvetľujúca tabuľa oprávneným výdavkom, Prijímateľ je povinný umiestniť trvalo vysvetľujúcu tabuľu pred ukončením realizácie aktivít Projektu. Trvalo vysvetľujúca tabuľa musí byť viditeľná a dostatočne veľká; a to v prípade Projektu, ktorý spĺňa nasledujúce podmienky:

- a) Celková výška NFP na Projekt presahuje 500 000 EUR a
 - b) Projekt spočíva v nadobudnutí dlhodobého hmotného majetku alebo vo financovaní infraštruktúry alebo stavebných činností.
5. Prijímateľ sa zaväzuje uviesť na reklamnej tabuli a trvalo vysvetľujúcej tabuli informácie uvedené v odseku 2 tohto článku VZP, v prípade trvalo vysvetľujúcej tabule aj druh a názov Projektu. Prijímateľ je povinný zabezpečiť, aby informácie uvedené v predchádzajúcej vete zaberali najmenej 25% reklamnej tabule, resp. trvalo vysvetľujúcej tabule.
 6. V prípade Projektov, ktoré nespĺňajú podmienky uvedené v odseku 3 a 4 tohto článku VZP, je Prijímateľ povinný zaistiť informovanie verejnosti o tom, že Projekt je spolufinancovaný v rámci daného operačného programu z príslušného fondu, napr. umiestnením informačnej tabule (plagátu) v mieste realizácie aktivít Projektu a to počas realizácie aktivít Projektu. Informačná tabuľa (plagát) alebo iný prostriedok na zaistenie informovania verejnosti o tom, že Projekt je spolufinancovaný v rámci daného operačného programu z príslušného fondu musí obsahovať informácie uvedené v odseku 2 tohto článku VZP vrátane druhu a názvu Projektu. Prijímateľ je povinný zabezpečiť, aby informácie uvedené v predchádzajúcej vete zaberali najmenej 25% informačnej tabule .
 7. V prípade malých reklamných predmetov sa ustanovenie odseku 2 písm. b) a c) tohto článku VZP nepoužijú.
 8. Prijímateľ sa zaväzuje uvádzať vo všetkých dokumentoch a písomných výstupoch Projektu informácie uvedené v odseku 2 písm. a), b) a c) tohto článku VZP s výnimkou podpornej dokumentácie súvisiacej s Projektom, kde sa Prijímateľ zaväzuje uvádzať informácie uvedené v odseku 2 písm. a) tohto článku VZP.
 9. Ak Poskytovateľ neurčí inak, Prijímateľ je povinný použiť grafický štandard pre opatrenia v oblasti informovania a publicity obsiahnutý v Manuáli pre publicitu, ktorý je súčasťou Systému riadenia ŠF a KF na programové obdobie 2007 - 2013.
 10. Prijímateľovi sa zakazuje umiestniť v mieste realizácie Projektu inú reklamnú tabuľu väčších rozmerov ako sú tabule uvedené v tomto článku VZP.
 11. Prijímateľ súhlasí, aby ho Poskytovateľ zaradil do zoznamu Prijímateľov pre účely publicity a informovanosti. Prijímateľ zároveň súhlasí so zverejnením nasledujúcich informácií v zozname Prijímateľov: názov a sídlo Prijímateľa; názov, ciele a stručný opis Projektu; miesto realizácie aktivít Projektu; čas realizácie Projektu; celkové náklady na Projekt; výška poskytnutého nenávratného finančného príspevku; ukazovatele Projektu; fotografie a video zábery z miesta realizácie Projektu; predpokladaný koniec realizácie aktivít Projektu. Prijímateľ súhlasí so zverejnením uvedených údajov tiež inými spôsobmi, na základe rozhodnutia Poskytovateľa.

Článok 5 VLASTNÍCTVO A POUŽITIE VÝSTUPOV

1. Prijímateľ sa zaväzuje, že bude mať počas platnosti a účinnosti Zmluvy alebo počas obdobia uvedeného vo Výzve na predkladanie žiadostí o NFP, podľa toho, ktoré obdobie bude dlhšie:
 - a) vlastnícke právo alebo iné právo k pozemkom a stavbám v zmysle § 139 ods. 1 zákona č. 50/1976 Zb. o územnom plánovaní a stavebnom poriadku (stavebný zákon) oprávňujúce realizáciu aktivít Projektu a garantujúce jeho udržateľnosť k

majetku, ktorý zhodnotí alebo nadobudne z prostriedkov NFP alebo jeho časti alebo

- b) bude mať majetok, ktorý zhodnotí alebo nadobudne z prostriedkov NFP alebo jeho časti v dlhodobom nájme,

podľa toho, ktorú formu práva k majetku zhodnoteného alebo nadobudnutému v NFP alebo jeho časti určí Výzva na predkladanie žiadostí o NFP.

2. Majetok nadobudnutý a/alebo zhodnotený z NFP alebo z jeho časti môže byť počas platnosti a účinnosti Zmluvy prevedený na tretiu osobu, zaťažený akýmkoľvek právom tretej osoby alebo prenajatý tretej osobe len s predchádzajúcim písomným súhlasom Poskytovateľa. Majetok nadobudnutý a/alebo zhodnotený z NFP alebo z jeho časti môže byť počas platnosti a účinnosti Zmluvy v držbe tretej osoby len na základe písomnej zmluvy medzi Prijímateľom a tretou osobou, pokiaľ Poskytovateľ neustanoví inak. Ak majetok nadobudnutý a/alebo zhodnotený z NFP alebo z jeho časti bude počas platnosti a účinnosti Zmluvy prevedený na tretiu osobu, zaťažený akýmkoľvek právom tretej osoby alebo prenajatý tretej osobe bez predchádzajúceho písomného súhlasu Poskytovateľa, Prijímateľ je povinný vrátiť NFP alebo jeho časť v súlade s článkom 10 VZP.
3. Zmluvné strany sa dohodli a súhlasia, že majetok nadobudnutý a/alebo zhodnotený z NFP alebo z jeho časti podlieha výkonu rozhodnutia v zmysle všeobecne záväzných právnych predpisov Slovenskej republiky len v prípade, ak je osobou oprávnenou z výkonu rozhodnutia Poskytovateľ, Ministerstvo financií SR, príslušná správa finančnej kontroly alebo banka financujúca Projekt, s ktorou má Poskytovateľ uzatvorenú zmluvu o spolupráci.
4. Prijímateľ sa zaväzuje poskytnúť Poskytovateľovi a príslušným orgánom SR a EÚ všetku Dokumentáciu vytvorenú pri realizácii alebo v súvislosti s realizáciou aktivít Projektu, a týmto zároveň udeľuje Poskytovateľovi a príslušným orgánom SR a EÚ právo na použitie údajov z tejto Dokumentácie na účely súvisiace s touto Zmluvou pri zohľadnení autorských a priemyselných práv Prijímateľa.
5. V prípade požiadavky Poskytovateľa je Prijímateľ povinný uzavrieť s Poskytovateľom samostatnú zmluvu týkajúcu sa zabezpečenia záväzkov voči Poskytovateľovi súvisiacich s realizáciou aktivít Projektu, resp. je Prijímateľ povinný preukázať Poskytovateľovi existenciu zabezpečenia záväzkov voči Poskytovateľovi súvisiacich s realizáciou aktivít Projektu. Nedodržanie uvedenej povinnosti sa považuje za podstatné porušenie Zmluvy.
6. Prijímateľ je povinný poistiť majetok, pokiaľ Poskytovateľ neurčí inak, nadobudnutý a/alebo zhodnotený z NFP alebo z jeho časti, po dobu trvania tohto zmluvného vzťahu pre prípad poškodenia, zničenia, odcudzenia alebo iných škôd:
 - a) majetok, ktorý nadobudol úplne alebo sčasti z prostriedkov NFP poskytnutého na základe Zmluvy, a to už po dobu jeho zhotovovania a ak to nie je možné bezodkladne po jeho vzniku resp. nadobudnutí,
 - b) majetok, ktorý zhodnotí úplne alebo sčasti z prostriedkov NFP poskytnutého na základe Zmluvy, a to bezodkladne po jej podpísaní.
7. Nedodržanie povinnosti poistenia majetku sa považuje za podstatné porušenie Zmluvy.
8. Poskytovateľ určí ďalšie podmienky takéhoto poistenia zverejnením v Príručke pre Prijímateľa.

Článok 6 PREVOD A PRECHOD PRÁV A POVINNOSTÍ

1. Prijímateľ je oprávnený previesť práva a povinnosti z tejto Zmluvy na iný subjekt len s predchádzajúcim písomným súhlasom Poskytovateľa. Ak Prijímateľ prevedie práva a povinnosti z tejto Zmluvy na iný subjekt bez predchádzajúceho písomného súhlasu Poskytovateľa, Prijímateľ je povinný vrátiť NFP alebo jeho časť v súlade s článkom 10 VZP.
2. Prijímateľ je povinný písomne informovať Poskytovateľa o skutočnosti, že dôjde k prechodu práv a povinností z tejto Zmluvy a to bezodkladne ako sa dozvie o možnosti vzniku tejto skutočnosti alebo vzniku tejto skutočnosti.
3. Postúpenie pohľadávky Prijímateľa na vyplatenie NFP na tretiu osobu nie je na základe dohody zmluvných strán možné. V prípade postúpenia pohľadávky Prijímateľa na vyplatenie NFP na tretiu osobu, Prijímateľ je povinný vrátiť NFP alebo jeho časť v súlade s článkom 10 VZP.

Článok 7 REALIZÁCIA AKTIVÍT PROJEKTU

1. Prijímateľ je povinný zrealizovať schválený Projekt v súlade so Zmluvou a dodržať termín ukončenia realizácie aktivít Projektu uvedený v článku 2 bod 2.4. zmluvy o poskytnutí NFP.
2. Prijímateľ je oprávnený pozastaviť realizáciu aktivít Projektu, ak realizácii aktivít Projektu bráni okolnosť vylučujúca zodpovednosť, a to po dobu trvania týchto okolností. Doba realizácie aktivít Projektu sa tým automaticky predĺži o čas trvania okolností vylučujúcich zodpovednosť pod podmienkou uvedenou v článku 8 ods. 3 písm. a) týchto VZP. O vzniku okolností vylučujúcich zodpovednosť ako aj o ich zániku je Prijímateľ povinný Poskytovateľa bezodkladne písomne informovať.
3. Prijímateľ je oprávnený pozastaviť realizáciu aktivít Projektu aj v prípade, ak sa Poskytovateľ dostane do omeškania s platbou NFP o viac ako 30 dní, a to po dobu omeškania Poskytovateľa. Uvedené neplatí, ak bolo omeškanie Poskytovateľa zavinené Prijímateľom. V prípade, že Poskytovateľ vyplatí omeškanú platbu Prijímateľovi, dňom vyplatenia platby je Prijímateľ povinný pokračovať v realizácii aktivít Projektu. Doba realizácie aktivít Projektu sa tým automaticky predĺži o čas omeškania Poskytovateľa s platbou NFP.
4. Prijímateľ písomne oznámi Poskytovateľovi pozastavenie realizácie aktivít Projektu. Doručením tohto oznámenia Poskytovateľovi nastávajú účinky pozastavenia Projektu, pokiaľ boli splnené podmienky podľa odseku 2 alebo 3 tohto článku VZP.
5. Poskytovateľ je oprávnený pozastaviť poskytovanie NFP v prípade:
 - a) nepodstatného porušenia Zmluvy Prijímateľom, a to až do doby odstránenia tohto porušenia zo strany Prijímateľa;
 - b) podstatného porušenia Zmluvy Prijímateľom, pokiaľ Poskytovateľ neodstúpil od Zmluvy, a to až do doby odstránenia tohto porušenia zo strany Prijímateľa;
 - c) ak poskytnutie NFP bráni okolnosť vylučujúca zodpovednosť, a to až do doby zániku tejto okolnosti;

d) začatia trestného stíhania Prijímateľa, alebo osôb konajúcich v mene Prijímateľa za trestný čin súvisiaci s realizáciou aktivít Projektu.

6. Poskytovateľ oznámi Prijímateľovi pozastavenie poskytovania NFP, pokiaľ budú splnené podmienky podľa ods. 5. tohto článku VZP. Doručením tohto oznámenia Prijímateľovi nastávajú účinky pozastavenia poskytovania NFP.
7. Ak Prijímateľ odstráni zistené porušenia Zmluvy v zmysle ods. 5. tohto článku VZP, je povinný bezodkladne doručiť Poskytovateľovi oznámenie o odstránení zistených porušení Zmluvy. Poskytovateľ overí, či došlo k odstráneniu predmetných porušení Zmluvy a v prípade, že nedostatky boli Prijímateľom odstránené, obnoví poskytovanie NFP Prijímateľovi.
8. V prípade zániku okolností vylučujúcich zodpovednosť v zmysle ods. 5. tohto článku VZP sa Poskytovateľ zaväzuje obnoviť poskytovanie NFP Prijímateľovi.

Článok 8 ZMENA ZMLUVY

1. Zmluvu je možné meniť alebo dopĺňať len na základe vzájomnej dohody oboch zmluvných strán, pričom akékoľvek zmeny a doplnky musia byť vykonané vo forme písomného a očíslovaného dodatku k tejto Zmluve, pokiaľ v Zmluve nie je uvedené inak.
2. Prijímateľ je povinný oznámiť Poskytovateľovi všetky zmeny a skutočnosti, ktoré majú vplyv alebo súvisia s plnením tejto Zmluvy alebo sa akýmkoľvek spôsobom tejto Zmluvy týkajú alebo môžu týkať, a to aj v prípade, ak má Prijímateľ čo i len pochybnosť o dodržiavaní svojich záväzkov vyplývajúcich z tejto Zmluvy, a to bezodkladne od ich vzniku.
3. Prijímateľ je povinný požiadať o zmenu Zmluvy bezodkladne, a to v prípade :
 - a) ak sa Prijímateľ dostal do omeškania s ukončením realizácie aktivít Projektu v zmysle článku 2 bod 2.4. zmluvy o poskytnutí NFP alebo možno rozumne predpokladať, že k takémuto omeškaniu dôjde. Na základe riadneho odôvodnenia Prijímateľa možno predĺžiť lehotu na ukončenie realizácie aktivít Projektu najviac o 18 mesiacov oproti pôvodnému dohodnutému termínu ukončenia realizácie aktivít Projektu
 - b) ak sa Prijímateľ omešká so začatím realizácie aktivít Projektu o viac ako 3 mesiace;
 - c) zmeny rozpočtu, pokiaľ Poskytovateľ nestanoví v Príručke pre Prijímateľa inak. Zmenou rozpočtu nesmie dôjsť k zvýšeniu výdavkov určených na riadenie a administráciu Projektu a na publicitu a informovanosť.
 - d) zmeny počtu a/alebo charakteru aktivít Projektu, pokiaľ takouto zmenou nedôjde k podstatnej zmene Projektu;
 - e) ak nastanú okolnosti vylučujúce zodpovednosť.

Poskytovateľ nie je povinný navrhovanej žiadosti Prijímateľa na zmenu Zmluvy podľa hore-uviedeného vyhovieť. Odchýlka v číselných a/alebo vecných údajoch uvedená v písmenách a), b) a d) tohto článku VZP sa určuje od údajov platných v čase podpisu Zmluvy.

4. Zmena Zmluvy formou písomného a očíslovaného dodatku nie je potrebná a to v prípade, ak sa Prijímateľ omešká so začatím realizácie aktivít Projektu o menej ako

3 mesiace; Prijímateľ je povinný bezodkladne písomne oznámiť Poskytovateľovi, že nastala skutočnosť uvedená v tomto odseku. Odchýlka v číselných alebo vecných údajoch uvedená v tomto odseku sa určuje od údajov platných v čase podpisu Zmluvy. Zmena Zmluvy nie je potrebná ani v prípade, že dôjde k zmene v subjekte Poskytovateľa na základe všeobecne záväzného právneho predpisu.

5. Výška NFP uvedená v článku 3. bod 3.1 zmluvy o poskytnutí NFP nie je ustanovením odseku 3. a 4. tohto článku VZP dotknutá, ak v Príručke pre Prijímateľa nie je určené inak.
6. Zmluvné strany sa dohodli a súhlasia, že v prípade, ak dôjde k zmene Systému finančného riadenia štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu na programové obdobie 2007 – 2013, k zmene Systému riadenia štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu na programové obdobie 2007 – 2013, k zmene Príručky pre Prijímateľa, k zmene schémy štátnej pomoci a touto zmenou nedôjde k zmene textu Zmluvy, Poskytovateľ uverejní nové znenie týchto dokumentov na svojich internetových stránkach. Za vyjadrenie súhlasu so zmenou uvedených dokumentov sa považuje najmä konkludentný prejav vôle Prijímateľa spočívajúci vo vykonaní faktických alebo právnych úkonov, ktorými pokračuje v zmluvnom vzťahu s Poskytovateľom. Ide najmä o zasielanie monitorovacích správ Poskytovateľovi, zaslanie Žiadosti o platbu, prijatie platby NFP od Poskytovateľa a pod. Od tohto okamihu sa zmluvný vzťah medzi Poskytovateľom a Prijímateľom spravuje takto zmenenými dokumentmi.
7. Zmluvné strany sa dohodli a súhlasia, že v prípade, ak dôjde k zmene Systému finančného riadenia štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu na programové obdobie 2007 – 2013, k zmene Systému riadenia štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu na programové obdobie 2007 – 2013, k zmene Príručky pre prijímateľa, k zmene schémy štátnej pomoci a touto zmenou dôjde k zmene textu VZP, ako aj k vydaniu Usmernenia Poskytovateľa, ktoré bude mať za následok zmenu textu VZP, Poskytovateľ oznámi prijímateľovi nové znenie zmenených článkov/odsekov VZP. Po uplynutí lehoty určenej Poskytovateľom na oboznámenie sa s takto zmeneným textom VZP a od konkludentného súhlasu Prijímateľa sa zmluvný vzťah medzi Poskytovateľom a Prijímateľom spravuje takto zmenenými ustanoveniami. Za konkludentný prejav súhlasu Prijímateľa s takto zmenenými ustanoveniami VZP sa považuje najmä vykonanie faktických alebo právnych úkonov, ktorými pokračuje v zmluvnom vzťahu s Poskytovateľom. Ide najmä o zasielanie monitorovacích správ Poskytovateľovi, zaslanie Žiadosti o platbu, prijatie platby NFP od Poskytovateľa a pod.

Článok 9 UKONČENIE ZMLUVY

1. Riadne ukončenie zmluvného vzťahu

- 1.1 Riadne ukončenie zmluvného vzťahu zo Zmluvy nastane splnením záväzkov zmluvných strán a súčasne uplynutím doby, na ktorú bola Zmluva uzatvorená podľa článku 6 bod 6.2. zmluvy o poskytnutí NFP.

2. Mimoriadne ukončenie zmluvného vzťahu

- 2.1 Mimoriadne ukončenie zmluvného vzťahu zo Zmluvy nastáva dohodou zmluvných strán alebo odstúpením od Zmluvy.
- 2.2 Od Zmluvy môže Prijímateľ alebo Poskytovateľ odstúpiť v prípadoch podstatného porušenia Zmluvy, nepodstatného porušenia Zmluvy a ďalej v prípadoch, ktoré ustanovujú právne predpisy SR a EÚ.

- 2.3 Na účely Zmluvy sa za podstatné porušenie Zmluvy zo strany Prijímateľa považuje najmä:
- a) vznik nepredvídaných okolností na strane Prijímateľa, ktoré zásadne zmenia podmienky plnenia Zmluvy a Projektu a súčasne nejde o okolnosti vylučujúce zodpovednosť;
 - b) opakované nárokovanie neoprávnených výdavkov Projektu;
 - c) preukázané porušenie právnych predpisov SR a EÚ v rámci realizácie aktivít Projektu súvisiacich s činnosťou Prijímateľa;
 - d) porušenie záväzkov vyplývajúcich z vecnej alebo časovej realizácie aktivít Projektu a/alebo nesplnenie podmienok a povinností, ktoré Prijímateľovi vyplývajú zo Zmluvy (najmä nezabezpečenie verejného obstarávania, respektíve obchodnej verejnej súťaže alebo iné závažné porušenie zmluvných povinností);
 - e) zastavenie realizácie aktivít Projektu z dôvodov na strane Prijímateľa a toto zastavenie realizácie aktivít Projektu sa netýka dôvodov uvedených v článku 7. týchto VZP;
 - f) ak sa právoplatným rozsudkom súdu preukáže spáchanie trestného činu v súvislosti s procesom hodnotenia a výberu Projektov, alebo ak bude ako opodstatnená vyhodnotená sťažnosť smerujúca k ovplyvňovaniu hodnotiteľov alebo k zaujatosti, prípadne ak takéto ovplyvňovanie alebo porušovanie skonštatujú aj bez sťažnosti alebo podnetu na to oprávnené kontrolné orgány;
 - g) v prípade porušenia finančnej disciplíny v zmysle § 31 ods. 1 zákona č. 523/2004 Z. z. o rozpočtových pravidlách verejnej správy v znení neskorších predpisov;
 - h) poskytnutie nepravdivých a zavádzajúcich informácií, resp. neposkytovanie informácií v súlade s podmienkami Zmluvy zo strany Prijímateľa;
 - i) ak Prijímateľ svojím zavinením nezačne verejné obstarávanie/obchodnú verejnú súťaž na výber Dodávateľov tovarov, služieb a prác Projektu do 3 mesiacov od plánovaného začatia aktivity v zmysle prílohy Zmluvy – Prehľad aktivít projektu; uvedené neplatí v prípade, ak sa Zmluva podľa podmienok poskytovania NFP uzatvára až po začatí, resp. vykonaní verejného obstarávania/obchodnej verejnej súťaže na výber Dodávateľov tovarov, služieb a prác Projektu;
 - j) porušenie, ktoré je považované za nezrovnalosť v zmysle článku 2 ods. 7 Nariadenia Rady (ES) č. 1083/2006 v platnom znení;
 - k) vyhlásenie konkurzu alebo reštrukturalizácie na majetok Prijímateľa, resp. zastavenie konkurzného konania pre nedostatok majetku, vstup Prijímateľa do likvidácie alebo začatie exekučného konania voči Prijímateľovi;
 - l) porušenie článku 6 bod 6.5. a 6.6. zmluvy o poskytnutí NFP;
 - m) ak dôjde ku skutočnosti uvedenej v článku 1 odsek 5, porušeniu článku 1 odsek 6, článku 3 odsek 7, článku 6 odsek 1, článku 10 odsek 1, článku 12 odsek 2, článku 12 odsek 3, článku 12 odsek 7 týchto VZP.
- 2.4 Podstatným porušením Zmluvy je aj vykonanie takého úkonu zo strany Prijímateľa, na ktorý je potrebný predchádzajúci písomný súhlas Poskytovateľa

- v prípade, ak súhlas nebol udelený alebo ak došlo k vykonaniu takého úkonu zo strany Prijímateľa bez žiadosti o takýto súhlas.
- 2.5 Porušenie ďalších povinností stanovených v Zmluve alebo v právnych predpisoch SR a EÚ okrem prípadov, ktoré sa podľa Zmluvy považujú za podstatné porušenia, sú nepodstatným porušením Zmluvy.
 - 2.6 V prípade podstatného porušenia Zmluvy je zmluvná strana oprávnená od Zmluvy odstúpiť okamžite, len čo sa o tomto porušení dozvedela. V prípade nepodstatného porušenia Zmluvy je zmluvná strana oprávnená odstúpiť, ak strana, ktorá je v omeškaní, nesplní svoju povinnosť ani v dodatočnej primeranej lehote, ktorá jej na to bola poskytnutá. Aj v prípade podstatného porušenia Zmluvy je zmluvná strana oprávnená postupovať ako pri nepodstatnom porušení Zmluvy. V tomto prípade sa takéto porušenie Zmluvy bude považovať za nepodstatné porušenie Zmluvy.
 - 2.7 Odstúpenie od Zmluvy je účinné dňom doručenia písomného oznámenia o odstúpení od Zmluvy druhej zmluvnej strane.
 - 2.8 Ak splneniu povinnosti zmluvnej strany bráni okolnosť vylučujúca zodpovednosť, je druhá zmluvná strana oprávnená od Zmluvy odstúpiť len vtedy, ak od vzniku okolnosti uplynul aspoň jeden rok. V prípade objektívnej nemožnosti plnenia (nezvratný zánik predmetu Zmluvy a pod.) sa ustanovenie predchádzajúcej vety neuplatní a zmluvné strany sú oprávnené od Zmluvy odstúpiť okamžite.
 - 2.9 V prípade odstúpenia od Zmluvy zostávajú zachované tie práva Poskytovateľa, ktoré podľa svojej povahy majú platiť aj po skončení Zmluvy, a to najmä právo požadovať vrátenie poskytnutej čiastky NFP, právo na náhradu škody, ktorá vznikla porušením Zmluvy.
 - 2.10 Ak sa Prijímateľ dostane do omeškania s plnením tejto Zmluvy v dôsledku porušenia, resp. nesplnenia povinnosti zo strany Poskytovateľa, zmluvné strany súhlasia, že nejde o porušenie Zmluvy Prijímateľom.

Článok 10 VYSPORIADANIE FINANČNÝCH VZŤAHOV A ZMLUVNÁ POKUTA

1. Prijímateľ je povinný:

- a) vrátiť NFP alebo jeho časť, ak ho nevyčerpal v oprávnenom období pre výdavky podľa tejto Zmluvy,
- b) vrátiť NFP alebo jeho časť v prípade platby poskytnutej omylom;
- c) vrátiť NFP alebo jeho časť, ak porušil povinnosti uvedené v Zmluve a porušenie povinnosti znamená porušenie finančnej disciplíny podľa § 31 ods. 1 písmena a), b), c), d) zákona č. 523/2004 Z. z. o rozpočtových pravidlách verejnej správy a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov;
- d) ak to určí Poskytovateľ, vrátiť NFP alebo jeho časť ak Prijímateľ porušil ustanovenia právnych predpisov SR alebo EÚ, a toto porušenie znamená nezrovnalosť podľa článku 2 odseku 7 Nariadenia Rady (ES) č. 1083/2006 a nejde o porušenie finančnej disciplíny podľa odseku 1 písm. c) tohto článku VZP alebo o zmluvnú pokutu podľa odseku 13 tohto článku VZP; vzhľadom k skutočnosti, že spôsobenie nezrovnalosti zo strany Prijímateľa sa považuje za také porušenie

podmienok poskytnutia NFP, s ktorým sa spája povinnosť vrátenia NFP alebo jeho časti, v prípade, ak Prijímateľ takýto NFP alebo jeho časť nevráti postupom stanoveným v odsekoch 4 až 11 tohto článku VZP, bude sa na toto porušenie podmienok Zmluvy aplikovať ustanovenie druhej vety § 31 ods. 7 zákona č. 523/2004 Z. z. o rozpočtových pravidlách verejnej správy a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov;

- e) vrátiť NFP alebo jeho časť, ak porušil zákaz nelegálneho zamestnávania cudzinca podľa § 24 ods. 2 zákona č. 528/2008 Z. z. o pomoci a podpore poskytovanej z fondov Európskeho spoločenstva v znení neskorších predpisov;
 - f) vrátiť NFP alebo jeho časť, ak Prijímateľ porušil pravidlá a postupy verejného obstarávania
 - g) ak to určí Poskytovateľ, vrátiť NFP alebo jeho časť, ak pri realizácii aktivít Projektu Prijímateľ porušil iné právne predpisy SR alebo EÚ;
 - h) ak to určí Poskytovateľ, vrátiť NFP alebo jeho časť v prípade, ak sa dosiahnutá hodnota merateľných ukazovateľov výsledku Projektu znížila o viac ako 15 % oproti pôvodne dohodnutej hodnote merateľných ukazovateľov výsledku Projektu v zmysle Prílohy č. 2 tejto Zmluvy;
 - i) vrátiť NFP alebo jeho časť v iných prípadoch, ak to ustanovuje táto Zmluva,
 - j) vrátiť čistý príjem z Projektu v prípade, ak počas realizácie aktivít Projektu alebo v období uvedenom v článku 1 ods. 5 VZP od ukončenia realizácie aktivít Projektu došlo k vytvoreniu príjmu podľa článku 55 Nariadenia Rady (ES) č. 1083/2006 v platnom znení;
 - k) odviesť výnos z prostriedkov NFP podľa § 7 ods. 1 písm. m) zákona č. 523/2004 Z. z. o rozpočtových pravidlách verejnej správy v platnom znení vzniknutý na základe úročenia poskytnutého NFP (ďalej len „výnos“); uvedené platí len v prípade poskytnutia NFP systémom zálohovej platby alebo predfinancovania.
2. Ak dôjde k odstúpeniu od Zmluvy, je Prijímateľ povinný vrátiť Poskytovateľovi NFP vyplatený do času odstúpenia od Zmluvy.
 3. V prípade vzniku povinnosti vrátenia príjmu alebo odvodu výnosu podľa ods. 1 písm. j) a k) tohto článku VZP je Prijímateľ povinný vrátiť čistý príjem alebo odviesť výnos do 31. januára roku nasledujúceho po roku, v ktorom bol čistý príjem vytvorený, alebo v ktorom vznikol výnos. Prijímateľ je povinný bezodkladne (od kedy sa o tejto skutočnosti dozvedel) požiadať Poskytovateľa o oznámenie, akým spôsobom má tento čistý príjem alebo výnos vrátiť, resp. odviesť. V prípade, že Prijímateľ čistý príjem alebo výnos riadne a včas nevráti, resp. neodvedie, Poskytovateľ bude postupovať rovnako ako v prípade povinnosti vrátenia NFP alebo jeho časti vzniknutej podľa ods. 1 písm. a) až i) tohto článku VZP.
 4. Povinnosť vrátenia NFP alebo jeho časti alebo príjmu (podľa ods. 1 písm. a) až j) tohto článku VZP, alebo povinnosti odvodu výnosu (podľa ods. 1 písm. k) tohto článku VZP), ako aj v prípade postupu podľa poslednej vety ods. 3 tohto článku VZP) a jeho rozsah stanoví Poskytovateľ v „Žiadosti o vrátenie finančných prostriedkov“ (ďalej len „ŽoV“), ktorú zašle Prijímateľovi.
 5. Poskytovateľ v ŽoV uvedie výšku NFP, príjmu alebo výnosu, ktorú má Prijímateľ vrátiť, resp. odviesť a zároveň určí čísla účtov, na ktoré je Prijímateľ povinný vrátenie, resp. odvedenie vykonať.

6. Prijímateľ je povinný odvieť výnos, resp. vrátiť NFP alebo jeho časť alebo čistý príjem uvedený v ŽoV do 50 (slovom päťdesiatich dní) odo dňa doručenia ŽoV. V prípade, ak Prijímateľ túto povinnosť nesplní, Poskytovateľ oznámi porušenie finančnej disciplíny príslušnej správe finančnej kontroly (ak ide o porušenie finančnej disciplíny) alebo Úradu pre verejné obstarávanie (ak ide o porušenie pravidiel a postupov verejného obstarávania).
7. Prijímateľ je povinný v lehote do desiatich dní od uskutočnenia vrátenia NFP alebo jeho časti, alebo príjmu, resp. odvodu výnosu, ktoré sa uskutočnilo formou platby na účet, resp. formou úpravy rozpočtu prostredníctvom rozpočtového opatrenia v Rozpočtovom informačnom systéme (ďalej aj „RIS“) oznámiť Poskytovateľovi toto vrátenie, resp. odvedenie na tlačive „Oznámenie o vysporiadaní finančných vzťahov“. Prílohou „Oznámenia o vysporiadaní finančných vzťahov“ je výpis z bankového účtu, resp. vytlačený evidenčný list úprav rozpočtu (ďalej aj „ELÚR“) potvrdzujúci úpravu rozpočtu Projektu.
8. Prijímateľ je povinný vrátiť NFP alebo jeho časť, alebo čistý príjem, resp. odvieť výnos s vyznačením identifikácie platieb v súlade s Usmernením Ministerstva financií SR k identifikácii platieb na účely jednoznačného určenia typu finančného vysporiadania nenávratného finančného príspevku zo štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu pre konečných prijímateľov/príjemcov pomoci/prijímateľov. .
9. Pohľadávku Poskytovateľa voči Prijímateľovi na vrátenie NFP alebo jeho časti alebo príjmu a pohľadávku Prijímateľa voči Poskytovateľovi na poskytnutie NFP podľa Zmluvy je možné vzájomne započítať; to neplatí, ak je Prijímateľom štátna rozpočtová organizácia.
10. Započítanie podľa ods. 9 tohto článku VZP môže vykonať Poskytovateľ na základe podnetu oboch zmluvných strán. Podnetom na vzájomné započítanie zo strany Prijímateľa je predloženie ŽoP s priloženým „Oznámením o vysporiadaní finančných vzťahov“ Poskytovateľovi, a to v lehote splatnosti vrátenia NFP alebo jeho časti alebo príjmu podľa ods. 6. Poskytovateľ vykoná započítanie z vlastného podnetu na základe ŽoP predloženej Prijímateľom a túto skutočnosť oznámi bezodkladne Prijímateľovi.
11. V prípade, ak Poskytovateľ so vzájomným započítaním (navrhnutým zo strany Prijímateľa spôsobom podľa ods. 10) nesúhlasí, vzájomne započítanie nevykoná a oznámi túto skutočnosť bezodkladne Prijímateľovi. V takomto prípade je Prijímateľ povinný vrátiť NFP alebo jeho časť alebo čistý príjem určený v ŽoV už doručenej Prijímateľovi podľa ods. 4 až 6 tohto článku VZP do 30 (tridsiatich) dní od doručenia tohto oznámenia. Ustanovenia ods. 4 až 8 tohto článku VZP sa použijú primerane.
12. Ak Prijímateľ zistí nezrovnalosť súvisiacu s Projektom, je povinný túto nezrovnalosť bezodkladne oznámiť Poskytovateľovi a zároveň mu predložiť príslušné dokumenty týkajúce sa tejto nezrovnalosti. Túto povinnosť má Prijímateľ do 31.08.2020. Uvedená doba sa predĺži v prípade ak nastanú skutočnosti uvedené v článku 90 Nariadenia Rady (ES) č. 1083/2006 o čas trvania týchto skutočností.
13. Ak sa Prijímateľ dostane do omeškania s plnením svojej povinnosti zo Zmluvy, a to:
 - a) oznamovacej povinnosti;
 - b) ktorejkoľvek povinnosti spojenej s informovaním a publicitou;
 - c) povinnosti poskytnúť súčinnosť Poskytovateľovi.

Poskytovateľ je oprávnený uplatniť voči Prijímateľovi zmluvnú pokutu maximálne do výšky 0,1 % zo sumy NFP uvedenej v článku 3 bod 1 zmluvy o poskytnutí NFP za každý aj začatý deň omeškania.

Článok 11 ÚČTOVNÍCTVO A UCHOVÁVANIE ÚČTOVNEJ DOKUMENTÁCIE

1. Prijímateľ, ktorý je účtovnou jednotkou podľa zákona č. 431/2002 Z. z. o účtovníctve v platnom znení sa zaväzuje účtovať o skutočnostiach týkajúcich sa projektu v
 - a) analytickej evidencii a na analytických účtoch v členení podľa jednotlivých projektov, ak účtujú v sústave podvojného účtovníctva,
 - b) účtovných knihách podľa § 15 zákona č. 431/2002 Z. z. o účtovníctve v znení neskorších predpisov so slovným a číselným označením projektu v účtovných zápisoch, ak účtuje v sústave jednoduchého účtovníctva.
2. Prijímateľ, ktorý nie je účtovnou jednotkou podľa zákona č. 431/2002 Z. z. o účtovníctve v znení neskorších predpisov vedie evidenciu majetku, záväzkov, príjmov a výdavkov (pojmy definované v § 2 ods. 4 zákona č. 431/2002 Z. z. o účtovníctve v znení neskorších predpisov) týkajúcich sa projektu v účtovných knihách podľa § 15 ods. 1 zákona č. 431/2002 Z. z. o účtovníctve v platnom znení (ide o účtovné knihy používané v sústave jednoduchého účtovníctva) so slovným a číselným označením projektu pri zápisoch v nich, pričom na vedenie tejto evidencie, preukazovanie zápisov a spôsob oceňovania majetku a záväzkov sa primerane použijú ustanovenia zákona č. 431/2002 Z. z. o účtovníctve v znení neskorších predpisov o účtovných zápisoch, účtovnej dokumentácii a spôsobe oceňovania..
3. Záznamy v účtovníctve musia zabezpečiť údaje na účely monitorovania pokroku dosiahnutého pri realizácii aktivít Projektu, vytvoriť základ pre nárokovanie platieb a uľahčiť proces overovania a kontroly výdavkov zo strany príslušných orgánov.
4. Prijímateľ uchováva a ochraňuje účtovnú dokumentáciu podľa odseku 1, evidenciu podľa odseku 2 a inú dokumentáciu týkajúcu sa Projektu v súlade so zákonom č. 431/2002 Z.z. o účtovníctve v platnom znení a v lehote uvedenej v článku 17. VZP.
5. Na účely certifikačného overovania je Prijímateľ povinný na požiadanie predložiť Certifikačnému orgánu ním určené účtovné záznamy alebo evidenciu podľa odseku 2 v písomnej forme a v technickej forme, ak Prijímateľ vedie účtovné záznamy alebo evidenciu podľa odseku 2 v technickej forme podľa § 31 ods. 2 písm. b) zákona č. 431/2002 Z. z. o účtovníctve v platnom znení. Túto povinnosť má Prijímateľ dobu, po ktorú je povinný viesť a uchovávať účtovnú dokumentáciu, evidenciu alebo inú dokumentáciu podľa odseku 4.
6. Podrobnosti ustanoví Príručka pre Prijímateľa.

Článok 12 KONTROLA/ AUDIT

1. Oprávnené osoby na výkon kontroly/auditú sú najmä:
 - a) Poskytovateľ a ním poverené osoby,
 - b) Útvary následnej finančnej kontroly a nimi poverené osoby;
 - c) Najvyšší kontrolný úrad SR, príslušná Správa finančnej kontroly, Certifikačný orgán a nimi poverené osoby,
 - d) Orgán auditu, jeho spolupracujúce orgány a nimi poverené osoby,

- e) Splnomocnení zástupcovia Európskej Komisie a Európskeho dvora audítorov,
 - f) Osoby prizvané orgánmi uvedenými v písm. a) až e) v súlade s príslušnými právnymi predpismi SR a EÚ.
2. Prijímateľ sa zaväzuje, že umožní výkon kontroly/auditov zo strany oprávnených osôb na výkon kontroly/auditov v zmysle príslušných právnych predpisov SR a EÚ najmä zákona o pomoci a podpore a zákona o finančnej kontrole a vnútornom audite a tejto Zmluvy.
 3. Prijímateľ je počas výkonu kontroly/auditov povinný najmä preukázať oprávnenosť vynaložených výdavkov a dodržanie podmienok poskytnutia NFP v zmysle Zmluvy.
 4. Prijímateľ je povinný zabezpečiť prítomnosť osôb zodpovedných za realizáciu aktivít Projektu, vytvoriť primerané podmienky na riadne a včasné vykonanie kontroly/auditov a zdržať sa konania, ktoré by mohlo ohroziť začatie a riadny priebeh výkonu kontroly/auditov.
 5. Oprávnené osoby na výkon kontroly/auditov môžu vykonať kontrolu/audit Prijímateľa kedykoľvek od podpisu tejto Zmluvy až do 31.08.2020. Uvedená doba sa predĺži v prípade ak nastanú skutočnosti uvedené v článku 90 Nariadenia Rady (ES) č. 1083/2006 o čas trvania týchto skutočností. Začatie kontroly oprávnenou osobou spôsobí prerušenie plynutia lehôt určených, resp. dojednaných touto Zmluvou Poskytovateľovi na vyplatenie príspevku (pod začatím kontroly majú zmluvné strany na mysli, moment doručenia oznámenia o začatí kontroly Prijímateľovi). Ustanovenie uvedené v predchádzajúcej vete sa nevzťahuje na výkon administratívnej kontroly, pokiaľ táto Zmluva neustanovuje inak; to neplatí ak Prijímateľ porušil povinnosti stanovené zákonom o pomoci a podpore pri výkone administratívnej kontroly Poskytovateľom.
 6. Oprávnené osoby na výkon kontroly/auditov sú oprávnené najmä:
 - a) vstupovať do objektov, zariadení, prevádzok, dopravného prostriedku alebo na pozemky a do iných priestorov Prijímateľa, ak to súvisí s predmetom kontroly/auditov ak je to nevyhnutné na výkon kontroly/auditov,;
 - b) požadovať od Prijímateľa, aby predložil originály dokladov, záznamy dát na pamäťových médiách, prostriedkov výpočtovej techniky, ich výpisov, vyjadrení, výstupov projektu a ostatných informácií a dokumentov, vzorky výrobkov alebo iné doklady potrebné pre výkon kontroly/auditov a ďalšie doklady súvisiace s Projektom v zmysle požiadaviek oprávnených osôb na výkon kontroly/auditov;
 - c) odoberať aj mimo priestorov prijímateľa originály dokladov, záznamy dát na pamäťových médiách prostriedkov výpočtovej techniky, ich výpisy a ostatné informácie, ktorých vydanie nie je všeobecne záväzným právnym predpisom zakázané a ktoré sú potrebné na zabezpečenie dôkazov, vrátane iných materiálov nevyhnutných na ďalšie úkony súvisiace s kontrolou/auditom,
 - d) vyžadovať od prijímateľa prepracovanie opatrení na nápravu nedostatkov zistených kontrolou/auditom a na odstránenie príčin ich vzniku, ak oprávnená osoba odôvodnene predpokladá vzhľadom na závažnosť nedostatkov zistených kontrolou/auditom, že tieto opatrenia budú neúčinné, a predloženie písomného zoznamu týchto opatrení v lehote určenej oprávnenou osobou,
 - e) oboznamovať sa s údajmi a dokladmi, ak súvisia s predmetom kontroly/auditov;

- f) vyhotovovať kópie údajov a dokladov na náklady Prijímateľa, ak súvisia s predmetom kontroly/auditu;.
7. Prijímateľ je povinný bezodkladne prijať opatrenia na nápravu nedostatkov, zistených kontrolou/auditom v zmysle správy z kontroly/auditu v lehote stanovenej oprávnenými osobami na výkon kontroly/auditu. Prijímateľ je zároveň povinný zaslať osobám oprávneným na výkon kontroly/auditu písomnú správu o splnení opatrení prijatých na nápravu zistených nedostatkov bezodkladne po ich splnení a taktiež o odstránení príčin ich vzniku.
 8. Pokiaľ dokumenty, resp. iná podporná dokumentácia vzťahujúca sa na Projekt bude v inom ako slovenskom jazyku oprávnené osoby môžu žiadať Prijímateľa o preklad daných dokumentov, resp. inej podpornej dokumentácie do slovenského jazyka. Prijímateľ je povinný zabezpečiť preklad požadovaných dokumentov v lehote, ktorú mu určia oprávnené osoby, inak sa to bude chápať, ako podstatné porušenie zmluvy.

Článok 13 POČÍTANIE LEHÔT

1. Pre počítanie lehôt platí, že do plynutia lehoty sa nezapočítava deň, keď došlo k skutočnosti určujúcej začiatok lehoty.
2. Lehoty určené podľa týždňov, mesiacov alebo rokov končia uplynutím toho dňa, ktorý sa svojím označením zhoduje s dňom, keď došlo k skutočnosti určujúcej začiatok lehoty, a ak ho v mesiaci niet, posledným dňom mesiaca. Ak koniec lehoty pripadne na sobotu, nedeľu alebo sviatok, je posledným dňom lehoty najbližší nasledujúci pracovný deň.
3. Lehota je zachovaná, ak sa posledný deň lehoty podanie odovzdá orgánu, ktorý má povinnosť ho doručiť alebo sa odošle emailom alebo faxom.

Článok 14 OPRÁVNENÉ VÝDAVKY

1. Oprávnenými výdavkami sú všetky výdavky, ktoré sú nevyhnutné na realizáciu aktivít Projektu tak ako je uvedené v článkoch 2 a 3 zmluvy o poskytnutí NFP a ktoré spĺňajú nasledujúce podmienky:
 - a) vznikli v čase realizácie aktivít Projektu a v súvislosti s realizáciou aktivít Projektu;
 - b) patria do skupiny výdavkov odsúhlaseného rozpočtu Projektu;
 - c) spĺňajú podmienky oprávnenosti výdavkov v zmysle príslušnej Výzvy na predkladanie žiadostí o NFP, resp. iného dokumentu Poskytovateľa, ktorým sa určujú podmienky oprávnenosti výdavkov;
 - d) zodpovedajú cenám bežným na trhu v čase ich vzniku a v mieste ich vzniku;
 - e) sú podložené účtovnými dokladmi v zmysle zákona č. 431/2002 Z. z. o účtovníctve v znení neskorších predpisov a boli riadne zaúčtované. Za účtovný doklad sa považuje aj doklad, ktorý slúži na interné preúčtovanie osobných výdavkov, nepriamych výdavkov a odpisov vzniknutých Prijímateľovi v súvislosti s realizáciou aktivít Projektu;
 - f) navzájom sa časovo a vecne neprekrývajú a neprekrývajú sa ani s inými prostriedkami z verejných zdrojov;
 - g) vznikli v oprávnenom období podľa článku 3 bod 3.3. zmluvy o poskytnutí NFP;

- h) v prípade prác, tovarov a služieb od tretích subjektov boli obstarané v súlade s ustanoveniami Zmluvy a všeobecne záväznými právnymi predpismi SR a EÚ;
 - i) v prípade výdavkov na dodatočné stavebné práce alebo služby, ktoré vznikli na základe dodatku zmluvy medzi Prijímateľom a úspešným uchádzačom za predpokladu že:
 - 1. súhrnná hodnota zákaziek na dodatočné (doplňujúce) stavebné práce alebo služby neprekročila 50% pôvodnej hodnoty zmluvy,
 - 2. dodatočné (doplňujúce) stavebné práce alebo služby boli vynútené nepredvídateľnými okolnosťami a
 - 3. dodatočné (doplňujúce) stavebné práce alebo služby nie sú technicky alebo ekonomicky oddeliteľné od pôvodného plnenia zmluvy bez toho, aby to verejnému obstarávateľovi nespôsobilo neprimerané ťažkosti, alebo sú technicky alebo ekonomicky oddeliteľné od pôvodného plnenia zmluvy, ale sú nevyhnutné na ďalšie plnenie podľa pôvodnej zmluvy;
 - j) boli vynaložené v súlade so Zmluvou, právnymi predpismi SR a EÚ.
2. Výdavky Prijímateľa deklarované v Žiadosti o platbu sú zaokrúhlené na dve desatinné miesta (1 eurocent).
 3. Ďalšie podrobnosti týkajúce sa oprávnených výdavkov ustanoví Príručka pre Prijímateľa.

Článok 15 ÚČTY PRIJÍMATEĽA

1. Účty štátnej rozpočtovej organizácie

- 1.1 Poskytovateľ zabezpečí poskytnutie NFP (ďalej aj „platba“) Prijímateľovi bezhotovostne formou rozpočtového opatrenia v súlade so zákonom č. 523/2004 Z. z. o rozpočtových pravidlách verejnej správy a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov.
- 1.2 V súvislosti s realizáciou aktivít Projektu je Prijímateľ povinný prijímať platby na výdavkový účet Prijímateľa, ktorý má otvorený v Štátnej pokladnici (ďalej len „účet Prijímateľa“), a ktorý je vedený v EUR. Účet Prijímateľa slúži na poskytnutie NFP formou rozpočtového opatrenia. Číslo účtu Prijímateľa (vrátane predčísčia) a kód banky je uvedený v článku 1. bod 1.2. písm. a) zmluvy o poskytnutí NFP.
- 1.3 Prijímateľ je povinný udržiavať účet Prijímateľa otvorený a nesmie ho zrušiť až do prijatia poslednej platby NFP od Poskytovateľa. Táto povinnosť sa vzťahuje aj na ostatné účty otvorené Prijímateľom podľa tohto článku VZP.
- 1.4 V prípade využitia systému refundácie je Prijímateľ povinný otvoriť si ako účet Prijímateľa samostatný výdavkový účet pre prostriedky NFP, pričom tento účet môže slúžiť aj na príjem platieb v rámci systému zálohových platieb. Číslo tohto účtu (vrátane predčísčia) a kód banky je uvedený v článku 1. bod 1.2. písm. b) zmluvy o poskytnutí NFP.
- 1.5 V prípade využitia systému refundácie môže Prijímateľ realizovať úhrady oprávnených výdavkov aj z iných účtov otvorených Prijímateľom pri dodržaní podmienky existencie účtu Prijímateľa určeného na príjem NFP. Prijímateľ je

povinný bezodkladne po realizácii výdavkov z týchto účtov písomne oznámiť Poskytovateľovi identifikáciu takýchto účtov.

- 1.6 V prípade, ak je samostatný výdavkový účet pre prostriedky NFP podľa odseku 1.4 tohto článku VZP využívaný aj na úhradu výdavkov spojených s realizáciou Projektu z poskytnutej zálohovej platby, môžu byť špecifické výdavky realizované aj z iného výdavkového účtu otvoreného Prijímateľom. Tieto výdavky nesmú byť hrazené z účtu zriadeného na realizáciu iných programov zahraničnej pomoci (napr. projektov Finančného mechanizmu Európskeho hospodárskeho priestoru, Nórskeho finančného mechanizmu alebo iných projektov financovaných zo štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu). V tomto prípade Prijímateľ po pripísaní zálohovej platby prevádza prostriedky NFP na úhradu špecifických výdavkov jedným z nasledovných spôsobov:
- zo samostatného výdavkového účtu pre prostriedky NFP podľa odseku 1.4 tohto článku VZP prevedie alikvótny podiel špecifického výdavku na iný výdavkový účet otvorený Prijímateľom a následne, najneskôr do siedmych dní realizuje z tohto účtu platbu Dodávateľovi Projektu. Prijímateľ predloží Poskytovateľovi výpis z tohto účtu potvrdzujúci úhradu výdavku Dodávateľovi Projektu a výpis z samostatného výdavkového účtu pre prostriedky NFP podľa odseku 1.4 tohto článku VZP potvrdzujúci použitie prostriedkov z poskytnutej zálohovej platby;
 - v rámci kalendárneho mesiaca (v decembri najneskôr do 30.12. daného rozpočtového roka) prevedie prostriedky NFP zo samostatného výdavkového účtu pre prostriedky NFP podľa odseku 1.4 tohto článku VZP na iný výdavkový účet otvorený Prijímateľom, z ktorého priebežne v danom kalendárnom mesiaci realizuje úhrady špecifických výdavkov.

Prijímateľ je povinný bezodkladne písomne oznámiť Poskytovateľovi identifikáciu iného výdavkového účtu otvoreného Prijímateľom, z ktorého realizuje špecifické typy výdavkov. Zoznam špecifických typov výdavkov uvedie Poskytovateľ v Príručke pre žiadateľa o NFP, resp. Príručke pre Prijímateľa.

2. Účty štátnej príspevkovej organizácie

- 2.1 Poskytovateľ zabezpečí poskytnutie NFP Prijímateľovi bezhotovostne na účet, ktorý má otvorený v Štátnej pokladnici (ďalej len „účet Prijímateľa“), a ktorý je vedený v EUR. Číslo účtu Prijímateľa (vrátane predčíslia) a kód banky je uvedené v článku 1. bod 1.2. písm. a) zmluvy o poskytnutí NFP.
- 2.2 Prijímateľ je povinný udržiavať účet Prijímateľa otvorený a nesmie ho zrušiť až do prijatia záverečnej platby NFP od Poskytovateľa. Táto povinnosť sa vzťahuje aj na ostatné účty otvorené Prijímateľom podľa tohto článku VZP.
- 2.3 V prípade využitia systému refundácie môže Prijímateľ realizovať úhrady oprávnených výdavkov aj z iných účtov otvorených Prijímateľom pri dodržaní podmienok existencie účtu Prijímateľa určeného na príjem NFP a realizácie aktivít Projektu prostredníctvom rozpočtu. Prijímateľ je povinný bezodkladne písomne oznámiť Poskytovateľovi identifikáciu týchto účtov.
- 2.4 V prípade poskytnutia NFP systémom refundácie sú výnosy na účte Prijímateľa príjmom Prijímateľa.
- 2.5 V prípade, ak je NFP poskytnutý systémom predfinancovania alebo zálohovej platby a takto poskytnuté prostriedky sú úročené, Prijímateľ je povinný otvoriť si ako účet

Prijímateľa osobitný rozpočtový účet na Projekt. Prijímateľ je povinný výnosy z tohto účtu vysporiadať podľa článku 10 týchto VZP.

- 2.6 V prípade otvorenia osobitného rozpočtového účtu podľa predchádzajúceho odseku a poskytovania NFP systémom predfinancovania alebo zálohovej platby, vlastné zdroje Prijímateľa na realizáciu aktivít Projektu môžu prechádzať cez tento osobitný rozpočtový účet. V takomto prípade je Prijímateľ povinný vložiť vlastné zdroje Prijímateľa na osobitný rozpočtový účet a bezodkladne predložiť Poskytovateľovi výpis z osobitného rozpočtového účtu ako potvrdenie o prevode vlastných zdrojov. V prípade, ak vlastné zdroje Prijímateľa neprechádzajú cez osobitný rozpočtový účet, Prijímateľ je povinný ku každému uhradenému výdavku doložiť Poskytovateľovi výpis z iného účtu otvoreného Prijímateľom o úhrade vlastných zdrojov Prijímateľa.
- 2.7 V prípade využitia systému predfinancovania alebo zálohovej platby môže Prijímateľ realizovať špecifické typy výdavkov aj z iného účtu otvoreného Prijímateľom. Tieto výdavky nesmú byť hradené z osobitného účtu zriadeného na realizáciu iných programov zahraničnej pomoci (napr. projektov Finančného mechanizmu Európskeho hospodárskeho priestoru, Nórskeho finančného mechanizmu alebo iných projektov financovaných zo štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu). Prijímateľ po pripísaní zálohovej platby/predfinancovania prevádza prostriedky NFP na úhradu špecifických výdavkov jedným z nasledovných spôsobov:
 - z osobitného účtu prevedie alikvótny podiel špecifického výdavku na iný účet otvorený Prijímateľom a následne realizuje platbu Dodávateľovi Projektu. Prijímateľ je povinný bezodkladne predložiť Poskytovateľovi výpis z iného účtu otvoreného Prijímateľom potvrdzujúci úhradu výdavku Dodávateľovi Projektu a výpis z osobitného účtu potvrdzujúci použitie prostriedkov z poskytnutej zálohovej platby/predfinancovania;
 - minimálne raz mesačne prevedie prostriedky z osobitného účtu na iný účet otvorený Prijímateľom, z ktorého priebežne realizuje úhrady špecifických výdavkov. Prijímateľ prevedie sumu vo výške oprávnených výdavkov vzniknutých počas predchádzajúceho kalendárneho mesiaca najneskôr do siedmych dní od ukončenia predmetného kalendárneho mesiaca.

Prijímateľ je povinný bezodkladne písomne oznámiť Poskytovateľovi identifikáciu iného účtu otvoreného Prijímateľom, z ktorého realizuje špecifické typy výdavkov. Zoznam špecifických typov výdavkov uvedie Poskytovateľ v Príručke pre žiadateľa o NFP, resp. Príručke pre Prijímateľa.

- 2.8 Oprávnený výdavok za podmienok definovaných v predchádzajúcom odseku vzniká prevodom príslušnej časti NFP z účtu Prijímateľa na iný účet otvorený Prijímateľom, definovaný v predchádzajúcom odseku a prevodom týchto prostriedkov Dodávateľovi Projektu.

3. Účty iných subjektov sektora verejnej správy

- 3.1 Poskytovateľ zabezpečí poskytnutie NFP Prijímateľovi bezhotovostne na ním určený účet, (ďalej len „účet Prijímateľa“), a ktorý je vedený v EUR. Číslo účtu Prijímateľa (vrátane predčísčia) a kód banky je uvedené v článku 1. bod 1.2. písm. a) zmluvy o poskytnutí NFP.

- 3.2 Prijímateľ je povinný udržiavať účet Prijímateľa otvorený a nesmie ho zrušiť až do prijatia záverečnej platby NFP od Poskytovateľa. Táto povinnosť sa vzťahuje aj na ostatné účty otvorené Prijímateľom podľa tohto článku VZP.
- 3.3 Ak má Prijímateľ poskytnutý úver na financovanie Projektu, zmena účtu Prijímateľa je možná až po písomnom súhlase banky, ktorá úver poskytla. Písomný súhlas banky podľa predchádzajúcej vety musí Prijímateľ doručiť Poskytovateľovi.
- 3.4 V prípade využitia systému refundácie môže Prijímateľ realizovať úhrady oprávnených výdavkov aj z iných účtov otvorených Prijímateľom pri dodržaní podmienok existencie účtu Prijímateľa určeného na príjem NFP a realizácie aktivít Projektu prostredníctvom rozpočtu Projektu. Prijímateľ je povinný bezodkladne písomne oznámiť Poskytovateľovi identifikáciu týchto účtov.
- 3.5 V prípade využitia systému refundácie sú výnosy vzniknuté na účte Prijímateľa príjmom Prijímateľa.
- 3.6 V prípade, ak je NFP poskytnutý systémom predfinancovania alebo zálohovej platby a takto poskytnuté prostriedky sú úročené, Prijímateľ je povinný otvoriť si ako účet Prijímateľa osobitný rozpočtový účet na Projekt. Prijímateľ je povinný výnosy z tohto účtu vysporiadať podľa článku 10 týchto VZP.
- 3.7 V prípade otvorenia osobitného rozpočtového účtu podľa predchádzajúceho odseku a poskytovania NFP systémom predfinancovania alebo zálohovej platby, vlastné zdroje Prijímateľa na realizáciu aktivít Projektu môžu prechádzať cez tento osobitný rozpočtový účet. V takomto prípade je Prijímateľ povinný vložiť vlastné zdroje Prijímateľa na osobitný rozpočtový účet a bezodkladne predložiť Poskytovateľovi výpis z osobitného rozpočtového účtu ako potvrdenie o prevode vlastných zdrojov. V prípade, ak vlastné zdroje Prijímateľa neprechádzajú cez osobitný rozpočtový účet, Prijímateľ je povinný ku každému uhradenému výdavku doložiť Poskytovateľovi výpis z iného účtu otvoreného Prijímateľom o úhrade vlastných zdrojov Prijímateľa.
- 3.8 V prípade využitia systému predfinancovania alebo zálohovej platby môže Prijímateľ realizovať špecifické typy výdavkov aj z iného účtu otvoreného Prijímateľom. Tieto výdavky nesmú byť hradené z osobitného účtu zriadeného na realizáciu iných programov zahraničnej pomoci (napr. projektov Finančného mechanizmu Európskeho hospodárskeho priestoru, Nórskeho finančného mechanizmu alebo iných projektov financovaných zo štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu). Prijímateľ po pripísaní zálohovej platby/predfinancovania prevádza prostriedky NFP na úhradu špecifických výdavkov jedným z nasledovných spôsobov:
- z osobitného účtu prevedie alikvótny podiel špecifického výdavku na iný účet otvorený Prijímateľom a následne realizuje platbu Dodávateľovi Projektu. Prijímateľ je povinný bezodkladne predložiť Poskytovateľovi výpis z iného účtu otvoreného Prijímateľom potvrdzujúci úhradu výdavku Dodávateľovi Projektu a výpis z osobitného účtu potvrdzujúci použitie prostriedkov z poskytnutej zálohovej platby/predfinancovania;
 - minimálne raz mesačne prevedie prostriedky z osobitného účtu na iný účet otvorený Prijímateľom, z ktorého priebežne realizuje úhrady špecifických výdavkov. Prijímateľ prevedie sumu vo výške oprávnených výdavkov vzniknutých počas predchádzajúceho kalendárneho mesiaca najneskôr do siedmych dní od ukončenia predmetného kalendárneho mesiaca.

Prijímateľ je povinný bezodkladne písomne oznámiť Poskytovateľovi identifikáciu iného účtu otvoreného Prijímateľom, z ktorého realizuje špecifické typy výdavkov. Zoznam špecifických typov výdavkov uvedie Poskytovateľ v Príručke pre žiadateľa o NFP, resp. Príručke pre Prijímateľa.

- 3.9 Oprávnený výdavok za podmienok definovaných v predchádzajúcom odseku vzniká prevodom príslušnej časti NFP z účtu Prijímateľa na iný účet otvorený Prijímateľom, definovaný v predchádzajúcom odseku a prevodom týchto prostriedkov Dodávateľovi Projektu.

4. Účty VÚC

- 4.1 Poskytovateľ zabezpečí poskytnutie NFP Prijímateľovi bezhotovostne na ním určený účet vedený v Štátnej pokladnici (ďalej len „účet Prijímateľa“), ktorý je vedený v EUR. Číslo účtu Prijímateľa (vrátane predčísčia) a kód banky je uvedené v článku 1. bod 1.2. písm. a) zmluvy o poskytnutí NFP.
- 4.2 Prijímateľ je povinný udržiavať účet Prijímateľa otvorený a nesmie ho zrušiť až do prijatia záverečnej platby NFP od Poskytovateľa. Táto povinnosť sa vzťahuje aj na ostatné účty otvorené Prijímateľom podľa tohto článku VZP.
- 4.3 Ak má Prijímateľ poskytnutý úver na financovanie Projektu, zmena účtu Prijímateľa je možná až po písomnom súhlase banky, ktorá úver poskytla. Písomný súhlas banky podľa predchádzajúcej vety musí Prijímateľ doručiť Poskytovateľovi.
- 4.4 V prípade využitia systému refundácie môže Prijímateľ realizovať úhradu oprávnených výdavkov aj z iných účtov otvorených Prijímateľom pri dodržaní podmienok existencie účtu Prijímateľa určeného na príjem NFP a realizácie aktivít Projektu prostredníctvom rozpočtu. Prijímateľ je povinný bezodkladne písomne oznámiť Poskytovateľovi identifikáciu takýchto účtov.
- 4.5 V prípade, ak sa Projekt realizuje prostredníctvom subjektu v zriaďovateľskej pôsobnosti Prijímateľa, úhrada oprávnených výdavkov Projektu môže byť realizovaná aj z účtov tohto subjektu pri dodržaní podmienky existencie účtu Prijímateľa určeného na príjem NFP a realizácie aktivít Projektu prostredníctvom rozpočtu. Prijímateľ je povinný bezodkladne písomne oznámiť Poskytovateľovi identifikáciu účtu subjektu podľa predchádzajúcej vety. Úhrada oprávnených výdavkov spôsobom podľa tohto odseku sa pre všetky ustanovenia Zmluvy považuje za rovnocennú, ako keby ju realizoval sám Prijímateľ.
- 4.6 V prípade využitia systému refundácie sú výnosy vzniknuté na účte Prijímateľa príjmom Prijímateľa.
- 4.7 V prípade, ak je NFP poskytnutý systémom predfinancovania alebo zálohovej platby a takto poskytnuté prostriedky sú úročené, Prijímateľ je povinný otvoriť si ako účet Prijímateľa osobitný rozpočtový účet na Projekt. Prijímateľ je povinný výnosy z tohto účtu vysporiadať podľa článku 10 týchto VZP.
- 4.8 V prípade otvorenia osobitného rozpočtového účtu podľa predchádzajúceho odseku a poskytovania NFP systémom predfinancovania alebo zálohovej platby, vlastné zdroje Prijímateľa na realizáciu aktivít Projektu môžu prechádzať cez tento osobitný rozpočtový účet. V takomto prípade je Prijímateľ povinný vložiť vlastné zdroje Prijímateľa na osobitný rozpočtový účet a bezodkladne predložiť Poskytovateľovi výpis z osobitného rozpočtového účtu ako potvrdenie o prevode vlastných zdrojov.

V prípade, ak vlastné zdroje Prijímateľa neprechádzajú cez osobitný rozpočtový účet, Prijímateľ je povinný ku každému uhradenému výdavku doložiť Poskytovateľovi výpis z iného účtu otvoreného Prijímateľom o úhrade vlastných zdrojov Prijímateľa.

- 4.9 V prípade využitia systému predfinancovania alebo zálohovej platby môže Prijímateľ realizovať špecifické typy výdavkov aj z iného účtu otvoreného Prijímateľom. Tieto výdavky nesmú byť hradené z osobitného účtu zriadeného na realizáciu iných programov zahraničnej pomoci (napr. projektov Finančného mechanizmu Európskeho hospodárskeho priestoru, Nórskeho finančného mechanizmu alebo iných projektov financovaných zo štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu). Prijímateľ po pripísaní zálohovej platby/predfinancovania prevádza prostriedky NFP na úhradu špecifických výdavkov jedným z nasledovných spôsobov:

- z osobitného účtu prevedie alikvótny podiel špecifického výdavku na iný účet otvorený Prijímateľom a následne realizuje platbu Dodávateľovi Projektu. Prijímateľ je povinný bezodkladne predložiť Poskytovateľovi výpis z iného účtu otvoreného Prijímateľom potvrdzujúci úhradu výdavku Dodávateľovi Projektu a výpis z osobitného účtu potvrdzujúci použitie prostriedkov z poskytnutej zálohovej platby/predfinancovania;
- minimálne raz mesačne prevedie prostriedky z osobitného účtu na iný účet otvorený Prijímateľom, z ktorého priebežne realizuje úhrady špecifických výdavkov. Prijímateľ prevedie sumu vo výške oprávnených výdavkov vzniknutých počas predchádzajúceho kalendárneho mesiaca najneskôr do siedmych dní od ukončenia predmetného kalendárneho mesiaca.

Prijímateľ je povinný bezodkladne písomne oznámiť Poskytovateľovi identifikáciu iného účtu otvoreného Prijímateľom, z ktorého realizuje špecifické typy výdavkov. Zoznam špecifických typov výdavkov uvedie Poskytovateľ v Príručke pre žiadateľa o NFP, resp. Príručke pre Prijímateľa.

- 4.10 Oprávnený výdavok za podmienok definovaných v predchádzajúcom odseku vzniká prevodom príslušnej časti NFP z účtu Prijímateľa na iný účet otvorený Prijímateľom, definovaný v predchádzajúcom odseku a prevodom týchto prostriedkov Dodávateľovi Projektu.

5. Účty obce

- 5.1 Poskytovateľ zabezpečí poskytnutie NFP Prijímateľovi bezhotovostne na ním určený účet (ďalej len „účet Prijímateľa“), ktorý je vedený v EUR. Prijímateľ realizuje úhradu oprávnených výdavkov z účtu Prijímateľa, a to prostredníctvom svojho rozpočtu. Číslo účtu Prijímateľa (vrátane predčísčia) a kód banky je uvedené v článku 1. bod 1.2. písm. a) zmluvy o poskytnutí NFP.
- 5.2 Prijímateľ je povinný udržiavať účet Prijímateľa otvorený a nesmie ho zrušiť až do prijatia záverečnej platby NFP od Poskytovateľa. Táto povinnosť sa vzťahuje aj na ostatné účty otvorené Prijímateľom podľa tohto článku VZP.
- 5.3 Ak má Prijímateľ poskytnutý úver na financovanie Projektu, zmena účtu Prijímateľa je možná až po písomnom súhlase banky, ktorá úver poskytla. Písomný súhlas banky podľa predchádzajúcej vety musí Prijímateľ doručiť Poskytovateľovi.

- 5.4 V prípade využitia systému refundácie môže Prijímateľ realizovať úhradu oprávnených výdavkov aj z iných účtov otvorených Prijímateľom pri dodržaní podmienky existencie účtu Prijímateľa určeného na príjem NFP. Prijímateľ je povinný bezodkladne písomne oznámiť Poskytovateľovi finančnú identifikáciu takýchto účtov.
- 5.5 V prípade, ak sa Projekt realizuje prostredníctvom subjektu v zriaďovateľskej pôsobnosti Prijímateľa, úhrada oprávnených výdavkov Projektu môže byť realizovaná aj z účtov tohto subjektu pri dodržaní podmienky existencie účtu Prijímateľa určeného na príjem NFP a realizácie aktivít Projektu prostredníctvom rozpočtu. Prijímateľ je povinný bezodkladne písomne oznámiť Poskytovateľovi identifikáciu účtu subjektu podľa predchádzajúcej vety. Úhrada oprávnených výdavkov spôsobom podľa tohto odseku sa pre všetky ustanovenia Zmluvy považuje za rovnocennú, ako keby ju realizoval sám Prijímateľ.
- 5.6 V prípade využitia systému refundácie sú výnosy vzniknuté na účte Prijímateľa príjmom Prijímateľa.
- 5.7 V prípade, ak je NFP poskytnutý systémom predfinancovania alebo zálohovej platby a takto poskytnuté prostriedky sú úročené, Prijímateľ je povinný otvoriť si ako účet Prijímateľa osobitný účet na Projekt. Prijímateľ je povinný výnosy z tohto účtu vysporiadať podľa článku 10 týchto VZP.
- 5.8 V prípade otvorenia osobitného rozpočtového účtu podľa predchádzajúceho odseku a poskytovania NFP systémom predfinancovania alebo zálohovej platby, vlastné zdroje Prijímateľa na realizáciu aktivít Projektu môžu prechádzať cez tento osobitný rozpočtový účet. V takomto prípade je Prijímateľ povinný vložiť vlastné zdroje Prijímateľa na osobitný rozpočtový účet a bezodkladne predložiť Poskytovateľovi výpis z osobitného rozpočtového účtu ako potvrdenie o prevode vlastných zdrojov. V prípade, ak vlastné zdroje Prijímateľa neprechádzajú cez osobitný rozpočtový účet, Prijímateľ je povinný ku každému uhradenému výdavku doložiť Poskytovateľovi výpis z iného účtu otvoreného Prijímateľom o úhrade vlastných zdrojov Prijímateľa.
- 5.9 V prípade využitia systému predfinancovania alebo zálohovej platby môže Prijímateľ realizovať špecifické typy výdavkov aj z iného účtu otvoreného Prijímateľom. Tieto výdavky nesmú byť hradené z osobitného účtu zriadeného na realizáciu iných programov zahraničnej pomoci (napr. projektov Finančného mechanizmu Európskeho hospodárskeho priestoru, Nórskeho finančného mechanizmu alebo iných projektov financovaných zo štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu). Prijímateľ po pripísaní zálohovej platby/predfinancovania prevádza prostriedky NFP na úhradu špecifických výdavkov jedným z nasledovných spôsobov:
- z osobitného účtu prevedie alikvótny podiel špecifického výdavku na iný účet otvorený Prijímateľom a následne realizuje platbu Dodávateľovi Projektu. Prijímateľ je povinný bezodkladne predložiť Poskytovateľovi výpis z iného účtu otvoreného Prijímateľom potvrdzujúci úhradu výdavku Dodávateľovi Projektu a výpis z osobitného účtu potvrdzujúci použitie prostriedkov z poskytnutej zálohovej platby/predfinancovania;
 - minimálne raz mesačne prevedie prostriedky z osobitného účtu na iný účet otvorený Prijímateľom, z ktorého priebežne realizuje úhrady špecifických výdavkov. Prijímateľ prevedie sumu vo výške oprávnených výdavkov vzniknutých počas predchádzajúceho kalendárneho mesiaca najneskôr do siedmych dní od ukončenia predmetného kalendárneho mesiaca.

Prijímateľ je povinný bezodkladne písomne oznámiť Poskytovateľovi identifikáciu iného účtu otvoreného Prijímateľom, z ktorého realizuje špecifické typy výdavkov. Zoznam špecifických typov výdavkov uvedie Poskytovateľ v Príručke pre žiadateľa o NFP, resp. Príručke pre Prijímateľa.

- 5.10 Oprávnený výdavok za podmienok definovaných v predchádzajúcom odseku vzniká prevodom príslušnej časti NFP z účtu Prijímateľa na iný účet otvorený Prijímateľom, definovaný v predchádzajúcom odseku a prevodom týchto prostriedkov Dodávateľovi Projektu.

6. Účty rozpočtovej organizácie VÚC, resp. obce

- 6.1 Poskytovateľ zabezpečí poskytnutie NFP Prijímateľovi bezhotovostne na ním určený mimorozpočtový účet (ďalej len „mimorozpočtový účet“), ktorý je vedený v EUR. Pred použitím týchto prostriedkov je ich Prijímateľ povinný previesť do rozpočtu svojho zriaďovateľa, a to do piatich dní od pripísania týchto prostriedkov na mimorozpočtový účet. Zriaďovateľ následne prevedie prostriedky NFP na Prijímateľom určený účet (ďalej len „účet Prijímateľa“), z ktorého Prijímateľ realizuje úhradu oprávnených výdavkov, a to prostredníctvom svojho rozpočtu. Číslo mimorozpočtového účtu (vrátane predčíslia) a kód banky je uvedené v článku 1. bod 1.2. písm. a) zmluvy o poskytnutí NFP. Číslo účtu Prijímateľa (vrátane predčíslia) a kód banky je uvedené v článku 1. bod 1.2. písm. b) zmluvy o poskytnutí NFP.
- 6.2 Prijímateľ je povinný udržiavať účet Prijímateľa otvorený a nesmie ho zrušiť až do prijatia záverečnej platby NFP od Poskytovateľa. Táto povinnosť sa vzťahuje aj na ostatné účty otvorené Prijímateľom podľa tohto článku VZP.
- 6.3 Ak má Prijímateľ poskytnutý úver na financovanie Projektu, zmena účtu Prijímateľa je možná až po písomnom súhlase banky, ktorá úver poskytla. Písomný súhlas banky podľa predchádzajúcej vety musí Prijímateľ doručiť Poskytovateľovi.
- 6.4 V prípade využitia systému refundácie môže Prijímateľ realizovať úhradu oprávnených výdavkov aj z iných účtov otvorených Prijímateľom pri dodržaní podmienky existencie účtu Prijímateľa. Prijímateľ je povinný bezodkladne písomne oznámiť Poskytovateľovi identifikáciu takýchto účtov.
- 6.5 V prípade využitia systému refundácie sú výnosy vzniknuté na účte Prijímateľa príjmom Prijímateľa.
- 6.6 V prípade, ak je NFP poskytnutý systémom predfinancovania alebo zálohovej platby a takto poskytnuté prostriedky sú úročené, Prijímateľ je povinný otvoriť si ako účet Prijímateľa osobitný účet na Projekt. Prijímateľ je povinný výnosy z tohto účtu vysporiadať podľa článku 10 týchto VZP.
- 6.7 V prípade otvorenia osobitného rozpočtového účtu podľa predchádzajúceho odseku a poskytovania NFP systémom predfinancovania alebo zálohovej platby, vlastné zdroje Prijímateľa na realizáciu aktivít Projektu môžu prechádzať cez tento osobitný rozpočtový účet. V takomto prípade je Prijímateľ povinný vložiť vlastné zdroje Prijímateľa na osobitný rozpočtový účet a predložiť Poskytovateľovi výpis z osobitného rozpočtového účtu ako potvrdenie o prevode vlastných zdrojov. V prípade, ak vlastné zdroje Prijímateľa neprechádzajú cez osobitný rozpočtový účet, Prijímateľ je povinný ku každému uhradenému výdavku doložiť výpis z iného účtu otvoreného Prijímateľom o úhrade vlastných zdrojov Prijímateľa.

6.8 V prípade využitia systému predfinancovania alebo zálohovej platby môže Prijímateľ realizovať špecifické typy výdavkov aj z iného účtu otvoreného Prijímateľom. Tieto výdavky nesmú byť hradené z osobitného účtu zriadeného na realizáciu iných programov zahraničnej pomoci (napr. projektov Finančného mechanizmu Európskeho hospodárskeho priestoru, Nórskeho finančného mechanizmu alebo iných projektov financovaných zo štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu). Prijímateľ po pripísaní zálohovej platby/predfinancovania prevádza prostriedky NFP na úhradu špecifických výdavkov jedným z nasledovných spôsobov:

- z osobitného účtu prevedie alikvótny podiel špecifického výdavku na iný účet otvorený Prijímateľom a následne realizuje platbu Dodávateľovi Projektu. Prijímateľ je povinný bezodkladne predložiť Poskytovateľovi výpis z iného účtu otvoreného Prijímateľom potvrdzujúci úhradu výdavku Dodávateľovi Projektu a výpis z osobitného účtu potvrdzujúci použitie prostriedkov z poskytnutej zálohovej platby/predfinancovania;
- minimálne raz mesačne prevedie prostriedky z osobitného účtu na iný účet otvorený Prijímateľom, z ktorého priebežne realizuje úhrady špecifických výdavkov. Prijímateľ prevedie sumu vo výške oprávnených výdavkov vzniknutých počas predchádzajúceho kalendárneho mesiaca najneskôr do siedmych dní od ukončenia predmetného kalendárneho mesiaca.

Prijímateľ je povinný bezodkladne písomne oznámiť Poskytovateľovi identifikáciu iného účtu otvoreného Prijímateľom, z ktorého realizuje špecifické typy výdavkov. Zoznam špecifických typov výdavkov uvedie Poskytovateľ v Príručke pre žiadateľa o NFP, resp. Príručke pre Prijímateľa.

6.9 Oprávnený výdavok za podmienok definovaných v predchádzajúcom odseku vzniká prevodom príslušnej časti NFP z účtu Prijímateľa na iný účet otvorený Prijímateľom, definovaný v predchádzajúcom odseku a prevodom týchto prostriedkov Dodávateľovi Projektu.

7. Účty príspevkovej organizácie VÚC, resp. obce:

7.1 a) **V prípade, ak príspevková organizácia nepožaduje príspevok na realizáciu aktivít Projektu od zriaďovateľa:**

Poskytovateľ zabezpečí poskytnutie NFP Prijímateľovi bezhotovostne na ním určený účet (ďalej len „účet Prijímateľa“) vedený v EUR. Prijímateľ realizuje úhradu oprávnených výdavkov z účtu Prijímateľa, a to prostredníctvom svojho rozpočtu. Číslo účtu Prijímateľa (vrátane predčísčia) a kód banky je uvedené v článku 1. bod 1.2. písm. a) zmluvy o poskytnutí NFP.

b) **V prípade, ak príspevková organizácia požaduje príspevok na realizáciu aktivít Projektu od zriaďovateľa:**

Poskytovateľ zabezpečí poskytnutie NFP Prijímateľovi bezhotovostne na ním určený mimorozpočtový účet (ďalej len „mimorozpočtový účet“), ktorý je vedený v EUR. Pred použitím týchto prostriedkov je ich Prijímateľ povinný previesť do rozpočtu svojho zriaďovateľa, a to do piatich dní od pripísania týchto prostriedkov na mimorozpočtový účet. Zriaďovateľ následne prevedie prostriedky NFP na Prijímateľom určený účet (ďalej len „účet Prijímateľa“), z ktorého Prijímateľ realizuje úhradu oprávnených výdavkov, a to prostredníctvom svojho rozpočtu.

Číslo mimorozpočtového účtu (vrátane predčíslia) a kód banky je uvedené v článku 1. bod 1.2. písm. a) zmluvy o poskytnutí NFP. Číslo účtu Prijímateľa (vrátane predčíslia) a kód banky je uvedené v článku 1. bod 1.2. písm. b) zmluvy o poskytnutí NFP.

- 7.2 Prijímateľ je povinný udržiavať účet Prijímateľa otvorený a nesmie ho zrušiť až do prijatia záverečnej platby NFP od Poskytovateľa. Táto povinnosť sa vzťahuje aj na ostatné účty otvorené Prijímateľom podľa tohto článku VZP.
- 7.3 Ak má Prijímateľ poskytnutý úver na financovanie Projektu, zmena účtu Prijímateľa je možná až po písomnom súhlase banky, ktorá úver poskytla. Písomný súhlas banky podľa predchádzajúcej vety musí Prijímateľ doručiť Poskytovateľovi.
- 7.4 V prípade využitia systému refundácie môže Prijímateľ realizovať úhradu oprávnených výdavkov aj z iných účtov otvorených Prijímateľom pri dodržaní podmienky existencie účtu Prijímateľa. Prijímateľ je povinný bezodkladne písomne oznámiť Poskytovateľovi identifikáciu takýchto účtov.
- 7.5 V prípade využitia systému refundácie sú výnosy vzniknuté na účte Prijímateľa Príjmom Prijímateľa.
- 7.6 V prípade, ak je NFP poskytnutý systémom predfinancovania alebo zálohovej platby a takto poskytnuté prostriedky sú úročené, Prijímateľ je povinný otvoriť si ako účet Prijímateľa osobitný účet na Projekt. Prijímateľ je povinný výnosy z tohto účtu vysporiadať podľa článku 10 týchto VZP.
- 7.7 V prípade otvorenia osobitného účtu podľa predchádzajúceho odseku a poskytovania NFP systémom predfinancovania alebo zálohovej platby, vlastné zdroje Prijímateľa na realizáciu aktivít Projektu môžu prechádzať cez tento osobitný účet. V takomto prípade je Prijímateľ povinný vložiť vlastné zdroje Prijímateľa na osobitný účet a predložiť Poskytovateľovi výpis z osobitného účtu ako potvrdenie o prevode vlastných zdrojov. V prípade, ak vlastné zdroje Prijímateľa neprechádzajú cez osobitný účet, Prijímateľ je povinný ku každému uhradenému výdavku doložiť výpis z iného účtu otvoreného Prijímateľom o úhrade vlastných zdrojov Prijímateľa.
- 7.8 V prípade využitia systému predfinancovania alebo zálohovej platby môže Prijímateľ realizovať špecifické typy výdavkov aj z iného účtu otvoreného Prijímateľom. Tieto výdavky nesmú byť hradené z osobitného účtu zriadeného na realizáciu iných programov zahraničnej pomoci (napr. projektov Finančného mechanizmu Európskeho hospodárskeho priestoru, Nórskeho finančného mechanizmu alebo iných projektov financovaných zo štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu). Prijímateľ po pripísaní zálohovej platby/predfinancovania prevádza prostriedky NFP na úhradu špecifických výdavkov jedným z nasledovných spôsobov:
 - z osobitného účtu prevedie alikvótny podiel špecifického výdavku na iný účet otvorený Prijímateľom a následne realizuje platbu Dodávateľovi Projektu. Prijímateľ je povinný bezodkladne predložiť Poskytovateľovi výpis z iného účtu otvoreného Prijímateľom potvrdzujúci úhradu výdavku Dodávateľovi Projektu a výpis z osobitného účtu potvrdzujúci použitie prostriedkov z poskytnutej zálohovej platby/predfinancovania;
 - minimálne raz mesačne prevedie prostriedky z osobitného účtu na iný účet otvorený Prijímateľom, z ktorého priebežne realizuje úhrady špecifických výdavkov. Prijímateľ prevedie sumu vo výške oprávnených výdavkov vzniknutých

počas predchádzajúceho kalendárneho mesiaca najneskôr do siedmych dní od ukončenia predmetného kalendárneho mesiaca.

Prijímateľ je povinný bezodkladne písomne oznámiť Poskytovateľovi identifikáciu iného účtu otvoreného Prijímateľom, z ktorého realizuje špecifické typy výdavkov. Zoznam špecifických typov výdavkov uvedie Poskytovateľ v Príručke pre žiadateľa o NFP, resp. Príručke pre Prijímateľa.

- 7.9 Oprávnený výdavok za podmienok definovaných v predchádzajúcom odseku vzniká prevodom príslušnej časti NFP z účtu Prijímateľa na iný účet otvorený Prijímateľom, definovaný v predchádzajúcom odseku a prevodom týchto prostriedkov Dodávateľovi Projektu.

8. Účty subjektov zo súkromného sektora vrátane mimovládnych organizácií

- 8.1 Poskytovateľ zabezpečí poskytnutie NFP Prijímateľovi bezhotovostne na Prijímateľom stanovený účet (ďalej len „účet Prijímateľa“) vedený v EUR. Číslo účtu (vrátane predčísčia) a kód banky je uvedené v článku 1. bod 1.2. písm. a) zmluvy o poskytnutí NFP.
- 8.2 Prijímateľ je povinný udržiavať účet Prijímateľa otvorený a nesmie ho zrušiť až do prijatia záverečnej platby NFP od Poskytovateľa. Táto povinnosť sa vzťahuje aj na ostatné účty otvorené Prijímateľom podľa tohto článku VZP.
- 8.3 Ak má Prijímateľ poskytnutý úver na financovanie Projektu, zmena účtu Prijímateľa je možná až po písomnom súhlase banky, ktorá úver poskytla. Písomný súhlas banky podľa predchádzajúcej vety musí Prijímateľ doručiť Poskytovateľovi.
- 8.4 V prípade využitia systému refundácie môže Prijímateľ realizovať úhradu oprávnených výdavkov aj z iných účtov otvorených Prijímateľom pri dodržaní podmienky existencie účtu Prijímateľa určený na príjem NFP. Prijímateľ je povinný bezodkladne písomne oznámiť Poskytovateľovi identifikáciu takýchto účtov.
- 8.5 V prípade využitia systému refundácie sú výnosy vzniknuté na účte Prijímateľa príjmom Prijímateľa.
- 8.6 V prípade, ak je NFP poskytnutý systémom predfinancovania alebo zálohovej platby a takto poskytnuté prostriedky sú úročené, Prijímateľ je povinný otvoriť si ako účet Prijímateľa osobitný účet na Projekt. Prijímateľ je povinný výnosy z tohto účtu vysporiadať podľa článku 10 týchto VZP.
- 8.7 V prípade otvorenia osobitného účtu podľa predchádzajúceho odseku a poskytovania NFP systémom predfinancovania alebo zálohovej platby, vlastné zdroje Prijímateľa na realizáciu aktivít Projektu môžu prechádzať cez tento osobitný účet. V takomto prípade je Prijímateľ povinný vložiť vlastné zdroje Prijímateľa na osobitný účet a bezodkladne predložiť Poskytovateľovi výpis z osobitného účtu ako potvrdenie o prevode vlastných zdrojov. V prípade, ak vlastné zdroje Prijímateľa neprechádzajú cez osobitný účet, Prijímateľ je povinný ku každému uhradenému výdavku doložiť výpis z iného účtu otvoreného Prijímateľom o úhrade vlastných zdrojov Prijímateľa.
- 8.8 V prípade využitia systému predfinancovania alebo zálohovej platby môže Prijímateľ realizovať špecifické typy výdavkov aj z iného účtu otvoreného Prijímateľom. Tieto výdavky nesmú byť hradené z osobitného účtu zriadeného na realizáciu iných programov zahraničnej pomoci (napr. projektov Finančného mechanizmu Európskeho hospodárskeho priestoru, Nórskeho finančného

mechanizmu alebo iných projektov financovaných zo štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu). Prijímateľ po pripísaní zálohovej platby/predfinancovania prevádza prostriedky NFP na úhradu špecifických výdavkov jedným z nasledovných spôsobov:

- z osobitného účtu prevedie alikvótny podiel špecifického výdavku na iný účet otvorený Prijímateľom a následne realizuje platbu Dodávateľovi Projektu. Prijímateľ je povinný bezodkladne predložiť Poskytovateľovi výpis z iného účtu otvoreného Prijímateľom potvrdzujúci úhradu výdavku Dodávateľovi Projektu a výpis z osobitného účtu potvrdzujúci použitie prostriedkov z poskytnutej zálohovej platby/predfinancovania;
- minimálne raz mesačne prevedie prostriedky z osobitného účtu na iný účet otvorený Prijímateľom, z ktorého priebežne realizuje úhrady špecifických výdavkov. Prijímateľ prevedie sumu vo výške oprávnených výdavkov vzniknutých počas predchádzajúceho kalendárneho mesiaca najneskôr do siedmych dní od ukončenia predmetného kalendárneho mesiaca.

Prijímateľ je povinný bezodkladne písomne oznámiť Poskytovateľovi identifikáciu iného účtu otvoreného Prijímateľom, z ktorého realizuje špecifické typy výdavkov. Zoznam špecifických typov výdavkov uvedie Poskytovateľ v Príručke pre žiadateľa o NFP, resp. Príručke pre Prijímateľa.

- 8.9 Oprávnený výdavok za podmienok definovaných v predchádzajúcom odseku vzniká prevodom príslušnej časti NFP z účtu Prijímateľa na iný účet otvorený Prijímateľom, definovaný v predchádzajúcom odseku a prevodom týchto prostriedkov Dodávateľovi Projektu.

Článok 16 PLATBY

Platby pri všetkých Prijímateľoch okrem štátnych rozpočtových organizácií) – ERDF a KF

1. Ak ide výlučne o systém predfinancovania

- 1.1 Systémom predfinancovania sa NFP, resp. jeho časť (ďalej aj „platba“) poskytuje na oprávnené výdavky Projektu na základe Prijímateľom predložených neuhradených účtovných dokladov Dodávateľov Projektu.
- 1.2 Poskytovateľ zabezpečí poskytnutie platby výlučne na základe Žiadosti o platbu, predloženej Prijímateľom v EUR na formulári, ktorý Poskytovateľ poskytne Prijímateľovi. Žiadosť o platbu musí byť v súlade s rozpočtom Projektu a Prijímateľ ju vyhotovuje v dvoch origináloch, pričom jeden originál zostáva u Prijímateľa a druhý originál Prijímateľ predkladá Poskytovateľovi. Prijímateľ v rámci formulára Žiadosti o platbu uvedie čerpanie rozpočtu projektu podľa skupiny výdavkov uvedenej v prílohe č. 2 tejto Zmluvy.
- 1.3 Spolu so Žiadosťou o platbu predkladá Prijímateľ aj neuhradené účtovné doklady Dodávateľov Projektu. Účtovné doklady Dodávateľov Projektu predkladá Prijímateľ Poskytovateľovi v lehote splatnosti záväzku voči Dodávateľovi Projektu minimálne v jednom originály, avšak Poskytovateľ si môže vyžiadať vyšší počet rovnopisov originálov. Jeden originál účtovných dokladov od Dodávateľa Projektu si ponecháva Prijímateľ. V prípade, ak súčasťou výdavkov Prijímateľa sú aj hotovostné úhrady,

tieto výdavky zahrnie do Žiadosti o platbu a predloží rovnopisy originálov, alebo kópie príslušných účtovných dokladov overené pečiatkou a podpisom štatutárneho orgánu Prijímateľa, ktoré potvrdzujú hotovostnú úhradu (napr. pokladničný blok).

- 1.4 Prijímateľ je povinný uhradiť Dodávateľom Projektu účtovné doklady súvisiace s realizáciou aktivít Projektu do siedmych dní od pripísania príslušnej platby na účet Prijímateľa. V prípade projektov, ktoré obsahujú aj výdavky neoprávnené na financovanie nad rámec finančnej medzery, je tieto Prijímateľ povinný uhrádzať Dodávateľom Projektu pomerne z každého účtovného dokladu podľa pomeru stanoveného v článku 3 Zmluvy o poskytnutí NFP.
- 1.5 Po poskytnutí každej platby systémom predfinancovania je Prijímateľ povinný celú jej výšku zúčtovať, a to do 21 dní od pripísania týchto prostriedkov na účet Prijímateľa. Prijímateľ je následne povinný predložiť Poskytovateľovi Žiadosť o platbu (zúčtovanie predfinancovania) spolu s výpisom z účtu (originál alebo kópiu overenú pečiatkou a podpisom štatutárneho orgánu prijímateľa) potvrdzujúcim príjem NFP ako aj výpis z účtu (originál alebo kópiu overenú pečiatkou a podpisom štatutárneho orgánu prijímateľa) potvrdzujúci skutočné uhradenie účtovných dokladov Dodávateľovi Projektu. V rámci Žiadosti o platbu (zúčtovanie predfinancovania) Prijímateľ uvedie aj výdavky viažuce sa na prípadné hotovostné úhrady, ktoré boli zahrnuté do Žiadosti o platbu, pričom nie je povinný opätovne predkladať tie isté originály rovnopisov, resp. overené kópie príslušných účtovných dokladov potvrdzujúce hotovostnú úhradu.
- 1.6 Poskytovateľ po uhradení maximálne 95 % celkových oprávnených výdavkov na Projekt systémom predfinancovania, zabezpečí poskytnutie zostávajúcich minimálne 5 % celkových oprávnených výdavkov systémom refundácie na základe záverečnej Žiadosti o platbu a predložení účtovných dokladov, preukazujúcich Prijímateľom skutočne vynaložené oprávnené výdavky. Prijímateľ je povinný zostávajúcich minimálne 5% z celkových oprávnených výdavkov na projekt uhradiť najskôr z vlastných zdrojov, a to aj za podiel prostriedkov EÚ a štátneho rozpočtu SR určených na spolufinancovanie. Až po preukázaní tejto úhrady a ukončení realizácie aktivít Projektu je prijímateľ oprávnený požiadať Poskytovateľa o záverečnú platbu zostatku z NFP. Prijímateľ predkladá Poskytovateľovi záverečnú Žiadosť o platbu spolu s účtovnými dokladmi vrátane výpisu z bankového účtu (originál alebo kópiu overenú pečiatkou a podpisom štatutárneho orgánu Prijímateľa).
- 1.7 Prijímateľovi vznikne nárok na vyplatenie príslušnej platby iba v prípade, ak podá úplnú a správnu Žiadosť o platbu, a to až v momente schválenia Žiadosti o platbu zo strany Poskytovateľa. Pri záverečnej Žiadosti o platbu vznikne Prijímateľovi nárok na vyplatenie príslušnej platby v prípade podania úplnej a správnej Žiadosti o platbu, a to až v momente schválenia súhrnnej Žiadosti o platbu Certifikačným orgánom. Nárok Prijímateľa na vyplatenie platby vzniká len v rozsahu, v akom Poskytovateľ rozhodne o oprávnenosti výdavkov Projektu.
- 1.8 Prijímateľ je povinný vo všetkých predkladaných Žiadostiach o platbu uvádzať výlučne výdavky, ktoré zodpovedajú podmienkam uvedeným v článku 14 VZP. Prijímateľ zodpovedá za pravosť, správnosť a kompletnosť údajov uvedených v Žiadosti o platbu. V prípade, že na základe nepravých alebo nesprávnych údajov uvedených v Žiadosti o platbu dôjde k vyplateniu platby, pôjde o porušenie finančnej disciplíny v zmysle § 31 zákona č. 523/2004 Z. z. o rozpočtových pravidlách verejnej správy a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov.

- 1.9 Poskytovateľ je povinný vykonať kontrolu projektu podľa § 24b a nasl. zákona č. 528/2008 Z. z. o pomoci a podpore poskytovanej z fondov ES v znení neskorších predpisov, článku 60 Nariadenia Rady (ES) č. 1083/2006 a článku 13 Nariadenia Komisie (ES) č. 1828/2006. Kontrola projektu zahŕňa administratívnu kontrolu a v prípade potreby kontrolu na mieste. Administratívna kontrola Žiadosti o platbu pozostáva z kontroly formálnej a vecnej správnosti. V rámci kontroly formálnej správnosti je Poskytovateľ povinný overiť pravdivosť, kompletnosť a správnosť vyplnenia Žiadosti o platbu. V prípade zistenia formálnych nedostatkov vyzve Poskytovateľ Prijímateľa, aby do 14 dní Žiadosť o platbu doplnil. V prípade zistenia závažných nedostatkov, alebo nedoplnenia požadovaných údajov v stanovenej lehote, Poskytovateľ Žiadosť o platbu zamietne. V prípade, ak sa Poskytovateľ rozhodne počas výkonu administratívnej kontroly vykonať kontrolu na mieste, lehoty na administratívnu kontrolu žiadosti o platbu sú pozastavené.
- 1.10 V rámci kontroly vecnej správnosti je Poskytovateľ povinný overovať reálnosť, oprávnenosť, správnosť, aktuálnosť a neprekrývanie sa nárokováných výdavkov. Poskytovateľ je taktiež povinný overiť, či požadovaná suma v Žiadosti o platbu zodpovedá údajom uvedeným v priložených dokladoch a či táto suma zároveň zodpovedá rozpočtu Projektu. Pri kontrole matematickej správnosti sa overuje správnosť údajov o dodaných tovaroch, službách a prácach vo vzťahu k množstvu alebo objemu a jednotkovej cene, súčet jednotlivých položiek uvedených na predloženej faktúre alebo inom relevantnom účtovnom doklade. Overuje sa aj súlad s právnymi predpismi SR a EÚ (verejné obstarávanie, ochrana životného prostredia, rovnosť príležitostí, publicita, atď.). V prípade potreby vykoná Poskytovateľ kontrolu na mieste podľa článku 12 VZP.
- 1.11 Ak Prijímateľovi vznikol nárok na vyplatenie platby, Poskytovateľ zabezpečí vyplatenie NFP, resp. jeho časti na účet Prijímateľa v lehote určenej v Systéme finančného riadenia pre ŠF a KF, ktorá sa počíta odo dňa, kedy bola Poskytovateľovi doručená úplná a správna Žiadosť o platbu spolu s požadovanými dokumentmi, resp. odo dňa, kedy boli Poskytovateľovi doručené doplňujúce podklady do Žiadosti o platbu podľa ods. 9 tohto článku..
- 1.12 Deň pripísania platby na účet Prijímateľa sa považuje za deň čerpania NFP, resp. jeho časti. Za deň zúčtovania predfinancovania sa považuje deň zaslania Žiadosti o platbu (zúčtovanie predfinancovania) Poskytovateľovi.
- 1.13 Prijímateľ je povinný realizovať oprávnené výdavky Dodávateľom Projektu výlučne v EUR.

2. Ak ide o kombinovaný systém predfinancovania a refundácie

- 2.1 Poskytovateľ zabezpečí poskytnutie NFP, resp. jeho časti (ďalej aj „platba“) kombinovaným systémom predfinancovania a systémom refundácie. V rámci systému predfinancovania sa poskytujú platby na oprávnené výdavky Projektu na základe Prijímateľom predložených a neuhradených účtovných dokladov Dodávateľov Projektu. V rámci systému refundácie sa poskytujú platby na základe skutočne vynaložených výdavkov zo strany Prijímateľa. V rámci systému refundácie Prijímateľ uhradí výdavky Dodávateľovi Projektu najskôr z vlastných zdrojov.
- 2.2 Poskytovateľ zabezpečí poskytnutie platby výlučne na základe Žiadosti o platbu predloženej Prijímateľom v EUR na formulári, ktorý Poskytovateľ poskytne Prijímateľovi. Žiadosť o platbu musí byť v súlade s rozpočtom Projektu a Prijímateľ

ju vyhotovuje v dvoch origináloch, pričom jeden originál zostáva u Prijímateľa a druhý originál Prijímateľ predkladá Poskytovateľovi. Prijímateľ v rámci formulára Žiadosti o platbu uvedie čerpanie rozpočtu projektu podľa skupiny výdavkov uvedenej v prílohe č. 2 tejto Zmluvy.

Predfinancovanie

- 2.3 Systémom predfinancovania sa postupuje maximálne do dosiahnutia 95 % celkových oprávnených výdavkov na Projekt. Spolu so Žiadosťou o platbu predkladá Prijímateľ aj neuhradené účtovné doklady Dodávateľov Projektu. Účtovné doklady Dodávateľov Projektu predkladá Prijímateľ v lehote splatnosti záväzku voči Dodávateľovi Projektu minimálne v jednom originály, avšak Poskytovateľ si môže vyžiadať vyšší počet rovnopisov originálov. Jeden originál účtovných dokladov od Dodávateľa Projektu si ponecháva Prijímateľ. V prípade, ak súčasťou výdavkov Prijímateľa sú aj hotovostné úhrady, tieto výdavky zahrnie do Žiadosti o platbu v rámci systému refundácie. V takom prípade predloží Prijímateľ spolu so Žiadosťou o platbu rovnopisy originálov, alebo kópie príslušných účtovných dokladov overené pečiatkou a podpisom štatutárneho orgánu Prijímateľa, ktoré potvrdzujú hotovostnú úhradu (napr. pokladničný blok).
- 2.4 Prijímateľ je povinný uhradiť Dodávateľom Projektu účtovné doklady súvisiace s realizáciou aktivít Projektu do siedmych dní od pripísania príslušnej platby na účet Prijímateľa. V prípade Projektov, ktoré obsahujú aj výdavky neoprávnené na financovanie nad rámec finančnej medzery, je tieto Prijímateľ povinný uhrádzať Dodávateľom Projektu pomerne z každého účtovného dokladu podľa pomeru stanoveného v článku 3 Zmluvy o poskytnutí NFP.
- 2.5 Po poskytnutí každej platby systémom predfinancovania je Prijímateľ povinný celú jej výšku zúčtovať, a to do 21 dní od pripísania týchto prostriedkov na účet Prijímateľa. Prijímateľ je následne povinný predložiť Poskytovateľovi Žiadosť o platbu (zúčtovanie predfinancovania) spolu s výpisom z účtu (originál alebo kópiu overenú pečiatkou a podpisom štatutárneho orgánu prijímateľa) potvrdzujúcim príjem NFP ako aj výpis z účtu (originál alebo kópiu overenú pečiatkou a podpisom štatutárneho orgánu prijímateľa) potvrdzujúci skutočné uhradenie účtovných dokladov Dodávateľovi Projektu.
- 2.6 V prípade, ak posledná platba systémom predfinancovania bola Prijímateľovi poskytnutá do výšky maximálne 95 % z celkových oprávnených výdavkov na Projekt, zvyšných minimálne 5 % bude Prijímateľovi poskytnutých systémom refundácie.

Refundácia

- 2.7 V rámci systému refundácie predkladá Prijímateľ spolu so Žiadosťou o platbu aj minimálne jeden rovnopis originálu alebo kópiu faktúry, prípadne dokladu rovnocennej dôkaznej hodnoty a výpis z bankového účtu (originál alebo kópiu overenú pečiatkou a podpisom štatutárneho orgánu Prijímateľa) potvrdzujúci uhradenie výdavkov deklarovaných v Žiadosti o platbu. Poskytovateľ je oprávnený vyžiadať od Prijímateľa aj vyšší počet príslušných dokladov. Jeden rovnopis originálu faktúry, prípadne dokladu rovnocennej dôkaznej hodnoty, si ponecháva

Prijímateľ. V prípade predloženia kópie účtovných dokladov, musí byť kópia overená pečiatkou a podpisom štatutárneho orgánu Prijímateľa.

- 2.8 V prípade Projektov, ktoré obsahujú aj výdavky neoprávnené na financovanie nad rámec finančnej medzery, je tieto Prijímateľ povinný uhrádzať Dodávateľom Projektu pomerne z každého účtovného dokladu podľa pomeru stanoveného v článku 3 Zmluvy o poskytnutí NFP.

Spoločné ustanovenia pre oba systémy poskytovania platieb

- 2.9 Prijímateľovi vznikne nárok na vyplatenie príslušnej platby pri systéme predfinancovania iba v prípade, ak podá úplnú a správnu Žiadosť o platbu, a to až v momente schválenia Žiadosti o platbu zo strany Poskytovateľa. Pri Žiadosti o platbu systémom refundácie vznikne Prijímateľovi nárok na vyplatenie príslušnej platby v prípade predloženia úplnej a správnej Žiadosti o platbu a v momente schválenia súhrnnej Žiadosti o platbu Certifikačným orgánom. Nárok Prijímateľa na vyplatenie príslušnej platby vzniká len v rozsahu, v akom Poskytovateľ rozhodne o oprávnenosti výdavkov Projektu.
- 2.10 Prijímateľ je povinný vo všetkých predkladaných Žiadostiach o platbu uvádzať výlučne výdavky, ktoré zodpovedajú podmienkam uvedeným v článku 14 VZP. Prijímateľ zodpovedá za pravosť, správnosť a kompletnosť údajov uvedených v Žiadosti o platbu. V prípade, že na základe nepravých alebo nesprávnych údajov uvedených v Žiadosti o platbu dôjde k vyplateniu platby, pôjde o porušenie finančnej disciplíny v zmysle § 31 zákona č. 523/2004 Z. z. o rozpočtových pravidlách verejnej správy a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov.
- 2.11 Poskytovateľ je povinný vykonať kontrolu projektu podľa § 24b a nasl. zákona č. 528/2008 Z. z. o pomoci a podpore poskytovanej z fondov ES v znení neskorších predpisov, článku 60 Nariadenia Rady (ES) č. 1083/2006 a článku 13 Nariadenia Komisie (ES) č. 1828/2006. Kontrola projektu zahŕňa administratívnu kontrolu a v prípade potreby kontrolu na mieste. Administratívna kontrola Žiadosti o platbu pozostáva z kontroly formálnej a vecnej správnosti. V rámci kontroly formálnej správnosti je Poskytovateľ povinný overiť pravdivosť, kompletnosť a správnosť vyplnenia Žiadosti o platbu. V prípade zistenia formálnych nedostatkov vyzve Poskytovateľ Prijímateľa, aby do 14 dní Žiadosť o platbu doplnil. V prípade zistenia závažných nedostatkov, alebo nedoplnenia požadovaných údajov v stanovenej lehote, Poskytovateľ Žiadosť o platbu zamietne. V prípade, ak sa Poskytovateľ rozhodne počas výkonu administratívnej kontroly vykonať kontrolu na mieste, lehoty na administratívnu kontrolu žiadosti o platbu sú pozastavené.
- 2.12 V rámci kontroly vecnej správnosti je Poskytovateľ povinný overovať reálnosť, oprávnenosť, správnosť, aktuálnosť a neprekrývanie sa nárokováných výdavkov. Poskytovateľ je taktiež povinný overiť, či požadovaná suma v Žiadosti o platbu zodpovedá údajom uvedeným v priložených dokladoch a či táto suma zároveň zodpovedá rozpočtu Projektu. Pri kontrole matematickej správnosti sa overuje správnosť údajov o dodaných tovaroch, službách a prácach vo vzťahu k množstvu alebo objemu a jednotkovej cene, súčet jednotlivých položiek uvedených na predloženej faktúre alebo inom relevantnom účtovnom doklade. Overuje sa aj súlad s právnymi predpismi SR a EÚ (verejné obstarávanie, ochrana životného prostredia,

rovnosť príležitostí, publicita, atď.). V prípade potreby vykoná Poskytovateľ kontrolu na mieste podľa článku 12 VZP.

- 2.13 Ak Prijímateľovi vznikol nárok na vyplatenie platby, Poskytovateľ zabezpečí vyplatenie NFP, resp. jeho časti na účet Prijímateľa v lehote určenej v Systéme finančného riadenia pre ŠF a KF, ktorá sa počíta odo dňa, kedy bola Poskytovateľovi doručená úplná a správna Žiadosť o platbu spolu s požadovanými dokumentmi, resp. odo dňa, kedy boli Poskytovateľovi doručené doplňujúce podklady do Žiadosti o platbu podľa ods. 2.11 tohto článku.
- 2.14 Deň pripísania platby na účet Prijímateľa sa považuje za deň čerpania NFP, resp. jeho časti. Za deň zúčtovania predfinancovania sa považuje deň zaslania Žiadosti o platbu (zúčtovanie predfinancovania) Poskytovateľovi.
- 2.15 V prípade, že Prijímateľ uhradza výdavky spojené s Projektom v inej mene ako EUR, príslušné účtovné doklady vystavené Dodávateľom Projektu v cudzej mene sú Poskytovateľom preplácané formou refundácie v EUR. Prijímateľ zahrnie do Žiadosti o platbu výdavkov prepočítaný na EUR kurzom banky (v prípade prevodu peňažných prostriedkov v cudzej mene z účtu zriadeného Prijímateľom v EUR na účet Dodávateľa Projektu zriadeného v cudzej mene) alebo kurzom Európskej centrálnej banky (pri prevode peňažných prostriedkov v cudzej mene z účtu zriadeného Prijímateľom v cudzej mene na účet Dodávateľa Projektu zriadeného v cudzej mene) platným v deň odpísania prostriedkov z účtu zriadeného Prijímateľom. Prípadné kurzové rozdiely znáša Prijímateľ, pričom účtovný rozdiel v účtovníctve Prijímateľa medzi sumou v deň zaúčtovania záväzku voči Dodávateľovi Projektu a sumou v deň úhrady záväzku Dodávateľovi Projektu je považovaný za oprávnený výdavok.

Platby pri všetkých Prijímateľoch okrem štátnych rozpočtových organizácií – ESF

3. Ak ide výlučne o systém zálohových platieb

- 3.1 Poskytovateľ zabezpečí poskytnutie NFP, resp. jeho časti (ďalej aj „platba“) systémom zálohových platieb na základe Žiadosti o platbu (poskytnutie zálohovej platby) a Žiadosti o platbu (zúčtovania zálohovej platby). Žiadosti o platbu predkladá Prijímateľ v EUR na formulári, ktorý Poskytovateľ poskytne Prijímateľovi. Žiadosť o platbu musí byť v súlade s rozpočtom Projektu a Prijímateľ ju vyhotovuje v dvoch rovnopisoch, pričom jeden rovnopis zostáva u Prijímateľa a druhý Prijímateľ predkladá Poskytovateľovi.
- 3.2 Prijímateľ predkladá spolu s prvou Žiadosťou o platbu aj vyhlásenie o začatí realizácie aktivít Projektu s uvedením dátumu začatia realizácie aktivít Projektu.
- 3.3 Prijímateľ po začatí realizácie aktivít Projektu predkladá Poskytovateľovi Žiadosť o platbu (poskytnutie zálohovej platby) maximálne do výšky 40 % oprávnených výdavkov z prvých 12 mesiacov realizácie Projektu z prostriedkov zodpovedajúcich podielu prostriedkov EÚ a štátneho rozpočtu SR na spolufinancovanie.

Výška maximálnej zálohovej platby sa odvíja od nasledovného:

a) Prvý ročný rozpočet projektu je známy:

- v prípade, ak plánovaná dĺžka realizácie aktivít Projektu nepresahuje 12 mesiacov, výška zálohovej platby predstavuje maximálne 40 % oprávnených

výdavkov z rozpočtu Projektu zodpovedajúcich podielu EÚ a štátneho rozpočtu SR na spolufinancovanie;

- v prípade, ak plánovaná dĺžka realizácie aktivít Projektu presahuje 12 mesiacov a projekt začína v mesiaci január kalendárneho roka, výška zálohovej platby predstavuje maximálne 40 % z oprávnených výdavkov rozpočtu prvého roka Projektu zodpovedajúcich podielu EÚ a štátneho rozpočtu SR na spolufinancovanie;
- v prípade, ak plánovaná dĺžka realizácie aktivít Projektu presahuje 12 mesiacov a realizácia aktivít Projektu začína v priebehu kalendárneho roka okrem mesiaca január, maximálna výška zálohovej platby sa vypočíta na základe nasledujúceho vzorca:

$$\begin{array}{l} \text{maximálna} \\ \text{výška} \\ \text{poskytnutej} \\ \text{zálohovej} \\ \text{platby} \end{array} = 0,4 \times \left[\begin{array}{l} \text{prvý ročný} \\ \text{rozpočet projektu} \\ \text{z prostriedkov} \\ \text{zodpovedajúcich} \\ \text{podielu EÚ a ŠR} \\ \text{na} \\ \text{spolufinancovanie} \end{array} + (12 - \begin{array}{l} \text{počet} \\ \text{mesiacov} \\ \text{realizácie} \\ \text{aktivít} \\ \text{Projektu} \\ \text{v prvom} \\ \text{kalendárnom} \\ \text{roku} \end{array}) \times \frac{1}{n} \times \begin{array}{l} \text{nasledujúci ročný} \\ \text{rozpočet Projektu} \\ \text{z prostriedkov} \\ \text{zodpovedajúcich} \\ \text{podielu EÚ a ŠR} \\ \text{na} \\ \text{spolufinancovanie} \end{array} \right]$$

n – počet mesiacov realizácie aktivít Projektu v nasledujúcom roku

b) Prvý ročný rozpočet Projektu nie je známy, je nulový alebo veľmi nízky

- celková suma NFP/počet mesiacov realizácie Projektu pripadajúca na počet mesiacov realizácie projektu v prvom roku jeho realizácie.

$$0,4 \times \text{celková suma NFP} / \text{celkový počet mesiacov realizácie} \times 12$$

- 3.4 Prijímateľ je povinný poskytnutú zálohovú platbu priebežne zúčtovať, na formulári Žiadosti o platbu (zúčtovanie zálohovej platby), ktorý dodá Poskytovateľ, pričom najneskôr do 6 mesiacov od pripísania prostriedkov zálohovej platby na účet Prijímateľa, je Prijímateľ povinný zúčtovať minimálne 50 % z poskytnutej zálohovej platby. V prípade nezúčtovania tejto sumy alebo jej časti, je Prijímateľ povinný najneskôr do siedmych dní po uplynutí uvedených 6 mesiacov vrátiť Poskytovateľovi sumu nezúčtovaného rozdielu. V takom prípade sa o túto čiastku zároveň znižuje výška NFP, ktorý má Poskytovateľ poskytnúť Prijímateľovi.
- 3.5 Prijímateľ je povinný v rámci zúčtovania zálohovej platby podľa predchádzajúceho odseku tohto článku VZP uviesť výšku čerpania poskytnutého NFP, a to podľa skupín výdavkov uvedených v Prílohe č. 2 tejto Zmluvy.
- 3.6 Spolu so Žiadosťou o platbu (zúčtovanie zálohovej platby) je Prijímateľ povinný predložiť aj účtovné doklady – minimálne jeden rovnopis originálu alebo kópiu faktúry, prípadne dokladu rovnocennej dôkaznej hodnoty. Ďalší rovnopis originálu účtovného dokladu si ponecháva Prijímateľ. V prípade predloženia kópie účtovného dokladu Prijímateľom, táto je overená pečiatkou a podpisom štatutárneho orgánu Prijímateľa. Prijímateľ rovnako predkladá výpis z bankového účtu (originál alebo

kópiu overenú pečaťou a podpisom štatutárneho orgánu Prijímateľa) potvrdzujúci príjem prostriedkov NFP a výpis z účtu potvrdzujúci skutočné uhradenie účtovných dokladov Dodávateľovi Projektu.

- 3.7 V prípade, ak Poskytovateľ oznámi Prijímateľovi nesprávne zúčtovanie zálohovej platby alebo jej časti, je Prijímateľ povinný vrátiť poskytnutú zálohovú platbu alebo jej časť vo výške určenej Poskytovateľom na účet podľa bodu 1.2 Zmluvy najneskôr do 14 dní odo dňa doručenia tohto oznámenia Prijímateľovi. O tejto skutočnosti Prijímateľ bezodkladne informuje Poskytovateľa. V prípade, že Prijímateľ zálohovú platbu alebo jej časť na základe tohto oznámenia Poskytovateľa riadne a včas nevráti, Poskytovateľ postupuje rovnako ako v prípade povinnosti vrátenia NFP alebo jeho časti vzniknutej podľa článku 10 ods. 1 písm. i) VZP. Tento odsek sa nepoužije, ak ide zároveň o porušenie finančnej disciplíny podľa § 31 ods. 1 písm. a) zákona č. 523/2004 Z. z. o rozpočtových pravidlách verejnej správy a o zmene a doplnení niektorých zákonov v platnom znení
- 3.8 Prijímateľ je oprávnený požiadať o ďalšiu zálohovú platbu najskôr súčasne s podaním Žiadosti o platbu (zúčtovanie zálohovej platby). Poskytovateľ zabezpečí poskytnutie platby na základe Žiadosti o platbu (poskytnutie zálohovej platby) až po schválení predloženej Žiadosti o platbu (zúčtovanie zálohovej platby) Certifikačným orgánom.
- 3.9 V prípade, ak predchádzajúca zálohová platba bola poskytnutá v maximálnej možnej výške, Poskytovateľ môže poskytnúť ďalšiu zálohovú platbu Prijímateľovi až vtedy, ak súčet Certifikačným orgánom schválenej výšky NFP dosiahne sumu 3 000 €, a súčasne výška poskytnutej zálohovej platby nepresiahne 40 % v rámci operačného programu z relevantnej časti rozpočtu projektu.
- 3.10 V prípade, ak predchádzajúca zálohová platba nebola poskytnutá v maximálnej možnej výške, Prijímateľ môže požiadať o ďalšiu zálohovú platbu, ktorej výšku tvorí súčet sumy NFP schválenej Certifikačným orgánom a sumy rovnajúcej sa rozdielu maximálnej výšky zálohovej platby a predchádzajúcej poskytnutej zálohovej platby. Súčet týchto prostriedkov, a teda výška poskytnutej zálohovej platby nesmie presiahnuť 40 % v rámci operačného programu z relevantnej časti rozpočtu Projektu. Po doplnení zálohovej platby na maximálnu hranicu môže Poskytovateľ poskytnúť ďalšiu zálohovú platbu Prijímateľovi za podmienok stanovených v predchádzajúcom odseku.
- 3.11 V prípade, ak nebude Prijímateľovi poskytnutá ďalšia zálohová platba, Prijímateľ je povinný nezúčtovaný rozdiel zálohovej platby bezodkladne vrátiť Poskytovateľovi, a to na formulári „Oznámenie o vysporiadaní finančných vzťahov“, ktorý Prijímateľovi dodá na jeho požiadanie Poskytovateľ.
- 3.12 Na každú ďalšiu zálohovú platbu sa odseky 3.3 – 3.11 tohto článku VZP použijú primerane.
- 3.13 Zálohové platby sa týmto spôsobom poskytujú až do momentu dosiahnutia maximálne 95 % celkových oprávnených výdavkov na Projekt s výnimkou prípadov, keď bola suma oprávnených výdavkov Projektu znížená zo strany Poskytovateľa.
- 3.14 Poskytovateľ po uhradení maximálne 95 % z celkových oprávnených výdavkov na Projekt systémom zálohovej platby poskytne Prijímateľovi zostávajúcich minimálne 5 % celkových oprávnených výdavkov na Projekt systémom refundácie na základe záverečnej Žiadosti o platbu a predložení účtovných dokladov, preukazujúcich

Prijímateľom skutočne vynaložené oprávnené výdavky. Prijímateľ je povinný zostávajúcich minimálne 5 % z celkových oprávnených výdavkov na Projekt, a to aj za podiel prostriedkov EÚ a štátneho rozpočtu SR určených na spolufinancovanie, uhradiť najskôr z vlastných zdrojov. Až po preukázaní tejto úhrady a ukončení Projektu je Prijímateľ oprávnený požiadať o záverečnú platbu zostatku NFP. V takom prípade Prijímateľ predkladá Poskytovateľovi záverečnú Žiadosť o platbu spolu s účtovnými dokladmi vrátane výpisu z bankového účtu (originál alebo kópiu overenú pečiatkou a podpisom štatutárneho orgánu prijímateľa) riadiacemu orgánu.

- 3.15 V prípade, ak Prijímateľ pri realizácii aktivít Projektu nedosiahne 95 % celkových oprávnených výdavkov, Projekt môže byť ukončený aj Žiadosťou o platbu (zúčtovanie zálohovej platby). O tejto skutočnosti je prijímateľ povinný bezodkladne informovať Poskytovateľa.
- 3.16 Prijímateľovi vznikne nárok na platbu pri systéme zálohových platieb iba v prípade, ak podá úplnú a správnu Žiadosť o platbu (poskytnutie zálohovej platby aj zúčtovanie zálohovej platby), a to až v momente schválenia Žiadosti o platbu Poskytovateľom. Pri záverečnej Žiadosti o platbu vznikne Prijímateľovi nárok na vyplatenie príslušnej platby v prípade predloženia úplnej a správnej Žiadosti o platbu a v momente schválenia súhrnnej Žiadosti o platbu Certifikačným orgánom. Nárok prijímateľa na vyplatenie príslušnej platby vzniká len v rozsahu, v akom Poskytovateľ rozhodne o oprávnenosti výdavkov Projektu.
- 3.17 Prijímateľ je povinný vo všetkých predkladaných Žiadostiach o platbu uvádzať výlučne výdavky, ktoré zodpovedajú podmienkam uvedeným v článku 14 VZP. Prijímateľ zodpovedá za pravosť, správnosť a kompletnosť údajov uvedených v Žiadosti o platbu. V prípade, že na základe nepravých alebo nesprávnych údajov uvedených v Žiadosti o platbu dôjde k vyplateniu platby, pôjde o porušenie finančnej disciplíny v zmysle § 31 zákona č. 523/2004 Z.z. o rozpočtových pravidlách verejnej správy a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov.
- 3.18 Poskytovateľ je povinný vykonať kontrolu projektu podľa § 24b a nasl. zákona č. 528/2008 Z. z. o pomoci a podpore poskytovanej z fondov ES v znení neskorších predpisov, článku 60 Nariadenia Rady (ES) č. 1083/2006, a článku 13 Nariadenia Komisie (ES) č. 1828/2006. Kontrola projektu zahŕňa administratívnu kontrolu a v prípade potreby kontrolu na mieste. Administratívne kontrola Žiadosti o platbu pozostáva z overenia formálnej a vecnej správnosti. V rámci kontroly formálnej správnosti je Poskytovateľ povinný overiť pravdivosť, kompletnosť a správnosť vyplnenia Žiadosti o platbu. V prípade zistenia formálnych nedostatkov vyzve Poskytovateľ Prijímateľa, aby do 14 dní Žiadosť o platbu doplnil. V prípade zistenia závažných nedostatkov, alebo nedoplnenia požadovaných údajov v stanovenej lehote, Poskytovateľ Žiadosť o platbu zamietne. V prípade, ak sa Poskytovateľ rozhodne počas výkonu administratívnej kontroly vykonať kontrolu na mieste, lehoty na administratívnu kontrolu žiadosti o platbu sú pozastavené.
- 3.19 V rámci kontroly vecnej správnosti je Poskytovateľ povinný overovať reálnosť, oprávnenosť, správnosť, aktuálnosť a neprekrývanie sa nárokováných výdavkov. Poskytovateľ je taktiež povinný overiť, či požadovaná suma v Žiadosti o platbu zodpovedá údajom uvedeným v priložených dokladoch a či táto suma zároveň zodpovedá rozpočtu Projektu. Pri kontrole matematickej správnosti sa overuje správnosť údajov o dodaných tovaroch, službách a prácach vo vzťahu k množstvu alebo objemu a jednotkovej cene, súčet jednotlivých položiek uvedených na

predloženej faktúre alebo inom relevantnom účtovnom doklade. Overuje sa aj súlad s právnymi predpismi SR a EÚ (verejné obstarávanie, ochrana životného prostredia, rovnosť príležitostí, publicita). V prípade potreby vykoná Poskytovateľ kontrolu na mieste podľa článku 12 VZP.

- 3.20 Ak Prijímateľovi vznikol nárok na vyplatenie platby, Poskytovateľ zabezpečí poskytnutie NFP, resp. jeho časti na účet Prijímateľa v lehote určenej v Systéme finančného riadenia pre ŠF a KF, ktorá sa počíta dňi odo dňa, kedy bola Poskytovateľovi doručená úplná a správna Žiadosť o platbu spolu s požadovanými dokumentmi resp. odo dňa, kedy boli Poskytovateľovi doručené doplňujúce podklady do Žiadosti o platbu podľa ods. 3.18 tohto článku.
- 3.21 Deň pripísania platby na účet Prijímateľa sa považuje za deň čerpania NFP, resp. jeho časti.
- 3.22 Prijímateľ je povinný realizovať oprávnené výdavky Dodávateľom Projektu výlučne v EUR.

4. Ak ide o systém kombinácie zálohových platieb a refundácie

- 4.1 Poskytovateľ zabezpečí poskytovanie NFP, resp. jeho časti (ďalej aj „platba“) kombinovaným systémom zálohových platieb a refundácie. V rámci systému zálohových platieb sa poskytujú platby na oprávnené výdavky Projektu na základe Žiadosti o platbu (poskytnutie zálohovej platby) a Žiadosti o platbu (zúčtovania zálohovej platby). V rámci systému refundácie poskytuje Poskytovateľ NFP na základe skutočne vynaložených výdavkov zo strany Prijímateľa. V takom prípade Prijímateľ uhradí výdavky Dodávateľovi Projektu najskôr z vlastných zdrojov.
- 4.2 Žiadosti o platbu predkladá Prijímateľ v EUR na formulári, ktorý Poskytovateľ poskytne Prijímateľovi. Žiadosť o platbu musí byť v súlade s rozpočtom Projektu a Prijímateľ ju vyhotovuje v dvoch rovnopisoch, pričom jeden rovnopis zostáva u Prijímateľa a druhý Prijímateľ predkladá Poskytovateľovi.
- 4.3 Prijímateľ predkladá spolu s prvou Žiadosťou o platbu aj vyhlásenie o začatí realizácie aktivít Projektu s uvedením dátumu začatia realizácie aktivít Projektu.

Zálohová platba

- 4.4 Prijímateľ po začatí realizácie aktivít Projektu predkladá Poskytovateľovi Žiadosť o platbu (poskytnutie zálohovej platby) maximálne do výšky 40 % oprávnených výdavkov z prvých 12 mesiacov realizácie Projektu z prostriedkov zodpovedajúcich podielu prostriedkov EÚ a štátneho rozpočtu SR na spolufinancovanie.

Výška maximálnej zálohovej platby sa odvíja od nasledovného:

a) Prvý ročný rozpočet Projektu je známy

- v prípade, ak plánovaná dĺžka realizácie aktivít Projektu nepresahuje 12 mesiacov, výška zálohovej platby predstavuje maximálne 40 % oprávnených výdavkov z rozpočtu Projektu zodpovedajúcich podielu EÚ a štátneho rozpočtu SR na spolufinancovanie;
- v prípade, ak plánovaná dĺžka realizácie aktivít Projektu presahuje 12 mesiacov a projekt začína v mesiaci január kalendárneho roka, výška zálohovej platby predstavuje maximálne 40 % z oprávnených výdavkov rozpočtu prvého roka

Projektu zodpovedajúcich podielu EÚ a štátneho rozpočtu SR na spolufinancovanie;

- v prípade, ak plánovaná dĺžka realizácie aktivít Projektu presahuje 12 mesiacov a realizácia aktivít Projektu začína v priebehu kalendárneho roka okrem mesiaca január, maximálna výška zálohovej platby sa vypočíta na základe nasledujúceho vzorca:

$$\begin{array}{l} \text{maximálna} \\ \text{výška} \\ \text{poskytnutej} \\ \text{zálohovej} \\ \text{platby} \end{array} = \frac{0,4}{x} \left[\begin{array}{l} \text{prvý ročný} \\ \text{rozpočet Projektu} \\ \text{z prostriedkov} \\ \text{zodpovedajúcich} \\ \text{podielu EÚ a ŠR} \\ \text{na} \\ \text{spolufinancovanie} \end{array} + (12 - \begin{array}{l} \text{počet} \\ \text{mesiacov} \\ \text{realizácie} \\ \text{aktivít} \\ \text{Projektu} \\ \text{v prvom} \\ \text{kalendárnom} \\ \text{roku} \end{array}) \times \frac{1}{n} \times \begin{array}{l} \text{nasledujúci ročný} \\ \text{rozpočet Projektu} \\ \text{z prostriedkov} \\ \text{zodpovedajúcich} \\ \text{podielu EÚ a ŠR} \\ \text{na} \\ \text{spolufinancovanie} \end{array} \right]$$

n – počet mesiacov realizácie aktivít Projektu v nasledujúcom roku

a) Prvý ročný rozpočet Projektu nie je známy, je nulový alebo veľmi nízky

- celková suma NFP/počet mesiacov realizácie Projektu pripadajúca na počet mesiacov realizácie Projektu v prvom roku jeho realizácie.

$$0,4 \times \text{celková suma NFP} / \text{celkový počet mesiacov realizácie} \times 12$$

- 4.5 Prijímateľ je povinný poskytnutú zálohovú platbu priebežne zúčtovať na formulári Žiadosti o platbu (zúčtovanie zálohovej platby), ktorý dodá Poskytovateľ, pričom najneskôr do 6 mesiacov od pripísania prostriedkov zálohovej platby na účet Prijímateľa, je Prijímateľ povinný zúčtovať minimálne 50 % z poskytnutej zálohovej platby. V prípade nezúčtovania tejto sumy alebo jej časti, je Prijímateľ povinný najneskôr do siedmich dní po uplynutí uvedených 6 mesiacov vrátiť Poskytovateľovi sumu nezúčtovaného rozdielu. V takom prípade sa o túto čiastku zároveň znižuje výška NFP, ktorý má Poskytovateľ poskytnúť Prijímateľovi.
- 4.6 Prijímateľ je povinný v rámci zúčtovania zálohovej platby podľa predchádzajúceho odseku tohto článku VZP uviesť výšku čerpania poskytnutého NFP, a to podľa skupín výdavkov uvedených v Prílohe č. 2 tejto Zmluvy.
- 4.7 V prípade, ak Poskytovateľ oznámi Prijímateľovi nesprávne zúčtovanie zálohovej platby alebo jej časti, je Prijímateľ povinný vrátiť poskytnutú zálohovú platbu alebo jej časť vo výške určenej Poskytovateľom na účet podľa bodu 1.2 Zmluvy najneskôr do 14 dní odo dňa doručenia tohto oznámenia Prijímateľovi. O tejto skutočnosti Prijímateľ bezodkladne informuje Poskytovateľa. V prípade, že Prijímateľ zálohovú platbu alebo jej časť na základe tohto oznámenia Poskytovateľa riadne a včas nevráti, Poskytovateľ postupuje rovnako ako v prípade povinnosti vrátenia NFP alebo jeho časti vzniknutej podľa článku 10 ods. 1 písm. i) VZP. Tento odsek sa nepoužije, ak ide zároveň o porušenie finančnej disciplíny podľa § 31 ods. 1 písm. a) zákona č. 523/2004 Z. z. o rozpočtových pravidlách verejnej správy a o zmene a doplnení niektorých zákonov v platnom znení.

- 4.8 Spolu so Žiadosťou o platbu (zúčtovanie zálohovej platby) je Prijímateľ povinný predložiť aj účtovné doklady – minimálne jeden rovnopis originálu alebo kópiu faktúry, prípadne dokladu rovnocennej dôkaznej hodnoty. Ďalší rovnopis originálu účtovného dokladu si ponecháva Prijímateľ. V prípade predloženia kópie účtovného dokladu Prijímateľom, táto je overená pečiatkou a podpisom štatutárneho orgánu Prijímateľa. Prijímateľ rovnako predkladá výpis z bankového účtu (originál alebo kópiu overenú pečiatkou a podpisom štatutárneho orgánu Prijímateľa) potvrdzujúci príjem prostriedkov NFP a výpis z účtu potvrdzujúci skutočné uhradenie účtovných dokladov Dodávateľovi Projektu.
- 4.9 Prijímateľ je oprávnený požiadať o ďalšiu zálohovú platbu najskôr súčasne s podaním Žiadosti o platbu (zúčtovanie zálohovej platby). Poskytovateľ zabezpečí poskytnutie platby na základe Žiadosti o platbu (poskytnutie zálohovej platby) až po schválení predloženej Žiadosti o platbu (zúčtovanie zálohovej platby) Certifikačným orgánom.
- 4.10 V prípade, ak predchádzajúca zálohová platba bola poskytnutá v maximálnej možnej výške, Poskytovateľ môže poskytnúť ďalšiu zálohovú platbu Prijímateľovi až vtedy, ak súčet Certifikačným orgánom schválenej výšky NFP dosiahne sumu 3 000 €, a súčasne výška poskytnutej zálohovej platby nepresiahne 40 % v rámci Operačného programu z relevantnej časti rozpočtu projektu.
- 4.11 V prípade, ak predchádzajúca zálohová platba nebola poskytnutá v maximálnej možnej výške, Prijímateľ môže požiadať o ďalšiu zálohovú platbu, ktorej výšku tvorí súčet sumy NFP schválenej Certifikačným orgánom a sumy rovnajúcej sa rozdielu maximálnej výšky zálohovej platby a predchádzajúcej poskytnutej zálohovej platby. Súčet týchto prostriedkov, a teda výška poskytnutej zálohovej platby nesmie presiahnuť 40 % v rámci Operačného programu z relevantnej časti rozpočtu projektu. Po doplnení zálohovej platby na maximálnu hranicu môže Poskytovateľ poskytnúť ďalšiu zálohovú platbu Prijímateľovi za podmienok stanovených v predchádzajúcom odseku.
- 4.12 V prípade, ak nebude Prijímateľovi poskytnutá ďalšia zálohová platba, Prijímateľ je povinný nezúčtovaný rozdiel zálohovej platby bezodkladne vrátiť Poskytovateľovi, a to na formulári „Oznámenie o vysporiadaní finančných vzťahov“, ktorý Prijímateľovi dodá na jeho požiadanie Poskytovateľ.
- 4.13 Na každú ďalšiu zálohovú platbu sa odseky 4.4 – 4.12 tohto článku VZP použijú primerane.
- 4.14 Zálohové platby sa týmto spôsobom poskytujú až do momentu dosiahnutia maximálne 95 % celkových oprávnených výdavkov na Projekt s výnimkou prípadov, keď bola suma oprávnených výdavkov Projektu znížená zo strany Poskytovateľa.
- 4.15 V prípade, ak posledná platba systémom zálohových platieb bola Prijímateľovi poskytnutá do výšky maximálne 95 % z celkových oprávnených výdavkov na Projekt, zvyšných minimálne 5 % poskytne Poskytovateľ Prijímateľovi systémom refundácie.

Refundácia

- 4.16 V rámci systému refundácie predkladá Prijímateľ spolu so Žiadosťou o platbu aj minimálne jeden rovnopis originálu alebo kópiu faktúry, prípadne dokladu rovnocennej dôkaznej hodnoty a výpis z bankového účtu (originál alebo kópiu

overenú pečaťou a podpisom štatutárneho orgánu Prijímateľa) potvrdzujúci uhradenie výdavkov deklarovaných v Žiadosti o platbu. Poskytovateľ je oprávnený vyžiadať od Prijímateľa aj vyšší počet príslušných dokladov. Jeden rovnopis originálu faktúry, prípadne dokladu rovnocennej dôkaznej hodnoty, si ponecháva Prijímateľ. V prípade predloženia kópie účtovných dokladov, musí byť kópia overená pečaťou a podpisom štatutárneho orgánu Prijímateľa.

Spoločné ustanovenia pre oba systémy poskytovania platieb

- 4.17 Prijímateľovi vznikne nárok na platbu pri systéme zálohových platieb iba v prípade, ak podá úplnú a správnu Žiadosť o platbu (poskytnutie zálohovej platby aj zúčtovanie zálohovej platby), a to až v momente schválenia Žiadosti o platbu Poskytovateľom. Pri Žiadosti o platbu podľa predchádzajúceho odseku vznikne Prijímateľovi nárok na vyplatenie príslušnej platby v prípade predloženia úplnej a správnej Žiadosti o platbu a v momente schválenia súhrnnej Žiadosti o platbu Certifikačným orgánom. Nárok Prijímateľa na vyplatenie príslušnej platby vzniká len v rozsahu v akom Poskytovateľ rozhodne o oprávnenosti výdavkov Projektu.
- 4.18 Prijímateľ je povinný vo všetkých predkladaných Žiadostiach o platbu uvádzať výlučne výdavky, ktoré zodpovedajú podmienkam uvedeným v článku 14 VZP. Prijímateľ zodpovedá za pravosť, správnosť a kompletnosť údajov uvedených v Žiadosti o platbu. V prípade, že na základe nepravých alebo nesprávnych údajov uvedených v Žiadosti o platbu dôjde k vyplateniu platby, pôjde o porušenie finančnej disciplíny v zmysle § 31 zákona č. 523/2004 Z. z. o rozpočtových pravidlách verejnej správy a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov.
- 4.19 Poskytovateľ je povinný vykonať kontrolu projektu podľa § 24b a násl. zákona č. 528/2008 Z. z. o pomoci a podpore poskytovanej z fondov ES v znení neskorších predpisov, článku 60 Nariadenia Rady (ES) č. 1083/2006 a článku 13 Nariadenia Komisie (ES) č. 1828/2006. Kontrola projektu zahŕňa administratívnu kontrolu a v prípade potreby kontrolu na mieste. Administratívna kontrola Žiadosti o platbu pozostáva z kontroly jej formálnej a vecnej správnosti. V rámci kontroly formálnej správnosti je Poskytovateľ povinný overiť pravdivosť, kompletnosť a správnosť vyplnenia Žiadosti o platbu. V prípade zistenia formálnych nedostatkov vyzve Poskytovateľ Prijímateľa, aby do 14 dní Žiadosť o platbu doplnil. V prípade zistenia závažných nedostatkov, alebo nedoplnenia požadovaných údajov v stanovenej lehote, Poskytovateľ Žiadosť o platbu zamietne. V prípade, ak sa Poskytovateľ rozhodne počas výkonu administratívnej kontroly vykonať kontrolu na mieste, lehoty na administratívnu kontrolu žiadosti o platbu sú pozastavené.
- 4.20 V rámci kontroly vecnej správnosti je Poskytovateľ povinný overovať reálnosť, oprávnenosť, správnosť, aktuálnosť a neprekrývanie sa nárokováných výdavkov. Poskytovateľ je taktiež povinný overiť, či požadovaná suma v Žiadosti o platbu zodpovedá údajom uvedeným v priložených dokladoch a či táto suma zároveň zodpovedá rozpočtu Projektu. Pri kontrole matematickej správnosti sa overuje správnosť údajov o dodaných tovaroch, službách a prácach vo vzťahu k množstvu alebo objemu a jednotkovej cene, súčet jednotlivých položiek uvedených na predloženej faktúre alebo inom relevantnom účtovnom doklade. Overuje sa aj súlad s právnymi predpismi SR a EÚ (verejné obstarávanie, ochrana životného prostredia, rovnosť príležitostí, publicita, atď.). V prípade potreby vykoná Poskytovateľ kontrolu na mieste podľa článku 12 VZP.

- 4.21 V prípade, ak Prijímateľovi vznikol nárok na vyplatenie platby, Poskytovateľ zabezpečí poskytnutie NFP, resp. jeho časti na účet Prijímateľa v lehote určenej v Systéme finančného riadenia pre ŠF a KF, ktorá sa počíta odo dňa, kedy bola Poskytovateľovi doručená úplná a správna Žiadosť o platbu spolu s požadovanými dokumentmi. Za deň doručenia Žiadosti o platbu sa považuje deň registrácie úplnej, a správnej Žiadosti o platbu u Poskytovateľa, resp. odo dňa, kedy boli Poskytovateľovi doručené doplňujúce podklady do Žiadosti o platbu podľa ods. 4.19 tohto článku.
- 4.22 Deň pripísania platby na účet Prijímateľa sa považuje za deň čerpania NFP, resp. jeho časti.
- 4.23 V rámci systému zálohových platieb je Prijímateľ povinný realizovať oprávnené výdavky Dodávateľom výlučne v EUR. V rámci systému refundácie môže Prijímateľ uhrádzať výdavky aj v inej mene.
- 4.24 V prípade, že Prijímateľ uhrádza výdavky spojené s Projektom v inej mene ako EUR, príslušné účtovné doklady vystavené Dodávateľom Projektu v cudzej mene sú Poskytovateľom preplácané formou refundácie v EUR. Prijímateľ zahrnie do Žiadosti o platbu výdavkov prepočítaný na EUR kurzom banky (v prípade prevodu peňažných prostriedkov v cudzej mene z účtu zriadeného Prijímateľom v EUR na účet Dodávateľa Projektu zriadeného v cudzej mene) alebo kurzom Európskej centrálnej banky (pri prevode peňažných prostriedkov v cudzej mene z účtu zriadeného Prijímateľom v cudzej mene na účet Dodávateľa Projektu zriadeného v cudzej mene) platným v deň odpísania prostriedkov z účtu zriadeného Prijímateľom. Prípadné kurzové rozdiely znáša Prijímateľ, pričom účtovný rozdiel v účtovníctve Prijímateľa medzi sumou v deň zaúčtovania záväzku voči Dodávateľovi Projektu a sumou v deň úhrady záväzku Dodávateľovi Projektu je považovaný za oprávnený výdavok.

Platby pri prijímateľoch - štátne rozpočtové organizácie – ERDF, ESF, KF

5. Ak ide výlučne o systém zálohových platieb

- 5.1 Poskytovateľ zabezpečí poskytnutie NFP, resp. jeho časti (ďalej aj „platba“) systémom zálohových platieb na základe Žiadosti o platbu (poskytnutie zálohovej platby) a Žiadosti o platbu (zúčtovania zálohovej platby). Žiadosti o platbu predkladá Prijímateľ v EUR na formulári, ktorý Poskytovateľ poskytne Prijímateľovi. Žiadosť o platbu musí byť v súlade s rozpočtom Projektu a Prijímateľ ju vyhotovuje v dvoch rovnopisoch, pričom jeden rovnopis zostáva u Prijímateľa a druhý Prijímateľ predkladá Poskytovateľovi.
- 5.2 Prijímateľ predkladá spolu s prvou Žiadosťou o platbu aj vyhlásenie o začatí realizácie aktivít Projektu s uvedením dátumu začatia realizácie aktivít Projektu.
- 5.3 Prijímateľ po začatí realizácie aktivít Projektu predkladá Poskytovateľovi Žiadosť o platbu (poskytnutie zálohovej platby) maximálne do výšky 40 % oprávnených výdavkov z prvých 12 mesiacov realizácie rozpočtu Projektu z prostriedkov zodpovedajúcich podielu prostriedkov EÚ a štátneho rozpočtu SR na spolufinancovanie.

Výška maximálnej zálohovej platby sa odvíja od nasledovného:

a) Prvý ročný rozpočet Projektu je známy

- v prípade, ak plánovaná dĺžka realizácie aktivít Projektu nepresahuje 12 mesiacov, výška zálohovej platby predstavuje maximálne 40 % oprávnených výdavkov z rozpočtu Projektu zodpovedajúcich podielu EÚ a štátneho rozpočtu SR na spolufinancovanie;
- v prípade, ak plánovaná dĺžka realizácie aktivít Projektu presahuje 12 mesiacov a projekt začína v mesiaci január kalendárneho roka, výška zálohovej platby predstavuje maximálne 40 % z oprávnených výdavkov rozpočtu prvého roka Projektu zodpovedajúcich podielu EÚ a štátneho rozpočtu SR na spolufinancovanie;
- v prípade, ak plánovaná dĺžka realizácie aktivít Projektu presahuje 12 mesiacov a realizácia aktivít Projektu začína v priebehu kalendárneho roka okrem mesiaca január, maximálna výška zálohovej platby sa vypočíta na základe nasledujúceho vzorca:

$$\text{maximálna výška poskytnutej zálohovej platby} = 0,4 \times \left[\begin{array}{l} \text{prvý ročný} \\ \text{rozpočet Projektu} \\ \text{z prostriedkov} \\ \text{zodpovedajúcich} \\ \text{podielu EÚ a ŠR} \\ \text{na} \\ \text{spolufinancovanie} \end{array} + (12 - \begin{array}{l} \text{počet} \\ \text{mesiacov} \\ \text{realizácie} \\ \text{aktivít} \\ \text{Projektu} \\ \text{v prvom} \\ \text{kalendárnom} \\ \text{roku} \end{array}) \times \frac{1}{n} \times \begin{array}{l} \text{nasledujúci ročný} \\ \text{rozpočet Projektu} \\ \text{z prostriedkov} \\ \text{zodpovedajúcich} \\ \text{podielu EÚ a ŠR} \\ \text{na} \\ \text{spolufinancovanie} \end{array} \right]$$

n – počet mesiacov realizácie aktivít Projektu v nasledujúcom roku

b) Prvý ročný rozpočet Projektu nie je známy, je nulový alebo veľmi nízky

- celková suma NFP/počet mesiacov realizácie Projektu pripadajúci na počet mesiacov realizácie projektu v prvom roku jeho realizácie:

$$0,4 \times \text{celková suma NFP} / \text{celkový počet mesiacov realizácie} \times 12$$

- 5.4 Prijímateľ je povinný poskytnutú zálohovú platbu priebežne zúčtovávať na formulári Žiadosti o platbu (zúčtovanie zálohovej platby), ktorý dodá Poskytovateľ, pričom najneskôr do 6 mesiacov odo dňa aktivácie rozpočtového opatrenia je Prijímateľ povinný zúčtovať minimálne 50 % z poskytnutej zálohovej platby. V prípade nezúčtovania tejto sumy alebo jej časti, je Prijímateľ povinný najneskôr do siedmich dní po uplynutí uvedených 6 mesiacov vrátiť Poskytovateľovi sumu nezúčtovaného rozdielu. V takom prípade sa o túto čiastku zároveň znižuje výška NFP, ktorý má Poskytovateľ poskytnúť Prijímateľovi.
- 5.5 Prijímateľ je povinný v rámci zúčtovania zálohovej platby podľa predchádzajúceho odseku tohto článku VZP uviesť výšku čerpania poskytnutého NFP, a to podľa rozpočtovej klasifikácie.
- 5.6 Spolu so Žiadosťou o platbu (zúčtovanie zálohovej platby) je Prijímateľ povinný predložiť aj účtovné doklady – minimálne jeden rovnopis originálu alebo kópiu faktúry, prípadne dokladu rovnocennej dôkaznej hodnoty. Ďalší rovnopis originálu účtovného dokladu si ponecháva Prijímateľ. V prípade predloženia kópie účtovného dokladu Prijímateľom, táto je overená pečiatkou a podpisom štatutárneho orgánu

- Prijímateľa. Prijímateľ rovnako predkladá výpis z bankového účtu (originál alebo kópiu overenú pečiatkou a podpisom štatutárneho orgánu Prijímateľa) potvrdzujúci skutočné uhradenie účtovných dokladov Dodávateľovi Projektu.
- 5.7 Prijímateľ je oprávnený požiadať o ďalšiu zálohovú platbu najskôr súčasne s podaním Žiadosti o platbu (zúčtovanie zálohovej platby). Poskytovateľ zabezpečí poskytnutie platby na základe Žiadosti o platbu (poskytnutie zálohovej platby) až po schválení predloženej Žiadosti o platbu (zúčtovanie zálohovej platby) Certifikačným orgánom.
 - 5.8 V prípade, ak predchádzajúca zálohová platba bola poskytnutá v maximálnej možnej výške, Poskytovateľ môže poskytnúť ďalšiu zálohovú platbu Prijímateľovi až vtedy, ak súčet Certifikačným orgánom schválenej výšky NFP dosiahne sumu 3 000 €, a súčasne výška poskytnutej zálohovej platby nepresiahne 40 % v rámci OP Výskum a vývoj z relevantnej časti rozpočtu projektu.
 - 5.9 V prípade, ak predchádzajúca zálohová platba nebola poskytnutá v maximálnej možnej výške, Prijímateľ môže požiadať o ďalšiu zálohovú platbu, ktorej výšku tvorí súčet sumy NFP schválenej Certifikačným orgánom a sumy rovnajúcej sa rozdielu maximálnej výšky zálohovej platby a predchádzajúcej poskytnutej zálohovej platby. Súčet týchto prostriedkov, a teda výška poskytnutej zálohovej platby nesmie presiahnuť 40 % v rámci OP Výskum a vývoj z relevantnej časti rozpočtu projektu. Po doplnení zálohovej platby na maximálnu hranicu môže Poskytovateľ poskytnúť ďalšiu zálohovú platbu Prijímateľovi za podmienok stanovených v predchádzajúcom odseku.
 - 5.10 V prípade, ak nebude Prijímateľovi poskytnutá ďalšia zálohová platba, Prijímateľ je povinný nezúčtovaný rozdiel zálohovej platby bezodkladne vrátiť Poskytovateľovi, a to na formulári „Oznámenie o vysporiadaní finančných vzťahov“, ktorý Prijímateľovi dodá na jeho požiadanie Poskytovateľ.
 - 5.11 Na každú ďalšiu zálohovú platbu sa odseky 5.3 – 5.10 tohto článku VZP použijú primerane.
 - 5.12 Zálohové platby sa týmto spôsobom poskytujú až do ukončenia realizácie aktivít Projektu. Po poskytnutí poslednej zálohovej platby je Prijímateľ povinný zúčtovať celý zostatok NFP, a to najneskôr do 3 mesiacov od ukončenia realizácie aktivít Projektu.
 - 5.13 Prijímateľovi vznikne nárok na platbu pri systéme zálohových platieb iba v prípade, ak podá úplnú a správnu Žiadosť o platbu (poskytnutie zálohovej platby aj zúčtovanie zálohovej platby), a to až v momente schválenia Žiadosti o platbu Poskytovateľom. Nárok Prijímateľa na vyplatenie príslušnej platby vzniká len v rozsahu v akom Poskytovateľ rozhodne o oprávnenosti výdavkov Projektu.
 - 5.14 Prijímateľ je povinný vo všetkých predkladaných Žiadostiach o platbu uvádzať výlučne výdavky, ktoré zodpovedajú podmienkam uvedeným v článku 14 VZP. Prijímateľ zodpovedá za pravosť, správnosť a kompletnosť údajov uvedených v Žiadosti o platbu. V prípade, že na základe nepravých alebo nesprávnych údajov uvedených v Žiadosti o platbu dôjde k vyplateniu platby, pôjde o porušenie finančnej disciplíny v zmysle § 31 zákona č. 523/2004 Z. z. o rozpočtových pravidlách verejnej správy a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov.

- 5.15 Poskytovateľ je povinný vykonať kontrolu projektu podľa § 24b a násl. zákona č. 528/2008 Z. z. o pomoci a podpore poskytovanej z fondov ES v znení neskorších predpisov, článku 60 Nariadenia Rady (ES) č. 1083/2006 a článku 13 Nariadenia Komisie (ES) č. 1828/2006. Kontrola projektu zahŕňa administratívnu kontrolu a v prípade potreby kontrolu na mieste. Administratívna kontrola Žiadosti o platbu pozostáva z kontroly jej formálnej a vecnej správnosti. V rámci kontroly formálnej správnosti je Poskytovateľ povinný overiť pravdivosť, kompletnosť a správnosť vyplnenia Žiadosti o platbu. V prípade zistenia formálnych nedostatkov vyzve Poskytovateľ Prijímateľa, aby do 14 dní Žiadosť o platbu doplnil. V prípade zistenia závažných nedostatkov, alebo nedoplnenia požadovaných údajov v stanovenej lehote, Poskytovateľ Žiadosť o platbu zamietne. V prípade, ak sa Poskytovateľ rozhodne počas výkonu administratívnej kontroly vykonať kontrolu na mieste, lehoty na administratívnu kontrolu žiadosti o platbu sú pozastavené.
- 5.16 V rámci kontroly vecnej správnosti je Poskytovateľ povinný overovať reálnosť, oprávnenosť, správnosť, aktuálnosť a neprekrývanie sa nárokováných výdavkov. Poskytovateľ je taktiež povinný overiť, či požadovaná suma v Žiadosti o platbu zodpovedá údajom uvedeným v priložených dokladoch a či táto suma zároveň zodpovedá rozpočtu Projektu. Pri kontrole matematickej správnosti sa overuje správnosť údajov o dodaných tovaroch, službách a prácach vo vzťahu k množstvu alebo objemu a jednotkovej cene, súčet jednotlivých položiek uvedených na predloženej faktúre alebo inom relevantnom účtovnom doklade. Overuje sa aj súlad s právnymi predpismi SR a EÚ (verejné obstarávanie, ochrana životného prostredia, rovnosť príležitostí, publicita, atď.). V prípade potreby vykoná Poskytovateľ kontrolu na mieste podľa článku 12 VZP.
- 5.17 V prípade, ak Prijímateľovi vznikol nárok na vyplatenie platby, Poskytovateľ zabezpečí poskytnutie NFP, resp. jeho časti na účet Prijímateľa v lehote určenej v Systéme finančného riadenia pre ŠF a KF, ktorá sa počíta odo dňa, kedy bola Poskytovateľovi doručená úplná a správna Žiadosť o platbu spolu s požadovanými dokumentmi, resp. odo dňa, kedy boli Poskytovateľovi doručené doplňujúce podklady do Žiadosti o platbu podľa ods. 5.15 tohto článku.
- 5.18 Presun prostriedkov podľa predchádzajúceho odseku zabezpečí Poskytovateľ prostredníctvom úpravy limitov výdavkov rozpočtu Prijímateľa rozpočtovým opatrením.
- 5.19 Deň aktivácie evidenčného listu úprav rozpočtu potvrdzujúci úpravu rozpočtu Prijímateľa sa považuje za deň čerpania NFP, resp. jeho časti.
- 5.20 Prijímateľ je povinný realizovať oprávnené výdavky Dodávateľom Projektu výlučne v EUR.
- 5.21 Ak je Prijímateľ zároveň aj riadiacim orgánom, sprostredkovateľským orgánom pod riadiacim orgánom, platobnou jednotkou, Certifikačným orgánom, Orgánom auditu, resp. iným orgánom zodpovedným za riadenie, kontrolu alebo implementáciu štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu, podpisy štatutárneho orgánu potrebné podľa tohto článku VZP môžu byť nahradené podpismi určeného zamestnanca tohto subjektu.

6. Ak ide o systém kombinácie zálohových platieb a refundácie

- 6.1 Poskytovateľ zabezpečí poskytovanie NFP, resp. jeho časti (ďalej aj „platba“) kombinovaným systémom zálohových platieb a refundácie. V rámci systému zálohových platieb sa poskytujú platby na oprávnené výdavky Projektu na základe Žiadosti o platbu (poskytnutie zálohovej platby) a Žiadosti o platbu (zúčtovania zálohovej platby). V rámci systému refundácie poskytuje Poskytovateľ NFP na základe skutočne vynaložených výdavkov zo strany Prijímateľa. V takom prípade Prijímateľ uhradí výdavky Dodávateľovi Projektu najskôr z vlastných zdrojov.
- 6.2 Žiadosti o platbu predkladá Prijímateľ v EUR na formulári, ktorý Poskytovateľ poskytne Prijímateľovi. Žiadosť o platbu musí byť v súlade s rozpočtom Projektu a Prijímateľ ju vyhotovuje v dvoch rovnopisoch, pričom jeden rovnopis zostáva u Prijímateľa a druhý Prijímateľ predkladá Poskytovateľovi.
- 6.3 Prijímateľ predkladá spolu s prvou Žiadosťou o platbu aj vyhlásenie o začatí realizácie aktivít Projektu s uvedením dátumu začatia realizácie aktivít Projektu.

Zálohová platba

- 6.4 Prijímateľ po začatí realizácie aktivít Projektu predkladá Poskytovateľovi Žiadosť o platbu (poskytnutie zálohovej platby) maximálne do výšky 40 % oprávnených výdavkov z prvých 12 mesiacov realizácie rozpočtu Projektu z prostriedkov zodpovedajúcich podielu prostriedkov EÚ a štátneho rozpočtu SR na spolufinancovanie.

Výška maximálnej zálohovej platby sa odvíja od nasledovného:

a) Prvý ročný rozpočet Projektu je známy

- v prípade, ak plánovaná dĺžka realizácie aktivít Projektu nepresahuje 12 mesiacov, výška zálohovej platby predstavuje maximálne 40 % oprávnených výdavkov z rozpočtu Projektu zodpovedajúcich podielu EÚ a štátneho rozpočtu SR na spolufinancovanie;
- v prípade, ak plánovaná dĺžka realizácie aktivít Projektu presahuje 12 mesiacov a projekt začína v mesiaci január kalendárneho roka, výška zálohovej platby predstavuje maximálne 40 % z oprávnených výdavkov rozpočtu prvého roka Projektu zodpovedajúcich podielu EÚ a štátneho rozpočtu SR na spolufinancovanie;
- v prípade, ak plánovaná dĺžka realizácie aktivít Projektu presahuje 12 mesiacov a realizácia aktivít Projektu začína v priebehu kalendárneho roka okrem mesiaca január, maximálna výška zálohovej platby sa vypočíta na základe nasledujúceho vzorca:

$$\text{maximálna výška poskytnutej zálohovej platby} = 0,4 \times \left[\begin{array}{l} \text{prvý ročný} \\ \text{rozpočet Projektu} \\ \text{z prostriedkov} \\ \text{zodpovedajúcich} \\ \text{podielu EÚ a ŠR} \\ \text{na} \\ \text{spolufinancovanie} \end{array} + (12 - \begin{array}{l} \text{počet} \\ \text{mesiacov} \\ \text{realizácie} \\ \text{aktivít} \\ \text{Projektu} \\ \text{v prvom} \\ \text{kalendárnom} \\ \text{roku} \end{array}) \times \frac{1}{n} \times \begin{array}{l} \text{nasledujúci ročný} \\ \text{rozpočet Projektu} \\ \text{z prostriedkov} \\ \text{zodpovedajúcich} \\ \text{podielu EÚ a ŠR} \\ \text{na} \\ \text{spolufinancovanie} \end{array} \right]$$

n – počet mesiacov realizácie aktivít Projektu v nasledujúcom roku

b) Prvý ročný rozpočet Projektu nie je známy, je nulový alebo veľmi nízky

- celková suma NFP/počet mesiacov realizácie Projektu pripadajúca na počet mesiacov realizácie Projektu v prvom roku jeho realizácie:

$$0,4 \times \text{celková suma NFP} / \text{celkový počet mesiacov realizácie} \times 12$$

- 6.5 Prijímateľ je povinný poskytnutú zálohovú platbu priebežne zúčtovávať na formulári Žiadosti o platbu (zúčtovanie zálohovej platby), ktorý dodá Poskytovateľ, pričom najneskôr do 6 mesiacov odo dňa aktivácie rozpočtového opatrenia, je Prijímateľ povinný zúčtovať minimálne 50 % z poskytnutej zálohovej platby. V prípade nezúčtovania tejto sumy alebo jej časti, je Prijímateľ povinný najneskôr do siedmych dní po uplynutí uvedených 6 mesiacov vrátiť Poskytovateľovi sumu nezúčtovaného rozdielu. V takom prípade sa o túto čiastku zároveň znižuje výška NFP, ktorý má Poskytovateľ poskytnúť Prijímateľovi.
- 6.6 Prijímateľ je povinný v rámci zúčtovania zálohovej platby podľa predchádzajúceho odseku tohto článku VZP uviesť výšku čerpania poskytnutého NFP, a to podľa rozpočtovej klasifikácie.
- 6.7 Spolu so Žiadosťou o platbu (zúčtovanie zálohovej platby) je Prijímateľ povinný predložiť aj účtovné doklady – minimálne jeden rovnopis originálu alebo kópiu faktúry, prípadne dokladu rovnocennej dôkaznej hodnoty. Ďalší rovnopis originálu účtovného dokladu si ponecháva Prijímateľ. V prípade predloženia kópie účtovného dokladu Prijímateľom, táto je overená pečiatkou a podpisom štatutárneho orgánu Prijímateľa. Prijímateľ rovnako predkladá výpis z bankového účtu (originál alebo kópiu overenú pečiatkou a podpisom štatutárneho orgánu Prijímateľa) potvrdzujúci skutočné uhradenie účtovných dokladov Dodávateľovi Projektu.
- 6.8 Prijímateľ je oprávnený požiadať o ďalšiu zálohovú platbu najskôr súčasne s podaním Žiadosti o platbu (zúčtovanie zálohovej platby). Poskytovateľ zabezpečí poskytnutie platby na základe Žiadosti o platbu (poskytnutie zálohovej platby) až po schválení predloženej Žiadosti o platbu (zúčtovanie zálohovej platby) Certifikačným orgánom.
- 6.9 V prípade, ak predchádzajúca zálohová platba bola poskytnutá v maximálnej možnej výške, Poskytovateľ môže poskytnúť ďalšiu zálohovú platbu Prijímateľovi až vtedy, ak súčet Certifikačným orgánom schválenej výšky NFP dosiahne sumu 3 000 €, a súčasne výška poskytnutej zálohovej platby nepresiahne 40 % v rámci OP Výskum a vývoj z relevantnej časti rozpočtu projektu.
- 6.10 V prípade, ak predchádzajúca zálohová platba nebola poskytnutá v maximálnej možnej výške, Prijímateľ môže požiadať o ďalšiu zálohovú platbu, ktorej výšku tvorí súčet sumy NFP schválenej Certifikačným orgánom a sumy rovnajúcej sa rozdielu maximálnej výšky zálohovej platby a predchádzajúcej poskytnutej zálohovej platby. Súčet týchto prostriedkov, a teda výška poskytnutej zálohovej platby nesmie presiahnuť 40 % v rámci OP Výskum a vývoj z relevantnej časti rozpočtu projektu. Po doplnení zálohovej platby na maximálnu hranicu môže Poskytovateľ poskytnúť ďalšiu zálohovú platbu Prijímateľovi za podmienok stanovených v predchádzajúcom odseku.

- 6.11 V prípade, ak nebude Prijímateľovi poskytnutá ďalšia zálohová platba, Prijímateľ je povinný neúčtovaný rozdiel zálohovej platby bezodkladne vrátiť Poskytovateľovi, a to na formulári „Oznámenie o vysporiadaní finančných vzťahov“, ktorý Prijímateľovi dodá na jeho požiadanie Poskytovateľ.
- 6.12 Na každú ďalšiu zálohovú platbu sa odseky 6.4 – 6.11 tohto článku VZP použijú primerane.
- 6.13 Zálohové platby sa týmto spôsobom poskytujú až do ukončenia realizácie aktivít Projektu. Po poskytnutí poslednej zálohovej platby je Prijímateľ povinný zúčtovať celý zostatok NFP, a to najneskôr do 3 mesiacov od ukončenia realizácie aktivít Projektu.

Refundácia

- 6.14 V rámci systému refundácie predkladá Prijímateľ spolu so Žiadosťou o platbu aj minimálne jeden rovnopis originálu alebo kópiu faktúry, prípadne dokladu rovnocennej dôkaznej hodnoty a výpis z bankového účtu (originál alebo kópiu overenú pečiatkou a podpisom štatutárneho orgánu Prijímateľa) potvrdzujúci uhradenie výdavkov deklarovaných v Žiadosti o platbu. Poskytovateľ je oprávnený vyžiadať od Prijímateľa aj vyšší počet príslušných dokladov. Jeden rovnopis originálu faktúry, prípadne dokladu rovnocennej dôkaznej hodnoty, si ponecháva Prijímateľ. V prípade predloženia kópie účtovných dokladov, musí byť kópia overená pečiatkou a podpisom štatutárneho orgánu Prijímateľa.

Spoločné ustanovenia pre oba systémy poskytovania platieb

- 6.15 Prijímateľovi vznikne nárok na platbu pri systéme zálohových platieb iba v prípade, ak podá úplnú a správnu Žiadosť o platbu (poskytnutie zálohovej platby aj zúčtovanie zálohovej platby), a to až v momente schválenia Žiadosti o platbu Poskytovateľom. Nárok Prijímateľa na vyplatenie príslušnej platby vzniká len v rozsahu v akom Poskytovateľ rozhodne o oprávnenosti výdavkov.
- 6.16 Prijímateľ je povinný vo všetkých predkladaných Žiadostiach o platbu uvádzať výlučne výdavky, ktoré zodpovedajú podmienkam uvedeným v článku 14 VZP. Prijímateľ zodpovedá za pravosť, správnosť a kompletnosť údajov uvedených v Žiadosti o platbu. V prípade, že na základe nepravých alebo nesprávnych údajov uvedených v Žiadosti o platbu dôjde k vyplateniu platby, pôjde o porušenie finančnej disciplíny v zmysle § 31 zákona č. 523/2004 Z. z. o rozpočtových pravidlách verejnej správy a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov.
- 6.17 Poskytovateľ je povinný vykonať kontrolu projektu podľa § 24b a násl. zákona č. 528/2008 Z. z. o pomoci a podpore poskytovanej z fondov ES v znení neskorších predpisov, článku 60 Nariadenia Rady (ES) č. 1083/2006 a článku 13 Nariadenia Komisie (ES) č. 1828/2006. Kontrola projektu zahŕňa administratívnu kontrolu a v prípade potreby kontrolu na mieste. Administratívna kontrola Žiadosti o platbu pozostáva z kontroly jej formálnej a vecnej správnosti. V rámci kontroly formálnej správnosti je Poskytovateľ povinný overiť pravdivosť, kompletnosť a správnosť vyplnenia Žiadosti o platbu. V prípade zistenia formálnych nedostatkov vyzve Poskytovateľ Prijímateľa, aby do 14 dní Žiadosť o platbu doplnil. V prípade zistenia závažných nedostatkov, alebo nedoplnenia požadovaných údajov v stanovenej lehote, Poskytovateľ Žiadosť o platbu zamietne. V prípade, ak sa Poskytovateľ rozhodne počas výkonu administratívnej kontroly vykonať kontrolu na mieste, lehoty na administratívnu kontrolu žiadosti o platbu sú pozastavené.

- 6.18 V rámci kontroly vecnej správnosti je Poskytovateľ povinný overovať reálnosť, oprávnenosť, správnosť, aktuálnosť a neprekrývanie sa nárokovovaných výdavkov. Poskytovateľ je taktiež povinný overiť, či požadovaná suma v Žiadosti o platbu zodpovedá údajom uvedeným v priložených dokladoch a či táto suma zároveň zodpovedá rozpočtu Projektu. Pri kontrole matematickej správnosti sa overuje správnosť údajov o dodaných tovaroch, službách a prácach vo vzťahu k množstvu alebo objemu a jednotkovej cene, súčet jednotlivých položiek uvedených na predloženej faktúre alebo inom relevantnom účtovnom doklade. Overuje sa aj súlad s právnymi predpismi SR a EÚ (verejné obstarávanie, ochrana životného prostredia, rovnosť príležitostí, publicita, atď.). V prípade potreby vykoná Poskytovateľ kontrolu na mieste podľa článku 12 VZP.
- 6.19 Ak Prijímateľovi vznikol nárok na vyplatenie platby, Poskytovateľ zabezpečí vyplatenie NFP, resp. jeho časti na účet Prijímateľa v lehote určenej v Systéme finančného riadenia pre ŠF a KF, ktorá sa počíta odo dňa, kedy bola Poskytovateľovi doručená úplná a správna Žiadosť o platbu spolu s požadovanými dokumentmi,, resp. odo dňa, kedy boli Poskytovateľovi doručené doplňujúce podklady do Žiadosti o platbu podľa ods. 6.17 tohto článku.
- 6.20 Presun prostriedkov podľa predchádzajúceho odseku zabezpečí Poskytovateľ prostredníctvom úpravy limitov výdavkov rozpočtu Prijímateľa rozpočtovým opatrením.
- 6.21 Deň aktivácie evidenčného listu úprav rozpočtu (ELÚR) potvrdzujúci úpravu rozpočtu Prijímateľa sa považuje za deň čerpania NFP, resp. jeho časti.
- 6.22 V rámci systému zálohových platieb je Prijímateľ povinný realizovať oprávnené výdavky Dodávateľom Projektu výlučne v EUR. V rámci systému refundácie môže Prijímateľ uhrádzať výdavky aj v inej mene.
- 6.23 V prípade, že Prijímateľ uhrádza výdavky spojené s Projektom v inej mene ako EUR, príslušné účtovné doklady vystavené Dodávateľom Projektu v cudzej mene sú Poskytovateľom preplácané formou refundácie v EUR. Prijímateľ zahrnie do Žiadosti o platbu výdavkov prepočítaný na EUR kurzom banky (v prípade prevodu peňažných prostriedkov v cudzej mene z účtu zriadeného Prijímateľom v EUR na účet Dodávateľa Projektu zriadeného v cudzej mene) alebo kurzom Európskej centrálnej banky (pri prevode peňažných prostriedkov v cudzej mene z účtu zriadeného Prijímateľom v cudzej mene na účet Dodávateľa Projektu zriadeného v cudzej mene) platným v deň odpísania prostriedkov z účtu zriadeného Prijímateľom. Prípadné kurzové rozdiely znáša Prijímateľ, pričom účtovný rozdiel v účtovníctve Prijímateľa medzi sumou v deň zaúčtovania záväzku voči Dodávateľovi Projektu a sumou v deň úhrady záväzku Dodávateľovi Projektu je považovaný za oprávnený výdavok.
- 6.24 Ak je Prijímateľ zároveň aj riadiacim orgánom, sprostredkovateľským orgánom pod riadiacim orgánom, platobnou jednotkou, Certifikačným orgánom, Orgánom auditu, resp. iným orgánom zodpovedným za riadenie, kontrolu alebo implementáciu štrukturálnych fondov a Kohézneho fondu, podpisy štatutárneho orgánu potrebné podľa tohto článku VZP môžu byť nahradené podpismi určeného zamestnanca tohto subjektu.

7. Platby realizované výlučne systémom refundácie pre všetkých Prijímateľov zo všetkých fondov

- 7.1 Poskytovateľ zabezpečí poskytovanie NFP, resp. jeho časti (ďalej aj „platba“) systémom refundácie, pričom Prijímateľ je povinný uhradiť výdavky Dodávateľom Projektu z vlastných zdrojov a tie mu budú pri jednotlivých platbách refundované v pomernej výške k celkovým oprávneným výdavkom.
- 7.2 Poskytovateľ zabezpečí poskytnutie platby systémom refundácie výlučne na základe Žiadosti o platbu predloženej Prijímateľom v EUR na formulári, ktorý Poskytovateľ poskytne Prijímateľovi. Žiadosť o platbu musí byť v súlade s rozpočtom Projektu a Prijímateľ ju vyhotovuje v dvoch origináloch, pričom jeden originál zostáva u Prijímateľa a druhý originál Prijímateľa predkladá Poskytovateľovi. Prijímateľ v rámci formulára Žiadosti o platbu uvedie čerpanie rozpočtu projektu podľa skupiny výdavkov uvedených v prílohe č. 2 tejto Zmluvy.
- 7.3 Prijímateľ je povinný spolu so Žiadosťou o platbu predložiť aj minimálne jeden rovnopis originálu alebo kópiu faktúry, prípadne dokladu rovnocennej dôkaznej hodnoty a výpis z bankového účtu (originál alebo kópiu overenú pečiatkou a podpisom štatutárneho orgánu Prijímateľa) potvrdzujúci uhradenie výdavkov deklarovaných v Žiadosti o platbu. Jeden rovnopis originálu faktúry, prípadne dokladu rovnocennej dôkaznej hodnoty, si ponecháva Prijímateľ. V prípade predloženia kópie účtovných dokladov, musí byť kópia overená pečiatkou a podpisom štatutárneho orgánu Prijímateľa.
- 7.4 V prípade Projektov, ktoré obsahujú aj výdavky neoprávnené na financovanie nad rámec finančnej medzery, je tieto Prijímateľ povinný uhrádzať Dodávateľom Projektu pomerne z každého účtovného dokladu podľa pomeru stanoveného v článku 3 Zmluvy o poskytnutí NFP.
- 7.5 Prijímateľovi vznikne nárok na vyplatenie príslušnej platby iba v prípade, ak podá úplnú a správnu Žiadosť o platbu, a to až v momente schválenia súhrnnej Žiadosti o platbu Certifikačným orgánom. Nárok Prijímateľa na vyplatenie príslušnej platby vzniká len v rozsahu v akom Poskytovateľ rozhodne o oprávnenosti výdavkov Projektu.
- 7.6 Prijímateľ je povinný vo všetkých predkladaných Žiadostiach o platbu uvádzať výlučne výdavky, ktoré zodpovedajú podmienkam uvedeným v článku 14 VZP. Prijímateľ zodpovedá za pravosť, správnosť a kompletnosť údajov uvedených v Žiadosti o platbu. V prípade, že na základe nepravých alebo nesprávnych údajov uvedených v Žiadosti o platbu dôjde k vyplateniu platby, pôjde o porušenie finančnej disciplíny v zmysle § 31 zákona č. 523/2004 Z. z. o rozpočtových pravidlách verejnej správy a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov
- 7.7 Poskytovateľ je povinný vykonať kontrolu projektu podľa § 24b a násl. zákona č. 528/2008 Z. z. o pomoci a podpore poskytovanej z fondov ES v znení neskorších predpisov, článku 60 Nariadenia Rady (ES) č. 1083/2006 a článku 13 Nariadenia Komisie (ES) č. 1828/2006. Kontrola projektu zahŕňa administratívnu kontrolu a v prípade potreby kontrolu na mieste. Administratívna kontrola Žiadosti o platbu pozostáva z kontroly jej formálnej a vecnej správnosti. V rámci kontroly formálnej správnosti je Poskytovateľ povinný overiť pravdivosť, kompletnosť a správnosť vyplnenia Žiadosti o platbu. V prípade zistenia formálnych nedostatkov vyzve Poskytovateľ Prijímateľa, aby do 14 dní Žiadosť o platbu doplnil. V prípade zistenia

závažných nedostatkov, alebo nedoplnenia požadovaných údajov v stanovenej lehote, Poskytovateľ Žiadosť o platbu zamietne. V prípade, ak sa Poskytovateľ rozhodne počas výkonu administratívnej kontroly vykonať kontrolu na mieste, lehoty na administratívnu kontrolu žiadosti o platbu sú pozastavené.

- 7.8 V rámci kontroly vecnej správnosti je Poskytovateľ povinný overovať reálnosť, oprávnenosť, správnosť, aktuálnosť a neprekývanie sa nárokovovaných výdavkov. Poskytovateľ je taktiež povinný overiť, či požadovaná suma v Žiadosti o platbu zodpovedá údajom uvedeným v priložených dokladoch a či táto suma zároveň zodpovedá rozpočtu Projektu. Pri kontrole matematickej správnosti sa overuje správnosť údajov o dodaných tovaroch, službách a prácach vo vzťahu k množstvu alebo objemu a jednotkovej cene, súčet jednotlivých položiek uvedených na predloženej faktúre alebo inom relevantnom účtovnom doklade. Overuje sa aj súlad s právnymi predpismi SR a EÚ (verejné obstarávanie, ochrana životného prostredia, rovnosť príležitostí, publicita, atď.). V prípade potreby vykoná Poskytovateľ kontrolu na mieste podľa článku 12 VZP.
- 7.9 Ak Prijímateľovi vznikol nárok na vyplatenie platby, Poskytovateľ zabezpečí vyplatenie NFP, resp. jeho časti na účet Prijímateľa v lehote určenej v Systéme finančného riadenia pre ŠF a KF, ktorá sa počíta odo dňa, kedy bola Poskytovateľovi doručená úplná a správna Žiadosť o platbu spolu s požadovanými dokumentmi, resp. odo dňa, kedy boli Poskytovateľovi doručené doplňujúce podklady do Žiadosti o platbu podľa ods. 7.7 tohto článku.
- 7.10 Deň pripísania platby na účet Prijímateľa sa považuje za deň čerpania NFP, resp. jeho časti.
- 7.11 V prípade, že Prijímateľ uhrádza výdavky spojené s Projektom v inej mene ako EUR, príslušné účtovné doklady vystavené Dodávateľom Projektu v cudzej mene sú Poskytovateľom preplácané formou refundácie v EUR. Prijímateľ zahrnie do Žiadosti o platbu výdavkov prepočítaný na EUR kurzom banky (v prípade prevodu peňažných prostriedkov v cudzej mene z účtu zriadeného Prijímateľom v EUR na účet Dodávateľa Projektu zriadeného v cudzej mene) alebo kurzom Európskej centrálnej banky (pri prevode peňažných prostriedkov v cudzej mene z účtu zriadeného Prijímateľom v cudzej mene na účet Dodávateľa Projektu zriadeného v cudzej mene) platným v deň odpísania prostriedkov z účtu zriadeného Prijímateľom. Prípadné kurzové rozdiely znáša Prijímateľ, pričom účtovný rozdiel v účtovníctve Prijímateľa medzi sumou v deň zaúčtovania záväzku voči Dodávateľovi Projektu a sumou v deň úhrady záväzku Dodávateľovi Projektu je považovaný za oprávnený výdavok.

V prípade štátnych rozpočtových organizácií odsek 7.10znie:

- 7.10Deň aktivácie evidenčného listu úprav rozpočtu potvrdzujúci úpravu rozpočtu Prijímateľa sa považuje za deň čerpania NFP, resp. jeho časti.

V prípade štátnych rozpočtových organizácií sa doplní odsek 7.12:

- 7.12 Presun prostriedkov v zmysle odseku 7.10 realizuje Poskytovateľ zabezpečením úpravy limitov výdavkov rozpočtu Prijímateľa rozpočtovým opatrením.

Článok 17 UCHOVÁVANIE DOKUMENTOV

Prijímateľ je povinný uchovávať Dokumentáciu k Projektu do 31.08.2020 a do tejto doby strpieť výkon kontroly/auditu zo strany oprávnených osôb v zmysle článku 12 VZP. Uvedená doba sa predĺži v prípade ak nastanú skutočnosti uvedené v článku 90 Nariadenia Rady (ES) č. 1083/2006 o čas trvania týchto skutočností.

Príloha č. 2 Zmluvy o poskytnutí NFP – PREDMET PODPORY NFP

PREDMET PODPORY NFP**1. Všeobecné informácie o Projekte**

Názov Projektu	Diagnostika spoločensky závažných ochorení na Slovensku, založená na moderných biotechnológiách	
Kód ITMS	26240220058	
Operačný program	Výskum a vývoj	
Spolufinancovaný z	Európsky fond regionálneho rozvoja a Štátny rozpočet Slovenskej republiky	
Prioritná os	4. Podpora výskumu a vývoja v Bratislavskom kraji	
Opatrenie	4.2 Prenos poznatkov a technológií získaných výskumom a vývojom do praxe v Bratislavskom kraji	
Prioritná téma	Podiel prioritnej témy z celkových výdavkov Projektu (%)	Forma financovania
01 – Činnosti VTR vo výskumných strediskách	74,00	01 – Nenávratná dotácia
02 – Infraštruktúra VTR (vrátane fyzického podniku, prístrojového vybavenia vysokorychlostných počítačových sietí prepájajúcich výskumné strediská) a odborné strediská v konkrétnej technológii	24,00	01 – Nenávratná dotácia
03 – Transfer technológií a zlepšovanie sietí spolupráce medzi malými podnikmi (MSP), medzi malými podnikmi a inými podnikmi a univerzitami, zariadeniami vyššieho vzdelávania každého druhu, regionálnymi orgánmi, výskumnými strediskami a vedeckými a technickými strediskami (vedeckými a technickými parkami, technostrediskami atď).	2,00	01 – Nenávratná dotácia
Hospodárska činnosť	Podiel hospodárskej činnosti z celkových výdavkov Projektu (%)	Územná oblasť
neuplatňuje sa	100	neuplatňuje sa

2. Miesto realizácie Projektu

NUTS II	Západné Slovensko
NUTS III	Bratislavský kraj
Okres	Bratislava IV
Obec	Bratislava – Karlova Ves
Ulica	Mlynská dolina
Číslo	-

NUTS II	Západné Slovensko
NUTS III	Bratislavský kraj
Okres	Bratislava IV
Obec	Bratislava – Karlova Ves
Ulica	Dúbravská cesta
Číslo	9

NUTS II	Západné Slovensko
NUTS III	Bratislavský kraj
Okres	Bratislava III
Obec	Bratislava – Nové Mesto
Ulica	Vlárska
Číslo	5

NUTS II	Západné Slovensko
NUTS III	Bratislavský kraj
Okres	Bratislava III
Obec	Bratislava – Nové Mesto
Ulica	Vlárska
Číslo	3-7

NUTS II	Západné Slovensko
NUTS III	Bratislavský kraj
Okres	Bratislava III
Obec	Bratislava – Nové Mesto
Ulica	Vlárska
Číslo	7

3. Ciele Projektu

Cieľ projektu	Etiologická diagnostika závažných dedičných ochorení na základe identifikácie kauzatívnych mutácií, nevyhnutného predpokladu ich účinnejšej terapie a prevencie.
Špecifický cieľ projektu 1	Vývoj efektívnych diagnostických postupov závažných dedične podmienených ochorení (UMFG SAV, UK v Bratislave)
Špecifický cieľ projektu 2	Vývoj diferenciálnej diagnostiky závažných herpetických infekcií ľudí (VÚ SAV)
Špecifický cieľ projektu 3	Nové diagnostické prístupy u pacientov s nádorovým ochorením a diagnózou AIDS (ÚEO SAV)
Špecifický cieľ projektu 4	Multimodálny molekulárno – diagnostický postup na charakterizáciu pacientov s reumatoidnou artritídou (MMC SAV)

4. Merateľné ukazovatele Projektu

Typ	Názov indikátora	Merná jednotka	Východisková hodnota	Rok	Plánovaná hodnota	Rok
Výsledok	Výskumníci do 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži	počet	0	2010	2	2013
	Výskumníci do 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – ženy	počet	0	2010	1	2013
	Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži	počet	0	2010	9	2013
	Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – ženy	počet	0	2010	8	2013
Dopad	Počet prác publikovaných v nerecenzovaných vedeckých periodikách a zborníkoch	počet	0	2013	3	2018
	Počet publikácií v karentovaných časopisoch	počet	0	2013	12	2018
	Počet publikácií v nekarentovaných časopisoch	počet	0	2013	1	2018
	Študenti doktorandského štúdia vlastnej organizácie a partnerov v projekte, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži	počet	0	2013	3	2018
	Študenti doktorandského štúdia vlastnej organizácie a partnerov v projekte, ktorí využívajú poskytnutú podporu – ženy	počet	0	2013	2	2018

5. Aktivity a príspevok aktivít k výsledkom Projektu

Názov aktivity		Väzba na merateľný ukazovateľ výsledku (názov merateľného ukazovateľa výsledku)	Merná jednotka	Počet jednotiek
Hlavné aktivity (číslo / názov)				
1.1	Molekulárne-genetická analýza spoločensky závažných ochorení	Výskumníci do 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži	počet	2
		Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži	počet	5
		Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – ženy	počet	5
1.2	Vypracovanie a overenie efektívneho diagnostického postupu	Výskumníci do 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži	počet	1
		Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži	počet	6
		Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – ženy	počet	5
2.1	Diferenciálna diagnostika ľudského cytomegalovírusu a vírusu Epsteina – Barrovej	Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži	počet	1
		Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – ženy	počet	2
2.2	Diferenciálna diagnostika vírusov Herpes simplex 1 a 2	Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži	počet	1
		Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – ženy	počet	2
2.3	Diferenciálna diagnostika vírusu Varicelly zoster a vírusu Herpes simplex typu 2	Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži	počet	1
		Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – ženy	počet	2
3.1	Analýza DNA metylácie u onkologických pacientov a HIV podobných sekvencií u AIDS pacientov	Výskumníci do 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – ženy	počet	1
		Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži	počet	1
		Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – ženy	počet	1
3.2	Využitie inovatívnych metód pri diagnostike a liečbe onkologických a AIDS pacientov	Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži	počet	1
		Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – ženy	počet	1
4.1	Analýza polymorfyzmov génov a ich vplyv na imunitné reakcie u reumatoidnej artritídy	Výskumníci do 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži	počet	1
		Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži	počet	1
4.2	Selekcia determinujúcich markerov ochorenia a návrh geneticko-molekulárnej diagnostiky	Výskumníci do 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži	počet	1
		Výskumníci nad 35 rokov vlastnej organizácie a partnerov, ktorí využívajú poskytnutú podporu – muži	počet	1

K

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 Molekulárne-genetická analýza spoločensky závažných ochorení	11/2010	10/2012
1.2 Vypracovanie a overenie efektívneho diagnostického postupu	10/2012	10/2013
2.1 Diferenciálna diagnostika ľudského cytomegalovírusu a vírusu Epsteina – Barrovej	11/2010	11/2011
2.2 Diferenciálna diagnostika vírusov Herpes simplex 1 a 2	11/2011	11/2012
2.3 Diferenciálna diagnostika vírusu Varicelly zoster a vírusu Herpes simplex typu 2	11/2011	11/2012
3.1 Analýza DNA metylácie u onkologických pacientov a HIV podobných sekvencií u AIDS pacientov	11/2010	05/2013
3.2 Využitie inovatívnych metód pri diagnostike a liečbe onkologických a AIDS pacientov	05/2013	09/2013
4.1 Analýza polymorfizmov génov a ich vplyv na imunitné reakcie u reumatoidnej artritídy	11/2010	04/2013
4.2 Selektia determinujúcich markerov ochorenia a návrh geneticko-molekulárnej diagnostiky	04/2013	10/2013
Podporné aktivity		
Riadenie projektu	11/2010	10/2013
Publicita a informovanosť	11/2010	10/2013

7. Rozpočet projektu

Skupina výdavkov	Oprávnené výdavky (v EUR)	Neoprávnené výdavky (v EUR)	Celkové výdavky projektu (v EUR)	Názov aktivity
610620 osobné náklady	253 794, 40	0,00	253 794, 40	1.1 Molekulárne-genetická analýza spoločensky závažných ochorení 1.2 Vypracovanie a overenie efektívneho diagnostického postupu 2.1 Diferenciálna diagnostika ľudského cytomegalovírusu a vírusu Epsteina – Barrovej 2.2 Diferenciálna diagnostika vírusov Herpes simplex 1 a 2 2.3 Diferenciálna diagnostika vírusu Varicelly zoster a vírusu Herpes simplex typu 2 3.1 Analýza DNA metylácie u onkologických pacientov a HIV podobných sekvencií u AIDS pacientov 3.2 Využitie inovatívnych metód pri diagnostike a liečbe onkologických a AIDS pacientov 4.1 Analýza polymorfizmov génov a ich vplyv na imunitné reakcie u reumatoidnej artritídy 4.2 Selektia determinujúcich markerov ochorenia a návrh geneticko-molekulárnej diagnostiky Podporná aktivita Riadenie projektu
633004 Materiál Prevádzkové stroje, prístroje, zariadenie, technika a náradie	5 049,00	0,00	5 049,00	2.1 Diferenciálna diagnostika ľudského cytomegalovírusu a vírusu Epsteina – Barrovej 4.1 Analýza polymorfizmov génov a ich vplyv na imunitné reakcie u reumatoidnej artritídy
633006 Všeobecný materiál	419 726,80	0,00	419 726,80	1.1 Molekulárne-genetická analýza spoločensky závažných ochorení 1.2 Vypracovanie a overenie efektívneho diagnostického postupu 2.1 Diferenciálna diagnostika ľudského

				cytomegalovírusu a vírusu Epsteina – Barrovej 2.2 Diferenciálna diagnostika vírusov Herpes simplex 1 a 2 2.3 Diferenciálna diagnostika vírusu Varicelly zoster a vírusu Herpes simple typu 2 3.1 Analýza DNA metylácie u onkologických pacientov a HIV podobných sekvencií u AIDS pacientov 3.2 Využitie inovatívnych metód pri diagnostike a liečbe onkologických a AIDS pacientov 4.1 Analýza polymorfyzmov génov a ich vplyv na imunitné reakcie u reumatoidnej artritídy 4.2 Selekcia determinujúcich markerov ochorenia a návrh geneticko-molekulárnej diagnostiky Podporná aktivita Riadenie projektu
637004 Všeobecné služby	19 830,00	0,00	19 830,00	1.1 Molekulárne-genetická analýza spoločensky závažných ochorení Podporná aktivita Riadenie projektu
637015 Poistné iné ako do ZP, SP a povinného poistenia vozidla	8 000,00	0,00	8 000,00	Podporná aktivita Riadenie projektu
637027 Odmeny zamestnancov mimopracovného pomeru	3 271,98	0,00	3 271,98	Podporná aktivita Riadenie projektu
713004 Nákup prevádzkových strojov, prístrojov, zariadení, techniky a náradia	220 200,00	0,00	220 200,00	1.1 Molekulárne-genetická analýza spoločensky závažných ochorení 1.2 Vypracovanie a overenie efektívneho diagnostického postupu 4.1 Analýza polymorfyzmov génov a ich vplyv na imunitné reakcie u reumatoidnej artritídy
CELKOVO	929 872,18		929 872,18	

8. Rozpočet realizácie jednotlivých aktivít

Aktivita		Oprávnené výdavky v EUR	Neoprávnené výdavky v EUR	Výdavky celkovo v EUR
Hlavné aktivity (číslo / názov)				
1.1	Molekulárne-genetická analýza spoločensky závažných ochorení	300 881,80	0,00	300 881,80
1.2	Vypracovanie a overenie efektívneho diagnostického postupu	245 844,30	0,00	245 844,30
2.1	Diferenciálna diagnostika ľudského cytomegalovírusu a vírusu Epsteina – Barrovej	47 963,90	0,00	47 963,90
2.2	Diferenciálna diagnostika vírusov Herpes simplex 1 a 2	30 039,90	0,00	30 039,90
2.3	Diferenciálna diagnostika vírusu Varicelly zoster a vírusu Herpes simple typu 2	21 711,90	0,00	21 711,90
3.1	Analýza DNA metylácie u onkologických pacientov a HIV podobných sekvencií u AIDS pacientov	69 220,84	0,00	69 220,84
3.2	Využitie inovatívnych metód pri diagnostike a liečbe onkologických a AIDS pacientov	30 376,36	0,00	30 376,36
4.1	Analýza polymorfyzmov génov a ich vplyv na imunitné reakcie u reumatoidnej artritídy	71 494,50	0,00	71 494,50

K

4.2	Selekcia determinujúcich markerov ochorenia a návrh geneticko-molekulárnej diagnostiky	28 517,30	0,00	28 517,30
Riadenie projektu		83 821,38	0,00	83 821,38
Publicita a informovanosť		0,00	0,00	0,00
		929 872,18	0,00	929 872,18

Príloha č. 3 Zmluvy o poskytnutí NFP – **PODPISOVÝ VZOR****PODPISOVÝ VZOR****Prijímateľ**

názov : Ústav molekulárnej fyziológie a genetiky Slovenskej akadémie vied
sídlo : Vlárská 5, 833 34 Bratislava – Nové Mesto
zapísaný v : Registri organizácií
konajúci : doc. Ing. Oľga Križanová, DrSc.
IČO : 00490890

Kód projektu /ITMS/: 26240220058

Podpisové vzory osôb, ktoré sú oprávnené konať v mene Prijímateľa

Štatutárny orgán	Splnomocnený zástupca
Priezvisko: Križanová	Priezvisko: Klimešová
Meno: Oľga	Meno: Zuzana
Titul : doc., Ing. DrSc.	Titul : PhDr.
Funkcia: riaditeľka	Funkcia: vedúca ETÚ
Rodné číslo:	Rodné číslo:
Trvale bytom:	Trvale bytom:
Miesto pre podpis:	Miesto pre podpis:

Zariadenie a vybavenie		B1	C	D	E	F1 = D * E	F2	F3	G	H	I	J	K	L	M		
1. projekt		EUR										EUR		EUR		EUR	
Zariadenie a vybavenie		222 020,00										222 020,00		222 020,00		222 020,00	
1.1.1.	Náskop zariadenia, vybavenia, strojov, prístrojov a laboratórnych zariadení	ks	0		0,000	0,00	0,00	0,00			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		
1.1.1.1.	PCR cyklov gradimový	ks	1		10 000,000	10 000,00	0,00	0,00	Obstarávaní: ÚMFG SAV. Minimálne technické parametre: gradimový blok, nastaviteľné teploty 4 - 99 C, vyhrievanie 4 C/sek., vyhrievaný vrchník, teplotná presnosť 0,3 C, min. počet segmentov 4, min. počet krokov 15, min. počet cyklov 90, možnosť dokupenia blokov 96 x 0,2 ml, blok na platničky, dual blok 2x (48 x 0,2 ml) Využitie: PCR reakcia je základnou metódou projektu. V rámci projektu sa ich uskutoční niekoľko úsíc. Prístroj je potrebný na ich zvládnutie. Bude sa využívať v aktivitách 1.1 aj 1.2	1.1.	0,00	10 000,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
1.1.1.2.	Hlbokomraziaci box	ks	1		8 000,000	8 000,00	0,00	0,00	Obstarávaní: ÚMFG SAV. Minimálne technické parametre: teplota minimálne - 80 C, pultová verzia, min. objem 300 l, batériový backkup (zabudované dobijateľná batéria v prípade výpadku prúdu), optokustický alarm. Využitie: Bude slúžiť na uchovávanie mRNA, ktorá podlieha rýchlej degradácii, ak nie je uchovávaná pri teplotách nižších ako 80 C. Je potrebný pre aktivitu 1.1	1.1.	0,00	8 000,00	0,00	0,00	0,00		
1.1.1.3.	CO2 inkubátor	ks	1		4 200,000	4 200,00	0,00	0,00	Obstarávaní: ÚMFG SAV. Minimálne technické parametre: teplotný rozsah minimálne 5 - 50 C, minimálny objem 140 l, priame vyhrievanie, infračervený senzor na reguláciu CO2, audiovizuálny alarm (teplota, CO2, výpadok prúdu), HEPA filter Využitie: Je nevyhnutný na kultiváciu lymfocytov pred izoláciou mRNA. Bude sa využívať v aktivite 1.1	1.1.	0,00	4 200,00	0,00	0,00	0,00		
1.1.1.4.	Inverzný mikroskop	ks	1		3 000,000	3 000,00	0,00	0,00	Obstarávaní: ÚMFG SAV. Minimálne technické parametre: 4 LWD planchetonické objektívy, minimálne zväčšenie 4x, 10x, 20x, 40x, foto/videó port Využitie: Je potrebný na kontrolu a sledovanie rastu lymfocytov počas kultivácie. Bude sa využívať v aktivite 1.1	1.1.	0,00	3 000,00	0,00	0,00	0,00		
1.1.1.5.	Zariadenie pre kvantifikáciu počtu a viability buniek	ks	1		18 000,000	18 000,00	0,00	0,00	Obstarávaní: ÚMFG SAV. Minimálne technické parametre: Zariadenie je určené pre analýzu buniek je založený na princípe BCE (electrical current exclusion - dye free) umožňujúci: Počítanie buniek, stanovenie viability a veľkosti buniek, analýzu agregátov buniek. Bude sa využívať v aktivite 1.1 a 1.2	1.1.	18 000,00	0,00	0,00	0,00	0,00		
1.1.1.6.	Spotovacie zariadenie na prípravu čipov	ks	1		100 000,000	100 000,00	0,00	0,00	Obstarávaní: ÚMFG SAV. Minimálne technické parametre: rozlíšenie 1 mikrometer na X aj Y osi, chladenie podložky, kontrola vlhkosti, individuálne kontrolovateľné kanály, inštalácia a zaúčenie. Využitie: nevyhnutný prístroj na prípravu diagnostických čipov na základe identifikovaných mutácií u slovenských pacientov, aktivita 1.2	1.2.	0,00	100 000,00	0,00	0,00	0,00		

1.1.1.7.	Laserový skener na vyhodnocovanie čipov	713004	ks	1	66 000,000	66 000,00	0,00	0,00	Obstarávanie: ÚMFG SAV, Minimálne technické parametre: zobrazovacie pole 22 x 33 mm, rozlíšenie 15 mikrom., sensitivity 2 - 5 molekúl fluorim., excitácia 4 lasery (vlnové dĺžky 635, 594, 532, 473 nm), emisia vlnové dĺžky 670, 620, 570, 520 nm, pixel array 2184 x 1472, komunikácia USB2 port, software na genotypizáciu Využitie: nevyhnutný prístroj na vyhodnotenie diagnostických čipov, t. j. na samotnú diagnostiku príslušných ochorení, aktiviza 1.2	1.2.	0,00	66 000,00	0,00	0,00	0,00
1.1.1.8.	vyrobok ultrazvukovej vody	713004	ks	1	5 900,000	5 900,00	0,00	0,00	Obstarávanie: ÚMFG SAV, systém na úpravu vody priamo s vodovodnej vody s produkciou ultrazvukovej vody typ I (rezistivita>18MΩm.cm, nízky obsah organických látok a baktérií), využítie v aktivite 4.1 na analýzu proteínov	4.1.	5 900,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.1.1.9.	príslušenstvo k centrifúge (rotor+kyvety+adaptéry)	713004	ks	1	2 000,000	2 000,00	0,00	0,00	Obstarávanie: ÚMFG SAV, rotor, kyvety a adaptéry pre centrifúgu Eppendorf 5702R, na centrifugáciu 15ml a 50ml skúmaviek, využítie v aktivite 4.1 na separáciu buniek pred kultiváciou	4.1.	2 000,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.1.1.10.	termoblok	713004	ks	1	3 100,000	3 100,00	0,00	0,00	Obstarávanie: ÚMFG SAV, univerzálny termoblok na ohrev (99%) a chladenie vzorky s možnosťou miešania s blokom pre 24 mikroskúmaviek, využítie v aktivite 4.1 na analýzu proteínov	4.1.	3 100,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.1.2.	Software		ks	0	0,000	0,00	0,00	0,00			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.1.3.	licencie		ks	0	0,000	0,00	0,00	0,00			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.1.4.	Vytváranie počítačových sietí		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.1.5.	Nákup IKT		ks	0	0,000	0,00	0,00	0,00			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.1.6.	Ďalšie položky podľa charakteru projektu		ks	0	0,000	0,00	0,00	0,00			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.2.1.	Opisy dlhodobého hmotného majetku - (názyv)		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.2.2.	Opisy dlhodobého nehmotného majetku - (názyv)		projekt	0	0,000	0,00	0,00	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	0,00	0,00
1.3.1.	Nevyhnutné 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	0,00	0,00
1.4.1.	Stavebný dozor		osobito	0	0,000	0,00	0,00	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	0,00	0,00
1.5.2.	Autorský dozor projektanta / architekt		projekt	0	0,000	0,00	0,00	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	0,00	0,00
1.6.1.1.	USB kľúče	633004	ks	3	33,000	99,00	0	0,00	Obstarávanie: ÚMFG SAV, Minimálne parametre-kapacita 16 GB.	2.1.	99,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.6.1.2.	penaľové dokumentačné karty	633004	ks	3	50,000	150,00	0	0,00	Obstarávanie: ÚMFG SAV, Minimálne parametre-kapacita 16 GB.	2.1.	150,00	0,00	0,00	0,00	0,00

1.6.1.3.	šúprava na vertikálnu elektroforézu	633004	ks	1	1 500,000	1 500,00	0,00	0,00	Obstarávanie: ÚMFG SAV, šúprava s variabilnými možnosťami konfigurácie pre malé gély s možnosťou súčasného behu 4 gélov, využitie v aktivite 4.1 na analýzu proteínov. Minimálne technické parametre: - možnosť súčasne pracovať so 1 až 4 gélni - kompatibilita so štandardnými gélovými kazetami formátu 8,6x6,8 - možnosť práce s rúčne pripravenými gélni formátu 8,3x7,3	4.1.	1 500,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.6.1.4.	blotovací systém	633004	ks	1	1 000,000	1 000,00	0,00	0,00	Obstarávanie: ÚMFG SAV, systém pre blotovanie malých gélov, využitie v aktivite 4.1 na analýzu proteínov. Minimálne technické parametre: - možnosť práce s 1 alebo 2 gélni súčasne do veľkosti 10x7,5cm - objem pufru aspoň 450ml	4.1.	1 000,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.6.1.5.	etiketovací prístroj	633004	ks	1	800,000	800,00	0,00	0,00	Obstarávanie: ÚMFG SAV, tlačiareň štítkov s možnosťou viaceriadkovej tlače normálnych a špeciálnych znakov, využitie v aktivite 4.1 na označovanie skladovaných vzoriek. Minimálne technické parametre: - prenosný prístroj pre menšie laboratória - možnosť predprogramovať rôzne veľkosti etikiet - možnosť automatického vkladania dátumu a sekvenčné etikiet - možnosť tlače laboratórnych symbolov a gréckej abecedy	4.1.	800,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.6.1.6.	zdroj pre elektroforézu proteínov	633004	ks	1	1 500,000	1 500,00	0,00	0,00	Obstarávanie: ÚMFG SAV, programovateľný zdroj napätia a prúdu s parametrami 250V a 3A, využitie v aktivite 4.1 na analýzu proteínov. Minimálne technické požiadavky: - minimálny rozsah napätia 5-250V - minimálny rozsah prúdu 0,01-3,0A - minimálny výkon 300W - možnosť nastavenia konštantného prúdu alebo konštantného napätia alebo konštantného výkonu - aspoň dvojitradkový displej s možnosťou programovania a monitorovania - možnosť elektroforézy s vysokou kapacitou	4.1.	1 500,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1.	Spolu				225 249,00	0,00	0,00	0,00			34 049,00	191 200,00	0,00	0,00	0,00
2.A.2	1.1. Molekulárne-genetická analýza spoločensky závažných ochorení				37 340,00	18 598,80	0,00	0,00			37 340,00	18 598,80	0,00	0,00	0,00
2.A.1.1.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 1	610620	osoboho dňa	600	13,534	8 120,40	0,00	0,00	Znádateľ UMFG SAV, Predpokladaný rozsah práce 600 hod. pri cene hodinovej mzdy 13,534 EUR vrátane odvodov 34,95 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 8 120,40 EUR.	1.1.	8 120,40	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.1.2.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 2	610620	osoboho dňa	400	9,369	3 747,60	0,00	0,00	Znádateľ UMFG SAV, Predpokladaný rozsah práce 400 hod. pri cene hodinovej mzdy 9,369 EUR vrátane odvodov 34,95 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 3 747,60 EUR.	1.1.	3 747,60	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.1.3.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 3	610620	osoboho dňa	400	8,981	3 592,40	0,00	0,00	Znádateľ UMFG SAV, Predpokladaný rozsah práce 400 hod. pri cene hodinovej mzdy 8,981 EUR vrátane odvodov 34,95 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 3 592,40 EUR.	1.1.	3 592,40	0,00	0,00	0,00	0,00

2.A.1.4.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 4	610620	osobného dňa	400	16,080	6 432,00	0,00	0,00	Základný ÚMGEF SAV. Predpokladaný rozsah práce 400 hod. pri cene hodinovej mzdy 16,080 EUR vrátane odvodov 34,95 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 6 432 EUR.	1.1.	6 432,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.1.5.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 5	610620	osobného dňa	400	7,666	3 066,40	0,00	0,00	Základný ÚMGEF SAV. Predpokladaný rozsah práce 400 hod. pri cene hodinovej mzdy 7,666 EUR vrátane odvodov 34,95 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 3 066,40 EUR.	1.1.	3 066,40	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.1.6.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 6	610620	osobného dňa	400	12,124	4 849,60	0,00	0,00	Základný ÚMGEF SAV. Predpokladaný rozsah práce 400 hod. pri cene hodinovej mzdy 12,124 EUR vrátane odvodov 34,95 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 4 849,60 EUR.	1.1.	4 849,60	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.1.7.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 7	610620	osobného dňa	400	10,898	4 359,20	0,00	0,00	Základný ÚMGEF SAV. Predpokladaný rozsah práce 400 hod. pri cene hodinovej mzdy 10,898 EUR vrátane odvodov 34,95 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 4 359,20 EUR.	1.1.	4 359,20	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.1.8.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 8	610620	osobného dňa	400	8,916	3 566,40	0,00	0,00	Základný ÚMGEF SAV. Predpokladaný rozsah práce 400 hod. pri cene hodinovej mzdy 8,916 EUR vrátane odvodov 34,95 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 3 566,40 EUR.	1.1.	3 566,40	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.1.9.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 9	610620	osobného dňa	400	1,543	617,20	0,00	0,00	Partner UK v Bratislave. Predpokladaný rozsah práce 400 hod. pri cene hodinovej mzdy 1,543 EUR vrátane odvodov 35,20 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 617,20 EUR.	1.1.	0,00	617,20	0,00	0,00	0,00
2.A.1.10.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 10	610620	osobného dňa	400	8,377	3 350,80	0,00	0,00	Partner UK v Bratislave. Predpokladaný rozsah práce 400 hod. pri cene hodinovej mzdy 8,377 EUR vrátane odvodov 35,20 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 3 350,80 EUR.	1.1.	0,00	3 350,80	0,00	0,00	0,00
2.A.1.11.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 11	610620	osobného dňa	400	5,536	2 214,40	0,00	0,00	Partner UK v Bratislave. Predpokladaný rozsah práce 400 hod. pri cene hodinovej mzdy 5,536 EUR vrátane odvodov 35,20 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 2 214,40 EUR.	1.1.	0,00	2 214,40	0,00	0,00	0,00
2.A.1.12.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 12	610620	osobného dňa	400	4,839	1 935,60	0,00	0,00	Partner UK v Bratislave. Predpokladaný rozsah práce 400 hod. pri cene hodinovej mzdy 4,839 EUR vrátane odvodov 35,20 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 1 935,60 EUR.	1.1.	0,00	1 935,60	0,00	0,00	0,00
2.A.1.13.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 13	610620	osobného dňa	400	4,830	1 932,00	0,00	0,00	Partner UK v Bratislave. Predpokladaný rozsah práce 400 hod. pri cene hodinovej mzdy 4,830 EUR vrátane odvodov 35,20 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 1 932,00 EUR.	1.1.	0,00	1 932,00	0,00	0,00	0,00

2.A.1.4.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 14	610620	osobného dina	400	4,830	1 932,00	0,00	0,00	Partner UK v Bratislave. Predpokladaný rozsah prác 400 hod. pri cene hodinovej mzdy 4,83 EUR vrátane odvodov 35,20 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 1 932,00 EUR.	1.1.	0,00	1 932,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.1.5.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 15	610620	osobného dina	400	4,147	1 658,80	0,00	0,00	Partner UK v Bratislave. Predpokladaný rozsah prác 400 hod. pri cene hodinovej mzdy 4,147 EUR vrátane odvodov 35,20 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 1 658,80 EUR.	1.1.	0,00	1 658,80	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.1.6.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 16	610620	osobného dina	400	9,168	3 667,20	0,00	0,00	Partner UK v Bratislave. Predpokladaný rozsah prác 400 hod. pri cene hodinovej mzdy 9,168 EUR vrátane odvodov 35,20 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 3 667,20 EUR.	1.1.	0,00	3 667,20	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.1.7.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 17	610620	osobného dina	400	4,122	1 648,80	0,00	0,00	Partner UK v Bratislave. Predpokladaný rozsah prác 400 hod. pri cene hodinovej mzdy 4,122 EUR vrátane odvodov 35,20 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 1 648,80 EUR.	1.1.	0,00	1 648,80	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.2.1.	Prevedená vozidla organizácie ³		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.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	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.2.3.	Zahraničné pracovné cesty (cestovné náhrady v súlade s platnými 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	0,00
2.A.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	0,00
2.A.3.1.	Odborný personál - Doplniť náklady funkcií/položiek odborného personálu podľa aktivít projektu		osobného dina	0	0,000	0,00	0,00	0,00			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.3.2.	Ďalšie položky podľa charakteru projektu		osobného dina	0	0,000	0,00	0,00	0,00			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.1.	Nájom zariadenia a vybavenia (vyžiadane operatívneho užívania)		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.2.	Nájom priestorov na realizáciu aktivít		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.3.	Štúdie, expertízy, posudky súvisiace s realizáciou aktivít/aktivít projektu - dodávané externé		ks	0	0,000	0,00	0,00	0,00			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.4.	Prevádzkové výdavky v súvislosti s realizáciou aktivít (napr. voda)		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.5.	Prevádzkové výdavky v súvislosti s realizáciou aktivít (napr. plyn, energie)		projekt	0	0,000	0,00	0,00	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 súvisiace s ochrannou duševného vlastníctva ...)		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

2.A.4.6.1	Reagencie a lab. plastik na PCR reakcie	633006	ks	14 730	5,000	73 650,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obsahovateľ UMFG SAV, obsažené prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.1 a dosiahnutie jej cieľov. Odhadovaný počet potrebných analýz - 14 730. Kalkulácia nákladov: 14 730 analýz * 5 EUR = 73 650 EUR vrátane DPH. Reakcie vyžadujú široké škálu chemikálií a reagentov, ktorých množstvo a rozsah sa mení od génu ku génu, preto pri stanovovaní nákladov sa postupovalo tak, že sa vypočítala priemerná cena pre jednu analýzu, ktorá sa vynásobila potrebným počtom analýz na základe veľkosti jednotlivých génov. Tieto náklady zahŕňujú primery, polymery, širokú škálu zložiek reakčného pufra, oligonukleotidy, reagenty na elektroforetickú kontrolu PCR reakcie, ako aj lab. plastik, skúmavky a pipetovacie špičky. PCR reakcia je základnou metódou zisťovania DNA pre ďalšiu analýzu.	1.1.	73 650,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.2	Reagencie a lab. plastik na DHPLC analýzu	633006	ks	9 450	2,000	18 900,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obsahovateľ UMFG SAV, obsažené prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.1 a dosiahnutie jej cieľov. Odhadovaný počet potrebných analýz - 9 450. Kalkulácia nákladov: 9 450 analýz * 2 EUR = 18 900 EUR vrátane DPH. Aj v prípade DHPLC sa postupovalo ako pri PCR reakcii, t.j. sa vypočítala priemerná cena na jednu analýzu, ktorá sa vynásobila s potrebným počtom analýz na základe veľkosti prístupných génov. Náklady zahŕňujú zložky premývacieho roztoku, náplň kartridžu ako aj lab. plastik, skúmavky a pipetovacie špičky. DHPLC analýza výrazne zníži náklady na identifikáciu sekvenčných zmien v prístupných génoch v porovnaní so sekvenovaním celých génov, keďže sa jedná o veľké gény.	1.1.	18 900,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.3	Reagencie a lab. plastik na sekvenovanie DNA	633006	ks	3 590	20,000	71 800,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obsahovateľ UMFG SAV, obsažené prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.1 a dosiahnutie jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 3 590 analýz * 20 EUR = 71 800 EUR vrátane DPH. Sekvenovanie DNA je ťažká analýza so širokou škálou komponentov. Stanovenie priemerných nákladov na sekvenovanie jedného fragmentu DNA zahŕňa prípravu fluorescenčne značených primerov, širokú škálu zložiek sekvenačnej reakcie, vrátane polymeráz, nukleotidov, účtovníckych reagentov, zložky reakčného pufra, polymer do separačných kapilár, kapilary ako aj lab. plastik, skúmavky a pipetovacie špičky. Sekvenovanie je základnou metódou stanovovania mutácií v DNA.	1.1.	71 800,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.4	Kit na izoláciu DNA	633006	ks	3	1 500,000	4 500,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obsahovateľ UMFG SAV, obsažené prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.1 a dosiahnutie jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 3 ks * 1 500 EUR = 4 500 EUR vrátane DPH. Jeden kit obsahuje potrebné reagenty, na izoláciu genómovej DNA, okrem lab. plastiku. Izolácia DNA je prvým a nevyhnutným krokom každej molekulárno-genetickej analýzy.	1.1.	4 500,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.5	MLPA kit (na 100 vzoriek)	633006	ks	7	1 300,000	9 100,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obsahovateľ UMFG SAV, obsažené prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.1 a dosiahnutie jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 7 ks * 1 300 EUR = 9 100 EUR vrátane DPH. Kit obsahuje potrebné reagenty na analýzu veľkých DNA prístrojov na analýzu 100 vzoriek DNA. Neobsahuje lab. plastik a náklady na fragmentovú analýzu. Bude sa využívať na hľadanie veľkých prístrojov v prístupných génoch, ktoré sekvenovanie neodhalí.	1.1.	9 100,00	0,00	0,00	0,00	0,00

2.A.4.6.6	Reagenzie a plastik na kultiváciu buniek	633006	ks	150	50,000	7 500,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obstarávateľ UMFG SAV, obstarané prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.1 a dosiahnutia jej cieľov. Odhadovaný počet potrebných analýz - 150. Kalkulácia nákladov: 150 analýz*750 EUR=7 500 EUR vrátane DPH. Priemerná cena na kultiváciu buniek, zahŕňajúca širokú škálu potrebných chemikálií a kultivačných médií, ako aj kultivačné nádoby a lab. plastik (skrimavky, pipetovacie špičky). Kultivácie buniek je nevyhnutným krokom pred izoláciou RNA na eliminovanie nelegitímneho splicingu.	1.1.	7 500,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.7	Reagenzie a lab. plastik na izoláciu RNÁ	633006	ks	250	6,000	1 500,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obstarávateľ UMFG SAV, obstarané prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.1 a dosiahnutia jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 250 ks *6 EUR= 1 500 EUR vrátane DPH. Priemerná cena na izoláciu jednej RNA v zložky, zahŕňajúca širokú škálu potrebných chemikálií a reagenzií, ako aj lab. plastik.	1.1.	1 500,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.8	Reagenzie a lab. plastik na prípravu cDNA	633006	ks	250	20,000	5 000,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obstarávateľ UMFG SAV, obstarané prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.1 a dosiahnutia jej cieľov. Odhadovaný počet potrebných analýz - 250. Kalkulácia nákladov: 250 analýz *20 EUR= 5 000 EUR vrátane DPH. Priemerná cena na prípravu cDNA z jednej RNA v zložky, zahŕňajúca širokú škálu potrebných chemikálií a reagenzií, jednak na samotnú prípravu cDNA, ako aj na elektroforetickú kontrolu úspešnosti reakcie, a aj lab. plastik. Jednotlivé zložky sa upresňujú v prílohu analýzy.	1.1.	5 000,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.9	Protikárka proti p-glykoproteínu	633006	projekt	1	500,000	500,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obstarávateľ UMFG SAV, obstarané prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.1 a dosiahnutia jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 1 súbor *500 EUR= 500 EUR vrátane DPH. Položky 85-91 sú protikárky proti jednotlivým markerom viacerých rezistencií.	1.1.	500,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.10	Protikárka proti MRP-1	633006	projekt	1	500,000	500,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obstarávateľ UMFG SAV, obstarané prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.1 a dosiahnutia jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 1 súbor *500 EUR= 500 EUR vrátane DPH. Expressia týchto proteínov spôsobuje zlyhávajúce chemoterapie nádorových ochorení a výrazne komplikuje liečbu. Expressiu niektorých izoformiem je možné sledovať len pomocou monoklonálnych. Expressiu pripravovaných proti jednotlivým epitopom prísušného proteínu. Uvedená protikárka pripravovaných proti jednotlivým epitopom prísušného proteínu. Uvedená cena predstavuje cenu za jednotkové balenie prísušných protikárk (cca 20-40 súborov)	1.1.	500,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.11	Protikárka proti MRP-2	633006	projekt	1	500,000	500,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obstarávateľ UMFG SAV, obstarané prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.1 a dosiahnutia jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 1 súbor *500 EUR= 500 EUR vrátane DPH.	1.1.	500,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.12	Protikárka proti izoformy CYP	633006	projekt	1	450,000	450,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obstarávateľ UMFG SAV, obstarané prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.1 a dosiahnutia jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 1 súbor *450 EUR= 450 EUR vrátane DPH.	1.1.	450,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.13	Protikárka proti MRP-3	633006	projekt	1	700,000	700,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obstarávateľ UMFG SAV, obstarané prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.1 a dosiahnutia jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 1 súbor *700 EUR= 700 EUR vrátane DPH.	1.1.	700,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.14	Protikárka proti BCRP	633006	projekt	1	800,000	800,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obstarávateľ UMFG SAV, obstarané prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.1 a dosiahnutia jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 1 súbor *800 EUR= 800 EUR vrátane DPH.	1.1.	800,00	0,00	0,00	0,00	0,00

2.A.4.6.15	Protiklona proti izoenzymom GST	633006	projekt	1	1 500,000	1 500,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obslužovateľ UMFG SAV., obsluhuje prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.1 a dosiahnutia jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 1 súbor *1 500 EUR= 1 500 EUR vrátane DPH.	1.1.	1 500,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.16	Protiklona proti Bcl-2	633006	projekt	1	350,000	350,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obslužovateľ UMFG SAV., obsluhuje prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.1 a dosiahnutia jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 1 súbor *350 EUR= 350 EUR vrátane DPH. Protiklona proti antipodukčnému proteínu jednotková cena cca 25 stanovení	1.1.	350,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.17	Protiklona proti Bax	633006	projekt	1	350,000	350,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obslužovateľ UMFG SAV., obsluhuje prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.1 a dosiahnutia jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 1 súbor *350 EUR= 350 EUR vrátane DPH. Protiklona proti proapoptickému proteínu jednotková cena cca 25 stanovení	1.1.	350,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.18	Próby na prípravu čipu	633006	ks	660	30,000	19 800,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obslužovateľ UMFG SAV., obsluhuje prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.2 a dosiahnutia jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 660 ks *30 EUR= 19 800 EUR vrátane DPH. Sekvenčná próba sa navrhuje na základe získaných výsledkov v aktivite F1.1. Predpokladáme, že bude potrebné nasymetizovať cca 660 rozdielnych prôb. Priemerná cena za syntézu jednej próby je 30 EUR.	1.2.	19 800,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.19	Skúška na prípravu čipu (krabica)	633006	ks	5	570,000	2 850,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obslužovateľ UMFG SAV., obsluhuje prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.2 a dosiahnutia jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 5 sk *570 EUR= 2 850 EUR vrátane DPH. Čipy sa pripravujú na špeciálnych skúškach, preto sú základným a nevyhnutným komponentom na riešenie tejto aktivity.	1.2.	2 850,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.20	Spotovací roztok	633006	projekt	1	1 000,000	1 000,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obslužovateľ UMFG SAV., obsluhuje prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.2 a dosiahnutia jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 1 súbor *1 000 EUR= 1 000 EUR vrátane DPH. Obsahuje všetky komponenty na zanesenie prôb na skúšku. Predáva sa len ako hotový roztok. Je základnou a nevyhnutnou zložkou prípravy čipu	1.2.	1 000,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.21	Príručky na PCR reakciu genotomovej DNA	633006	ks	170	20,000	3 400,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obslužovateľ UMFG SAV., obsluhuje prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.2 a dosiahnutia jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 170 ks *20 EUR= 3 400 EUR vrátane DPH. Sekvenčná špeciálnych príručiek na amplifikáciu genotomovej DNA pre overenie čipu (teda aj na vlastnú diagnostiku) sa navrhuje až po nadsymetizovaní diagnostického čipu pre jednotlivé ochorenia a po rozdelení príslušného génu na analyzované úseky. Priemerná cena syntézy jedného príručky je 20 EUR	1.2.	3 400,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

2.A.4.6.22	Reagencie a lab. plastik na PCR kontrolných vzoriek (bez primerov)	633006	ks	2 550	3,000	7 650,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obsahávateľ UMFG SAV, obstarané prostriedkom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.2 a dosiahnutia jej cieľov. Odhadovaný počet potrebných analýz - 2 550. Kalkulácia nákladov: 2550 analýz * 3 EUR = 7 650 EUR vrátane DPH. Reakcie vyžadujú širokú škálu chemikálií a reagentov, ktorých množstvo a rozsah sa mení od génu ku génu, preto pri stanovovaní nákladov sa postupovalo tak, že sa vypočítala priemerná cena pre jednu analýzu, ktorá sa vynásobila potrebným počtom analýz na základe veľkosti jednotlivých génov. Tieto náklady zahŕňujú okrem primerov, polymérazu, širokú škálu zložiek reakčného pufru, oligonukleotidy, reagenty na elektroforetickú kontrolu PCR reakcií, ako aj lab. plastík, skúmavky a pipetovacie špičky. PCR reakcia je zvláštnou metódou namožená DNA pre ďalšiu analýzu.	1.2.	7 650,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.23	Kit na APEX reakciu	633006	projekt	1	4 000,000	4 000,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obsahávateľ UMFG SAV, obstarané prostriedkom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.2 a dosiahnutia jej cieľov. Odkladový počet kitov: 4 000 EUR = 4 000 EUR vrátane DPH. Predáva sa ako hotový kit na uskutočnenie diagnostickej reakcie. Je rovnaký pre všetky analyzované ochorenia. Bude sa využívať pri optimalizácii a overovaní diagnostického typu	1.2.	4 000,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.24	Kit na izoláciu DNA	633006	ks	2	1 500,000	3 000,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obsahávateľ UMFG SAV, obstarané prostriedkom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.2 a dosiahnutia jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 2 ks * 1 500 EUR = 3 000 EUR vrátane DPH. Jeden kit obsahuje potrebné reagenty, na izoláciu genómovej DNA, okrem lab. plastiku. Izolácia DNA je prvým a nevyhnutným krokom každej molekulárno-genetickej analýzy	1.2.	3 000,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.25	Reagencie a lab. plastik na izoláciu RNA	633006	ks	100	6,000	600,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obsahávateľ UMFG SAV, obstarané prostriedkom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.2 a dosiahnutia jej cieľov. Odkladový počet potrebných analýz - 100. Kalkulácia nákladov: 100 analýz * 6 EUR = 600 EUR vrátane DPH. Priemerná cena na izoláciu jednej RNA vzorky, zahŕňujúca širokú škálu potrebných chemikálií a reagentov, ako aj lab. plastík	1.2.	600,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.26	Reagencie a lab. plastik na prípravu cDNA	633006	ks	100	20,000	2 000,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obsahávateľ UMFG SAV, obstarané prostriedkom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.2 a dosiahnutia jej cieľov. Odkladový počet potrebných analýz - 100. Kalkulácia nákladov: 100 analýz * 20 EUR = 2 000 EUR vrátane DPH. Priemerná cena na prípravu cDNA z jednej RNA vzorky, zahŕňujúca širokú škálu potrebných chemikálií a reagentov, ako aj lab. plastík. Jednotlivé zložky sa upresňujú v priebehu analýzy.	1.2.	2 000,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.27	Protilátka proti p-glykoproteínu	633006	projekt	1	1 000,000	1 000,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obsahávateľ UMFG SAV, obstarané prostriedkom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.2 a dosiahnutia jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 1 sčítok * 1 000 EUR = 1 000 EUR vrátane DPH. Počty: 104-110 sú protilátky, ich cena a použiteľnosť je rozpisaná v aktivite 1.1.	1.2.	1 000,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.28	Protilátka proti MRP-1	633006	projekt	1	500,000	500,00	0,00	0,00	0,00	0,00	Obsahávateľ UMFG SAV, obstarané prostriedkom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.2 a dosiahnutia jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 1 sčítok * 500 EUR = 500 EUR vrátane DPH. V tejto časti projektu sa budú používať na sledovanie exprese markerov viacerých	1.2.	500,00	0,00	0,00	0,00	0,00

2.A.4.6.29	Protikľada proti MRP-2	653006	projekt	1	500,000	500,00	0,00	0,00	Obstarávanie UNMFG SAV, MRP 2 je ABC transportér, člen rodiny MRP ("multitasking resistance proteins"), funguje ako transportér aniónov a odstraňuje z bunky celý rad cytostatik ako cis-P, metotrexát, doxorubicín a celý rad ďalších látok. Pomocou protikľady proti MRP 2 budeme sledovať jeho expresiu vo vzorkách od pacientov liečených rôznymi cytostatikami, najmä tými, u ktorých je známe, že ich dlhodobé podávanie môže viesť k expozícii tohto transportéra.	1.2.	500,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.30	Protikľada proti MRP-3	653006	projekt	1	550,000	550,00	0,00	0,00	Obstarávanie UNMFG SAV, obstarané prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.2. a dosiahnutia jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 1 súbor *50 EUR=50 EUR vrátane DPH	1.2.	550,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.31	Protikľada proti BCRP	653006	projekt	1	800,000	800,00	0,00	0,00	Obstarávanie UNMFG SAV, obstarané prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.2. a dosiahnutia jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 1 súbor *800 EUR=800 EUR vrátane DPH	1.2.	800,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.32	Protikľada proti izoformy CYP	653006	projekt	1	800,000	800,00	0,00	0,00	Obstarávanie UNMFG SAV, obstarané prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.2. a dosiahnutia jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 1 súbor *800 EUR=800 EUR vrátane DPH	1.2.	800,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.33	Protikľada proti izoformy GST	653006	projekt	1	600,000	600,00	0,00	0,00	Obstarávanie UNMFG SAV, obstarané prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.2. a dosiahnutia jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 1 súbor *600 EUR=600 EUR vrátane DPH	1.2.	600,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.34	Protikľada proti Bcl-2	653006	projekt	1	650,000	650,00	0,00	0,00	Obstarávanie UNMFG SAV, obstarané prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.2. a dosiahnutia jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 1 súbor *650 EUR=650 EUR vrátane DPH. Protikľady proti pro a antiapoptickému proteínu sa používajú na vzorkách od pacientov na sledovanie účinnosti liečby proapoptickým cytostatikami.	1.2.	650,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.35	Protikľada proti Bax	653006	projekt	1	650,000	650,00	0,00	0,00	Obstarávanie UNMFG SAV, obstarané prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 1.2. a dosiahnutia jej cieľov. Kalkulácia nákladov: 1 súbor *650 EUR=650 EUR vrátane DPH	1.2.	650,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.36	media pre tkanivové kultúry	653006	ks	100	6,000	600,00	0,00	0,00	Obstarávanie UNMFG SAV, obstarané prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 2.1., 2.2., 2.3. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia nákladov: 100 ks *6 EUR=600 EUR vrátane DPH	2.1.	600,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.37	antibiotiká pre TK	653006	ks	10	100,000	1 000,00	0,00	0,00	Obstarávanie UNMFG SAV, obstarané prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 2.1., 2.2., 2.3. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia nákladov: 10 ks *100 EUR=1 000 EUR vrátane DPH	2.1.	1 000,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.38	fedline serum	653006	ks	3	1 920,000	5 760,00	0,00	0,00	Obstarávanie UNMFG SAV, obstarané prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 2.1., 2.2., 2.3. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia nákladov: 3 ks *1920 EUR=5 760 EUR vrátane DPH	2.1.	5 760,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.39	BHK-21 bunky - nákup z ATCC	653006	ks	2	400,000	800,00	0,00	0,00	Obstarávanie UNMFG SAV, obstarané prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 2.1., 2.2., 2.3. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia nákladov: 2 ks *400 EUR=800 EUR vrátane DPH	2.1.	800,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.40	plasty na tkanivové kultúry	653006	ks	400	25,280	10 112,00	0,00	0,00	Obstarávanie UNMFG SAV, obstarané prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 2.1., 2.2., 2.3. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia nákladov: 400 ks *25,28 EUR=10 112,00 EUR vrátane DPH	2.1.	10 112,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.41	plasty pre mol.biol.	653006	ks	1 700	3,330	5 661,00	0,00	0,00	Obstarávanie UNMFG SAV, obstarané prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 2.1., 2.2., 2.3. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia nákladov: 1 700 ks *3,33 EUR=5 661,00 EUR vrátane DPH	2.1.	5 661,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.42	chemikálie	653006	ks	50	5,000	250,00	0,00	0,00	Obstarávanie UNMFG SAV, obstarané prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 2.1., 2.2., 2.3. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia nákladov: 50 ks *5 EUR=250 EUR vrátane DPH	2.1.	250,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.43	chemikálie pre mol.biol.	653006	ks	30	50,000	1 500,00	0,00	0,00	Obstarávanie UNMFG SAV, obstarané prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 2.1., 2.2., 2.3. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia nákladov: 30 ks *50 EUR=1 500 EUR vrátane DPH	2.1.	1 500,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.44	koungády	653006	ks	1	500,000	500,00	0,00	0,00	Obstarávanie UNMFG SAV, obstarané prostriedkami VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivity 2.1., 2.2., 2.3. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia nákladov: 1 ks *500 EUR=500 EUR vrátane DPH	2.2.	500,00	0,00	0,00	0,00	0,00

2.A.4.6.65	papierová vaza	633006	ks	40	2,000	80,00	0,00	0,00	Obsahovateľ UNIFG SAV, obstarané prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivít 2.1., 2.2., 2.3. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia základov: 40 ks * 2 EUR=80 EUR vrátane DPH.	2.3.	80,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.66	pipeboj	633006	ks	2	500,000	1 000,00	0,00	0,00	Obsahovateľ UNIFG SAV, obstarané prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivít 2.1., 2.2., 2.3. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia základov: 2 ks * 500 EUR=1 000 EUR vrátane DPH.	2.3.	1 000,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.67	mikrocentrifuga	633006	ks	1	950,000	950,00	0,00	0,00	Obsahovateľ UNIFG SAV, obstarané prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivít 2.1., 2.2., 2.3. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia základov: 1 ks * 950 EUR=950 EUR vrátane DPH.	2.3.	950,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.68	pipey na mol.biol.	633006	ks	2	950,000	1 900,00	0,00	0,00	Obsahovateľ UNIFG SAV, obstarané prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivít 2.1., 2.2., 2.3. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia základov: 2 ks * 950 EUR=1 900 EUR vrátane DPH.	2.3.	1 900,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.69	markery mol.imunosti	633006	ks	15	180,000	2 700,00	0,00	0,00	Obsahovateľ UNIFG SAV, obstarané prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivít 2.1., 2.2., 2.3. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia základov: 15 ks * 180 EUR=2 700 EUR vrátane DPH.	2.3.	2 700,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.70	PyromarkTm Q24 kontrolné oligonukleotidy	633006	ks	2	318,900	637,80	0,00	0,00	Obsahovateľ UNIFG SAV, obstarané prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivít 3.1., 3.2. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia základov: 2 ks * 318,90 EUR=637,80 EUR vrátane DPH.	3.1.	637,80	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.71	PyromarkTm Q24 validované oligonukleotidy	633006	ks	2	595,000	1 190,00	0,00	0,00	Obsahovateľ UNIFG SAV, obstarané prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivít 3.1., 3.2. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia základov: 2 ks * 595 EUR=1 190 EUR vrátane DPH.	3.1.	1 190,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.72	PyromarkTm Q24 pre MLH1, MGMT a LINE-1	633006	ks	6	667,000	4 002,00	0,00	0,00	Obsahovateľ UNIFG SAV, obstarané prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivít 3.1., 3.2. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia základov: 6 ks * 667 EUR=4 002 EUR vrátane DPH.	3.2.	4 002,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.73	PyromarkTm Q24 plamníky	633006	ks	6	213,000	1 290,00	0,00	0,00	Obsahovateľ UNIFG SAV, obstarané prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivít 3.1., 3.2. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia základov: 6 (100ks) * 215 EUR=1 290 EUR vrátane DPH.	3.2.	1 290,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.74	PyromarkTm Q24 Cartridge	633006	ks	4	535,500	2 142,00	0,00	0,00	Obsahovateľ UNIFG SAV, obstarané prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivít 3.1., 3.2. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia základov: 4 (3 ks) * 535,50 EUR=2 142 EUR vrátane DPH.	3.2.	2 142,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.75	PyromarkTm Q24 Plate držák	633006	ks	2	357,000	714,00	0,00	0,00	Obsahovateľ UNIFG SAV, obstarané prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivít 3.1., 3.2. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia základov: 2 ks * 357 EUR=714 EUR vrátane DPH.	3.2.	714,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.76	PyromarkTm Q24 plastové vamičky	633006	ks	3	42,000	126,00	0,00	0,00	Obsahovateľ UNIFG SAV, obstarané prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivít 3.1., 3.2. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia základov: 3 (12ks) * 42 EUR=126 EUR vrátane DPH.	3.2.	126,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.77	PyroMark Q24 Gold Reagents	633006	ks	5	666,400	3 332,00	0,00	0,00	Obsahovateľ UNIFG SAV, obstarané prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivít 3.1., 3.2. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia základov: 5 bal * 666,40 EUR=3 332 EUR vrátane DPH.	3.2.	3 332,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.78	Pufte väzobné, denaturčné a premyvacie	633006	ks	5	214,200	1 071,00	0,00	0,00	Obsahovateľ UNIFG SAV, obstarané prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivít 3.1., 3.2. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia základov: 5 ks * 214,20 EUR=1 071 EUR vrátane DPH.	3.1.	1 071,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.79	Selevenecný kit Big Dye	633006	ks	2	1 235,500	2 471,00	0,00	0,00	Obsahovateľ UNIFG SAV, obstarané prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivít 3.1., 3.2. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia základov: 2 ks * 1 235,50 EUR=2 471 EUR vrátane DPH.	3.1.	2 471,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.80	Anti-HIV profítky 4 drúhy	633006	ks	2	2 082,500	4 165,00	0,00	0,00	Obsahovateľ UNIFG SAV, obstarané prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivít 3.1., 3.2. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia základov: 2 sady * 2 082,50 EUR=4 165 EUR vrátane DPH.	3.1.	4 165,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.81	Primery pre PCR reakcie	633006	ks	1	5 950,000	5 950,00	0,00	0,00	Obsahovateľ UNIFG SAV, obstarané prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivít 3.1., 3.2. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia základov: 1 sada * 5 950 EUR=5 950 EUR vrátane DPH.	3.1.	5 950,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.82	Tag polymeráza, pufte pre PCR	633006	ks	1	5 950,000	5 950,00	0,00	0,00	Obsahovateľ UNIFG SAV, obstarané prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivít 3.1., 3.2. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia základov: 1 sada * 5 950 EUR=5 950 EUR vrátane DPH.	3.1.	5 950,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.83	Kity na izolácie rôznych DNA	633006	ks	1	3 213,000	3 213,00	0,00	0,00	Obsahovateľ UNIFG SAV, obstarané prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivít 3.1., 3.2. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia základov: 1 sada * 3 213 EUR=3 213 EUR vrátane DPH.	3.1.	3 213,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.A.4.6.84	Plastik špičky, skúmavky, kotajny	633006	projekt	1	8 806,000	8 806,00	0,00	0,00	Obsahovateľ UNIFG SAV, obstarané prostredníctvom VO, nevyhnutný spotrebný materiál na realizáciu aktivít 3.1., 3.2. a dosiahnutia ich cieľov. Kalkulácia základov: 1 sada * 8 806 EUR=8 806 EUR vrátane DPH.	3.2.	8 806,00	0,00	0,00	0,00	0,00

2.B.1.6.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 6	610620	osobohodina	200	12,124	2 424,80	0,00	0,00	Zadáteľ UNIGF SAV. Predpokladaný rozsah práce 200 hod. pri cene hodinovej mzdy 12,124 EUR vrátane odvodov 34,95 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 2 424,80 EUR.	1.2.	2 424,80	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.B.1.7.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 7	610620	osobohodina	200	10,898	2 179,60	0,00	0,00	Zadáteľ UNIGF SAV. Predpokladaný rozsah práce 200 hod. pri cene hodinovej mzdy 10,898 EUR vrátane odvodov 34,95 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 2 179,60 EUR.	1.2.	2 179,60	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.B.1.8.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 8	610620	osobohodina	200	8,916	1 783,20	0,00	0,00	Zadáteľ UNIGF SAV. Predpokladaný rozsah práce 200 hod. pri cene hodinovej mzdy 8,916 EUR vrátane odvodov 34,95 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 1 783,20 EUR.	1.2.	1 783,20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.B.1.9.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 9	610620	osobohodina	200	11,543	2 308,60	0,00	0,00	Partner UK v Bratislave. Predpokladaný rozsah práce 200 hod. pri cene hodinovej mzdy 11,543 EUR vrátane odvodov 35,20 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 2 308,60 EUR.	1.2.	0,00	2 308,60	0,00	0,00	0,00	0,00
2.B.1.10.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 10	610620	osobohodina	200	8,377	1 675,40	0,00	0,00	Partner UK v Bratislave. Predpokladaný rozsah práce 200 hod. pri cene hodinovej mzdy 8,377 EUR vrátane odvodov 35,20 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 1 675,40 EUR.	1.2.	0,00	1 675,40	0,00	0,00	0,00	0,00
2.B.1.11.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 11	610620	osobohodina	200	5,536	1 107,20	0,00	0,00	Partner UK v Bratislave. Predpokladaný rozsah práce 200 hod. pri cene hodinovej mzdy 5,536 EUR vrátane odvodov 35,20 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 1 107,20 EUR.	1.2.	0,00	1 107,20	0,00	0,00	0,00	0,00
2.B.1.12.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 12	610620	osobohodina	200	4,839	967,80	0,00	0,00	Partner UK v Bratislave. Predpokladaný rozsah práce 200 hod. pri cene hodinovej mzdy 4,839 EUR vrátane odvodov 35,20 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 967,80 EUR.	1.2.	0,00	967,80	0,00	0,00	0,00	0,00
2.B.1.13.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 13	610620	osobohodina	200	4,839	967,80	0,00	0,00	Partner UK v Bratislave. Predpokladaný rozsah práce 200 hod. pri cene hodinovej mzdy 4,839 EUR vrátane odvodov 35,20 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 967,80 EUR.	1.2.	0,00	967,80	0,00	0,00	0,00	0,00
2.B.1.14.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 14	610620	osobohodina	200	4,839	967,80	0,00	0,00	Partner UK v Bratislave. Predpokladaný rozsah práce 200 hod. pri cene hodinovej mzdy 4,839 EUR vrátane odvodov 35,20 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 967,80 EUR.	1.2.	0,00	967,80	0,00	0,00	0,00	0,00
2.B.1.15.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 15	610620	osobohodina	200	4,147	829,40	0,00	0,00	Partner UK v Bratislave. Predpokladaný rozsah práce 200 hod. pri cene hodinovej mzdy 4,147 EUR vrátane odvodov 35,20 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 829,40 EUR.	1.2.	0,00	829,40	0,00	0,00	0,00	0,00
2.B.1.16.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 16	610620	osobohodina	200	9,168	1 833,60	0,00	0,00	Partner UK v Bratislave. Predpokladaný rozsah práce 200 hod. pri cene hodinovej mzdy 9,168 EUR vrátane odvodov 35,20 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 1 833,60 EUR.	1.2.	0,00	1 833,60	0,00	0,00	0,00	0,00
2.B.1.17.	Odborný personál - Vedecko-výskumný pracovník 17	610620	osobohodina	200	4,122	824,40	0,00	0,00	Partner UK v Bratislave. Predpokladaný rozsah práce 200 hod. pri cene hodinovej mzdy 4,122 EUR vrátane odvodov 35,20 % za zamestnávateľa a 5 % ročnej valorizácie v priebehu 3 rokov trvania projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 824,40 EUR.	1.2.	0,00	824,40	0,00	0,00	0,00	0,00
2.B.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	0,00
2.B.2.2.	Uzemské pracovné cesty (cestovné náhrady v súlade s platnými limitmi) ⁴		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00			0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2.B.2.3.	Zamrzanie pracovných cesty (cestovné náhrady v súlade s platnými 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	0,00
2.B.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	0,00
2.B.3.	Dodatočné úkryty, personálne výdavky (odborné činnosti)															



4.2 Selekcija determinujúceho markerov ochorenia a návrh geneticko-molekulárnej diagnostiky.

[illegible]

Spolu									
Radenie projektu a publicita -									
napiamne výdavky									
3.1.1.	Manažér publicity	637027	osobného dňa	60	9,083	544,98	0,00	0,00	0,00
Žiadateľ UMFG SAV. Predpokladaný rozsah práce 60 hod. pri cene hodinovej mzdy 9,083 EUR vrátane odvodov 1,05 % za zamestnávateľa, zahŕňa riadenie finančnej celého projektu za dobu realizácie projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 544,98 EUR. Bude pracovať na DoVP.									
3.1.2.	Pracovník pre verejné obstarávanie	637027	osobného dny	300	9,090	2 727,00	0,00	0,00	0,00
Žiadateľ UMFG SAV. Predpokladaný rozsah práce 300 hod. pri cene hodinovej mzdy 9,090 EUR vrátane odvodov 1,05 % za zamestnávateľa, zahŕňa riadenie finančnej celého projektu za dobu realizácie projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 2 727 EUR. Bude pracovať na DoVP.									
3.1.3.	Finančný manažér	610620	osobného dňa	2 700	12,145	32 791,50	0,00	0,00	0,00
Žiadateľ UMFG SAV. Predpokladaný rozsah práce 1 500 hod. pri cene hodinovej mzdy 7,415 EUR vrátane odvodov 34,95 % za zamestnávateľa, zahŕňa komplexné riadenie celého projektu za dobu realizácie projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 11 122,50 EUR.									
3.1.4.	Projektový manažér	610620	osobného dňa	1 500	7,415	11 122,50	0,00	0,00	0,00
Žiadateľ UMFG SAV. Predpokladaný rozsah práce 800 h. pri cene hodinovej mzdy 6,193 EUR vrátane odvodov 34,95 % za zamestnávateľa, zahŕňa komplexné zabezpečenie skladového hospodárstva projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 4 954,40 EUR.									
3.1.5.	Účtovník	610620	osobného dňa	800	6,193	4 954,40	0,00	0,00	0,00
Žiadateľ UMFG SAV. Predpokladaný rozsah práce 600 h. pri cene hodinovej mzdy 5,570 EUR vrátane odvodov 34,95 % za zamestnávateľa, zahŕňa komplexné zabezpečenie skladového hospodárstva projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 3 342,00 EUR.									
3.1.6.	Pracovník pre skladové hospodárstvo	610620	osobného dňa	600	5,570	3 342,00	0,00	0,00	0,00
Žiadateľ UMFG SAV. Predpokladaný rozsah práce 600 h. pri cene hodinovej mzdy 5,570 EUR vrátane odvodov 34,95 % za zamestnávateľa, zahŕňa komplexné zabezpečenie skladového hospodárstva projektu. Celkové predpokladané personálne výdavky sú vo výške 3 342 EUR.									
3.2.1.	Prevádzka vozidla organizácie ³		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00
Tuzemské pracovné cesty (cestovné náhrady v súlade s platnými limitmi) ⁴									
3.2.2.	Tuzemské pracovné cesty (cestovné náhrady v súlade s platnými limitmi) ⁴		projekt	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00
Zahraničné pracovné cesty (cestovné náhrady v súlade s platnými limitmi) ⁴ v prípade potreby									
3.2.3.	Zahraničné pracovné cesty (cestovné náhrady v súlade s platnými limitmi) ⁴ v prípade potreby		projekt	0	0,000	0,00	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
3.3.	Osobné výdavky					0,00	0,00	0,00	0,00
3.3.1.	Manažér publicity		osobného dňa	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00
3.3.2.	Pracovník pre verejné obstarávanie		osobného dňa	0	0,000	0,00	0,00	0,00	0,00

3.6.3.1.	Manažér monitoringu	637004	osoboh dina	967	17,000	16 439,00	0,00	0,00	Získateľ UNIFG SAV. Bude zabezpečený externé. Všet az bude vybraný na základe VO. Cena na hodinovú službu je 17 EURO. Rozsah hodín na celý projekt je 967 hodín. Cena spolu je 16 439, je to súčin hodinovej sadzby 17 EURO a 967 hodín spolu	Podporná aktívna riadenie projektu	16 439,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3.6.3.2.	Expertízy a posudky týkajúce sa monitoringu a hodnotenia		osoboh dina	0	0,000	0,00	0,00	0,00		Podporná aktívna riadenie projektu	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3.6.3.3.	Ďalšie položky podľa charakteru projektu		osoboh dina	0	0,000	0,00	0,00	0,00		Podporná aktívna riadenie projektu	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3.	Spolu					83 821,38	0,00	0,00			83 821,38	3 000,00	0,00	0,00	0,00
VÝDAVKY PROJEKTU						929 872,18	0,00	0,00			586 628,98	227 844,30	43 745,70	39 659,40	51 993,80

Kontrola kritérií efektívnosti														
rozpočet					z celkových oprávnených priamych výdavkov projektu (slúpec F1)									
KE1	Riadenie projektu a publicita - neprimárne	9,91%	10,00%		z celkových oprávnených priamych výdavkov projektu (slúpec F1)									
KE2	Starostlivosť (práca) projektu (položka)	0,00%	10,00%		z celkových oprávnených priamych výdavkov projektu (slúpec F1)									
KE3a	Dodávky - primárne výdavky	0,40%	20,00%		z celkových oprávnených priamych výdavkov projektu (slúpec F1)									
KE3b	Dodávky - neprimárne výdavky	19,61%	20,00%		z celkových oprávnených priamych výdavkov projektu (slúpec F1)									

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

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

1. Jednotková cena sa môže uvádzať až na tri desatinné miesta.
 2. V prípade, že projekt bude obsahovať iba jednu aktivitu, vtedy je potrebné hlavnú položku rozpočtu označiť - 2.
 3. preplácanie PHM podľa potreby uvedenej v technickom preukaze vozidla zaradeného do majetku organizácie na uskutočnenie pracovných ciest.
 4. preplácanie cestovného je označenie vo výške cestovného verejnou dopravou (cena vte druhú triedu).
 5. x danej podobložky priradiť len jednu osobnú aktivitu z celku projektu, v ktorom sa výdavok na danú podobložku zrealizuje. Ostatné aktivity, v ktorých sa daná podobložka využije, uvádzať v opise projektu.
 - * ak zaradenie 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 výdavkov projektu spolu - slúpec F1 zatiaľ všetky výdavky projektu oprávnené na spolufinancovanie zo štátneho rozpočtu, ERDF a vlastného spolufinancovania.
- Oprávnené výdavky projektu spolu po FADPH - slúpec F2 zatiaľ všetky oprávnených výdavkov projektu vypočítaných na základe finančnej analýzy. Ak žiadateľ nepredkladá finančnú analýzu, je možné v slúpci F2 zohľadniť nárokovateľnú DPH na vrátanie (odpočet DPH).
- Oprávnené výdavky projektu spolu (efekt DPH) - slúpec F3 zatiaľ všetky oprávnených výdavkov vypočítaných po zohľadnení finančnej analýzy (slúpec F2) a uplatnení nárokovateľnej DPH na vrátanie.

PREDPOKLADANÉ ZDROJE FINANCOVANIA OPRÁVNENÝCH VÝDAVKOV PROJEKTU			
	Oprávnené výdavky projektu (EUR)	Výška žiadaného príspevku (EUR)	Vlastné zdroje (EUR)
Rok	A	B	C
1. 2010	39 127,64	39 127,64	0,00
2. 2011	459 875,88	459 875,88	0,00
3. 2012	234 879,00	234 879,00	0,00
4. 2013	195 989,66	195 989,66	0,00
5. 2014	0,00	0,00	0,00
6. 2015	0,00	0,00	0,00
7. 2016	0,00	0,00	0,00
8. 2017	929 872,18	929 872,18	0,00
Spolu	929 872,18	929 872,18	0,00
%	100,00	100,00	

K

Príloha č. 5 Zmluvy o poskytnutí NFP- PREHĽAD AKTIVÍT PROJEKTU

Harmonogram realizácie projektu		
Číslo a Názov aktivity	Začiatok realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	Ukončenie realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)
Hlavné aktivity		
1.1 Molekulárne-genetická analýza spoločensky závažných ochorení	IV/2010	IV/2012
1.2 Vypracovanie a overenie efektívneho diagnostického postupu	IV/2012	IV/2013
2.1 Diferenciálna diagnostika ľudského cytomegalovírusu a vírusu Epsteina-Barrovej	IV/2010	IV/2011
2.2 Diferenciálna diagnostika vírusov Herpes simplex typu 1 a 2	IV/2011	IV/2012
2.3 Diferenciálna diagnostika vírusu Varicelly zoster a vírusu Herpes simplex typu 2	IV/2011	IV/2012
3.1 Analýza DNA metylácie u onkologických pacientov a HIV podobných sekvencií u AIDS pacientov	IV/2010	II/2013
3.2 Využitie inovatívnych metód pri diagnostike a liečbe onkologických a AIDS pacientov	II/2013	III/2013
4.1 Analýza polymorfyzmov génov a ich vplyv na imunitné reakcie u reumatoidnej artritídy	IV/2011	II/2013
4.2 Selekcia determinujúcich markerov ochorenia a návrh geneticko-molekulárnej diagnostiky	II/2013	IV/2013
Podporné aktivity		
Podrobný opis aktivity		
Číslo a Názov aktivity	1.1 Molekulárne-genetická analýza spoločensky závažných ochorení	
Cieľ aktivity	Odhaliť škálu kauzatívnych mutácií a vybraných markerov v génoch zodpovedných za cystickú fibrózu, fenylketonúriu, Wilsonovú chorobu, neurofibromatózu a infarkt myokardu u slovenských pacientov.	
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	IV/2010 - IV/2012	
Opis aktivity	FUNKCIA: Obstaranie potrebného prístrojového vybavenia a spotrebného	

R

materiálu pre všetky aktivity projektu.

Všeobecná charakteristika analyzovaných ochorení a súčasný stav v SR

Cystická fibróza (CF) je najčastejšou recesívne dedičnou chorobou u osôb kaukazoidného pôvodu. Jej výskyt sa udáva na 1:2000 - 4000 živonarodených detí, pričom každá 20.-25. osoba je nosičom mutantnej alely génu. Ochorenie sa charakterizuje poruchou transportu elektrolytov (najmä chloridov a sodíka) v epitelových bunkách respiračného, tráviaceho a urogenitálneho traktu a potných žliaz. V minulosti sa za charakteristickú formu choroby pokladal malabsorpčný syndróm (spojený s bronchiektáziami a fibrózou pankreasu), ktorý bol príčinou úmrtia až 70% postihnutých detí už v prvom roku života. V súčasnosti hlavným limitujúcim faktorom kvality života a dĺžky prežívania pacientov s CF je závažnosť pľúcneho postihnutia. Kým v roku 1950 bol priemerný vek dožitia pacientov s CF 4 roky, v roku 1993 je už 29 rokov. Dnes má až 90% postihnutých osôb šancu dožiť sa viac ako 18 rokov a 70% sa dožije viac ako 20 rokov. Predlžovanie veku do dospelosti a genetická diagnostika atypických prípadov rozširujú škálu príznakov choroby a jej komplikácií. Zároveň sa ukazuje aj výrazná variabilita klinickej manifestácie CF tak medzi rodinami ako aj v rámci jednej rodiny, pričom zriedkavo sa vyskytujú aj miernejšie formy choroby diagnostikované až v dospelosti. **Z týchto dôvodov v diagnostike cystickej fibrózy identifikácia kauzatívnej mutácie má diferenciálnu diagnostickú hodnotu.**

Gén zodpovedný za CF bol identifikovaný v roku 1989 a označuje sa ako CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator). Gén CFTR sa lokalizuje v oblasti chromozómu 7q31, zaberá viac ako 250 kb DNA a je rozdelený na 27 exónov dlhých 38 bp (exón 14b) až 724 bp (exón 13).

Mutácie v géne CFTR. Databáza mutácií v CFTR géne (<http://www.genet.sickkids.on.ca/cftr/>) obsahuje v súčasnosti viac ako 1500 mutácií. V celosvetovom merítku však len 5 z nich (mutácie F508del, G542X, G551D, N1303K a W1282X) má podiel na všetkých CFTR mutáciách väčší ako 1%. Veľká väčšina ostatných je skôr zriedkavá, aj keď sa môžu detekovať častejšie v určitých ohrozených populáciách, v ktorých boli popísané. V populáciách kaukazoidného pôvodu je najčastejšia mutácia F508del, ktorá bola vôbec prvou identifikovanou CF mutáciou. Jej podiel vo všetkých európskych populáciách a populáciách európskeho pôvodu presahuje 20%. Distribúcia mutácie F508del v rámci Európy však nie je rovnomerná, pozoruje sa výrazný geografický gradient v smere od juhovýchodu na severozápad, pričom najnižší podiel sa pozoroval v Turecku (18,8 – 28,4%) a najvyšší v Dánsku (86,8%).

Korelácie genotypu s fenotypom. Je zrejmé, že nie všetky domény polypeptidu sú rovnocenné z hľadiska jeho normálnej funkcie. Potvrďuje to aj nerovnomerná distribúcia doteraz identifikovaných mutácií v CFTR géne. Napr. v oblasti NBF1 (exóny 9-12) je ich asi šesťkrát viac ako v oblasti NBF2 (exóny 19-23), pričom aj v rámci NBF1 sú najviac zastúpené mutácie v exóne 11. Zvýšená koncentrácia mutácií bola pozorovaná aj v exóne 13, ktorý kóduje R doménu. Takáto nerovnomerná distribúcia indikuje nerovnakú funkčnú dôležitosť jednotlivých proteínových domén. Navyše, ani jednotlivé

typy mutácií nemajú rovnaký efekt. Z toho vyplýva, že výsledný fenotypový efekt (t. j. napr. závažnosť postihnutia, priebeh ochorenia, škála postihnutých orgánov a funkcií a pod.) je výsledkom kombinácie minimálne týchto dvoch skupín faktorov (samozrejme nie je možné vylúčiť ani modifikujúci účinok aj ďalších faktorov, ako sú napríklad vonkajšie prostredie a celkové genetické pozadie jedinca). **Z uvedeného vyplýva, že identifikácia kauzatívnych mutácií má veľký význam nielen z hľadiska prognózy priebehu ochorenia, ale aj z hľadiska hľadania optimálneho terapeutického zásahu.**

Súčasný stav v SR. V súčasnosti sa na Slovensku bežne analyzuje 30 najčastejších CF mutácií. Na základe ich priemerného podielu v populáciách európskeho pôvodu sa odhaduje, že ich celkový podiel u slovenských pacientov by sa mal pohybovať okolo 75–80%. Empirické údaje z Centrálného registra CF pacientov však ukazujú, že tento podiel je u nás podstatne nižší. U pacientov evidovaných v tomto registri sú obidve mutácie identifikované len u 45% pacientov. Tento ukazovateľ sa výrazne líši od všetkých okolitých populácií. Príčinou toho môže byť buď prítomnosť ešte iných mutácií u slovenských pacientov, alebo časť pacientov vedených ako CF v skutočnosti nie sú postihnutí CF. Aj v jednom aj v druhom prípade **je nutné aby sa uskutočnila komplexná mutačná analýza CFTR génu v záujme efektívnej terapie a prevencie tohto závažného dedičného ochorenia. Zahraničné pracoviská v súčasnosti udávajú 90 – 95 %-nú záchytnosť mutácií pri diagnostickom testovaní.**

Fenylketonúria (PKU) je ochorenie podmienené vrodennou poruchou metabolizmu aminokyseliny fenylalanín, ktorá je súčasťou všetkých prirodzených bielkovín, na inú aminokyselinu (tyrozín). Hromadenie fenylalanínu a jeho metabolitov v telových tekutinách (hyperfenylalaninémia) spôsobuje ťažké somatické, no najmä psychické poškodenie dieťaťa už o niekoľko mesiacov po narodení. Len včasná liečba začatá už v prvých týždňoch života môže zabrániť trvalej mentálnej retardácii. Diagnóza sa má preto určiť už v novorodeneckom období. Na vyhľadávanie postihnutých novorodencov sa zaviedol povinný hromadný skrining fenylketonúrie na základe Guthrieho testu resp. stanovenie hladiny fenylalanínu v krvi. Priemerná frekvencia výskytu PKU v Európe sa odhaduje na 1:10 000. Boli však referované výrazné odchýlky od tejto priemernej hodnoty v rôznych oblastiach, ako aj v rôznych ohraničených populáciách Európy - najvyšší výskyt sa pozoroval u velských Rómov (až 1: 40) a druhá najvyššia hodnota sa zistila u slovenských Rómov (1:1 000).

Gén zodpovedný za PKU (PAH) sa nachádza v oblasti 12q22-q24.1. a je dlhý okolo 90 kb a obsahuje 13 exónov. Dĺžka exónov sa pohybuje v rozmedzí 57 – 892 bp, pričom najdlhší je 13. exón. Exóny na 3' – konci sú kompaktné, na 5' – konci sú separované veľkými intrónmi.

Mutácie v géne PAH. V súčasnosti je v PAH géne známych viac ako 500 mutácií (<http://www.pahdb.mcgill.ca>). S prevahou najčastejšou mutáciou v strednej a východnej Európe je mutácia R40W, asociovaná s haplotypom 2. Pre prevažnú väčšinu doteraz identifikovaných

mutácií v *PAH* géne platí, že sú zriedkavé a ich rozšírenie je obmedzené len na malé izolované populácie, v ktorých boli popísané. Viacerí autori poukázali na skutočnosť, čo potvrdili aj ďalšie pozorovania, že táto široká variabilita fenotypu, predovšetkým na metabolickej úrovni, je výsledkom veľkej genetickej heterogenity na úrovni mutácií, postihujúcich gén *PAH*. Preto korelácii genotypu s fenotypom sa venovala aj venuje veľká pozornosť v záujme čo najpresnejšej predikcie fenotypového prejavu jednotlivých identifikovaných mutácií a ich kombinácií u pacientov.

Súčasný stav v SR. Výsledky mutačnej a haplotypovej analýzy u slovenských PKU pacientov ukazujú, že súčasne analyzované mutácie u nerómskych pacientov odhalia mutácie na obidvoch homologických chromozómoch len v asi 51 % prípadov, jednu mutáciu v 39% prípadov a v 10% prípadov ani jednu mutáciu. Preto je potrebné gén *PAH* podrobiť komplexnej mutačnej analýze a stanoviť čo najširšiu škálu mutácií. Ak sa vychádza zo skutočnosti, že cca 10% novorodencov, pozitívnych pri skríningu pomocou Guthrieho testu, nie je postihnutých fenylketonúriou, tak sa ukazuje, že **DNA diagnostika založená na analýze kompletnej mutačnej škály je významným pomocníkom na oddiferencovanie PKU pacientov od novorodencov, u ktorých nie je potrebné nasadiť pomerne drastickú diétu.**

Wilsonova (WD) choroba je závažné metabolické ochorenie z hromadenia medi v parenchymatóznych orgánoch s autozomálne recesívnym typom dedičnosti. Celosvetová prevalencia WD sa odhaduje v intervale 1:30 000 – 1:100 000 živonarodených detí s korešpondujúcou frekvenciou génu 0,3-0,7% a s výskytom jedného prenášača génu Wilsonovej choroby medzi 100 jedincami v populácii. Akumulácia medi v dôsledku poruchy vo funkcii proteínu ATP7B sa začína v pečeni, kde sa hromadí nielen med' určená na exkréciu do žlče, ale aj med', ktorá by mala cirkulovať v krvnom obeh. Nadbytok medi spôsobuje poškodenie, zápal a v konečnom dôsledku zánik pečenných buniek. Po uvoľnení z degradovaných hepatocytov dokáže med' svoj negatívny účinok prejavovať na ďalších bunkách v ľudskom tele. Druhým najcitlivejším orgánom je mozog, kde sa med' hromadí v oblasti bazálnych ganglií a v ďalších štruktúrach, ktoré majú význam pre pohybovú koordináciu. WD sa najčastejšie vyskytuje vo forme hepatálnej a neurologickej, ale asi v 20% pacientov sa môže prejavovať psychiatrickými príznakmi. Klinický obraz WD je veľmi pestrý, príznaky ochorenia sú často nešpecifické a majú odlišný priebeh u rôznych pacientov. Vzhľadom na nejednotnú formu prvej manifestácie je pochopiteľné, že diagnostika ochorenia je značne komplikovaná. Wilsonova choroba si vyžaduje celoživotnú liekovú terapiu, ktorá dokáže úplne zastaviť progresiu ochorenia s fatálnym koncom a pri včasnom nasadení medikamentov (asymptomatická fáza ochorenia) dokonca zabrániť manifestácii genetického defektu. **Preto je včasná a presná diagnostika WD založená na identifikácii príslušných mutácií z hľadiska efektívnej terapie esenciálna.**

Gén zodpovedný za Wilsonovu chorobu ATP7B, bol identifikovaný

v roku 1993 a je lokalizovaný v oblasti chromozómu 13q14.3, celková jeho dĺžka dosahuje takmer 80 kb. Kódujúca oblasť pozostáva z 21 exónov, ktorých dĺžka varíruje v rozpätí 77 (exón 6) až 2355 bp (exón 21).

Mutácie v géne ATP7B. Doposiaľ bolo identifikovaných takmer 300 mutácií génu ATP7B a neustále pribúdajú do databáz aj ďalšie mutácie (<http://www.medgen.med.ualberta.ca/database.html>). Mutácie sú všeobecne distribuované po celej dĺžke ATP7B génu, ich výraznejšie zastúpenie sa však pozoruje v konzervovaných štruktúrnych elementoch ATP7B proteínu. Z dostupných populačných štúdií vyplýva vysoká prevalencia bodovej mutácie His1069Gln medzi pacientmi európskeho pôvodu, s podielom od 20 % až po 70 % v rôznych populáciách. U slovenských pacientov tvorí cca 56 %.

Súčasný stav v SR. V slovenskej populácii sa zatiaľ neuskutočnila systematická mutačná analýza u pacientov postihnutých WD. **Vzhľadom na to, že ide o veľmi závažné ochorenie, ale s možnosťou účinnej terapie najmä ak sa včas zachytí, podľa možnosti v predsymptomatologickom štádiu (čo je možné len na úrovni DNA), zavedenie efektívnej molekulovej diagnostiky na základe identifikovanej mutačnej škály je nanajvýš potrebné a naliehavé.**

Neurofibromatóza typ 1 (NF1). Neurofibromatóza typ 1. (NF1) (OMIM# 162200), známa aj ako von Recklinghausenova choroba patrí s incidenciou 1: 3000 – 4000 k najčastejšie sa vyskytujúcim autozómovo dominantným ochoreniam. Prejav ochorenia je variabilný, od miernej, až po závažnú formu s komplikáciami, u väčšiny pacientov sa predpokladá progresívny vývoj. Okrem typických zmien sa u pacientov vyskytujú aj ďalšie komplikácie. Medzi najčastejšie patrí plexiformný tumor, chybné držanie tela, očné zmeny, rôzne nálezy v CNS, porucha kognitívnych funkcií, neurofibrosarkóm, pubertas praecox. Jedným z najzávažnejších následkov ochorenia je deformácia, až invalidizácia pacienta. Nezanedbateľným problémom môže byť vzhľad dieťaťa a neskôr dospelého, sociálne uplatnenie sa a perspektíva progresívneho priebehu poruchy s nejasným priebehom. K najzávažnejším komplikáciám patrí výskyt malígnych tumorov vo vyšších vekových kategóriách týchto pacientov (neurofibrosarkóm, feochromocytóm) a zvýšený rast benígnych difúzných plexiformných neurofibromov, ktoré sú invazívne a môžu zapríčiniť ťažký kozmetický defekt, alebo funkčné obmedzenie okolitých vitálne dôležitých štruktúr. Gliómy na mozgu vedú ku komplikáciám spôsobeným zvýšeným intrakraniálnym tlakom. K vážnym sociálnym hendikepom patria často sa vyskytujúce poruchy učenia a iné deficit kognitívnych funkcií.

Zodpovedný gén. Za ochorenie sú zodpovedné mutácie v génu NF1. NF1 gén sa nachádza na chromozóme 17.q11.2 a jeho proteínovým produktom je tumor suppresor neurofibromín, ktorý sa exprimuje vo všetkých tkanivách, najmä v tkanivách ektodermálneho pôvodu. NF1 proteín má RAS GTPáso-aktivujúcu aktivitu (GAP), čiže strata exprese neurofibromínu vedie k vysokým hladinám aktivovaného RAS a zvýšenej bunkovej proliferácii (DeClue, et al. 1992). Mutácia NF1 génu má za následok produkciu hypofunkčného neurofibromínu a zodpovedá za charakteristickú manifestáciu poruchy. NF1 gén, pokrýva viac ako 280kb genómovej DNA, pozostáva z 57 konštitutívnych a minimálne 3 alternatívne zostrihovaných

K

exónov (9br, 23a, 48a) a kóduje transkript s otvoreným čítacím rámcom 8454 nukleotidov. Približne 50 % všetkých NF1 pacientov predstavujúcich sporadické prípady, čiže ide o *de novo* mutácie. Mutácie v NF1 géne majú takmer úplnú penetranciu do 8 rokov života. Približne 5% NF1 pacientov má deléciu celého NF1 génu, zahŕňajúcu aj susedné gény, ďalšie 2% pacientov majú vnútrogénové zmeny počtu kópií jedného, či viacerých exónov (napr. delécie alebo duplikácie) a zvyšní pacienti nesú intragénové malé lézie, zahŕňajúce zmeny jedného nukleotidu a malé delécie či inzercie. Tieto sú rozložené pozdĺž celej kódujúcej sekvencie a často vedú k vzniku predčasných stop kodónov. Hoci je známa existencia niekoľkých opakujúcich sa NF1 mutácií, každá z nich je prítomná len u malej časti pacientov, preto v DNA diagnostike je potrebná kompletná analýza celej génovej sekvencie. Wimmer a kol. zistili, že približne tretina patologických NF1 mutácií ovplyvňuje mRNA zostrih. Avšak približne 30%, všetkých týchto zostrihových mutácií leží ďaleko od klasických konsenzus zostrihových regulačných sekvencií nachádzajúcich sa na, či blízko hranice medzi exónmi a intrónmi. Väčšina netypických zostrihových mutácií vytvára nové, alebo aktivuje kryptické zostrihové miesto (v exóne alebo v intrónovej sekvencii). Ďalšia skupina mutácií sú mutácie meniace zmysel, alebo stop mutácie nachádzajúce sa v exónoch, ktoré však v skutočnosti ovplyvňujú zostrih mRNA v dôsledku narušenia regulačných sekvencií- tzv. ESE, exonic splicing enhancers. Netypické zostrihové mutácie, či ich skutočný efekt na NF transkript (delécia exónu, inzercia kryptického exónu) by neboli odhalené a identifikované za použitia skríningových metód založených na analýze DNA, ktorá sa zameriava len na exóny a krátke priliehajúce úseky intrónu.

Súčasný stav v SR. Na Slovensku je dlhodobý dopyt po diagnostike NF1, napriek tomu diagnostika tohto ochorenia je len sporadicky a limitovane dostupná na zahraničných pracoviskách.

Infarkt myokardu (IM) patrí k závažným medicínskym problémom, pretože mortalita v dôsledku tohto ochorenia je veľmi vysoká. Identifikácia markerov na IM je zásadná z hľadiska nielen predpovede rizika, ale tiež v redukcii šance výskytu ďalších príhod. Epidemiologické štúdie podceňujú príspevok konvenčných rizikových faktorov, ako fajčenie, dyslipidémia, hypertenzia, diabetes mellitus a obezita v rozvoji IM. V rozvoji tohto ochorenia zohráva dôležitú úlohu aj genetická predispozícia. Navyše, interakcie medzi genetickými a environmentálnymi faktormi rapídne zvyšuje pravdepodobnosť rozvoja tohto ochorenia. IM je teda polygénne a multifaktoriálne ochorenie.

Súčasný stav v SR. Na Slovensku patrí IM k najčastejším príčinám mortality v dôsledku kardiovaskulárnych ochorení. V slovenskej populácii doteraz neexistuje systematická selekcia rizikových pacientov, čo by mohlo zabezpečiť účinnú prevenciu.

Viaclieková rezistencia (multidrug resistance, MDR) neoplastických ochorení je závažnou príčinou zlyhávania ich chemoterapie. Zvlášť kritický môže byť jej rozvoj u pacientov s krvnými malignanciami, kde nie je možnosť chirurgickej terapie a rádioterapie. Poznáme viacero markerov MDR medzi ktoré patria zvýšené hladiny transportných ATPáz bunecnej membrány, zvýšené hladiny detoxifikačných enzýmov, zvýšené hladiny antiapoptických proteínov v nádorových bunkách atď. Tieto markery indikujú, že nádorové ochorenie nebude dostatočne reagovať na niektoré liečivá. Preto je dôležité mať údaje o ich množstvách pred začatím terapie aby bolo možné zvoliť látky, na ktoré nádorové tkanivo nebude rezistentné.

Najčastejšou príčinou MDR je zvýšená hladina transportnej ATPázy – p-glykoproteínu, ktorý je schopný účinne odstraňovať širokú škálu liečiv z nádorových buniek. U tohto proteínu už boli popísané polymorfizmy, ktoré sú asociované so zvýšeným rozvojom MDR.

Súčasný stav v SR. V SR doposiaľ nie je vypracovaná štandardná metodológia stanovenia týchto markerov a ich hodnoty pre predikciu rezistencie.

Aktivita je nevyhnutnou a nenahraditeľnou súčasťou zložitého procesu vývoja metodického postupu a diagnostického DNA čipu.

ČAS – 24 mesiacov

VSTUPY

- obstarávané budú prístroje a spotrebné materiály na základe VO a to prostredníctvom pracovníka pre VO
- vedecký tím ÚMFG SAV a UK v Bratislave

METÓDA

Priebeh verejného obstarávania v súlade so zákonom o VO.

Navrhovaný metodický postup pre cystickú fibrózu, fenylketonúriu a Wilsonovu chorobu

Pre všetky kódujúce sekvencie génu príslušných génov (27 exónov pre CFTR, 13 exónov pre PAH a 21 exónov pre ATP6B), budú navrhnuté primery pre PCR, pomocou ktorej tieto sekvencie budú naamplifikované do množstva umožňujúce ďalšiu analýzu, t. j. identifikáciu sekvenčných zmien. Za týmto účelom PCR fragmenty budú podrobené DHPLC (denaturačná vysokoúčinná kvapalinová chromatografia) analýze. DHPLC je vysokoúčinná skríningová metóda na odhalenie sekvenčných zmien v DNA, nie je však schopná identifikovať presný typ tejto zmeny. Presný typ týchto zmien bude identifikovaný sekvenovaním príslušných úsekov DNA. Navrhovaný metodický postup predstavuje v súčasnosti najefektívnejší spôsob detekcie mutácií. Celogénové sekvenovanie totiž takých veľkých génov ako je CFTR, PAH a ATP7B je finančne oveľa náročnejšie. DHPLC metóda je tak časovo ako aj finančne neporovnateľne menej náročná ako sekvenovanie. Podľa kvalifikovaných odhadov po DHPLC analýze len asi 20 % kódujúcich úsekov je potrebné osekvenovať. Identifikované sekvenčné zmeny sa podrobia bioinformatickej analýze, za účelom stanovenia či sa jedná o patologickú mutáciu alebo len neškodný DNA polymorfizmus.

V prípade, že skríning kódujúcich sekvencií neodhalí žiadnu mutáciu, vzorky budú ďalej analyzované pomocou MLPA (multiple ligation dependent probe amplification) použijúc MLPA kity. Analýza pomocou MLPA kitov odhalí prípadne zmeny počtu kópií intragénových sekvencií, ktoré mohli uniknúť detekcii pomocou DHPLC a sekvenovania.

Plánujeme analyzovať DNA vzorky 200 pacientov postihnutých CF, 150 pacientov postihnutých PKU a 100 pacientov postihnutých Wilsonovou chorobou

Navrhovaný metodický postup pre NF1

- a. Vzorky krvi v EDTA od pacientov budú rozdelené na 2 časti: i) na extrakciu DNA, ii) na krátkodobú lymfocytovú kultúru za účelom extrakcie mRNA. Tieto kultúry, stimulované fytohemaglutinínom (PHA) sú potrebné aby sme sa vyhli tzv. „nelegitímnemu zostrihu“, ktorý vedie k vzniku aberantných zostrihových variantov, ktoré môžu narúšať a mýliť identifikáciu skutočných mutácií pri použití metodík založených na RNA. 4 hodiny pred ukončením kultivácie a izoláciou RNA bude do kultúry pridaný 200 ug/ml puromycin aby sa zabránilo tzv. nonsense mediated RNA decay, NMD, čiže rozpadu mRNA v dôsledku prítomnosti nonsense kodónov. RNA izolujeme a cDNA pripravíme podľa štandardných protokolov.
- b. Celú kódujúca oblasť NF1 génu budeme z totálnej cDNA amplifikovať pomocou PCR v 3 prekryvujúcich sa fragmentoch o dĺžke cca 4kb (pokrývajú exóny 1-27b, 12a-35 a 22-49). Všetky fragmenty analyzujeme pomocou gélovej elektroforézy, čo umožní okamžitú identifikáciu skrátených, či dlhších fragmentov, ktoré indikujú zostrihové mutácie. Tieto fragmenty môžeme priamo sekvenovať pomocou 18 špecifických sekvenačných primerov a komerčných sekvenačných kitov na sekvenátore ABI. Alternatívne, kódujúca oblasť NF1 génu bude amplifikovaná v kratších fragmentoch, cca 300-400kb, ktoré budú následne skríňované pomocou DHPLC analýzy a sekvenované budú len fragmenty s DHPLC profilom odlišným od kontrolnej vzorky. Postup zvolíme podľa množstva vzoriek a ekonomickej výhodnosti analýz.
- c. Všetky mutácie identifikované na cDNA úrovni budú následne potvrdené na úrovni genómovej DNA. Príslušný exón bude amplifikovaný pomocou špecifických primerov.

V prípade, že skríning kódujúcej sekvencie neodhalí žiadnu mutáciu, vzorky budú ďalej analyzované pomocou MLPA (multiple ligation dependent probe amplification) použijúc NF1 mikrolečný MLPA kit P122 od firmy MRC Holland. Analýza pomocou MLPA kitov P081 a P082 MRC-Holland odhalí prípadne zmeny počtu kópií intragénových sekvencií, ktoré mohli uniknúť detekcii pomocou RT-PCR.

Plánujeme analyzovať vzorky 150 pacientov postihnutých neurofibromatózou.

Navrhovaný metodický postup pre IM: V prvej časti vytipujeme markery a polymorfizmy, ktoré sú asociované s predispozíciou na infarkt myokardu v kaukazoidnej populácii. V ďalšej časti sa budeme venovať stanoveniu frekvencie týchto polymorfizmov v slovenskej populácii, ako aj v súbore pacientov postihnutých infarktom myokardu. Tretia časť bude zameraná na navrhnutie čipu na jednoduché stanovenie týchto markerov z krvi pacienta. Ťažiskovou metódou bude izolácia DNA z krvi pacienta a stanovenie variabilných úsekov DNA polymerázovou reťazovou reakciou. Výsledky výskumu pomôžu vytipovať rizikových jedincov na infarkt myokardu a zabezpečiť vhodnú prevenciu.

	Navrhovaný metodický postup pre MDR. V prvej etape budú vytypované jednoduché cesty stanovenia markerov MDR a budú optimalizované pre potreby rýchleho stanovenia markerov MDR. V ďalšej etape bude prediktívna hodnota týchto markerov pre odhad účinnej terapie sledovaná na vzorkách pacientov s nádorovými ochoreniami. V prípade zvýšenej expresie p-glycoproteínu bude sledovaná aj prípadná asociácia výskytu niektorých polymorfizmov s mohutnosťou jeho expresie. Ťažiskovými budú metódy izolácie DNA a RNA a ich analýza z PCR a RT-PCR, imunochemické metódy stanovenia proteínov prípadne stanovenie ich aktivity. VÝSTUP Výstupom aktivity budú 2 vedecké články s obsahom: • znalosť mutačnej škály génov CFTR, PAH, ATP7B a NF1 ako aj podielu jednotlivých mutácií u slovenských pacientov • vyselektovanie vhodných markerov na stanovenie predispozície na IM v slovenskej populácii. • znalosť prediktívneho významu jednotlivých markerov MDR pre odhad efektivity terapie konkrétnymi protinádorovými liečivami.
Metodológia aktivity	Aktivita bude implementovaná Ústavom molekulárnej fyziológie a genetiky SAV a Univerzitou Komenského v Bratislave - Lekárskou fakultou. Tiež pracovníkom pre VO. Plánované metódy pre CF, PKU a Wilsonovu chorobu V rámci tejto aktivity na dosiahnutie vytýčených cieľov, t. j. stanovenia mutačnej škály u slovenských pacientov v génoch CFTR, PAH a ATP7B sa budú využívať moderné biotechnologické metódy, zaručujúce v súčasnosti najefektívnejší metodický prístup. 1. PCR (polymerázová reťazová reakcia). PCR reakcia v súčasnosti je základnou a kľúčovou metódou v molekulárnej genetike. Je založená na princípe replikácie DNA počas bunkového delenia. Jej základnou charakteristikou je, že umožní selektívne naamplifikovať vybrané oblasti komplexných génomov, ktoré sa potom dajú podrobiť analýze ďalšími metódami rekombinantnej DNA. Naamplifikované oblasti sú definované sekvenciou primerov, ktoré sú synteticky pripravené podľa cieľovej sekvencie reakcie. Špecifita reakcie je prakticky stopercentná. Základnými zložkami reakcie okrem DNA primerov sú termostabilná DNA polymeráza, dNTP a reakčný pufor. Reakcia prebieha v automatických termálnych cykloch. Táto metóda sa bude hojne využívať v predkladanom projekte. Jej rôzne modifikácie tvoria základ aj ďalších moderných biotechnologických metód, ako je sekvenovanie DNA, MLPA a pod. Na zvládnutie veľkého počtu reakcií sa plánuje nákup jedného gradientového PCR cyklera. 2. DHPLC/HRM. DHPLC (denaturačná vysokoúčinná kvapalinová chromatografia) analýze. DHPLC je vysokoúčinná skríningová metóda na odhalenie sekvenčných zmien v DNA. DHPLC je založená na rozdielnej dobe retencie

12

čiasťočne denaturovaných PCR fragmentov (amplikónov) so sekvenčnými zmenami, zapríčinené napr. mutáciami. Táto metóda však nie je schopná identifikovať presný typ tejto zmeny. Presný typ týchto zmien bude identifikovaný sekvenovaním príslušných úsekov DNA. DHPLC predstavuje v súčasnosti najefektívnejší spôsob detekcie mutácií. Celogénové sekvenovanie totiž takých veľkých génov ako je CFTR, PAH a ATP7B je finančne oveľa náročnejšie. DHPLC metóda je tak časovo ako aj finančne neporovnateľne menej náročná ako sekvenovanie. Podľa kvalifikovaných odhadov po DHPLC analýze len asi 20 % kódujúcich úsekov je potrebné osekvenovať. Výhodou DHPLC je aj to, že analýze sa dajú podrobiť amplikóny z bežnej PCR reakcie, bez potreby ďalších špecifických úprav. Analýza sa uskutoční na prístroji, ktorý je k dispozícii, je potrebné len nákup premývacích pufrov.

3. Sekvenovanie. Sekvenovanie DNA je základnou priamou metódou odhalenia malých zmien v štruktúre DNA, v zmysle substitúcií, malých delécií a duplikácií nukleotidov. V súčasnosti žiadne molekulárno genetické laboratórium sa nezaobíde bez tejto metódy. Najrozšírenejším metodickým postupom sekvenovania je Sangerova dideoxy-metóda pomocou „cycle-sequencing“ prístupu (upravená PCR reakcia), ktorá je do veľkej miery automatizovaná. Základnými zložkami tohto typu sekvenovania sú syntetické špecifické primery pre sekvenovaný úsek a komerčná súprava pre samotnú sekvenačnú reakciu, ktorá prebieha v automatických termálnych cykloch. Amplikóny sa analyzujú na automatickom kapilárnom genetickom analyzátore, ktorý je k dispozícii.
4. Bioinformatická analýza. Identifikované sekvenčné zmeny v DNA sa musia podrobiť bioinformatickej analýze, za účelom stanovenia či sa jedná o patologickú mutáciu alebo len o neškodný DNA polymorfizmus. Pre túto analýzu pomocou dostupných „softwareov“ sa budú využívať databázy mutácií pre jednotlivé analyzované gény, ako aj databáza sekvencie ľudského genómu, vytvorená v rámci projektu HGP, a ktorá je verejne prístupná.
5. MLPA (Multiple ligation-dependent probe amplification). MLPA je modifikáciou PCR reakcie, ktorá umožňuje detekciu zmeny počtu kópií určitých oblastí genómu (t. j. delécií a duplikácií). Je to vysokoúčinná metóda na kvantifikáciu DNA, ktorá v súčasnosti postupne nahrádza predošlé menej spoľahlivé metódy. Jej najväčšou výhodou je, že sa dá multiplexovať, a tak v jedinej reakcii je možné analyzovať až 45 rôznych oblastí genómu. To sa prejaví aj v prípade analyzovaných ochorení v predkladanom projekte, nakoľko sa jedná o veľké gény. Reagencie pre túto metódu sú komerčne dostupné. Potrebné prístrojové vybavenie zahŕňa automatické termálne cyklery a automatický genetický analyzátor.

Plánované metódy pre neurofibromatózu (okrem už vyššie popísaných)

1. Izolácia mRNA a prepis do cDNA. Veľká časť patologických mutácií vedie ku skráteniu mRNA a následne aj ku skráteniu príslušného polypeptidu. Najefektívnejší prístup k analýze takýchto mutácií vychádza z mRNA a nie z genómovej DNA. Na základe odbornej literatúry veľká časť mutácií v géne NF1 patrí práve do tejto kategórie. Izolácia mRNA a jej prepis do cDNA patrí medzi štandardné metódy molekulárnej genetiky. Aj v predkladanom projekte budeme postupovať podľa týchto protokolov a využívať komerčne dostupné súpravy reagencií. Samotnej izolácii RNA ale bude predchádzať krátkodobá kultivácia lymfocytov. Tieto kultúry, stimulované fytohemaglutinínom (PHA) sú potrebné aby sme sa vyhli tzv. „nelegitímnemu zostrihu“, ktorý vedie k vzniku aberantných zostrihových variantov, ktoré môžu narušovať a mýliť identifikáciu skutočných mutácií pri použití metodík založených na RNA.

Plánované metódy pre stanovenie vybraných markerov na predispozíciu pre IM

Ochorenie infarkt myokardu je polygénne ochorenie, tj. na jeho rozvoji sa podieľajú zmeny na rôznych génoch. Fenotypové prejavy v týchto génoch závisia od mnohých faktorov, okrem iného od rasy. Preto je potrebné vytipovať markery, ktoré sú asociované s infarktom myokardu v kaukazoidnej populácii. Na tieto markery sa nadizajnujú primery, ktoré sa využijú v polymerázovej reťazovej reakcii (viď vyššie) na amplifikáciu variabilného úseku (Tabuľka IM). Predpokladáme, že bude treba otestovať DNA z krvi veľkého počtu kontrolných jedincov (minimálne 200 – 500) a tiež DNA vyizolovanú zo súboru pacientov postihnutých infarktom myokardu. DNA sa bude izolovať z odobratej ľudskej krvi fenol-chloroformovou metódou.

Tabuľka A

Názov	štruktúra	Gén/chromozóm	
Haplotyp G -2708G, - 971A, -629A, Intron -I TaqI G, exon -14 G (4-6x zvýšené riziko IM)	-2708 G/A, -971 A/G, - 629 A/C, Intron -I TaqI G/A, exon -14 A/G	CETP(Cholesteryl Esther Transfer Protein)	
SNPs	rs 10757274, rs 2383206, rs 2383207, rs 10757278	Chrom. 9p21	
Kringle IV type 2 (KIV-2)	TTTTA repeats 4-12x	Apolipoprotein A- promotorova oblasť	
SNP	rs1325920	NO1, alpha enolase	
SNP	rs10890	Frataxin	
SNP	rs3793456	Frataxin	
SNP	rs35410698	HLA-DPB2, Human Leukocyte Antigen	

R

	SNP	rs3798220 – 4399 I/M	LPA, Lipoprotein A
	SERPIN A9	rs11628722	SERPIN A9
	5A/6A MMP-3 Alela 5A	Inzercia 5xA alebo 6xA v oblasti -1171	Stromelysin metaloproteinase MMP-3 Promotorova oblast
	IL-13 R130Q	130 A/G	Interleukín 13
	PAI-1 4G/5G Alela 4G	Inzercia 4xG alebo 5xG v oblasti -675	Promotorova oblast Aktivatora plazminogenu typu 1
	PAI-1 UCP2 G866A Alela G866A	3 typy aliel G866G, G866A, A866A	Human uncoupling protein gene 2
	SEMA 3F alela A	A/G v oblasti 12632110	18 intrón –Sekretovaná endoteliálna imunoglobulinová doména 3F
	CLEC16A alela C	C/T v oblasti 12373237	11 intrón –C-type lectin 16A
	PCSK2 alela C	C/G v oblasti 6080699	8 intrón Protein convertase subtilin/kexin type 2
	LAMA3 alela A	A/G v oblasti 12373237	Laminin 3
	PON1-192R	gln/arg v oblasti 192	Paraoxonase 1
	PON2-311	ser/cyst v oblasti 311	Paraoxonase 2
	APOE ε4 alela	ε 2,3,4 formy aliel	Apolipoprotein E
	ALOX5 AP Haplotyp B s alelami AAAg a AAAA	Haplotyp A a B Haplotyp B- rs17216493 G/A, rs 10507391 T/A, rs 9315050 A/G,rs17222842 G/A	Arachidonate 5- lipooxygenase activating protein
	Plánované metódy stanovenia markerov MDR. Viacieková rezistencia je najčastejšie spôsobovaná zvýšenou expresiou transportných ATPáz P-glykoproteínu, MRP (Multidrug resistance associated proteins), BCRP (Breast cancer resistance protein), detoxifikačných enzýmov glutatión-S transferáz, cytochrómov P 450 a antiapoptických proteínov ako Bcl-2. Pre tieto proteíny budú nadižajnované primery a mohutnosť ich exprese bude sledovaná metódou RT-PCR. Údaje o expresii budú porovnávané s cytotoxickým účinkom panelu protinádorových liečiv na tých istých vzorkách. Výsledky RT-PCR budú doplnené imunochemickým stanovením hladín príslušných proteínov. V prípade exprese P-glykoproteínu sa bude sledovať asociácia známych polymorfizmov s mohutnosťou jeho exprese pri terapii. Bude sa vychádzať z izolácie DNA, ktorá sa bude analyzovať PCR reakciou s primermi nadižajnovanými tak aby zachytili zmeny v jej variabilných oblastiach.		
Výstupy (výsledky) aktivity	Výstupom aktivity budú budú 2 vedecké články s obsahom znalosti mutačnej škály génoch CFTR, PAH, ATP7B a NF1 ako aj podielu jednotlivých mutácií u slovenských pacientov. Ďalší výstup bude zameraný na vyselektovanie vhodných markerov na stanovenie predispozície na IM v Slovenskej populácii. Ďalším výstupom bude znalosť prediktívneho významu jednotlivých markerov MDR pre odhad efektivity terapie konkrétnymi protinádorovými liečivami.		

Tieto poznatky sú nevyhnutné na navrhnutie efektívneho diagnostického postupu príslušných ochorení Pubovoľným metodickým postupom, vrátane čipovej technológie. Tieto výsledky budú publikované v zahraničných a domácich karentovaných a nekarentovaných časopisoch.

Hlavnými medzníkmi aktivity sú:

1. pre cystickú fibrózu, fenylketonúriu a Wilsonovú chorobu:

1. návrh oligonukleotidových primerov pre PCR amplifikáciu kódujúcich a príľahlých sekvencií príslušných génov,
2. PCR amplifikácia týchto oblastí
3. DHPLC/HRM analýza jednotlivých amplikónov na stanovenie sekvenčných zmien
4. sekvenovanie poziívnych amplikónov a identifikácia sekvenčnej zmeny
5. bioinformatická analýza na posúdenie či sa jedná o kauzatívnu mutáciu alebo len neutrálny polymorfizmus
6. MLPA analýza vzoriek na stanovenie veľkých štrukturálnych prestavieb (delácií, duplikácií a pod.), kde sa neidentifikovali sekvenčné zmeny

2. pre neurofibromatózu

- izolácia mRNA a príprava cDNA génu NF1
- návrh a príprava primerov pre PCR reakciu všetkých amplikónov príslušných génov
- amplifikácia príslušných exónov pomocou PCR (200 vzoriek u CFTR, 150 u PAH, 100 u ATP7B a 150 u NF1)
- DHPLC analýza všetkých amplikónov
- sekvenovanie amplikónov vykazujúcich odchýlku od kontroly
- bioinformatická analýza identifikovaných sekvenčných zmien
- MLPA analýza na odhalenie veľkých prestavieb (delácií/duplikácií) v analyzovaných génoch

3. pre stanovenie predispozície na IM

- Návrh a príprava primerov pre PCR, ktoré sú špecifické pre jednotlivé markery, resp. polymorfizmy, ktoré by v kaukazoidnej populácii mohli participovať na rozvoji IM. Súbor markerov a polymorfizmov, ktorý plánujeme otestovať, je uvedený v tabuľke A.
- stanovenie frekvencie jednotlivých markerov asociovaných s infarktom myokardu v slovenskej populácii, ako aj v súbore pacientov postihnutých infarktom myokardu.
- Porovnanie výsledkov s diagnózou pacienta

4. pre stanovenie markerov MDR

- Návrh a príprava primerov pre jednotlivé markery MDR
- Overenie ich vhodnosti pre stanovenie ich expresie na známych bunkových modeloch
- Stanovenie mohutnosti ich expresie na vzorkách pacientov.
- Stanovenie cytotoxického účinku protinádorových liečiv na bunkách zo vzoriek pacientov.

	▪ Porovnanie týchto údajov ▪ Návrh a príprava primerov špecifických pre jednotlivé polymorfizmy P-gp ▪ Stanovenie frekvencie polymorfizmov a porovnanie ich výskytu s mohutnosťou expresie p-glykoproteínu pri terapii. Obstarané prístrojové vybavenie a spotrebný materiál pre aktivity projektu. Výstup aktivity z vedeckého hľadiska je nevyhnutným východiskom pre aktivitu 1.2. Výstup v podobe vybavenia je východiskom pre všetky ostatné aktivity projektu.
Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	1.2. Vypracovanie a overenie efektívneho diagnostického postupu
Cieľ aktivity	Návrh, príprava, testovanie a optimalizácia diagnostického DNA čipu pre cystickú fibrózu, fenyketonúriu, Wilsonovú chorobu a diagnostického postupu pre neurofibromatózu, rizikových polymorfizmov a pre infarkt myokardu a vypracovanie diagnostického postupu na stanovenie prediktívnych markerov MDR pre odhad a efektivity a plánovanie terapie konkrétnymi protinádorovými liečivami.
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	IV/2012 – IV/2013
Opis aktivity	Funkcia Jedným z „high throughput“ nástrojov využívaných na typizáciu bodových (SNP) polymorfizmov a ochorenie podmienujúcich variantov (mutácií) v diferenciálnej, predklinickej a prenatalnej diagnostike sú nízko hustotné DNA čipy (SNP microarray). Vzhľadom na značnú alelovú heterogenitu pozorovanú pri niektorých ochoreniach (ako je tomu aj v prípade cystickej fibrózy, fenyketonúrie Wilsonovej choroby a neurofibromatózy, pri ktorých je známych často aj niekoľko sto a viac mutácií), je zavedenie typizačných DNA microarray, obsahujúcich tieto varianty, vysoko efektívnou, lacnou a rýchlou metódou aplikovateľnou v rutinej DNA diagnostike. Jedným konkrétnym prístupom pri diagnostike ochorení pomocou čipu je APEX (Arrayed primer extension), metóda na bázi oligonukleotidových microarrays, ktorá využíva princíp Sangerovho sekvenovania a využíva sa výlučne na typizáciu jednobodových zámien v genóme. Navrhnutie a zostrojenie takéhoto čipu si vyžaduje výber typizačných prôb, ktoré sekvenciou zodpovedajú úsekom v ich blízkom okolí. Hybridizáciou DNA pacienta na prôby, predĺžením o fluorescenčný terminálny nukleotid a následným skenovaním čipu dôjde k typizácii pacienta pre mutácie, ktorým zodpovedajú jednotlivé prôby. Takto sa rýchlo a presne určujú typy prenášaných mutácií a tým sa potvrdí diagnóza. Hlavnou výhodou čipovej technológie APEX je, že umožní na jednom čipe (jedinou reakciou) stanoviť veľké množstvo sekvenčných zmien (ochorenie spôsobujúcich mutácií) DNA, čím sa významne urýchli diagnostický proces (z niekoľkých týždňov

až mesiacov na niekoľko dní) a výrazne poklesnú aj náklady na diagnostiku jedného pacienta.

Viacieková rezistencia je multifaktoriálny fenotyp, ktorého rozvoj spôsobuje nadmerná expresia rozličných proteínov zodpovedných za účinnú elimináciu cytotoxických látok z buniek. Najrýchlejšou a aj najlacnejšou cestou, ako expresiu týchto proteínov rýchlo stanoviť, je RT-PCR metóda. Táto metóda dáva informácie o tom či sa bunka snaží si konkrétny proteín pripraviť, avšak nehovorí o jeho skutočnom množstve a funkčnosti. Preto je nutné túto metódu kombinovať s imunochemickým stanovením množstva proteínu a monitorovaním jeho aktivity. Aktivitu membránových transportérov je výhodné sledovať pomocou nimi vyvolaného zníženia naberania ich fluorescenčných substrátov do buniek. Fluorescenciu jednotlivých buniek a podiel buniek so zníženou fluorescenciou sa stanovuje vo fluorescenčnom cytometri. U glutatión-S transferáz a cytochrómov P450 je možné aktivitu detegovať pomocou substrátov, ktoré následkom nimi katalyzovanej reakcie zmenia svoju fluorescenciu, alebo farbu. V rámci riešenia najdeme optimálny postup krokov, ktoré poskytnú maximum informácií o expresii a funkčnosti markerov MDR. Prediktívny význam jednotlivých MDR markerov pre odhad bunkovej rezistencie na rôzne farmaká bude hodnotený priamym stanovením ich cytotoxického účinku pomocou testov viability napr. MTT testom. Tu budeme vychádzať z bunkových línií u ktorých expresia markerov MDR bude vyvolaná kultiváciou v subletálnych koncentráciách liečiv. **Zo získaných údajov vytvoríme postup rýchleho stanovenia markerov MDR pre spoľahlivú predikciu liečiv, ktoré budú efektívne v chemoterapii pacienta.**

Aktivita je nevyhnutnou a nenahraditeľnou súčasťou zložitého procesu vývoja metodického postupu a diagnostického DNA čipu.

Čas realizácie: 10/2012 – 09/2013

Vstupy:

- obstarané prístrojové vybavenie a spotrebný materiál z aktivity 1.1.
- vedecký tím ÚMFG SAV a UK v Bratislave

Metóda

Navrhovaný metodologický postup pre prípravu diagnostického čipu

Na základe výsledkov aktivity F1.1 budú vybrané mutácie/polymorfizmy, pre ktoré budú pomocou bioinformatických nástrojov navrhnuté oligonukleotidy (próby), ktoré budú umiestnené na navrhovanom diagnostickom čipe. DNA pacientov, ktorým bola stanovená klinická diagnóza bude testovaná na prítomnosť mutácií pre dané ochorenie a tým aj genetické potvrdenie diagnózy.

Overovanie funkčnosti, citlivosti a reprodukovateľnosti akéhokoľvek

čipu predstavuje niekoľko krokov na jednotlivých úrovniach od konštrukcie čipu, prípravy experimentu, jeho spracovanie až po vyhodnotenie výsledkov.

Optimalizácia spracovania vzorky patientskej krvi spočíva vo výbere vhodnej izolačnej metódy, ktorá poskytuje vysoko kvalitnú DNA, čo sa čistoty a množstva týka.

Následná amplifikácia PCR fragmentov, ktoré budú aplikované na čip, spočíva v navrhnutí vhodných primerov a štandardizácie samotnej PCR, najprv samostatne a následne v multiplexe. Alternatívou k amplifikácii pomocou PCR je celogenómová amplifikácia, ktorá by mohla nahradiť pracovnú PCR.

Pre kontrolu relevantnosti výsledkov sú navrhované 2 oligonukleotidové próby pre každý variant, preto optimalizácia čipu spočíva v tom aby výsledky z oboch prób zodpovedali skutočnosti. Táto optimalizácia spočíva v testovaní vhodnej koncentrácie ddNTP, termostabilnej DNA polymerázy a teploty, pri ktorej reakcia prebieha. Na overenie a pri optimalizácii sa použijú vzorky pacientov z nášho pracoviska, ktoré majú presne určené a overené mutácie, tak, aby boli zastúpené všetky varianty umiestnené na diagnostickom čipe. Následne bude metóda testovaná na neotypizovaných vzorkách a získané výsledky z čipu budú overené sekvenovaním.

Navrhovaný metodologický postup stanovenie prediktívnych markerov MDR

Postup stanovenia markerov MDR získaný v aktivite F1.1. bude overovaný a optimalizovaný pomocou vzoriek krvi z leukemických pacientov u ktorých bude možné posudzovať aj účinnosť následnej chemoterapie. Overíme možnosť kvantifikácie mRNA kódujúcich jednotlivé markery MDR ako aj príslušných proteínov pomocou dot blot metód s fluorescenčne značenou komplementárnou sondou a s protilátkou proti konkrétnym proteínom. Tieto metódy zjednodušia príslušné stanovenia tak, aby boli použiteľné aj v klinických biochemických laboratóriách, ktoré nie sú špecializované na molekulárnu biológiu.

Výstupy

Výstupmi aktivity bude odborná dokumentácia s obsahom:

1. diagnostický čip (micro array, mikroskopické sklíčko) obsahujúce mikroskopické úseky DNA (próby) komplementárne k vyšetrovaným fragmentom patientskej DNA, slúžiaci na rýchlu a presnú diagnostiku mutácií zodpovedných za príslušné dedičné ochorenie.
2. podrobný metodologický postup na spoľahlivú a ekonomicky efektívnu diagnostiku príslušného ochorenia
3. Údaje o prediktívnej hodnote jednotlivých markerov MDR pre odhad senzitivity neoplastických buniek na jednotlivé farmaká.
4. Optimalizovaný a spoľahlivý postup na stanovenie markerov MDR a z toho vyplývajúci návrh účinnej chemoterapie.

Výber vhodných prôb pre diagnostický čip prebehne na základe výsledkov skríningu doteraz zozbieraných DNA vzoriek pacientov postihnutých príslušnými ochoreniami. Pre doteraz identifikované mutácie v slovenskej populácii a najčastejšie mutácie v CF, WD, PKU, NF a IM budú navrhnuté a syntetizované oligonukleotidy, ktoré budú použité ako próby na diagnostickom čipe.

Konštrukcia diagnostického čipu (metodológia APEX) bude spočívať z navrhnutia oligonukleotidových prôb, pomocou bioinformatických nástrojov tak, aby boli komplementárne ku génu. Posledná báza na 3' konci oligonukleotidu bude pri hybridizácii prvou susediacou bázou pred analyzovanou nukleotidovou pozíciou. 5' koniec každej próby sa následne modifikuje aminosilovou skupinou, ktorá umožní vznik kovalentnej väzby medzi prôbou a aktívnym skleneným povrchom čipu, napr. epoxysilanizovaným alebo aminosilanizovaným. Oligonukleotidové próby sa rozpustia v spotovacom roztoku a pomocou spotovacieho prístroja sa umiestnia na mikroskopické sklá. Aby bola zaručená relevantnosť výsledkov budú pre každú mutáciu navrhnuté dve oligonukleotidové próby komplementárne k oboj vláknam DNA. Výhodou tohto prístupu je, že diagnostický čip môže byť jednoducho doplnený o ďalšie mutácie zo spektra mutácií jednotlivých ochorení. Takto konštruovaný nízko hustotný APEX čip má minimalizovanú vzájomnú hybridizáciu prôb a dosahuje pomerne nízke pozadie.

Výber vhodného chemického opracovania povrchu mikroskopického sklíčka je dôležitým faktorom pri samotnej konštrukcii čipu a tvorí základ čipu. Ako prvé je potrebné zvoliť vhodnú kombináciu povrchu sklíčka a modifikácie oligonukleotidových prôb. Pre nemodifikované oligonukleotidy sú najlepšie poly-L-lyzínom alebo aminosiloxánom modifikované sklenené povrchy. Modifikované oligonukleotidy vyžadujú opracovanie povrchu skla v závislosti od typu modifikácie, ktorú nesú na konci molekuly. Epoxysiloxánové alebo aldehydsiloxánové sklá viažu rôzne modifikované próby kovalentnou väzbou s veľkou účinnosťou. Povrchová autofluorescencia, ktorá môže zvýšiť pozadie, je najnižšia pri použití aminosiloxánom opracovaných skiel a môže sa redukovať vhodným výberom reagensí a hybridizačných podmienok. Keďže pri APEX čipoch sa postup hybridizácie a predĺženia o fluorescenčný nukleotid na základe sangerovho sekvenovania zásadne nemení, je preto potrebné otestovať vhodnú chémiu skla, aby nedochádzalo k falošne pozitívnym výsledkom.

Príprava vzoriek pacienta na analýzu. Z krvi pacienta sa vyizoluje DNA pomocou viacerých metód a overí sa kvalita a kvantita získanej DNA. Z tejto DNA sa pomocou PCR amplifikujú úseky génov, v ktorých sa nachádzajú vyšetrované mutácie. Pre urýchlenie amplifikácie sa PCR reakcia bude štandardizovať na multiplex reakciu pre minimálne 5 amplifikovaných fragmentov v jednej reakcii. Tiež sa urobí celogenómová amplifikácia, čo je podstatne menej pracný krok ako PCR pre jednotlivé sledované úseky.

	Následovne sa fragmenty PCR a po celogenómovej amplifikácii enzymaticky naštiepia na približne 100bp dlhé úseky, čo uľahčí hybridizáciu k próbam. Za týmto účelom sa do PCR reakcie pridá dTTP a dUTP v pomere 5:1, ktoré umožnia, aby bola DNA enzymaticky poštiepená pomocou N-glykozylázy. Po špecifickej väzbe analyzovanej vzorky na próby dochádza pomocou termostabilnej DNA polymerázy za prítomnosti značených dideoxynukleotidov (každý inou farbou) k predĺženiu o jeden nukleotid, ktorý zároveň, tak ako v sekvenačnej reakcii podľa Sangera, zabráni naviazaniu ďalšieho nukleotidu. V závislosti od toho, ktorý nukleotid sa naviaže sa potom pomocou laserového skenera, ktorý je schopný detegovať a rozlíšiť štyri rôzne farbičky, deteguje príslušná fluorescenčná farbička. Vyhodnotenie výsledkov. Získané výsledky sa vyhodnotia softvérom, ktorý je dodávaný spolu so skenerom. Na základe získanej intenzity sa signál znormalizuje na odfiltrovanie pozadia. Takto získané výsledky poskytnú obraz o bázach nachádzajúcich sa v miestach mutácií, a tým sa odhalia fyziologické alebo patologické varianty. Stanovenie prediktívnych markerov MDR Stanovenie markerov MDR bude prebiehať na úrovni mRNA, proteínu a jeho funkčnosti. Tieto stanovenia budeme optimalizovať tak aby bolo možné ich aspoň sčasti vykonávať aj v menej vybavených laboratóriách klinickej biochémie, ktoré nemajú drahé laboratórne vybavenie. Stanovenie mRNA a proteínov sa pokúsime optimalizovať na metódu dot blot, ktorá umožňuje rýchlo a pomerne presne charakterizovať väčšie množstvo vzoriek. Stanovenie aktivity jednotlivých markerov MDR bude pravdepodobne viazané na finalizáciu pomocou fluorescenčného cytometra alebo fluorescenčného spektrofotometra. Ďalšie použité metódy ako PCR reakcia a sekvenovanie boli popísané v predošlej aktivite (F1.1).
Výstupy (výsledky) aktivity	Výstupom aktivity bude odborná dokumentácia s obsahom: 1. diagnostický čip (micro array, mikroskopické sklíčko) obsahujúce mikroskopické úseky DNA (próby) komplementárne k vyšetrovaným fragmentom patientskej DNA, slúžiaci na rýchlu a presnú diagnostiku mutácií zodpovedných za príslušné dedičné ochorenie. 2. podrobný metodologický postup na spoľahlivú a ekonomicky efektívnu diagnostiku príslušného ochorenia 3. Údaje o prediktívnej hodnote jednotlivých markerov MDR pre odhad senzitivity neoplastických buniek na jednotlivé farmaká. 4. Optimalizovaný a spoľahlivý postup na stanovenie markerov MDR a z toho vyplývajúci návrh účinnej chemoterapie. Hlavnými medzníkmi aktivity budú: • návrh a príprava špecifických prób na jednotlivé identifikované

	mutácie a polymorfizmy v analyzovaných génoch, identifikované v aktivite F1.1 • konštrukcia diagnostického čipu resp. vypracovanie efektívneho diagnostického postupu • optimalizácia čipu / diagnostického postupu • kontrola citlivosti a špecifity čipu / diagnostického postupu pomocou vzoriek so známymi mutáciami/polymorfizmami • slepá kontrola špecifity čipu / diagnostického postupu
Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	2.1 Diferenciálna diagnostika ľudského cytomegalovírusu a vírusu Epsteina-Barrovej
Cieľ aktivity	Vypracovanie metodiky diferenciálnej detekcie ľudského cytomegalovírusu a vírusu Epsteina-Barrovej
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	IV/2010 – IV/2011
Opis aktivity	Funkcia Premorenosť infekcie ľudskej populácie ľudským cytomegalovírusom (HCMV) dosahuje už v pubertálnom veku až 80%. K infekcii dochádza priamym kontaktom, slinami, sexuálnym kontaktom a aj materským mliekom. Prvoinfekcia má netypické príznaky, neskôr vzniká ochorenie podobné infekčnej mononukleóze, ktoré ale nereaguje na antibiotickú liečbu. Vírus ostáva u infikovaného človeka v latentnom bezpríznakovom stave. Klinicky významnou rizikovou skupinou sú mladé ženy, nakoľko pri slabej (nezistenej) virémii matky dochádza ku kongenitálnej infekcii plodu. Vírusová infekcia spôsobuje malformácie plodu, po pôrode spôsobuje u novorodencov spomalenie vývoja, poškodenie mozgu oka, sluchu. Perinatálna infekcia spôsobuje zápal srdcového svalu, poruchu krvotvorby, encefalitídu. Ďalšou rizikovou skupinou sú častí príjemcovia transfúzií, u ktorých vyvoláva syndróm podobná infekčnej mononukleóze. V súčasnosti sa v indikovaných prípadoch stanovujú protilátky proti vírusu, ktoré však nedávajú reálny obraz prítomnosti vírusu v telesných tekutinách. Stanovovanie HCMV v slinách alebo v moči je možné molekulárnymi metódami (PCR) a niektoré laboratória tento test v slinách (kde nie sú inhibítory PCR reakcie prítomné v moči) vykonávajú. Infekcie ľudí vírusom Epsteina Barrovej (EBV) dosahujú až 90% populácie. Ochorenie, ktoré HCMV spôsobuje infekčnú mononukleózu (IM), prekonávajú mladí ľudia hlavne vo veku 15-24 rokov, v skupinách s nízkym hygienickým štandardom sú deti infikované do 18 mesiacov života. K infekcii dochádza priamym kontaktom s chronickými nosičmi (prenáša sa hlavne slinami) a podobne ako infekcia s HCMV, prvoinfekcia má netypické príznaky (ľahké horúčkové ochorenie). Neskôr dochádza k skrytej latentnej chronickej infekcii lymfocytov, pričom sú časté reaktivácie vírusu, spojené s faryngitídou a tonzolitídami, ktoré nereagujú na liečbu antibiotikami. Veľmi častý je aj vývoj syndrómu chronickej únavy. V Európe je najčastejšou komplikáciou chronickej infekcie s EBV

K

rozvoj lymfoproliferatívneho syndrómu spojený s poškodením kostnej drene, hepatitídou a myokartitídou. U ľudí s AIDS koinfekcia s EBV spôsobuje onkogénne ochorenie - lymfóm non-Hodgkinovho typu. Ukazovateľom reaktívácie chronickej infekcie s EBV sú špecifické protilátky, ktorých stanovovanie má limity. Diagnostika vírusu EB v slinách molekulárnymi metódami (PCR) je v súčasnosti najcitlivejšou a najspoľahlivejšou metódou detekcie.

Keďže pre oba vírusy, **HCMV tak aj EBV**, je typický prenos slinami a ochorenia, vyvolané reaktíváciou vírusov majú podobné netypické prekrývajúce sa symptómy, je včasná diferenciácia medzi HCMV a EBV citlivými molekulárnymi metódami v jedinom klinickom materiáli významná najmä pre rizikové skupiny. Riziko prenosu HCMV od chronicky infikovaných nosičov pre mladé matky spočíva v poškodení plodu alebo novorodenca najmä pri infekcii bez evidentných príznakov (virémii). Včasná diagnostika infekcie s HCMV u gravidných žien umožní zvoliť potrebný monitoring tehotenstva ako i ochranu plodu a novorodenca.

Diferenciálna diagnostika HCMV a EBV v jedinej skúmavke v jedinom klinickom materiáli umožní súčasne identifikovať aj infekciu s EBV predstavujúcu riziko nádorových ochorení. Riziko rozvoja lymfoproliferatívneho syndrómu spojeného s poškodením kostnej drene, hepatitídou a myokartitídou je prítomné vo všetkých vekových skupinách. Ďalšou rizikovou skupinou pre ochorenia spôsobené ako HCMV, tak EBV, sú ľudia s poruchami imunity a imunosuprimovaní pacienti, u ktorých je riziko omnoho vyššie.

Vypracovanie metodiky diferenciálnej diagnostiky HCMV a EBV použitím molekulárných metód (duplexnej PCR) predstavuje prostriedok na súčasnú citlivú detekciu dvoch vírusov v jedinom klinickom materiáli. Okrem skvalitnenia diagnostiky herpetických vírusov spôsobujúcich ochorenia so závažným dopadom na rizikové skupiny, nová metóda predstavuje zníženie nákladov na diagnostiku (jeden klinický materiál, cena duplexnej PCR je nižšia ako dvoch PCR reakcií špecifických pre dva individuálne vírusy).

Postupy duplexnej PCR metódy na diferenciálnu (súčasnú) detekciu dvoch vírusov, ľudského cytomegalovírusu a vírusu Epsteina-Barrovej budú vypracované pomocou gradientového/blokového cyklára zariadenia na amplifikáciu špecifických úsekov vírusov, ktoré umožní identifikovať prítomnosť jednotlivých vírusov.

Na vypracúvaní postupov sa aktívne zúčastnia: RNDr. Marcela Kúdelová, DrSc., RNDr. Tatiana Betáková CSc., RNDr. Ján Košovský, CSc.

Aktivita je nevyhnutnou a nenahraditeľnou súčasťou zložitého procesu vývoja metodického postupu a diagnostického postupu.

Čas - 11/2010 - 11/2011

	Vstupy - Prístroj: gradientový/blokový cyklér a spotrebný materiál, ktoré budú obstarávané prostredníctvom verejného obstarávania v aktivite 1.1. Vedecký tím VÚ SAV Metóda – využívané budú moderné molekulárne metódy, zaručujúce v súčasnosti najmodernejší prístup v diferenciálnej diagnostike ľudských herpetických vírusov. Pre metodické postupy budú navrhnuté primery pre duplexnú PCR, pomocou ktorej bude možné identifikovať súčasnú prítomnosť dvojice herpetických vírusov (HCMV a EBV) ktoré sa vyskytujú v tom istom klinickom materiáli (slinách, výteroch hrdla, mozgo-miešnom moku apod.). Primermi špecifickými pre dané dva herpetické vírusy budú v duplexnej PCR amplifikované vybrané úseky génov vírusov, ktoré sú v ľudských izolátoch najmenej variabilné tak, aby ich bolo možné spoľahlivo odlíšiť pri detekcii na agarózovom géli. Výstupy – dokumentácia s diagnostickým postupom a spracovaná súvisiaca dokumentácia na diferenciálnu diagnostiku ochorení spôsobených ľudským cytomegalovírusom a vírusom Epsteina-Barrovej
Metodológia aktivity	V rámci aktivity sa budú využívať moderné molekulárne metódy, zaručujúce v súčasnosti najmodernejší prístup v diferenciálnej diagnostike ľudských herpetických vírusov. Pre metodické postupy budú navrhnuté primery pre duplexnú PCR, pomocou ktorej bude možné identifikovať súčasnú prítomnosť dvojice herpetických vírusov (HCMV a EBV) ktoré sa vyskytujú v tom istom klinickom materiáli (slinách, výteroch hrdla, mozgo-miešnom moku apod.). Primermi špecifickými pre dané dva herpetické vírusy budú v duplexnej PCR amplifikované vybrané úseky génov vírusov, ktoré sú v ľudských izolátoch najmenej variabilné tak, aby ich bolo možné spoľahlivo odlíšiť pri detekcii na agarózovom géli. Pomocou techník prípravy rekombinantných DNA budú pripravené rekombinantné plazmidy nesúce špecifické fragmenty génov diagnostikovaných herpetických vírusov, ktoré bude možné používať ako pozitívne kontroly bez rizika infekcie. Pomocou rekombinantných plazmidov bude stanovená citlivosť diferenciálnej detekcie HCMV a EBV v duplexnej PCR a tiež citlivosť detekcie individuálnych herpetických vírusov v tej istej reakčnej zmesi. Citlivosť detekcie bude stanovená v prítomnosti chromozomálnej DNA v množstve aké sa vyskytuje v klinických materiáloch používaných v diagnostike. Vzhľadom na to, že všetky herpetické vírusy vykazujú vysoký stupeň homológie medzi sebou i s ľudskou chromozomálnou DNA, prirodzenou súčasťou klinického materiálu, vyhľadanie podmienok na ich diferenciálnu diagnostiku v jedinej PCR sú veľmi náročné. Na zvládnutie aktivity je potrebný nákup gradientového cykléra. Toto zariadenie je potrebné pre optimalizáciu podmienok detekcie každého z dvojice vírusov najprv individuálne a následne pre

	stanovenie podmienok pre čo najcitlivejšiu detekciu oboch vírusov v jedinej reakcii (v duplexnej PCR). Optimalizácia podmienok duplexnej PCR predstavuje minimalizáciu možného vzájomného vplyvu (inhibície) súčasnej amplifikácie špecifických úsekov z oboch vírusov v jedinej skúmavke. Používanie diferenciálnej diagnostiky HCMV a EBV umožní včasnú identifikáciu infekcie u mladých žien (matiek) ako i vo vyššie uvedených rizikových skupinách. Včasná diagnostika HCMV umožní u infikovaných matiek okrem skvalitnenia managmentu a monitoringu gravidity aj vhodnú antivírusovú liečbu. Predstavuje tak významný nástroj zníženia zdravotných rizík a následkov ochorenia v populácii SR ako i zníženie nákladov na diagnostiku klinicky významných ochorení spôsobených herpetickými vírusmi.
Výstupy (výsledky) aktivity	Výstupom aktivity bude dokumentácia s diagnostickým postupom a spracovaná súvisiaca dokumentácia na diferenciálnu diagnostiku ochorení spôsobených ľudským cytomegalovírusom a vírusom Epsteina-Barrovej Hlavnými krokmi aktivity sú: • Výber a príprava vhodných bunkových kultúr, propagácia HCMV a buniek imortalizovaných s EBV • Návrh a príprava primerov pre PCR špecifických pre jednotlivé herpetické vírusy s prihliadnutím na ich súčasné využitie pre amplifikáciu v jedinej skúmavke • Amplifikácia špecifických úsekov HCMV a EBV v individuálnych PCR reakciách • Výber vhodného vektora na klonovanie špecifických úsekov dvojice herpetických vírusov a príprava rekombinantných plazmidov nesúcich tieto úseky (pozitívnych kontrol) • Amplifikácia v špecifických úsekov HCMV a EBV v duplexnej PCR • Stanovenie citlivosti individuálnej detekcie HCMV a EBV v duplexnej PCR v prítomnosti chromozomálnej DNA • Vyhľadanie podmienok duplexnej PCR s cieľom dosiahnuť maximálnu citlivosť detekcie oboch vírusov • Stanovenie citlivosti diferenciálnej detekcie HCMV a EBV v duplexnej PCR v prítomnosti chromozomálnej DNA • Vypracovanie protokolov na diferenciálnu diagnostiku HCMV a EBV Možnosť transferu výstupu na aktivity 2.2 a 2.3 spočíva vo využití skúsenosti získaných pri príprave pozitívnych kontrol.
Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	2.2 Diferenciálna diagnostika vírusov Herpes simplex typu 1 a 2
Cieľ aktivity	Vypracovanie metodiky diferenciálnej detekcie oboch typov vírusu Herpes simplex (1 a 2)
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	IV/2011 – IV/2012
Opis aktivity	Funkcia Infekcie vírusom Herpes simplex sú v ľudskej populácii veľmi

rozšírené, HSV typu 1 až u 80% populácie a u HSV typu 2 v skupinách s nízkym hygienickým štandardom v Európe do 24%. K infekcii dochádza priamym kontaktom s chronickými nosičmi, u HSV2 prevažne kontaktom sexuálnym. Ochorenie sa prejavuje opakujúcimi sa oparmi v oblasti tváre (pri infekcii s HSV1) a pľuzgiermi na koži a slizniciach genitálneho traktu (pri infekcii s HSV2). Po odoznení akútnej infekcie HSV spôsobuje **celoživotnú latentnú chronickú infekciu**.

Reaktivácia vírusu môže u dospelých spôsobiť herpetickú encefalitídu často s netypickými príznakmi ochorenia centrálneho nervového systému (CNS). V týchto prípadoch sa vírus objavuje v mozgomiešnom moku. Infekcia s HSV2 označovaná tiež ako genitálny herpes je veľmi závažným ochorením s väzbou na cyklickú produkciu hormónov, ktoré komplikuje graviditu. Okrem toho je gravidita infikovanej matky spojená s rizikom prenátalnej infekcie. Prvoinfekcia môže u novorodencov spôsobiť generalizovaný herpes často s fatálnymi následkami. Ďalším ochorením, ktoré HSV spôsobuje, je infekcia rohovky.

Najviac zaužívaná diagnostika HSV je založená na detekcii protilátok. Detekciu infekcie komplikuje oneskorenie zvýšenia ich hladiny oproti reaktivácii vírusu a tiež častá koinfekcia oboma typmi vírusu, ktorú testovanie protilátok nie vždy identifikuje. Identifikáciu prítomnosti infekcie s HSV1 alebo HSV2 v prípadoch kožnej infekcie mimo genitálneho traktu umožňujú najspoľahlivejšie molekulárne metódy využívajúce PCR.

Keďže oba typy vírusy, **HSV1 a HSV2** sa často spoločne vyskytujú v pľuzgieroch lokalizovaných mimo miest typických (u HSV1 na tvári a u HSV2 na genitáliách), je včasná diferenciácia medzi HSV1 a HSV2 citlivými molekulárnymi metódami významná najmä z dôvodu možného orálno-sexuálneho prenosu pre sexuálne páry. Riziko prenosu HSV2 pre mladé matky spočíva v možnom poškodení novorodenca. Vzhľadom na časté reaktivácie HSV2 viazané na menštruačný cyklus, ale i stres, sú rizikovými skupinami ako ženy tak muži. Včasná diagnostika infekcie s HSV u gravidných žien umožní zvoliť potrebný monitoring tehotenstva ako i ochranu plodu a novorodenca.

Ďalšou rizikovou skupinou pre ochorenia spôsobené HSV2 sú ľudia s poruchami imunity a imunosuprimovaní pacienti, u ktorých je riziko omnoho vyššie.

Vypracovanie metodiky diferenciálnej diagnostiky oboch typov HSV použitím molekulárných metód (duplexnej PCR) predstavuje prostriedok na súčasnú citlivú detekciu HSV1 a HSV2 v jedinom klinickom materiáli (v tekutine pľuzgierov 3-5 dní po infekcii alebo v kožnom stere). Okrem skvalitnenia diagnostiky herpetických vírusov spôsobujúcich ochorenia so závažným dopadom na rizikové skupiny, nová metóda predstavuje zníženie nákladov na diagnostiku (jeden klinický materiál, cena duplexnej PCR je nižšia ako dvoch PCR).

	reakcií špecifických pre dva individuálne vírusy). Včasná diagnostika HSV2 umožní u infikovaných matiek okrem skvalitnenia managmentu a monitoringu gravidity aj vhodnú antivírusovú liečbu. Postupy duplexnej PCR metódy na diferenciálnu (súčasnú) detekciu HSV typu 1 a 2 budú vypracované pomocou gradientového/blokového cykléra zariadenia na amplifikáciu špecifických úsekov vírusov, ktoré umožní identifikovať prítomnosť jednotlivých typov vírusu HSV. Na vypracúvaní postupov sa aktívne zúčastnia: RNDr. Marcela Kúdelová, DrSc., RNDr. Tatiana Betáková CSc., RNDr. Ján Košovský, CSc. Aktivita je nevyhnutnou a nenahraditeľnou súčasťou zložitého procesu vývoja metodického postupu a diagnostického postupu. Čas - 11/2011 - 11/2012 Vstupy - Spotrebný materiál, obstarávaný pracovníkom pre VO v rámci aktivity 1.1. Vedecký tím VÚ SAV Metóda – využívané budú moderné molekulárne metódy, zaručujúce v súčasnosti najmodernejší prístup v diferenciálnej diagnostike ľudských herpetických vírusov. Pre metodický postup budú navrhnuté primery pre duplexnú PCR, pomocou ktorej bude možné identifikovať súčasnú prítomnosť dvoch typov vírusu Herpes simplex (HSV1 a HSV2) ktoré sa vyskytujú v tom istom klinickom materiáli (v steroch kože, tekutine pľuzgierov, v slinách, výteroch hrdla, mozgo-miešnom moku apod.). Primermi špecifickými pre dané dva herpetické vírusy budú v duplexnej PCR amplifikované vybrané úseky génov vírusov, ktoré sú v ľudských izolátoch najmenej variabilné tak, aby ich bolo možné spoľahlivo odlíšiť pri detekcii na agarózovom géli. Výstupy – dokumentácia s diagnostickým postupom a spracovaná súvisiaca dokumentácia diferenciálnej diagnostiky ochorení spôsobených vírusom HSV1 a HSV2
Metodológia aktivity	V rámci aktivity sa budú využívať moderné molekulárne metódy, zaručujúce v súčasnosti najmodernejší prístup v diferenciálnej diagnostike ľudských herpetických vírusov. Pre metodický postup budú navrhnuté primery pre duplexnú PCR, pomocou ktorej bude možné identifikovať súčasnú prítomnosť dvoch typov vírusu Herpes simplex (HSV1 a HSV2) ktoré sa vyskytujú v tom istom klinickom materiáli (v steroch kože, tekutine pľuzgierov, v slinách, výteroch hrdla, mozgo-miešnom moku apod.). Primermi špecifickými pre dané dva herpetické vírusy budú v duplexnej PCR amplifikované vybrané úseky génov vírusov, ktoré sú v ľudských izolátoch najmenej variabilné tak, aby ich bolo možné spoľahlivo odlíšiť pri detekcii na agarózovom géli.

	Pomocou techník prípravy rekombinantných DNA budú pripravené rekombinantné plazmidy nesúce špecifické fragmenty génov diagnostikovaných herpetických vírusov, ktoré bude možné používať ako pozitívne kontroly bez rizika infekcie. Pomocou rekombinantných plazmidov bude stanovená citlivosť diferenciálnej detekcie HSV1 a HSV2 v duplexnej PCR a tiež citlivosť detekcie individuálnych typov vírusu Herpes simplex v tej istej reakčnej zmesi. Citlivosť detekcie bude stanovená v prítomnosti chromozomálnej DNA v množstve aké sa vyskytuje v klinických materiáloch používaných v diagnostike. Vzhľadom na to, že všetky herpetické vírusy vykazujú vysoký stupeň homológie medzi sebou i s ľudskou chromozomálnou DNA, prirodzenou súčasťou klinického materiálu, vyhľadanie podmienok na ich diferenciálnu diagnostiku v jedinej PCR sú veľmi náročné. Na zvládnutie aktivity je potrebný nákup gradientového/blokového cykléra. Toto zariadenie je potrebné pre optimalizáciu podmienok detekcie každého typu HSV najprv individuálne a následne pre stanovenie podmienok pre čo najcitlivejšiu detekciu oboch typov HSV v jedinej reakcii (v duplexnej PCR). Optimalizácia podmienok duplexnej PCR predstavuje minimalizáciu možného vzájomného vplyvu (inhibície) súčasnej amplifikácie špecifických úsekov z oboch typov HSV v jedinej skúmvke. V prípade tejto aktivity bude vývoj duplexnej PCR pre detekciu HSV1 a HSV2 pomerne náročný, nakoľko HSV1 a HSV2 sú veľmi homologické – keď ich príbuznosť dosahuje 80%. Používanie diferenciálnej diagnostiky HSV1 a HSV2 umožní včasnú identifikáciu infekcie u mladých žien (matiek) ako i vo vyššie uvedených rizikových skupinách. Predstavuje tak významný nástroj zníženia zdravotných rizík a následkov ochorenia v populácii SR ako i zníženie nákladov na diagnostiku klinicky významných ochorení spôsobených herpetickými vírusmi.
Výstupy (výsledky) aktivity	Výstupom aktivity bude dokumentácia s diagnostickým postupom a spracovaná súvisiaca dokumentácia diferenciálnej diagnostiky ochorení spôsobených vírusom HSV1 a HSV2 Hlavnými krokmi aktivity sú: • Výber a príprava vhodných bunkových kultúr, propagácia HSV1 a HSV2 • Návrh a príprava primerov pre PCR špecifických pre jednotlivé typy HSV s prihliadnutím na ich súčasné využitie pre amplifikáciu v jedinej skúmvke • Amplifikácia špecifických úsekov HSV1 a HSV2 v individuálnych PCR reakciách • Výber vhodného vektora na klonovanie špecifických úsekov dvojice typov HSV a príprava rekombinantných plazmidov nesúcich tieto úseky (pozitívnych kontrol) • Amplifikácia v špecifických úsekov HSV1 a HSV2 v duplexnej PCR • Stanovenie citlivosti individuálnej detekcie HSV1 a HSV2

	v duplexnej PCR v prítomnosti chromozomálnej DNA • Vyhľadanie podmienok duplexnej PCR s cieľom dosiahnuť maximálnu citlivosť detekcie oboch typov Herpes simplex vírusu • Stanovenie citlivosti diferenciálnej detekcie HSV1 a HSV2 v duplexnej PCR v prítomnosti chromozomálnej DNA • Vypracovanie protokolov na diferenciálnu diagnostiku HSV1 a HSV2 Skúsenosti získané pri vývoji diagnostiky HSV typu 2 budú transferované na aktivitu 2.3
Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	2.3 Diferenciálna diagnostika vírusu Varicelly zoster a vírusu Herpes simplex typu 2
Cieľ aktivity	Vypracovanie metodiky diferenciálnej detekcie vírusu Varicelly zoster a vírusu Herpes simplex typu 2
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	IV/2011 – IV/2012
Opis aktivity	Funkcia Vírus Varicelly zoster (VZV) je v miernom pásme rozšírený v detskej populácii do 10 rokov. U séropozitívnych nosičov vírusu je prítomný v 15% populácie. Reaktivuje u ľudí nad 50 rokov, u imunosuprimovaných pacientov je riziko vyššie. Šíri sa priamym kontaktom s chronickými nosičmi. Klinickým prejavom sú pľuzgiere na koži v definovaných typických oblastiach. Prvoinfekcia gravidných žien je spojená z rizikom vrodených chýb plodu (v prvom trimestri). VZV spôsobuje tiež infekcie rohovky spojené s veľkým rizikom slepoty. Infekcie vírusom Herpes simplex typu 2 sú v ľudskej populácii v skupinách s nízkym hygienickým štandardom v Európe do 24%. K infekcii dochádza prevažne priamym sexuálnym kontaktom s chronickými nosičmi. Ochorenie sa prejavuje opakujúcimi sa pľuzgiermi na koži a slizniciach genitálneho traktu. Po odoznení akútnej infekcie HSV2 spôsobuje celoživotnú latentnú chronickú infekciu. Infekcia s HSV2 označovaná tiež ako genitálny herpes je veľmi závažným ochorením s väzbou na cyklickú produkciu hormónov. Najviac zaužívaná diagnostika HSV je založená na detekcii protilátok. Detekciu infekcie komplikuje oneskorenie zvýšenia ich hladiny oproti reaktivácii vírusu. Najspoľahlivejšou metódou identifikácie prítomnosti infekcie HSV2 v prípadoch kožnej infekcie mimo genitálneho traktu sú molekulárne metódy využívajúce PCR. Najčastejšou diagnostikou kožnej infekcie VZV je presne známa lokalizácia výskytu pľuzgierov, ktorá je väčšinou spoľahlivá. Pri netypickej, pomerne častej infekcii, je možná koinfekcia oboma vírusmi VZV a HSV2. Pri netypickej lokalizácii pľuzgierov gravidných žien je aktuálne riziko poškodenia plodu (infekciou

s VZV) alebo novorodenca (prenosom HSV2). Včasná diagnostika infekcie s VZV u gravidných žien umožní zvoliť potrebný monitoring tehotenstva najmä v prvom trimestri ako i ochranu plodu a novorodenca.

Okrem toho včasná diferenciálna diagnostika infekcie s VZV na netypických miestach umožní žiadúce rýchle nasadenie adekvátneho anti-vírusového liečiva (do 5 dní po manifestácii pľuzgierov), pre zábranu rozvoja postherpetických neuralgií. Oneskorenie/zanedbanie/liečby alebo nesprávna voľba antivírusového liečiva spôsobená nesprávnou diagnostikou infekcie vírusom Varicelly zoster spôsobuje dlhotrvajúce postherpetické neuralgie, ktoré sú v niektorých prípadoch dôvodom zníženia pracovnej schopnosti postihnutých. Ich liečba je finančne veľmi náročná.

Vypracovanie metodiky diferenciálnej diagnostiky VZV a HSV2 použitím molekulárnych metód (duplexnej PCR) predstavuje prostriedok na súčasnú citlivú detekciu dvoch vírusov v jedinom klinickom materiáli. Okrem skvalitnenia diagnostiky herpetických vírusov spôsobujúcich ochorenia so závažným dopadom na rizikové skupiny, nová metóda predstavuje zníženie nákladov na diagnostiku (jeden klinický materiál, cena duplexnej PCR je nižšia ako dvoch PCR reakcií špecifických pre dva individuálne vírusy).

Postupy duplexnej PCR metódy na diferenciálnu (súčasnú) detekciu dvoch vírusov, vírusu Varicelly zoster a Herpes simplex vírusu typu 2 budú vypracované pomocou gradientového/blokového cykléra zariadenia na amplifikáciu špecifických úsekov vírusov, ktoré umožní identifikovať prítomnosť jednotlivých vírusov.

Na vypracúvaní postupov sa aktívne zúčastnia: RNDr. Marcela Kúdelová, DrSc., RNDr. Tatiana Betáková CSc., RNDr. Ján Košovský, CSc.

Aktivita je nevyhnutnou a nenahraditeľnou súčasťou zložitého procesu vývoja metodického postupu a diagnostického postupu.

Vstupy - spotrebný materiál, obstarávaný pracovníkom pre VO
Vedecký tím VÚ SAV

Metóda - budú využívané moderné molekulárne metódy, zaručujúce v súčasnosti najmodernejší prístup v diferenciálnej diagnostike ľudských herpetických vírusov. Pre metodický postup budú navrhnuté primery pre duplexnú PCR, pomocou ktorej bude možné identifikovať súčasnú prítomnosť vírusu Varicelly zoster a vírusu Herpes simplex (VZV a HSV2) ktoré sa vyskytujú v tom istom klinickom materiáli (v steroch kože, tekutine pľuzgierov, miešnom moku apod.).

Čas - 11/2011 - 11/2012

Výstupy – dokumentácia s diagnostickým postupom a spracovaná súvisiaca dokumentácia na diferenciálnu diagnostiku ochorení spôsobených vírusom Varicelly zoster a HSV2

K

Metodológia aktivity	V rámci aktivity sa budú využívať moderné molekulárne metódy, zaručujúce v súčasnosti najmodernejší prístup v diferenciálnej diagnostike ľudských herpetických vírusov. Pre metodický postup budú navrhnuté primery pre duplexnú PCR, pomocou ktorej bude možné identifikovať súčasnú prítomnosť vírusu Varicelly zoster a vírusu Herpes simplex (VZV a HSV2) ktoré sa vyskytujú v tom istom klinickom materiáli (v steroch kože, tekutine pľuzgierov, miešnom moku apod.). Primermi špecifickými pre dané dva herpetické vírusy budú v duplexnej PCR amplifikované vybrané úseky génov vírusov, ktoré sú v ľudských izolátoch najmenej variabilné tak, aby ich bolo možné spoľahlivo odlíšiť pri detekcii na agarózovom géli. Pomocou techník prípravy rekombinantných DNA budú pripravené rekombinantné plazmidy nesúce špecifické fragmenty génov diagnostikovaných herpetických vírusov, ktoré bude možné používať ako pozitívne kontroly bez rizika infekcie. Pomocou rekombinantných plazmidov bude stanovená citlivosť diferenciálnej detekcie VZV a HSV2 v duplexnej PCR a tiež citlivosť detekcie vírusu Varicelly zoster a vírusu Herpes simplex typu 2 v tej istej reakčnej zmesi. Citlivosť detekcie bude stanovená v prítomnosti chromozomálnej DNA v množstve aké sa vyskytuje v klinických materiáloch používaných v diagnostike. Vzhľadom na to, že všetky herpetické vírusy vykazujú vysoký stupeň homológie medzi sebou i s ľudskou chromozomálnou DNA, prirodzenou súčasťou klinického materiálu, vyhľadanie podmienok na ich diferenciálnu diagnostiku v jedinej PCR sú veľmi náročné. Na zvládnutie aktivity je potrebný nákup gradientového/blokového cykléra. Toto zariadenie je potrebné pre optimalizáciu podmienok detekcie každého z dvojice herpetických vírusov VZV a HSV2 najprv individuálne a následne pre stanovenie podmienok pre čo najcitlivejšiu detekciu oboch vírusov v jedinej reakcii (v duplexnej PCR). Optimalizácia podmienok duplexnej PCR predstavuje minimalizáciu možného vzájomného vplyvu (inhibície) súčasnej amplifikácie špecifických úsekov z oboch typov HSV v jedinej skúmavke. Používanie diferenciálnej diagnostiky VZV a HSV2 umožní včasnú identifikáciu infekcie Varicelly zoster vo vyššie uvedených rizikových skupinách. Predstavuje tak významný nástroj zníženia následkov neliečenej alebo nesprávne liečenej infekcie s VZV t.j. vzniku syndrómu postherpetickej neuralgie v populácii SR. Okrem toho, že postherpetické neuralgie významnou mierou snižujú kvalitu života a často ovplyvňujú aj pracovnú schopnosť postihnutých, ich liečba je finančne nákladná. Diferenciálna diagnostika v VZV a HSV2 umožní okrem toho aj zníženie nákladov na diagnostiku klinicky významných ochorení spôsobených herpetickými vírusmi.
Výstupy (výsledky) aktivity	Výstupom aktivity bude dokumentácia s diagnostickým postupom a spracovaná súvisiaca dokumentácia na diferenciálnu diagnostiku ochorení spôsobených vírusom Varicelly zoster a HSV2 Hlavnými krokmi aktivity sú: • Výber a príprava vhodných bunkových kultúr, propagácia VZV

	• Návrh a príprava primerov pre PCR špecifických pre HSV2 a VZV s prihliadnutím na ich súčasné využitie pre amplifikáciu v jedinej skúmavke • Amplifikácia špecifických úsekov VZV a HSV2 v individuálnych PCR reakciách • Výber vhodného vektora na klonovanie špecifických úsekov VZV a HSV2 a príprava rekombinantných plazmidov nesúcich tieto úseky (pozitívnych kontrol) • Amplifikácia v špecifických úsekov VZV a HSV2 v duplexnej PCR • Stanovenie citlivosti individuálnej detekcie VZV a HSV2 v duplexnej PCR v prítomnosti chromozomálnej DNA • Vyhľadanie podmienok duplexnej PCR s cieľom dosiahnuť maximálnu citlivosť detekcie VZV a Herpes simplex vírusu typu 2 • Stanovenie citlivosti diferenciálnej detekcie VZV a HSV2 v duplexnej PCR v prítomnosti chromozomálnej DNA • Vypracovanie protokolov na diferenciálnu diagnostiku VZV a HSV2
Podrobný opis aktivity	
Číslo a Názov aktivity	3.1 Analýza DNA metylácie u onkologických pacientov a HIV podobných sekvencií u AIDS pacientov.
Cieľ aktivity	Cieľom aktivity je špecifikácia podmienok a zavedenie novej kvantitatívnej technológie pre hodnotenie DNA metylácie a detekcia HIV podobných sekvencií v intestinálnych baktériách u HIV/AIDS pacientov.
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	IV/2010 – II/2013
Opis aktivity	<u>FUNKCIA</u> Nádorové ochorenia sú zapríčinené akumuláciou nielen genetických, ale aj epigenetických abnormalít vrátane hyper- and hypometylácie DNA a zmenenej modifikácie histónov s následnou remodeláciou chromatinu. Výsledky mnohých štúdií ukazujú, že hodnotenie metylácie DNA v promótoroch špecifických génov predstavuje významný potenciál na zlepšenie včasnej diagnostiky nádorov, predikciu prognózy a odpovede na liečbu. Gény metylované v skorých štádiách vzniku nádoru predstavujú potenciálne markery pre identifikáciu jedincov so zvýšeným rizikom a pre upresnenie diagnostiky skorých štádií. Gény, ktoré nadobúdajú metylácie v priebehu nádorového ochorenia, sú potenciálne prognostické markery. Navyše hodnotenie metylácie génov zodpovedných za senzitivitu alebo rezistenciu k liečivu môže poskytnúť informáciu pre účinnú liečbu. Použitie metylovaných génov v úlohe nádorových biomarkerov na rozdiel od existujúcich proteínových biomarkerov, sú asociované s veľmi vysokou špecificitou pre nádorový proces a dajú sa analyzovať aj vo vzorkách plazmy, séra, alebo v degradovanej DNA z parafinových bločkov. Navyše sa ukazuje, že jednotlivé typy a štádiá nádorov by mohli mať špecifické spektrum metylovaných génov.

K

Z týchto dôvodov sa mnohé laboratória vo svete zameriavajú na identifikáciu špecifickejších metylačných markerov.

Laboratórium ÚEO SAV je jedným z dvoch pracovísk na Slovensku, ktoré sa zaoberajú štúdiom patogénnych zmien v DNA metylácii v súvislosti s nádorovým procesom. Doposiaľ ústav zaviedol kvalitatívne metódy na hodnotenie DNA metylácie, a to metylačne špecifickú PCR (MSP) a sekvenovanie DNA modifikovanej bisulfitom sódnym. Výsledky analýz na bunkových líniiach a tiež u pacientov s nádormi hrubého čreva a prsníka dokumentujú, že na presnejšie stanovenie metylačného profilu je potrebné zaviesť sofistikovanú kvantitatívnu metódu, ktorá je zároveň aj primerane prístupná pre klinické pracoviská. Ideálnu technológiu pre tento účel predstavuje pyrosekvenovanie, ktoré umožňuje kvantitatívne vyhodnotenie metylácie každého CpG dinukleotidu v analyzovanej sekvencii, čo je značným prínosom pre posúdenie významu stupňa metylácie v nádorovom procese. Počas trvania projektu je plánované vyšpecifikovať podmienky pre pyrosekvenovanie niekoľkých génov, ktoré sú asociované s reguláciou rastu a tvorbou metastáz v nádoroch prsníka. V prvej fáze sa bude pracovať s nádorovými bunkovými líniami a potom s biologickými vzorkami onkologických pacientov. Výsledky uvedených analýz budú použité na **identifikáciu nových epigenetických markerov** pre agresívne formy tohto typu nádoru.

FUNKCIA

Syndróm získanej imunodeficiencie (AIDS) je ochorenie indukované HIV (Human Immunodeficiency Virus), ktorý sám o sebe je schopný vyvolávať imunodeficienciu, rozrušiť parenchymálne bunky a indukovať dysfunkciu viacerých orgánov. Jeho pôvodný názov HTLV-III (Human T-cells Leukemia Virus) je však adekvátnejší, pretože obsahuje závažný fakt, že vírus atakuje predovšetkým T-lymfocyty, ktoré sú základom bunkovej imunity. Zároveň poukazuje na to, že ochorenie je v podstate leukémia, teda nádorové ochorenie lymfoproliferatívneho systému. AIDS sa vyznačuje veľmi širokou paletou foriem nádorového ochorenia od lymfómov, cez leukémie, končiac Kaposiho sarkómami.

Napriek nepopierateľnému pokroku v diagnostike a terapii ochorenia je v AIDS problematike stále veľa nezodpovedaných otázok, ako: a) pôvod HIV-1 a či je sám o sebe schopný spôsobovať taký široký komplex ochorení označený ako AIDS; b) vysoký titer protilátok proti HIV-1 nechráni pred vývinom AIDS na rozdiel od iných vírusových infekcií; c) u pacientov liečených antiretrovírusovou terapiou (ART), HIV RNA v plazme je redukovaná pod úroveň detekcie, ale stále tu je evidencia o kontinuálnej vírusovej replikácii po supresii virémie. **Čo je zrejme spôsobené prítomnosťou vírusových rezervoárov, ktoré perzistujú prakticky u všetkých pacientov, ktorí absolvovali ART.**

HIV-1 bol detekovaný v bunkách črevných krypt a lamina propria u HIV-pozitívnych pacientov. Pretože tieto bunky sú v úzkom

kontakte s intestinálnymi baktériami, je pravdepodobné, že črevné baktérie sú angažované v patogenéze ochorenia. Neustále pribúda evidencií, potvrdzujúcich dôležitú úlohu intestinálnych baktérií v patogenéze ulceratívnej kolitídy, zápalového ochorenia čreva, Crohnovej choroby a u nádorového ochorenia hrubého čreva. Invazívne bakteriálne kmene, ktoré sú lyzované po vstupe do cicavčích buniek cestou narušenia syntézy bunkovej steny, môžu účinkovať ako stabilný systém dodávajúci DNA hostiteľským bunkám. Môžu pôsobiť na princípe „zásah a únik“, pričom ich extrachromozomálny genetický obsah – plazmidy, vírusy, alebo vírusom podobné partikule – zostáva v hostiteľskej bunke, hoci ich bakteriálny nosič už nie je detekovateľný.

Už viac ako 15 rokov je sledovaná patogenéza infekcie HIV s cieľom preskúmať, či **by baktérie intestinálneho traktu nemohli slúžiť ako rezervoár či vektor prenosu HIV**. Získané skúsenosti spojené s Teminovou hypotézou, výskumom V. Livingston a A. Cantwella o úlohe baktérií v indukcii nádorových ochorení a AIDS, tiež aj ideou Montagniera a Loa o významnej úlohe mykoplazmiem v progresii AIDS stimulovali záujem ústavu v sledovaní baktérií. Postupne boli s viacerými molekulárnymi technikami detekované prítomnosti HIV-podobných sekvencií v baktériách pacientov s AIDS.

Horizontálny prenos genetických informácií z baktérií na kvasinky, rastlinné bunky a aj cicavčie bunky bol popísaný viacerými autormi. Predbežné výsledky ústavu poukazujú na veľkú schopnosť baktérií izolovaných od pacientov s AIDS internalizovať bunky línie HL-60 a normálne ľudské lymfocyty. Tento fenomén nie je v odbornej literatúre zatiaľ popísaný a jeho verifikácia je z experimentálneho hľadiska mimoriadne zaujímavá, pretože invazívne baktérie nesúce sekvencie HIV v extrachromozomálnej forme, napr. ako „virus-like particles“ schopné vstupovať do buniek HL-60 aj normálnych ľudských

lymfocytov reprezentujú ideálny systém pre horizontálny prenos genetických informácií s prípadnou následnou integráciou do genetického materiálu hostiteľa.

Aktivita je nevyhnutnou a nenahraditeľnou súčasťou zložitého procesu vývoja metodického postupu a diagnostického postupu

ČAS

31 mesiacov

VSTUPY

Na zavedení novej technológie pyrosekvenovania, uskutočnení analýz a interpretácii výsledkov zo vzoriek onkologických pacientov sa bude podieľať Mgr. Iveta Zmetáková PhD. pod vedením RNDr. Ivany Fridrichovej, CSc., pričom nadviažeme na ich vedomosti v oblasti molekulárnej biológie a niekoľkoročné skúsenosti v analýzach DNA

metylácie a štandardného genomického sekvenovania. Pri naplnení tejto časti aktivity bude využité existujúce prístrojové vybavenie pracoviska pre molekulárno-biologické analýzy a pyrosekvenátor, ktorý bude zakúpený z iných zdrojov pred začatím aktivity. V druhej časti aktivity budú uskutočňované analýzy intestinálnych baktérií u AIDS pacientov pod vedením doc. RNDr. Vladimíra Zajaca, CSc, ktorý má niekoľkoročné skúsenosti s PCR technológiou a genomickým sekvenovaním. Na experimenty bude využité prístrojové vybavenie pracoviska.

METÓDA

Metóda kvantitatívneho sekvenovania – pyrosekvenovanie - sa bude štandardizovať na bunkových líniiach odvodených z nádorov prsníka. Pre identifikáciu agresívnych foriem rakoviny prsníka budú vybrané relevantné gény a navrhnuté špecifické primery pre hodnotenie DNA metylácie. V spolupráci s Oddelením patológie a Mamologickou ambulanciou Onkologického ústavu sv. Alžbety v Bratislave sa budú získavať vzorky od pacientiek s rakovinou prsníka, ktoré sa budú analyzovať novozavedenou metódou.

Od pacientov s AIDS, ktorí sa zúčastňujú pravidelných kontrol na Klinike infekčnej a geografickej medicíny (KIGM), NsP Ružinov, pracovisko Kramáre sa získajú baktérie z výteru hrubého čreva. Z baktérií pomnožených *in vitro* sa bude izolovať chromozomálna aj extrachromozomálna DNA, z ktorej sa uskutoční PCR na templáte bakteriálnych DNA s použitím primerov z *gag*, *env* a *pol* génov HIV-1. PCR produkty sa osekvenujú na automatickom sekvenátore. Baktérie od individuálnych pacientov sa budú analyzovať hybridizačným testom na prítomnosť HIV-podobných sekvencií s rádioaktívnou HIV-1 próbou. Schopnosť baktérií od jednotlivých pacientov intracelularizovať cicavčie bunky budeme testovať na bunkách línie HeLa, HL-60 a normálnych ľudských lymfocytoch v gentamicín protekčnom teste (GPA).

VÝSTUPY

Výstupom tejto aktivity 3.1 bude dokumentácia, ktorá sprostredkuje zavedenie novej, na Slovensku unikátnej technológie pyrosekvenovania, ktorá umožní podrobné sledovanie zmien v DNA metylácii v súvislosti s nádorovým procesom. Tieto poznatky môžu viesť k identifikácii nových epigenetických markerov pre mnohé typy nádorov, v našom prípade pre agresívne formy rakoviny prsníka.

Uvedená špičková technológia sa bude môcť využívať počas, ale aj po ukončení projektu aj na mnohé iné štúdie, ktoré sú zamerané na epigenetiku nádorových alebo iných ochorení. Výstupy sa dajú len ťažko kvantifikovať, ale vzhľadom na možnosti využitia metódy budú veľmi významné.

	Unikátnu metódu pyrosekvenovania budú môcť v prípade záujmu využívať aj ostatní riešitelia na projekte, a to nielen na hodnotenie epigenetických zmien, ale aj na kvantitatívne hodnotenie genetických zmien, ako sú bodové mutácie alebo jednonukleotidové polymorfizmy (SNP). Na základe nových, originálnych poznatkov o prítomnosti HIV-podobných sekvencií v baktériách HIV/AIDS pacientov sa radikálne zmení stratégia diagnostiky a terapie tohto ochorenia. Zavedené metódy sa budú môcť využiť nielen v danom regióne, ale v rámci celého Slovenska.
Metodológia aktivity	Popis dnešnej situácie: V súčasnosti používame na analýzu metylácie DNA kvalitatívne metódy, a to MSP (methylation-specific PCR) a genomické sekvenovanie bisulfitom sódnym modifikovanej DNA. Pri týchto metódach sú veľké problémy pri hodnotení vzoriek z parafrínových bločkov, čo je značne limitujúce pre používanie v klinickej praxi. Navyše sú tieto metódy použiteľné len za rozlíšenie pacientov s veľkými rozdielmi v DNA metylácii, ako sme to ukázali pri <i>MLH1</i> géne u pacientov s dedičnými alebo sporadickými nádormi hrubého čreva. V súčasnosti pripravujeme kvantitatívnu metódu na základe Real-time technológie, ktorá je však pre klinické použitie pomerne komplikovaná svojím prevedením. Z týchto dôvodov je vhodnejšia kvantitatívna a nedeštruktívna technológia pyrosekvenovania, ktorá umožní citlivú identifikáciu epigenetickej modifikácie DNA vo vzorkách izolovanej DNA z rôznych druhov experimentálneho alebo patientskeho biologického materiálu od bunkových suspenzií, vzoriek plazmy, séra, po rôzne druhy tkanív vrátane fixovaného tkaniva z parafrínových bločkov. Riešiteľské pracovisko disponuje potrebným prístrojovým vybavením pre spracovanie vzoriek, izoláciu DNA, kontrolu kvality a meranie koncentrácie DNA, amplifikáciu DNA fragmentov, genomické sekvenovanie a do začiatku realizácie tejto aktivity zakúpi špecifické zariadenie na pyrosekvenovanie. Na základe predošlých poznatkov o nádorovom procese v mliečnej žľaze boli vybraté gény súvisiace so vznikom metastazujúcich nádorov. Kvantifikáciou metylácie v uvedených génoch pyrosekvenovaním chce ústav identifikovať nové epigenetické markery pre agresívne formy nádorov prsníka. Napriek tomu, že u AIDS pacientov liečených antiretrovírusovou terapiou (ART), HIV RNA v plazme je redukovaná pod úrovňou detekcie, stále dochádza ku kontinuálnej vírusovej replikácii po supresii virémie. Táto skutočnosť je podmienená množstvom vírusových rezervoárov, ktoré boli zistené prakticky u všetkých AIDS

	pacientov, ktorí absolvovali ART a práve ich eliminácia by mohla znamenať kompletnú remisiu a vyliečenie pacientov. Na základe výsledkov ústavu, ktoré potvrdzujú prítomnosť HIV podobných sekvencií v baktériách AIDS pacientov, je možné predpokladať, že tieto baktérie by mohli byť jedným z najdôležitejších rezervoárov. Za týmto účelom sa získajú baktérie z výteru hrubého čreva pacientov s AIDS, ktorí sa zúčastňujú pravidelných kontrol na Klinike infekčnej a geografickej medicíny (KIGM), NsP Ružinov, pracovisko Kramáre. Z baktérií sa izoluje DNA, ktorá sa analyzuje pomocou PCR s použitím primerov z génov HIV-1. PCR produkty sa osekvenujú na automatickom sekvenátore. Baktérie od individuálnych pacientov sa tiež využijú na hybridizačný test na prítomnosť HIV-podobných sekvencií s rádioaktívnou HIV-1 próbou. Schopnosť baktérií od jednotlivých pacientov intracelularizovať cicavčie bunky sa otestuje na bunkovej línii HL-60 a normálnych ľudských lymfocytoch v gentamicín protekčnom teste (GPA). Reálnosť cieľov: Zavedenie nových diagnostických postupov je plnom súlade so zameraním predkladaného projektu. Vzhľadom na predošlé skúsenosti pracovníkov ústavu s metylačnými analýzami a genomickým sekvenovaním je etablovanie metód a spracovanie výsledkov pre klinické použitie zaistené. Zavedením pyrosekvenovania ústav posunie riešenie cieľov viacerých projektov riešených na pracovisku na vyššiu kvalitatívnu úroveň a ústav získa širšie možnosti pre ďalšie klinické aplikácie. Prenos know-how: Technológia pyrosekvenovania je využiteľná pri experimentálnych modeloch, ale aj pri analýzach vzoriek od pacientov. Prenos technológie na klinické pracoviská umožní presnejšiu molekulárnu diagnostiku, ako aj sledovanie efektívnosti perspektívnej epigenetickej terapie, predovšetkým nádorových, alebo iných civilizačných ochorení. Konkurencieschopnosť: Zavedenie technológie umožní ústavu pritiahnuť a vychovať odborníkov v oblasti molekulárnej genetiky a prinesie so sebou aj zvýšenie kvality výskumnej práce, a teda konkurencieschopnosti ústavu a zároveň vytvorí širší priestor na rozvoj medzinárodnej vedeckej spolupráce.
Výstupy (výsledky) aktivity	Hlavným výstupom tejto časti aktivity bude dokumentácia s obsahom popisu nových epigenetických markerov pre agresívne formy rakoviny prsníka. Dokumentácia bude podkladom pre zavedenie pyrosekvenovania, čo je na Slovensku unikátna technológia a zatiaľ nie je zavedená na žiadnom pracovisku. Bude sa môcť využívať pri

	štúdiu všetkých ochorení, pri ktorých boli zaznamenané kauzálne zmeny v DNA metylácii. Výstupom druhej časti aktivity bude dokumentácia s komplexnou metodológiou detekcie HIV podobných sekvencií v baktériách AIDS pacientov, ako potenciálneho rezervoáru HIV. Tieto nové poznatky budú publikované v odborných časopisoch a prezentované na konferenciách, alebo iných odborných podujatiach. Najdôležitejším medzníkom v rámci realizácie aktivity bude vytvorenie znalostnej databázy z experimentálnych údajov a diagnostické metódy, ktoré budú vypracované na základe týchto poznatkov. Tieto budú využiteľné pre interpretáciu klinických nálezov. Výstupy sa dajú v tomto prípade len ťažko kvantifikovať, ale vzhľadom na možnosti využitia inovatívnych technológií budú veľmi významné z hľadiska poznania podstaty študovaných ochorení, ich diagnostiky a liečby. Efektivita realizácie: Za zavedenie a štandardizáciu metódy pyrosekvenovania budú zodpovední pracovníci z ÚEO SAV, čo umožní efektívne využitie novej technológie ostatnými partnermi na projekte. Vyvinuté diagnostické prístupy budú ponúknuté na klinické využitie a v prípade záujmu budú riešitelia tejto aktivity poskytovať poradenskú a konzultačnú službu pracovníkom klinických laboratórií. Výstupy aktivity sú východiskom pre aktivitu 3.2.
Číslo a Názov aktivity	3.2 Využitie inovatívnych metód pri diagnostike a liečbe onkologických a AIDS pacientov
Cieľ aktivity	Cieľom tejto aktivity je vypracovanie metodických postupov nových techník pre klinické použitie.
Termín realizácie aktivity (štvrt'rok/rok)	II/2013 – III/2013
Opis aktivity	<u>FUNKCIA</u> Epigenetické zmeny, predovšetkým DNA metylácia, v regulačných oblastiach (promótoroch) rôznych génov boli zistené pri mnohých typoch nádorov u ľudí. Najnovšie štúdie ukázali, že niektoré gény sú vyradené metyláciou už v skorých fázach nádorového procesu, iné sú asociované s konkrétnym štádiom alebo typom nádoru. Z týchto dôvodov mnohé výskumné tímy intenzívne pracujú na identifikácii špecifických epigenetických markerov na diagnostické účely. V súčasnosti prebiehajú početné klinické skúšky, ktoré testujú látky na zvrátenie patologickej DNA metylácie v nádorovom tkanive a obnovenie normálneho metylačného profilu. Prvé úspechy boli zaznamenané pri krvných malignitách, hlavne pri leukémiách, u ktorých mali epigenetické liečivá protinádorový efekt buď samotné, alebo v kombinácii s chemoterapiou, radioterapiou, imunoterapiou alebo hormonálnou terapiou. Epigenetická terapia sa javí ako ďalší

perspektívny a efektívny smer v liečbe nádorového ochorenia.

V tejto súvislosti sa nové epigenetické markery môžu využiť nielen na presnejšiu diagnostiku, ale aj na sledovanie straty patogénnych epigenetických zmien pri podávaní epigenetickej terapie. Predmetom tejto aktivity je vypracovať metodické postupy pre hodnotenie epigenetických markerov pre agresívne formy rakoviny prsníka na základe výsledkov aktivity 3.1 v posledných 5 mesiacoch trvania projektu.

Potvrdenie predpokladu ústavu, že baktérie intestinálneho traktu by mohli byť jedným z najdôležitejších vírusových rezervoárov by mohlo priniesť nové možnosti v diagnostike a liečbe AIDS pacientov.

Predmetom aktivity ústavu by bolo ďalej vypracovať metodické postupy pre identifikáciu takýchto rezervoárov, sledovanie ich kvantitatívnych zmien po antiretrovírusovej terapii ako prediktorov úspešnosti tejto liečby a prípadne ich elimináciu pomocou antibiotík a probiotických baktérií.

Jediným rizikom tejto aktivity by mohol byť malý počet vzoriek od pacientov na evaluáciu vhodnosti metód, čo však na základe predošlej spolupráce s klinickými pracoviskami nie je nepredpokladané.

Aktivita je nevyhnutnou a nenahraditeľnou súčasťou zložitého procesu vývoja metodického postupu a diagnostického postupu.

ČAS

Aktivita sa bude realizovať 3 mesiace, a to v máji, júni a septembri 2013.

Aktivita bude založená na výsledkoch aktivity 3.1. Výsledky analýz metylácie DNA u pacientiek s nádormi prsníka a detekcie HIV podobných sekvencií v črevných baktériách AIDS pacientov spracujú RNDr. Ivana Fridrichová, CSc. a doc. RNDr. Vladimír Zajac, CSc.. Tieto podklady budú využité pre vypracovanie metodických postupov pre klinické využitie, a to konkrétne pre efektívnejšiu molekulárnu diagnostiku pacientiek s rakovinou prsníka a pre strategicky zmenenú diagnostiku a liečbu AIDS pacientov.

VSTUPY – 2 odborní vedeckí pracovníci, ktorí budú vykonávať odbornú časť aktivity
- spotrebný materiál obstaraný v aktivite 1.1.

METÓDA - štúdium epigenetických zmien v nádorových bunkách a štúdium úlohy baktérií pri vzniku ochorenia AIDS budú vykonávať odborní vedeckí pracovníci, ktorí vytvoria podklady pre zavedenie novej technológie pyrosekvenovania a nových prístupov v diagnostike a liečbe onkologických a AIDS pacientov, vpracované budú metodické postupy na klinické použitie.

	Metodické postupy budú spracované pre použitie klinickými laboratóriami za účelom presnejšej molekulárnej diagnostiky a efektívnejšej terapie. Riešitelia tejto aktivity budú v prípade potreby poskytovať konzultačnú a poradenskú službu. VÝSTUP – dokumentácia s metodickými postupmi na kvantifikáciu DNA metylácie v nádoroch prsníka s cieľom identifikovať agresívne formy tohto ochorenia. Druhým výstupom budú nové postupy v diagnostike a liečbe pacientov s ochorením AIDS.
Metodológia aktivity	Popis dnešnej situácie: Problematika epigenetických zmien v nádorových bunkách je pomerne nová a zaoberajú sa s ňou viaceré popredné laboratória v Európe aj vo svete. Na Slovensku sa štúdiom patogénnych zmien v DNA u onkologických pacientov okrem nášho laboratória zaoberá v menšom rozsahu ešte jedno pracovisko na Jesseniovej Lekárskej fakulte UK v Martine. Zavedením technológie pyrosekvenovania získame unikátnu sofistikovanú technológiu, ktorá umožní vypracovať spoľahlivý metodický postup pre identifikáciu nových epigenetických markerov u agresívnych foriem rakoviny prsníka. Naša originálna teória o úlohe baktérií gastrointestinálneho traktu ako vírusových rezervoárov HIV doteraz nebola v odbornej literatúre popísaná. Jej potvrdenie by preto mohlo znamenať radikálnu zmenu v diagnostike a liečbe AIDS. Reálnosť cieľov: Pracovisko sa už niekoľko rokov zaoberá štúdiom epigenetických zmien v nádorových bunkách a štúdiom úlohy baktérií pri vznik ochorenia AIDS. Na základe predošlých poznatkov, skúseností a zavedenia novej technológie pyrosekvenovania a nových prístupov v diagnostike a liečbe onkologických a AIDS pacientov sú pracovníci ÚEO SAV dostatočne erudovaní pre vypracovanie metodických postupov na klinické použitie. Prenos know-how: Metodické postupy budú spracované pre použitie klinickými laboratóriami za účelom presnejšej molekulárnej diagnostiky a efektívnejšej terapie. Riešitelia tejto aktivity budú v prípade potreby poskytovať konzultačnú a poradenskú službu. Konkurencieschopnosť: Technológiu pyrosekvenovania v súčasnosti neuskutočňuje žiadne pracovisko na Slovensku, preto bude naše laboratórium v tomto smere unikátne. Zavedením nových epigenetických markerov do klinickej praxe prispejeme k zlepšeniu molekulárnej diagnostiky rakoviny prsníka nielen v Bratislavskom regióne, ale na celom Slovensku.

	V prípade úspešnej aplikácie nových prístupov v diagnostike a liečbe AIDS u nás by mohlo nasledovať aj ich využitie v iných krajinách. Aktivita priamo nadväzuje na aktivitu 3.1.
Výstupy (výsledky) aktivity	Výstupom aktivity bude dokumentácia s metodickými postupmi na kvantifikáciu DNA metylácie v nádoroch prsníka s cieľom identifikovať agresívne formy tohto ochorenia. Druhým výstupom budú nové postupy v diagnostike a liečbe pacientov s ochorením AIDS.
Číslo a Názov aktivity	4.1 Analýza polymorfyzmov génov a ich vplyv na imunitné reakcie u reumatoidnej artritídy.
Cieľ aktivity	Cieľom aktivity je identifikácia nositeľov vybraných bodových polymorfyzmov génov zodpovedných za reguláciu imunitných reakcií v lokálnej populácii pacientov s reumatoidnou artritídou a stanovenie vplyvu týchto polymorfyzmov na reaktivitu imunitných buniek a fenotypové prejavy ochorenia.
Termín realizácie aktivity (štvrtrok/rok)	IV/2010 – II/2013
Opis aktivity	<u>FUNKCIA</u> U pacientov s reumatoidnou artritídou (RA) bolo identifikovaných niekoľko génových polymorfyzmov, ktoré sú asociované so zvýšeným rizikom výskytu ochorenia. Ide o najmä gény, ktorých produkty sú zapojené do regulácie imunitných reakcií. V regionálnej populácii pacientov s RA nie sú tieto genetické zmeny zmapované, takže zatiaľ nevieme povedať, či sa tieto genetické varianty vyskytujú aj v našej populácii, alebo či sa tu nevyskytujú asociácie ochorenia s niektorými inými genetickými variantmi. Nie je úplne známe ako sa zmeny v týchto génoch prejavujú na aktivite imunitných buniek a ich reakcií na rôzne podnety. Pre zistenie týchto faktov je potrebné sledovať imunitné bunky od pacientov s rôznymi genotypmi (niektoré spojené s vyšším rizikom RA) najmä ich reakciu na aktivačný podnet a zmeny v diferenciácii a kooperácii medzi sybtypmi imunitných buniek. Aktivita je nevyhnutnou a nenahraditeľnou súčasťou zložitého procesu vývoja metodického postupu a diagnostického postupu. <u>ČAS</u> Aktivita bude vykonávaná v dobe trvania 29 mesiacov <u>VSTUPY</u> MMC SAV vlastní zariadenia na základné laboratórne spracovanie vzoriek (centrifúgu, pipety, trepačky) a na skladovanie vzoriek (mraznička -70°C), prístroj na PCR analýzu, prístroje na prácu s bunkami (laminárny box, inkubátor, počítadlo buniek, mikroskop, magnetický separátor) a výpočtovú techniku s príslušenstvom. Pre plánované analýzy je potrebné doplniť prístrojové vybavenie laboratória MMC. Pre potreby skladovania vzoriek DNA a vzoriek z bunkových analýz je vhodné zakúpiť etiketovací prístroj umožňujúci jednoznačnú

	identifikáciu vzorky. Pre potreby gradientovej centrifugácie je potrebné existujúcu centrifúgu doplniť iným typom rotora s adaptérm pre skúmavky. Pre analýzy proteínov je potrebné zakúpiť aparáturu skladajúcu sa zo zdroja pre elektroforézu, elektroforézneho a blotovacieho zariadenia, a tiež termobloku slúžiaceho na presný ohrev reagensov a výrobníka ultračistej vody. Práce na projekte budú vykonávať 2 súčasný vedeckí pracovníci MMC a budú prijatí 2 vedeckí pracovníci. Prístroje a spotrebný materiál bude obstarávaný pracovníkom pre VO v rámci aktivity 1.1. <u>METÓDA</u> Na začiatku aktivity bude prebiehať zber vzoriek krvi na izoláciu DNA od pacientov s RA a kontrol v spolupráci s regionálnymi lekármi. Po izolácii DNA zo vzoriek a stanovení variácií vybraných génov budú u selektovaných pacientov a kontrol so špecifickými genotypmi odobraté vzorky krvi, z ktorých budú stanovené ich cytokínové profily a budú izolované subpopulácie imunitných buniek. Tieto bunky budú po ich aktivácii kultivované a následne budú stanovené zmeny na proteínovej úrovni. <u>VÝSTUP</u> Výstupom aktivity bude dokumentácia s obsahom popisu selektovaného súboru pacientov, ktorí sú nositeľmi špecifických variantov v génoch asociovaných s prítomnosťou RA v regionálnej populácii a obraz o zmenách na proteínovej úrovni v bunkách imunitného systému u osôb s špecifickým genotypom. Na aktivitu bude priamo nadväzovať aktivita 4.2.
Metodológia aktivity	V Bratislavskom regióne RA postihuje približne 5000 - 10000 pacientov. Pre potreby genetického vyšetrenia bude v spolupráci s regionálnymi reumatologickými ambulanciami zozbieraných približne 500 vzoriek krvi od pacientov s RA a 500 vzoriek krvi od kontrolných osôb bez prítomnosti RA do špeciálnych odberových skúmaviek. Pomocou bežne dostupných kitov bude zo vzoriek krvi izolovaná DNA a tieto vzorky budú následne uskladnené. Pre potreby lepšej organizácie v skladovaní takeého množstva vzoriek DNA ako aj vzoriek z bunkových analýz je vhodné zakúpiť etiketovací prístroj umožňujúci jednoznačnú identifikáciu vzorky spolu s možnosťou tlače dodatočných informácií na vzorku. Vytipované bodové polymorfyzy génov (PTPN22, TRAF1-C5, TNFAIP3, STAT4, PADI4, CTLA4) budú následne stanovené pomocou metodiky real-time PCR genotypizácie. Po analýze genotypu vyšetrených osôb bude vybraná reprezentatívna vzorka so zastúpením rôznych genotypov pre sledované bodové polymorfyzy. U týchto pacientov s RA a kontrolných osôb bude odobratá krv a bude vykonané vyšetrenie zdravotného stavu s podrobným stanovením

	aktivity, vývoja a prejavov ochorenia, ktoré budú analyzované v súvislosti s prítomným genotypom. Z krvi pacientov bude pomocou multiplexovej metodiky stanovený ich cytokínový profil (proteínové hormóny imunitného systému). Z krvi budú izolované mononukleárové bunky imunitného systému pomocou gradientovej centrifugácie a tieto budú následne rozdelené na niekoľko subtypov (monocyty, T lymfocyty, B lymfocyty, naivné T lymfocyty) pomocou metodiky magnetickej separácie buniek. Pre potreby gradientovej centrifugácie je potrebné existujúcu centrifúgu v laboratóriu doplniť iným typom rotora s adaptérmí pre skúmavky. V podmienkach in vitro budú tieto bunky aktivované stimulačnými podnetmi a u naivných T lymfocytov sa bude sledovať ich diferenciácia na jednotlivé subtypy zrelých T lymfocytov. Po kultivácii budú bunky a média oddelene spracované. Následne budú stanovené hladiny vybraných povrchových a intracelulárnych proteínov pomocou metodiky western blot. Pre tieto analýzy je potrebné zakúpiť do laboratória aparatúru skladajúcu sa zo zdroja pre elektroforézu a elektroforézneho a blotovacieho zariadenia. Pre potreby týchto analýz je potrebné tiež zakúpenie termobloku slúžiaceho na presný ohrev reagensí a výrobníka ultračistej vody (typ I). Dovybavenie laboratória a rutinné vykonávanie molekulárno-genetických vyšetrení prispeje k rozvoju MMC ako centra pre špecializovanú diagnostiku v regióne a umožní v budúcnosti vykonávanie podobných analýz pre klinickú prax.
Výstupy (výsledky) aktivity	Dokumentácia s výsledkami súboru RA pacientov a kontrol, v ktorom bude určený špecifický genotyp ako aj ďalšie klinické údaje, ktoré budú využité pre následné aktivity špecifického cieľa. Výstupom bude aj charakterizácia vplyvu zmeny genotypu na reaktivitu imunitných buniek v prípade RA a vytvorenie proteínových profilov u jednotlivých pacientov a kontrol, ktoré umožnia ich presnejšiu charakterizáciu, čo sa týka zmien v imunitnom systéme. Predpokladáme publikovanie 1-2 publikácií vo vedeckých časopisoch a prezentáciu vybraných výsledkov na konferenciách. Medzníkmi budú zber vzoriek na izoláciu DNA, vlastná izolácia DNA a genotypizácia a nakoniec analýza zmien na bunkovej úrovni. Zistené poznatky budú vstupom aktivity 4.2, ale tiež môžu viesť k lepšiemu pochopeniu dejov zapojených do patofyziológie ochorenia. Údaje získané v tomto ciele budú využiteľné aj pre plánovanie a realizáciu ďalších projektov v budúcnosti.
Číslo a Názov aktivity	4.2 Selekcia determinujúcich markerov ochorenia a návrh geneticko-molekulárnej diagnostiky.
Cieľ aktivity	Cieľom aktivity je určenie genetických a molekulárnych znakov prítomných u pacientov s reumatoidnou artritídou, ktoré majú závažný

	vplyv na priebeh ochorenia a ovplyvňujú úspešnosť terapie a určenie postupu diagnostiky v klinickej praxi.
Termín realizácie aktivity (štvrtrok/rok)	II/2013 – IV/2013
Opis aktivity	<u>FUNKCIA</u> V tejto aktivite budú sumarizované a štatisticky vyhodnotené dáta z aktivity 4.1 t.j. špecifický genotyp a jeho molekulárny a klinický fenotyp u pacientov s RA a kontrolnej skupiny bez tohto ochorenia. Účelom tejto aktivity je zistenie špecifickej kombinácie genotypu a molekulárneho fenotypu ku klinickej prezentácii ochorenia, rýchlosti progresie a nutnej liečby. Aktivita je nevyhnutnou a nenahraditeľnou súčasťou zložitého procesu vývoja metodického postupu a diagnostického postupu. <u>ČAS</u> Aktivita bude vykonávaná v dobe trvania 6 mesiacov. <u>VSTUPY</u> Na realizáciu sa využije dostupná výpočtová technika a softvér na MMC a budú sa na nej podieľať 4 vedecký pracovníci. <u>METÓDA</u> Vyhodnotenie dát bude prebiehať pomocou špeciálnych štatistických metód vrátane regresnej a klastrovej analýzy, ktorá bude slúžiť k selekcii klinicky významných markerov ochorenia. <u>VÝSTUP</u> Výstupom aktivity bude dokumentácia s diagnostickým postupom pre pacientov s RA, ktorý umožní lekárom-reumatológom ich presnejšiu diagnózu, určenie subtypu ochorenia, predikciu vývoja a cieľenú modifikáciu terapeutického postupu u konkrétneho pacienta.
Metodológia aktivity	Získané dáta z genetickej analýzy, vyšetrení pacientov a molekulárnej analýzy budú vložené do databázového systému. Následne bude prebiehať ich štatistické vyhodnotenie a analýza pomocou na to určeného softvéru. Budú sa využívať metódy regresnej a klastrovej analýzy, ktorá bude slúžiť k selekcii klinicky významných markerov ochorenia. Na základe tohto vyhodnotenia sa určia pre klinickú prax dôležité a potenciálne dostupné znaky, ktoré by sa stanovovali rutinne u všetkých pacientov s podozrením alebo s diagnózou reumatoidnej artritídy. Vypracuje sa metodický postup, ktorý bude konzultovaný s odborníkmi na reumatológiu z klinickej praxe. Aktivita umožní v budúcnosti dostupnosť geneticko-molekulárneho vyšetrenia pre pacientov, čo by malo v konečnom dôsledku viesť k zlepšeniu ich komfortu života, zlepšeniu práceschopnosti a ekonomicky výhodnejšej terapii.
Výstupy (výsledky) aktivity	Výsledkom aktivity bude dokumentácia so súborom špecifických multimodálnych markerov ochorenia, ktoré by mali byť determinantom závažnosti klinického priebehu a rýchlosti progresie ochorenia. Na základe týchto markerov bude môcť lekár-reumatológ

	zhodnotiť, či je potrebné začať s agresívnejšou liečbou už v skorších štádiách a tak spomaliť progresívnu deštrukciu postihnutých kĺbov u pacientov s RA. Predpokladá sa priama dostupnosť postupu pre regionálnych reumatológov, pričom genetickú a molekulárnu analýzu by vykonávalo MMC.
--	---

Príloha č. 6 Zmluvy o poskytnutí NFP - **PLNOMOCENSTVO**

Bratislava 02. septembra 2010

Plnomocenstvo

Podpísaná doc. Ing. Oľga Križanová, DrSc., narodená
, riaditeľka na Ústave molekulárnej fyziológie a genetiky Slovenskej akadémie
vied so sídlom v Bratislave

splnomocňujem

PhDr. Zuzanu Klimešovú, narodenú vedúcu
ETÚ na Ústave molekulárnej fyziológie a genetiky Slovenskej akadémie vied v Bratislave na
realizáciu týchto úkonov:

1. na podpis Zmluvy/Dodatkov k zmluve o poskytnutí nenávratného finančného príspevku k projektu „Diagnostika spoločensky závažných ochorení na Slovensku, založená na moderných biotechnológiách“, kód projektu 26240220058, ktorý bol predložený Ústavom molekulárnej fyziológie a genetiky Slovenskej akadémie vied v rámci opatrenia 4.2 Operačného programu Výskum a vývoj;
2. predkladanie žiadostí o platbu;
3. na overovanie súhlasu kópií účtovných dokladov s ich originálom a podpornej dokumentácie k žiadostiam pre potreby projektu;
4. na všetky ostatné úkony spojené s realizáciou projektu a s výkonom zmluvy v súvislosti s predložením predmetného projektu.

Uvedené plnomocenstvo je platné počas platnosti a účinnosti Zmluvy, resp. do jeho zániku iným spôsobom.

doc. Ing. Oľga Križanová, DrSc.
riaditeľka ústavu

PhDr. Zuzana Klimešová
vedúca ETÚ

¹ Súhlas dotknutej osoby príložiť, na ktorú je vystavené plnomocenstvo