

**ZMLUVA O POSKYTNUTÍ DOTÁCIE Z ROZPOČTOVEJ KAPITOLY
MINISTERSTVA ZDRAVOTNÍCTVA SLOVENSKEJ REPUBLIKY
č. 305/2018**

uzatvorená v zmysle § 2 ods. 1 písm. a) v spojení s § 5 ods. 4 zákona č. 525/2010 Z. z. o poskytovaní dotácií v pôsobnosti Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky v znení neskorších predpisov a § 51 zákona č. 40/1964 Zb. Občianskeho zákonníka (ďalej len „zmluva“)

Článok I

Zmluvné strany

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky

Sídlo: Limbová 2, P.O. BOX 52, 837 52 Bratislava 37

Štatutárny orgán:
ministerka zdravotníctva

IČO: 00165565

IBAN:
(ďalej len „poskytovateľ“)

a

Názov: Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied

Sídlo: Dúbravská cesta 9, 845 05 Bratislava

Štatutárny orgán:
riaditeľka

IČO: 50073869

IBAN:

Osoba zodpovedná za riešenie projektu v mene hlavného riešiteľa:

zodpovedný riešiteľ

(ďalej len „hlavný riešiteľ“)

a

Názov: Univerzita Komenského, Prírodovedecká fakulta

Sídlo: Ilkovičová 6, Mlynská dolina, 842 15 Bratislava

Štatutárny orgán:
rektor

IČO: 00397865

IBAN:

(ďalej len „spoluriešiteľ“)

(„hlavný riešiteľ“ a „spoluriešiteľ“ ďalej ako „prijímateľ“)

Článok II

Predmet zmluvy

1. Poskytovateľ poskytuje účelovo určené finančné prostriedky na riešenie nižšie uvedeného projektu ako účelovú dotáciu (ďalej len „dotácia“) na podporu výskumu a vývoja podľa § 2 ods. 1 písm. a) zákona č. 525/2010 Z. z. o poskytovaní dotácií v pôsobnosti Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky (ďalej len „zákon č. 525/2010 Z. z.“). Na základe vyhlásenej verejnej výzvy poskytovateľom uverejnenej na webovom sídle Ministerstva zdravotníctva SR na predkladanie žiadostí o poskytnutie dotácie na účely výskumu a vývoja v oblasti zdravotníctva bol predložený projekt s názvom: **Implementácia moderných genomických analýz na zlepšenie klinických diagnostických a terapeutických postupov imunitných porúch**, v prioritnom okruhu a v podporovanej oblasti vedecko-výskumnej problematiky slovenského zdravotníctva v roku 2018 – produktové línie domény č. 4 Zdravie obyvateľstva a zdravotnícke technológie.
2. Projekt má pridelené registračné číslo poskytovateľa **2018/46-SAV-5** a tvorí prílohu č. 1 a prílohu č. 2 tejto zmluvy ako jej neoddeliteľnú súčasť (ďalej len „projekt“).

3. Prijímateľ sa zaväzuje zrealizovať projekt v súlade s jeho znením podľa prílohy č. 1 a prílohy č. 2 tejto zmluvy a na vlastnú zodpovednosť.
4. Celková výška nákladov na projekt predstavuje sumu vo výške 171 605,00 eur, z toho výška finančných prostriedkov poskytnutých prijímateľom na riešenie projektu je 53 605,00 eur. Poskytovateľ sa zaväzuje na účely projektu poskytnúť prijímateľovi dotáciu v celkovej výške 118 000,00 eur na obdobie realizácie projektu. Celkový rozpočet projektu je nemenný, s výnimkou zmien podľa čl. IV bodu 4 a čl. VII tejto zmluvy.
5. Dotácia je poskytnutá zo strany poskytovateľa na obdobie od nadobudnutia platnosti a účinnosti tejto zmluvy do dátumu uvedeného v projekte, najneskôr však do 31. marca 2021, vrátane finančných prostriedkov poskytnutých po 1. auguste príslušného rozpočtového roka, na ktorých použitie sa vzťahuje ustanovenie § 8 ods. 4 a 5 zákona č. 523/2004 Z. z. o rozpočtových pravidlách verejnej správy a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov (ďalej len „zákon č. 523/2004 Z. z.“).
6. Podľa § 8 ods. 4 zákona č. 523/2004 Z. z., v prípade použitia kapitálových výdavkov na určený účel v nasledujúcich 2 rozpočtových rokoch po rozpočtovom roku na ktorý boli rozpočtované sa platnosť zmluvy predlžuje na obdobie do použitia týchto finančných prostriedkov a ich následného zúčtovania so štátnym rozpočtom.
7. Hlavný riešiteľ poskytuje finančné prostriedky určené pre spoluriešiteľa na základe osobitnej zmluvy o riešení projektu, resp. zmluvy o účasti na riešení projektu, prostredníctvom ktorej je zabezpečené dodržiavanie podmienok vyplývajúcich z tejto zmluvy a všeobecne záväzných právnych predpisov. Prijímateľ v plnom rozsahu zodpovedá za to, že poskytnuté finančné prostriedky budú použité v súlade s touto zmluvou, podmienkami projektu a všeobecne záväznými právnym predpismi.

Článok III

Práva a povinnosti prijímateľa dotácie

1. Prijímateľ je zodpovedný za odborné riadenie, finančné riadenie a realizáciu celého projektu.
2. Všetka komunikácia s poskytovateľom, týkajúca sa projektu, je realizovaná prostredníctvom hlavného riešiteľa písomnou formou. Povinnosť komunikácie písomnou formou má aj spoluriešiteľ vo vzťahu k hlavnému riešiteľovi.
3. Finančné prostriedky poskytnuté poskytovateľom na realizáciu projektu prijíma výlučne hlavný riešiteľ, ktorý si sám procesne zabezpečuje transfer finančných prostriedkov alokovaných pre spoluriešiteľa v súlade s prílohou č. 2 tejto zmluvy.
4. Výlučne hlavný riešiteľ bezodkladne informuje poskytovateľa o všetkých skutočnostiach, ktoré by mohli ovplyvniť realizáciu projektu, vrátane všetkých skutočností, ktoré by mohli ovplyvniť realizáciu projektu súvisiacich so spoluriešiteľom. Ak hlavný riešiteľ zistí, že povinnosti vyplývajúce zo zmluvy

nie je možné z rôznych príčin splniť, je povinný o tom bezodkladne písomne informovať poskytovateľa. Túto povinnosť má hlavný riešiteľ aj v prípade, že ide o skutočnosti súvisiace so spoluriešiteľom.

5. Prijímateľ je povinný archivovať všetky dokumenty, korešpondenciu a iné písomnosti týkajúce sa celého projektu najmenej po dobu 5 rokov od dátumu ukončenia realizácie projektu.
6. Prijímateľ je povinný poskytnúť poskytovateľovi na jeho vyžiadanie súčinnosť, požadované informácie a dokumenty týkajúce sa projektu.
7. Prijímateľ je povinný pri použití dotácie dodržať maximálnu hospodárnosť, efektívnosť a účinnosť jej použitia v súlade s § 19 ods. 3 zákona č. 523/2004 Z. z. ako aj ustanovenia zákona 343/2015 Z. z. o verejnom obstarávaní a o zmene a doplnení niektorých zákonov.
8. Hlavný riešiteľ je povinný byť držiteľom osvedčenia o spôsobilosti vykonávať výskum a vývoj alebo dokladu o spôsobilosti vykonávať výskum a vývoj v oblasti zdravotníctva najmenej po dobu troch rokov.
9. Prijímateľ sa zaväzuje financovať projekt aj z iných zdrojov a to vo výške najmenej 30% z celkových nákladov na projekt uvedených v čl. II bode 4 tejto zmluvy.
10. Všetky výskumné činnosti zahŕňajúce ľudských účastníkov, ľudské embryá, tkanivá ako aj výskumné činnosti používajúce zvieratá, musia byť schválené príslušnými etickými komisiami v súlade s príslušnými zákonmi a všeobecne záväznými predpismi.

Článok IV

Podmienky poskytnutia dotácie

1. Dotácia sa poskytuje v súlade so zákonom č. 291/2002 Z. z. o Štátnej pokladnici a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov. Dotácia sa podľa čl. II bodu 4 poskytuje hlavnému riešiteľovi po častiach. Na každý kalendárny rok realizácie projektu poskytovateľ poskytne prislúchajúcu časť dotácie hlavnému riešiteľovi. Hlavný riešiteľ sa zaväzuje poskytnúť finančné prostriedky pre spoluriešiteľa po častiach, pričom v každom kalendárom roku realizácie projektu bude poskytnutá prislúchajúca časť podľa rozpočtu projektu.
2. Prvú časť dotácie poskytne poskytovateľ najneskôr do 60 kalendárnych dní odo dňa podpísania tejto zmluvy zmluvnými stranami. Druhú a tretiu časť dotácie poskytne poskytovateľ do 60 kalendárnych dní od začiatku príslušného rozpočtového roka. Poskytovateľ poskytne prijímateľovi dotáciu prevodom na účet prijímateľa uvedený v čl. I tejto zmluvy. Prostriedky sa považujú za poskytnuté dňom odpísania stanovenej sumy z účtu poskytovateľa. Hlavný riešiteľ sa zaväzuje, že poskytnuté finančné prostriedky zo strany Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky

poskytne spoluriešiteľovi na účet uvedený v čl. I tejto zmluvy v príslušnom rozpočtovom roku. Postup vrátane lehoty poskytnutia finančných prostriedkov budú ustanovené v zmluve o účasti na riešení projektu medzi hlavným riešiteľom a spoluriešiteľom. Zmluva je vypracovaná prostredníctvom hlavného riešiteľa a spoluriešiteľa a medzi nimi.

3. Výška každej časti poskytnutej dotácie je stanovená v projekte ako suma finančných prostriedkov poskytovateľa požadovaná a schválená na realizáciu aktivít projektu naplánovaných na daný bežný rok alebo časť bežného roku.
4. V prípade nezabezpečenia dostatočných finančných prostriedkov účelovo určených na výskum a vývoj si poskytovateľ vyhradzuje právo pred poskytnutím každej ďalšej časti dotácie prehodnotiť jej výšku a prípadné zmeny financovania projektu riešiť formou dodatku k zmluve, súčasťou ktorého bude zmena prílohy č. 2, t.j. zmena celkového a podrobného rozpočtu. O akejkol'vek zmene financovania alebo neposkytnutia finančných prostriedkov zo strany Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky je hlavný riešiteľ povinný obratom informovať spoluriešiteľa, ktorý je povinný zmeny financovania akceptovať a prispôbiť sa požiadavkám zo strany riešiteľa, resp. Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky.
5. V prípade zmeny financovania projektu podľa bodu 4 tohto článku je prijímateľ povinný prepracovať projekt v súlade s požadovanými zmenami a prepracovaný projekt postúpiť poskytovateľovi na prehodnotenie. Projekt je ďalej postúpený na prehodnotenie Vedeckej rade Ministerstva zdravotníctva SR (ďalej len „vedecká rada“). Ak je vyjadrené kladné stanovisko k prepracovanému projektu, projekt je postúpený na schválenie ministrovi zdravotníctva. Ak je vyjadrené nesúhlasné stanovisko k prepracovanému projektu, projekt je vrátený prijímateľovi na opätovné prepracovanie s odôvodnením.
6. Hlavný riešiteľ doručí poskytovateľovi priebežnú odbornú a finančnú správu za predchádzajúci rozpočtový rok najneskôr do 30. apríla nasledujúceho rozpočtového roka. Správy sú predmetom schvaľovania vedeckej rady a poskytovateľa. Postup, spôsob a lehotu predkladania podkladov na účely priebežnej odbornej a finančnej správy medzi hlavným riešiteľom a spoluriešiteľom ustanovuje zmluva o účasti na riešení projektu.
7. Po ukončení projektu predkladá hlavný riešiteľ poskytovateľovi záverečnú správu najneskôr do 30. apríla po ukončení projektu. Záverečná správa je predmetom schvaľovania vedeckej rady a poskytovateľa. Postup, spôsob a lehotu predkladania podkladov na účely záverečnej správy medzi hlavným riešiteľom a spoluriešiteľom ustanovuje zmluva o účasti na riešení projektu.
8. Správy, ktoré predkladá hlavný riešiteľ podľa bodu 6, 7 tohto článku, zasiela hlavný riešiteľ poskytovateľovi. Poskytovateľ má 120 pracovných dní odo dňa prijatia správ na:
 - a) schválenie správ,

- b) písomné vyžiadanie dodatočných a vysvetľujúcich podkladov a informácií, ktoré sú nevyhnutné pre schválenie správ od prijímateľa písomnou formou,
- c) písomné zamietnutie správ a požiadanie o predloženie nových správ písomnou formou,
- d) písomné požiadanie prijímateľa o zorganizovanie oponentského konania.

Lehota 120 pracovných dní odo dňa prijatia správ môže byť v špecifických prípadoch predĺžená. O týchto špecifických prípadoch rozhoduje výlučne poskytovateľ.

9. V prípade situácie podľa bodu 8 písm. b), c) má hlavný riešiteľ 30 pracovných dní na predloženie požadovaných podkladov, informácií, resp. nových správ. Lehota 30 pracovných dní môže byť v odôvodniteľných prípadoch predĺžená na základe písomnej žiadosti hlavného riešiteľa a jej následného schválenia poskytovateľom pred uplynutím platnej lehoty.
10. V prípade situácie podľa bodu 8 písm. d) alebo vnútorného auditu / finančnej kontroly sa doba hodnotenia predlžuje o čas, ktorý je nutný na realizáciu týchto aktivít.
11. V prípade vyžiadania si nových správ podľa bodu 8 písm. c) tohto článku sa pri ich hodnotení postupuje v súlade s bodom 8 tohto článku. Ak nastane opätovné zamietnutie správ, poskytovateľ má právo odstúpiť od zmluvy o poskytnutí dotácie a požadovať od prijímateľa vrátenie poskytnutých finančných prostriedkov v plnej výške alebo len alikvotnú časť, ktorú stanoví poskytovateľ.
12. Finančné prostriedky poskytnuté poskytovateľom je hlavný riešiteľ povinný viesť na bežnom účte, osobitne zriadenom pre poskytnutú dotáciu v banke uvedenom v čl. I tejto zmluvy a to v inštitúcii, v ktorej si hlavný riešiteľ bežne vedie svoje účty. Právo disponovať s účtom a s prostriedkami vedenými na tomto účte má po celú dobu účinnosti tejto zmluvy hlavný riešiteľ. Hlavný riešiteľ je povinný bezodkladne písomne oznámiť poskytovateľovi všetky zmeny týkajúce sa jeho účtu s výnimkou účtovných obrátov na svojom účte, o ktorých bude hlavný riešiteľ informovať poskytovateľa v rámci pravidelných finančných správ.
13. Po ukončení projektu (z dôvodu riadneho ukončenia projektu alebo z rozhodnutia poskytovateľa na základe odporúčania vedeckej rady) je hlavný riešiteľ povinný nevyčerpanú dotáciu vrátiť na účet poskytovateľa uvedený v čl. I tejto zmluvy najneskôr do 30 kalendárnych dní od termínu riadneho ukončenia projektu alebo odo dňa odoslania písomného rozhodnutia poskytovateľa o ukončení projektu, vrátane vrátenie nevyčerpanej dotácie spoluriešiteľa na účet poskytovateľa. Postup medzi hlavným riešiteľom a spoluriešiteľom je zadaný v zmluve o účasti na riešení projektu.
14. Všetky príjmy a výnosy z poskytnutých finančných prostriedkov poskytovateľa sú považované za príjem štátneho rozpočtu a hlavný riešiteľ je povinný ich vrátiť na účet poskytovateľa uvedený v čl. I tejto zmluvy, vrátane finančných prostriedkov zo strany spoluriešiteľa, spolu s nevyčerpanými finančnými prostriedkami do termínu pravidelného ročného zúčtovania finančných prostriedkov. Postup medzi hlavným riešiteľom a spoluriešiteľom je zadaný v zmluve o účasti na riešení projektu.

Článok V

Podmienky použitia dotácie

1. Poskytnutá dotácia je účelovo viazaná a prijímateľ sa zaväzuje použiť ju v zmysle § 19 ods. 1 a 3 zákona č. 523/2004 Z. z., v zmysle zákona č. 525/2010 Z. z. a výlučne na účel, ktorý je uvedený v čl. II bode 1 tejto zmluvy.
2. Prijímateľ nesmie použiť dotáciu na úhradu záväzkov z predchádzajúcich rozpočtových rokov a refundáciu výdavkov uhradených v predchádzajúcich rozpočtových rokoch.
3. Prijímateľ môže použiť dotáciu iba na úhradu nákladov, ktoré sú uvedené v prílohe č. 2 tejto zmluvy, *Celkový a podrobný rozpočet projektu*.
4. Prijímateľ môže v rámci projektu subkontrahovať výlučne také činnosti, ktoré nie je schopný sám vykonať vlastnými prostriedkami, materiálno-technickými a personálnymi. Suma nákladov vynaložených na subkontrahovanie v rámci celého projektu (vrátane vyššie uvedeného prípadu) nesmie presiahnuť 20% sumy poskytnutej dotácie zo štátneho rozpočtu od poskytovateľa.
5. Suma nákladov vynaložených na režijné náklady, náklady súvisiace s realizáciou projektu, zo strany prijímateľa v rámci celého projektu nesmie presiahnuť 7% sumy poskytnutej dotácie zo štátneho rozpočtu od poskytovateľa.
6. Objem kapitálových výdavkov zo strany prijímateľa nesmie prekročiť 30% financovania z celkových finančných nákladov poskytnutých poskytovateľom.
7. Prijímateľ sa zaväzuje, že:
 - a) žiadne osoby uvedené v *Projektovom formulári* a v *Opisnom formulári projektu tejto zmluvy* (s výnimkou osôb financovaných z vlastných zdrojov prijímateľa) v súčasnosti nie sú, v čase predkladania projektu ani v období 6 mesiacov pred predložením projektu neboli s prijímateľom v žiadnom pracovnom pomere,
 - b) všetky údaje uvedené v tejto zmluvy sú v súlade s prílohou č. 1 a s prílohou č. 2 tejto zmluvy.

Článok VI

Kontrola plnenia zmluvy a realizácie projektu

1. Poskytovateľ je oprávnený kontrolovať dodržiavanie podmienok, za ktorých sa finančné prostriedky poskytli, ako aj ostatné skutočnosti, ktoré by mohli mať vplyv na správnosť a účelovosť poskytnutej dotácie. Za týmto účelom je poskytovateľ oprávnený vykonať administratívnu finančnú kontrolu, finančnú kontrolu na mieste hospodárenia s poskytnutou dotáciou a vnútorný audit podľa zákona č. 357/2015 Z. z. o finančnej kontrole a audite a o zmene a doplnení

niektorých zákonov (ďalej len „zákon č. 357/2015 Z. z.“) u prijímateľa. Prijímateľ je povinný vytvoriť poskytovateľovi alebo ním určeným osobám vykonávajúcim kontrolu / vnútorný audit primerané podmienky na riadne a včasné vykonanie kontroly / vnútorného auditu, poskytnúť im potrebnú súčinnosť a všetky vyžiadané informácie a listiny týkajúce sa najmä riešenia projektu, stavu jeho rozpracovanosti, špecifikácie použitia dotácie, predpokladaného ďalšieho použitia finančných prostriedkov a pod..

2. Poskytovateľ je oprávnený požadovať realizáciu oponentského konania s cieľom odborného preskúmania realizácie projektu. Prijímateľ je povinný kompletne zabezpečiť realizáciu oponentského konania, poskytnúť všetky požadované dokumenty a informácie najneskôr 30 kalendárnych dní pred termínom realizácie oponentského konania. Ďalej je povinný poskytnúť svoju súčinnosť pri oponentskom konaní.
3. Prijímateľ sa zaväzuje, že písomné upozornenia a pokyny poskytovateľa, ako výsledok oponentského konania, zohľadní pri ďalšom vykonávaní projektu a vzniknuté nezrovnalosti alebo prípadný nesúlاد s touto zmluvou odstráni bez zbytočného odkladu po doručení predmetného upozornenia.
4. Pribežná odborná a finančná správa je doručená poskytovateľovi v súlade s čl. IV bodom 6, na základe ktorej poskytovateľ vykoná pribežné hodnotenie projektu dvomi členmi vedeckej rady a navrhne ďalšie financovanie projektu v zmysle nasledujúcej schémy:
 - a) splnil očakávané ciele vynikajúco, t. j. plnenie cieľov projektu je v rozsahu viac ako 80% a čerpanie pridelenej dotácie je v súlade so zmluvou,
 - b) splnil očakávané ciele, t. j. aspoň jeden z hodnotiteľov hodnotí iba čiastočné plnenie cieľov projektu v rozsahu 50 – 80%,
 - c) nesplnil očakávané ciele, t. j. prijímateľ plní ciele projektu v rozsahu menej ako 50%.
5. V prípade bodu 4 písm. b) tohto článku môže vedecká rada navrhnúť vykonanie finančnej kontroly u prijímateľa podľa zákona č. 357/2015 Z. z. o finančnej kontrole a audite a o zmene a doplnení niektorých zákonov (ďalej len zákon č. 357/2015 Z. z.). V prípade neúčelného použitia finančných prostriedkov bude poskytovateľ postupovať v súlade so závermi kontroly.
6. V prípade bodu 4 písm. c) je poskytovateľ oprávnený požiadať prijímateľa o vrátenie poskytnutých finančných prostriedkov, ak hodnotiteľ zistí čerpanie dotácie na iné účely, prípadne ak sa v priebehu príslušného rozpočtového roka nerealizuje žiadna aktivita v projekte. Prijímateľ môže v prípade ukončenia projektu požiadať o oponentské konanie.
7. V prípade ukončenia (odstúpenia od) zmluvy sa osoba zodpovedná za riešenie projektu v mene prijímateľa nebude môcť uchádzať o dotáciu v oblasti zdravotníctva na účely výskumu a vývoja v nasledujúcej vyhlásenej verejnej výzve uverejnenej na webovom sídle Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky.

8. Priebežné a záverečné správy sú predmetom ročného a záverečného hodnotenia poskytovateľa a musia obsahovať všetky náležitosti v súlade s čl. VIII bodom 2 a 3.
9. Po ukončení projektu sa poskytovateľovi predkladá záverečnú správu v súlade s čl. IV bodom 7, na základe ktorej poskytovateľ vykoná záverečné hodnotenie projektu dvomi členmi vedeckej rady a navrhne záverečné hodnotenie projektu v zmysle nasledujúcej schémy:
 - a) splnil očakávané ciele vynikajúco, t. j. splnenie cieľov projektu je v rozsahu viac ako 80%, pri ktorom je potrebné súhlasné stanovisko dvoch členmi vedeckej rady,
 - b) splnil očakávané ciele, t. j. aspoň jeden z hodnotiteľov hodnotí iba čiastočné splnenie cieľov projektu v rozsahu 50 – 80%,
 - c) nesplnil očakávané ciele, t. j. jeden z hodnotiteľov hodnotí nesplnenie cieľov projektu v rozsahu menej ako 50%.
10. V prípade bodu 9 písm. b) tohto článku môže vedecká rada navrhnúť vykonanie finančnej kontroly u prijímateľa podľa zákona č. 357/2015 Z. z.. V prípade neúčelného použitia finančných prostriedkov bude poskytovateľ postupovať v súlade so závermi kontroly.
11. V prípade bodu 9 písm. c) tohto článku sa osoba zodpovedná za riešenie projektu v mene prijímateľa nebude môcť uchádzať o dotáciu v oblasti zdravotníctva na účely výskumu a vývoja v nasledujúcej vyhlásenej verejnej výzve uverejnenej na webovom sídle Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky.
12. Poskytovateľ je oprávnený požadovať od prijímateľa vrátenie neoprávnene použitých finančných prostriedkov na základe hodnotenia členov vedeckej rady (v prípade bodu 9 písm. c)) a vykonanej kontroly.
13. Taktiež, v prípade vykonanej administratívnej finančnej kontroly, finančnej kontroly na mieste hospodárenia alebo v prípade vnútorného auditu podľa zákona č. 357/2015 Z. z. hlavným riešiteľom voči spoluriešiteľovi a zistenom neoprávnenom použití poukázaných finančných prostriedkov je hlavný riešiteľ oprávnený požadovať od spoluriešiteľa vrátenie neoprávnene použitých finančných prostriedkov na základe vykonanej kontroly a následne ich poukázať na účet Ministerstva zdravotníctva uvedený v čl. I.

Článok VII

Zmeny podmienok zmluvy

1. Poskytovateľ ani prijímateľ nemajú právny nárok na zmenu zamerania a cieľov projektu ani na akúkoľvek inú zmenu projektu, ktorá by viedla k zmene jeho zamerania a cieľov s výnimkou zmien podľa čl. IV bodu 4.
2. Prijímateľ má právny nárok na vykonanie nasledovných zmien v projekte, ak sa tým neporuší ustanovenie bodu 1 tohto článku:

- a) zmeny rozpočtu projektu presunom finančných prostriedkov zo štátneho rozpočtu medzi jednotlivými položkami ekonomickej klasifikácie určenými na bežné výdavky (príloha č. 2 tejto zmluvy, *Celkový a podrobný rozpočet projektu*), ak v priebehu jedného rozpočtového roka presun finančných prostriedkov spôsobí kumulatívne zmenu celkových finančných prostriedkov určených na bežné výdavky do 20%,
- b) zmeny rozpočtu projektu presunom finančných prostriedkov zo štátneho rozpočtu medzi jednotlivými položkami ekonomickej klasifikácie určenými na bežné výdavky (príloha č. 2 tejto zmluvy, *Celkový a podrobný rozpočet projektu*), ak v priebehu jedného rozpočtového roka presun týchto finančných prostriedkov spôsobí kumulatívne zmenu celkových finančných prostriedkov určených na bežné výdavky o viac ako 20%,
- c) zmena plánovaného harmonogramu projektu,
- d) zmeny v riešiteľskom kolektíve s výnimkou zmeny na pozícii zodpovedného riešiteľa.

V prípade, že uvedené zmeny plánuje vykonať spoluriešiteľ podľa bodu 2 pís. a) až d), ak sa tým neporuší ustanovenie bodu 1 tohto článku, je povinný informovať hlavného riešiteľa projektu. Postup medzi hlavným riešiteľom a spoluriešiteľom upravuje zmluva o účasti na riešení projektu, pričom hlavný riešiteľ je povinný následne bezodkladne informovať o zmenách poskytovateľa, pričom záverečné zhodnotenie zmien je na poskytovateľovi.

3. Prijímateľ má právny nárok na vykonanie zmien rozpočtu projektu presunom finančných prostriedkov zo štátneho rozpočtu medzi jednotlivými položkami ekonomickej klasifikácie určených na kapitálové výdavky (príloha č. 2 tejto zmluvy, *Celkový a podrobný rozpočet projektu*). O všetkých zmenách súvisiacich so zmenou výšky finančných prostriedkov určených na kapitálové výdavky je prijímateľ povinný písomne informovať poskytovateľa dorúčením aktuálne platnej upravenej časti projektu a samostatného popisu vykonaných zmien. O týchto zmenách rozhoduje poskytovateľ a musia byť vykonané po prijatí písomného súhlasu zo strany poskytovateľa.
4. Prijímateľ má právny nárok na vykonanie zmien rozpočtu projektu presunom finančných prostriedkov z vlastných zdrojov medzi jednotlivými položkami ekonomickej klasifikácie určenými na bežné a kapitálové výdavky pri dodržaní podmienky zabezpečenia najmenej 30% financovania projektu z iných zdrojov. O týchto zmenách je hlavný riešiteľ povinný písomne informovať poskytovateľa dorúčením aktuálne platnej upravenej časti projektu a samostatného popisu vykonaných zmien s uvedením dátumu vykonanej zmeny do 30 kalendárnych dní odo dňa vykonania zmeny. Všetky upravené časti projektu sa stávajú súčasťou zmluvy. V prípade, že uvedené zmeny plánuje vykonať spoluriešiteľ bezodkladne informuje hlavného riešiteľa. Postup medzi hlavným riešiteľom a spoluriešiteľom upravuje zmluva o účasti na riešení projektu.
5. Prijímateľ má právny nárok na vykonanie zmien rozpočtu navýšením, prípadne znížením, finančných prostriedkov z vlastných zdrojov pri dodržaní podmienky

zabezpečenia najmenej 30% financovania projektu z iných zdrojov. O týchto zmenách je hlavný riešiteľ povinný písomne informovať poskytovateľa doručením aktuálne platnej upravenej časti projektu a samostatného popisu vykonaných zmien s uvedením dátumu vykonanej zmeny do 30 kalendárnych dní odo dňa vykonania zmeny. Všetky upravené časti projektu sa stávajú súčasťou zmluvy. V prípade, že uvedené zmeny plánuje vykonať spoluriešiteľ bezodkladne informuje hlavného riešiteľa. Postup medzi hlavným riešiteľom a spoluriešiteľom upravuje zmluva o účasti na riešení projektu.

6. O zmenách uvedených v bode 2 písm. a) až d) je hlavný riešiteľ povinný písomne informovať poskytovateľa doručením aktuálne platnej upravenej časti projektu a samostatného popisu vykonaných zmien. V prípade situácie podľa bodu 2 písm. a) tohto článku je prijímateľ povinný uviesť taktiež dátum vykonanej zmeny a doručiť aktuálne platnú upravenú časť projektu vrátane samostatného popisu zmien do 30 kalendárnych dní odo dňa vykonania zmeny. Všetky zmeny sa prikladajú k zmluve.
7. Akékoľvek iné zmeny v projekte nad rámec zmien uvedených v bode 2 tohto článku, ktoré nenarúšajú ustanovenie v bode 1 tohto článku musia byť vopred schválené poskytovateľom. Na akúkoľvek zmenu podľa predchádzajúcej vety nemá prijímateľ právny nárok.
8. Hlavný riešiteľ je povinný zaslať písomnú žiadosť o schválenie zmien podľa bodu 7 tohto článku minimálne 30 kalendárnych dní pred plánovanou zmenou. Žiadosť o schválenie zmien obsahuje identifikáciu zmeny, jej zdôvodnenie a novú aktualizovanú časť, ktorej sa zmena týka. V prípade, že žiadosť nebude obsahovať uvedené náležitosti, bude zamietnutá.
9. Výlučne hlavný riešiteľ komunikuje s Ministerstvom zdravotníctva Slovenskej republiky.
10. Zmeny, ktoré menia znenie zmluvy musia byť vykonané formou písomného dodatku k tejto zmluve, podpísaným tromi zmluvnými stranami najmenej 5 pracovných dní pred vykonaním požadovanej zmeny, ak poskytovateľ nerozhodne inak. V súvislosti s akceptáciou žiadosti o schválenie zmien môže byť v špecifických prípadoch o stanovisko požiadaná vedecká rada. O týchto špecifických prípadoch rozhoduje výlučne poskytovateľ.
11. Zmeny, ktoré sa týkajú príloh tejto zmluvy, s výnimkou zmien podľa bodu 2 písm. a) tohto článku, musia byť vykonané na základe písomného súhlasu poskytovateľa.
12. V prípade zmien podľa bodu 10 tohto článku je prijímateľ oprávnený uskutočniť požadované zmeny až po nadobudnutí platnosti a účinnosti dodatku k zmluve. V prípade zmien podľa bodu 11 tohto článku je prijímateľ oprávnený uskutočniť požadované zmeny až po prijatí písomného súhlasu poskytovateľa.

Článok VIII

Správy, publicita

1. Hlavný riešiteľ predkladá priebežné správy a záverečnú správu v súlade s čl. IV bodom 6 a 7 tejto zmluvy a správu o spoločenských a ekonomických prínosoch výsledkov riešenia projektu v súlade s bodom 5 tohto článku. Priebežné správy a taktiež záverečnú správu predkladá hlavný riešiteľ dotácie v písomnej podobe v slovenskom jazyku v troch vyhotoveniach a v elektronickej forme (napr. na CD nosiči, USB a pod.) na adresu poskytovateľa, uvedenú v čl. I tejto zmluvy. Všetky písomné správy sa vyhotovujú v jednom origináli a v dvoch kópiách.
2. Priebežné správy pozostávajú z identifikačnej časti, odbornej správy a finančnej správy. Priebežné správy sú vypracovávané na predpísaných formulároch poskytovateľa a musia obsahovať najmä:
 - analýzu stavu riešenia projektu za sledované obdobie, popis vykonaných prác, progres v projekte počas monitorovaného obdobia,
 - popis výsledkov projektu dosiahnutých za monitorované obdobie (aj čiastkové),
 - problémy, riziká, odporúčania,
 - odchýlky od pôvodného plánu vrátane zdôvodnenia,
 - kópie prvej strany knižnej publikácie spolu s tirážou
 - kópie publikácií, abstraktov z kongresov, citácie a dokumenty, ktoré boli vyprodukované počas sledovaného obdobia a súvisia s projektom,
 - správy z vykonaných zahraničných ciest súvisiacich s riešením projektu,
 - potvrdenie o prijatí patentu, resp. hodnoverného dokladu o zavedení novej liečebnej alebo diagnostickej metódy alebo podané patentové prihlášky,
 - potvrdenie o uzatvorení medzinárodnej spolupráce a medzinárodnom grante v nadväznosti na riešenie problematiky, program organizovaného sympózia,
 - plánované aktivity na nasledujúce obdobie realizácie projektu, prípadné zmeny oproti schválenému harmonogramu a odôvodnenie týchto zmien, vychádzajúc zo skutočného stavu riešenia projektu,
 - potvrdenie o prijatí študenta doktorandského štúdia, resp. úspešné ukončenie štúdia obhajobou,
 - stav riešiteľského tímu.
3. Záverečná správa pozostáva z identifikačnej časti, odbornej správy a finančnej správy. Záverečná správa sa predkladá podľa čl. IV bodu 7 tejto zmluvy a na predpísanom formulári poskytovateľa. Záverečná správa okrem iného musí obsahovať najmä:
 - správu o vykonaných činnostiach,
 - popis všetkých výsledkov získaných pri riešení úlohy, potvrdenie o prijatí patentu, resp. hodnoverného dokladu o zavedení novej liečebnej alebo diagnostickej metódy alebo podané patentové prihlášky,
 - kópie prvej strany knižnej publikácie spolu s tirážou, kópie abstraktov z kongresov a úplné citácie všetkých publikovaných prác, súvisiacich

s projektom popisujúcich získané výsledky, ohlasy na publikácie a najmä pre úlohy aplikovaného charakteru i spôsob využitia získaných výsledkov,

- potvrdenie o uzatvorení medzinárodnej spolupráce a medzinárodnom grante v nadväznosti na riešenie problematiky, program organizovaného sympózia,
- potvrdenie o prijatí študenta doktorandského štúdia, resp. úspešné ukončenie štúdia obhajobou,
- odovzdanie riešenia projektu,
- odborné zhodnotenie projektu.

4. Finančné správy (ako súčasť priebežných správ a záverečnej správy) musia obsahovať najmä:

- tabuľkové porovnanie schváleného celkového a podrobného rozpočtu na základe zmluvy o poskytnutí dotácie z rozpočtovej kapitoly Ministerstva zdravotníctva a najaktuálnejšej schválenej verzie celkového a podrobného rozpočtu v monitorovanom období,
- čestné vyhlásenie štatutárneho orgánu, že poskytnuté finančné prostriedky boli čerpané v súlade so zmluvou o poskytnutí dotácie z rozpočtovej kapitoly Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky, avízo o vrátení výnosov z poskytnutej dotácie, avízo o vrátení nevyčerpanej dotácie na účet Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky uvedený v čl. I.

5. Pri zverejňovaní akýchkoľvek výsledkov alebo čiastkových výsledkov projektu, na ktorý prijímateľ získal finančnú podporu poskytovateľa, musí prijímateľ na viditeľnom mieste zverejniť poznámku: „*Táto práca bola podporovaná Ministerstvom zdravotníctva Slovenskej republiky v rámci projektu s registračným číslom 2018/46-SAV-5.*“ V prípade zverejnenia v anglickom jazyku bude znenie nasledovné: „*This work was supported by Ministry of Health of the Slovak Republic under the project registration number 2018/46-SAV-5*“, v prípade medzinárodnej spolupráce je možné použiť medzinárodne dohodnutú formu oznamu.

6. Poskytovateľ si vyhradzuje právo požadovať od prijímateľa ďalšie správy a informácie o priebehu projektu nad rámec správ uvedených v tomto článku.

Článok IX

Zúčtovanie a vyúčtovanie dotácie

1. Podľa § 8a ods. 7 zákona č. 523/2004 Z. z. podlieha použitie dotácií povinnému zúčtovaniu so štátnym rozpočtom, ktorého spôsob určuje ministerstvo financií; pri zúčtovaní finančných vzťahov so štátnym rozpočtom sa nevyčerpané prostriedky nevracajú, ak ich suma nepresiahne 5 eur (slovom päť eur). Termín na odvod výnosov z prostriedkov štátneho rozpočtu je najneskôr k termínu povinného zúčtovania so štátnym rozpočtom.
2. Finančné vyúčtovanie dotácie je základnou podmienkou pre poskytnutie dotácie v nasledujúcom rozpočtovom roku. Hlavný riešiteľ je povinný pripraviť finančné

vyúčtovanie tak, aby obsahovalo všetky dôležité listinné dôkazy preukazujúce účel použitia dotácie a dokazujúce skutočnosti vzťahujúce sa na použitie dotácie a prostriedkov spolufinancovania. Výdavky musia byť zdôvodnené, identifikovateľné, kontrolovateľné a dokladované faktúrami alebo inými účtovnými dokladmi, ktoré sú v súlade s platnými právnymi predpismi Slovenskej republiky. Výdavky musia byť náležite zaznamenané v účtovnej evidencii prijímateľa dotácie. Hlavný riešiteľ je povinný zaslať vyúčtovanie projektu v jednom vyhotovení. Termín vyúčtovania určuje poskytovateľ, pričom hlavný riešiteľ je informovaný o termíne vyúčtovania prostredníctvom oficiálneho oznámenia listom. Postup medzi hlavným riešiteľom a spoluriešiteľom upravuje zmluva o účasti na riešení projektu.

3. Originály finančných účtovných dokladov je prijímateľ povinný archivovať po dobu najmenej 5 rokov od ukončenia projektu, t.j. od uplynutia dátumu podľa čl. II, bodu 5 tejto zmluvy.
4. V prípade, že hlavný riešiteľ dotácie nie je schopný dodržať stanovený termín vyúčtovania dotácie, je povinný požiadať Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky o predĺženie termínu. Žiadosť musí byť Ministerstvu zdravotníctva Slovenskej republiky zaslaná najneskôr do 15 kalendárnych dní pred stanoveným termínom vyúčtovania. Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky nie je povinné žiadosti vyhovieť, je však povinné o nej rozhodnúť a rozhodnutie zaslať hlavnému riešiteľovi dotácie. Postup medzi hlavným riešiteľom a spoluriešiteľom upravuje zmluva o účasti na riešení projektu.
5. Finančné vyúčtovanie poskytnutej dotácie a prostriedkov spolufinancovania, vypracované v súlade so zákonom č. 431/2002 Z. z. o účtovníctve v znení neskorších predpisov, obsahuje písomný prehľad a predloženie čitateľných fotokópií dokladov (vrátane fotokópií účtovných dokladov) preukazujúcich použitie dotácie a prostriedkov spolufinancovania. Za správnosť údajov uvedených vo finančnom vyúčtovaní zodpovedá osoba, ktorá podpisuje vyúčtovanie poskytnutej dotácie a štatutárny orgán hlavného riešiteľa.
6. V prípade zistenia nedostatkov v súvislosti s dodržaním maximálnej hospodárnosti, efektívnosti alebo účinnosti použitia dotácie v súlade s § 19 ods. 3 zákona č. 523/2004 Z. z. poskytovateľ zastaví poskytovanie ďalších finančných prostriedkov prijímateľovi, až do ich odstránenia.
7. V prípade, že hlavný riešiteľ dotácie nepredloží v termíne stanovenom poskytovateľom finančné vyúčtovanie, alebo neodstráni nedostatky v stanovenom termíne, je povinný poskytnutú dotáciu v plnom rozsahu vrátiť na účet uvedený v zmluve, v čl. I.
8. Pre potreby vyúčtovania je komunikácia v súvislosti s použitím finančných prostriedkov zo strany spoluriešiteľa zabezpečená hlavným riešiteľom. V tomto prípade je hlavný riešiteľ oprávnený vyžadovať všetky potrebné doklady preukazujúce účel použitia poskytnutých finančných prostriedkov, pričom spôsob komunikácie je určený písomnou formou a lehota zaslania dokladov a postup zo strany spoluriešiteľa voči hlavnému riešiteľovi určuje hlavný riešiteľ. Výhradne hlavný riešiteľ komunikuje s poskytovateľom.

Článok X

Sankcie

1. V prípade, že prijímateľ poruší finančnú disciplínu v zmysle § 31 ods. 1 zákona č. 523/2004 Z. z. je povinný odvieť finančné prostriedky vo výške porušenia finančnej disciplíny, penále a pokutu podľa § 31 ods. 3 až 6 zákona č. 523/ 2004 Z. z..
2. Štatutárny orgán prijímateľa je povinný priebežne kontrolovať priebeh prác spojených s realizáciou projektu a čerpanie poskytnutých finančných prostriedkov. Ak zistí, porušenia tejto zmluvy, predpisov o hospodárení s majetkom štátu, alebo porušenie finančnej disciplíny v zmysle zákona č. 523/2004 Z. z. pozastaví realizáciu platieb a bezodkladne písomne informuje o tejto skutočnosti poskytovateľa.
3. V prípade, ak prijímateľ nesplní niektorú z povinností vyplývajúcich z tejto zmluvy, poskytovateľ má právo:
 - a) odstúpiť od zmluvy a požadovať od prijímateľa vrátenie poskytnutej dotácie. Výpovedná lehota je určená na 30 kalendárnych dní a začína plynúť od prvého dňa nasledujúceho mesiaca po doručení písomného odstúpenia od zmluvy druhej zmluvnej strane,
 - b) pozastaviť financovanie projektu s okamžitou účinnosťou na obdobie stanovené poskytovateľom. Akékoľvek čerpanie finančných prostriedkov udelených poskytovateľom po doručení písomného oznámenia o pozastavení financovania sa považuje za neoprávnené až do momentu doručenia písomného oznámenia poskytovateľa o ukončení tohto pozastavenia,
 - c) ukončiť financovanie projektu s okamžitou účinnosťou. Akékoľvek čerpanie finančných prostriedkov po doručení písomného oznámenia o ukončení financovania sa považuje za neoprávnené.

Uvedené práva nadobúdajú účinnosť dňom doručenia písomného oznámenia prijímateľovi s výnimkou písm. a).

Hlavný riešiteľ je povinný vrátiť poskytovateľovi poskytnutú dotáciu na riešenie projektu do 30 kalendárnych dní od vypovedania zmluvy (písm. a)) alebo ukončenia financovania projektu s okamžitou účinnosťou (písm. c)) na účet poskytovateľa uvedený v čl. I tejto zmluvy. Postup medzi hlavným riešiteľom a spoluriešiteľom upravuje zmluva o účasti na riešení projektu.

4. V prípade neúčelného, nehospodárneho, neefektívneho alebo neúčinného čerpania a použitia finančných prostriedkov, resp. čerpania a použitia finančných prostriedkov v rozpore s podmienkami stanovenými v zmluve je prijímateľ povinný na základe oznámenia poskytovateľa vrátiť tieto finančné prostriedky na účet poskytovateľa uvedeného v čl. I v lehote stanovenej oznámením.

Článok XI

Ukončenie zmluvného vzťahu

1. Hlavný riešiteľ môže odstúpiť od zmluvy zaslaním písomnej žiadosti poskytovateľovi 60 kalendárnych dní pred dňom nadobudnutia účinnosti tejto žiadosti s uvedením dôvodov. V prípade akceptácie tejto žiadosti poskytovateľom a v súlade s bodom 2 tohto článku, poskytovateľ:
 - a) vyzve prijímateľa na realizáciu oponentského konania a ďalej sa postupuje v zmysle čl. VI bodu 2 tejto zmluvy a prijímateľ je povinný dodať záverečnú správu,
 - b) zrealizuje fyzickú kontrolu projektu v súlade s čl. VI bodom 1 tejto zmluvy a prijímateľ je povinný dodať záverečnú správu.
2. Pred riadnym splnením záväzkov podľa tejto zmluvy, t. j. pred skončením jej platnosti, môže poskytovateľ odstúpiť od zmluvy a hlavný riešiteľ je povinný do 30 kalendárnych dní bezodkladne vrátiť poskytnutú dotáciu poskytovateľovi v plnom rozsahu.
3. Odstúpenie od zmluvy je účinné dňom doručenia písomného oznámenia poskytovateľa o odstúpení hlavného riešiteľa.
4. V prípade odstúpenia od zmluvy zo strany spoluriešiteľa informuje o tejto skutočnosti hlavného riešiteľa, ktorý ustanoví ďalší postup a v prípade potreby bude o tejto skutočnosti informovať hlavný riešiteľ poskytovateľa.

Článok XII

Vlastníctvo výsledkov projektu

1. Výsledky projektu sú spoločným vlastníctvom zmluvných strán v miere, akou spolufinancujú projekt. Jedna zmluvná strana môže poskytnúť výsledky projektu inému subjektu až po predchádzajúcom písomnom súhlase zmluvnej strany.
2. Prijímateľ zabezpečí ochranu výsledku / výsledkov riešenia projektu.
3. V otázkach ochrany duševného vlastníctva sa zmluvné strany riadia príslušnými právnymi predpismi, najmä zákonom č. 185/2015 Z. z. Autorským zákonom, zákonom č. 527/1990 Zb. o vynálezoch, priemyselných vzoroch a zlepšovacích návrhoch v znení neskorších predpisov, zákonom č. 435/2001 Z. z. o patentoch, dodatkových ochranných osvedčeniach a o zmene a doplnení niektorých zákonov (patentový zákon) v znení zákona č. 402/2002 Z. z., zákonom č. 90/1993 Z. z. o opatreniach v oblasti priemyselného vlastníctva, zákonom č. 444/2002 Z. z. o dizajnoch v znení zákona č. 344/2004 Z. z. a zákonom č. 517/2007 Z. z. o úžitkových vzoroch a o zmene a doplnení niektorých zákonov. Všetky majetkové práva sa po ukončení projektu uvedú

do súladu, najmä podľa príslušných ustanovení zákona č. 278/1993 Z. z. o správe majetku štátu v znení neskorších predpisov.

4. Zmluvné strany sú oprávnené použiť výsledok projektu, ktorý je chránený právom priemyselného alebo iného duševného vlastníctva len na účel majiteľa práv k priemyselnému a inému duševnému vlastníctvu.
5. Využitie výsledkov projektu nad rámec cieľov projektu, pre podnikateľskú a inú činnosť, podlieha súhlasu poskytovateľa.
6. Spory, ktoré vzniknú medzi zmluvnými stranami vo veciach vlastníctva výsledkov úlohy, sa budú zmluvné strany snažiť vyriešiť cestou mimosúdneho zmieru.
7. Práva a záväzky vyplývajúce z vlastníctva k riešeniu projektu prechádzajú v odôvodnených prípadoch na právnych nástupcov zmluvných strán.
8. Hore uvedené práva a povinnosti zmluvných strán vo veci vlastníctva zostávajú v platnosti aj po ukončení platnosti tejto zmluvy, a to časovo neobmedzene k nechráneným výsledkom riešenia úlohy a počas doby platnosti priemyselného práva k chráneným výsledkom riešenia úlohy.

Článok XIII

Záverečné ustanovenia

1. Táto zmluva nadobúda platnosť dňom jej podpísania oboma zmluvnými stranami a účinnosť dňom, ktorý nasleduje po dni zverejnenia v Centrálnom registri zmlúv. Projekt je zverejňovaný v Centrálnom registri projektov.
2. Zmluvné strany berú na vedomie, že podľa § 5a ods. 1 zákona č. 211/2000 Z. z. o slobodnom prístupe k informáciám v znení neskorších predpisov ide v prípade tejto zmluvy a jej dodatkov o povinne zverejňovanú zmluvu.
3. Zmluva sa uzatvára na dobu určitú podľa čl. II bodu 5 tejto zmluvy.
4. Poskytovateľ a hlavný riešiteľ sa zaväzujú písomne a bez zbytočného odkladu oznámiť druhej zmluvnej strane všetky zmeny identifikačných údajov, uvedených v čl. I tejto zmluvy, resp. akúkoľvek inú zmenu skutočností a právnych pomerov, ktoré by mohli mať vplyv na práva alebo záväzky vyplývajúce z tejto zmluvy. V prípade akýchkoľvek zmien zo strany spoluriešiteľa je táto zmluvná strana povinná informovať hlavného riešiteľa, ktorý následne po vyhodnotení konkrétnej žiadosti informuje poskytovateľa. O zmenách zo strany poskytovateľa informuje poskytovateľ výhradne hlavného riešiteľa.
5. Zmeny k tejto zmluve je možné vykonať len na základe súhlasu zmluvných strán formou písomných dodatkov k zmluve, s výnimkou zmien uvedených v čl. VII bode 2, 3, 4 a v bode 5.

Za zmenu zmluvy je potrebné považovať aj zmenu ktorejkoľvek zmluvnej strany, t.j. najmä zmenu fyzickej osoby, zmenu označenia právnickej osoby, vrátane zmeny jej právnej formy.

6. Zmluvné strany sa zaväzujú riešiť svoje spory dohodou. V prípade, ak sa zmluvné strany nedohodnú, je akákoľvek zmluvná strana oprávnená sa s vecou obrátiť na súd.
7. Táto zmluva je vyhotovená v piatich rovnocenných exemplároch, pričom dva originály ostávajú u prijímateľa a hlavný riešiteľ je zodpovedný za to, aby sa jeden originál zmluvy dostal do rúk spoluriešiteľa, a tri originály ostávajú u poskytovateľa.
8. Neoddeliteľnou súčasťou zmluvy sú nasledovné prílohy:
Príloha č. 1 – Vyplnený projekt (*Projektový formulár a Opisný formulár projektu*)
Príloha č. 2 – Rozpočet projektu (*Celkový a podrobný rozpočet projektu*)
9. Počas realizácie projektu sa zmluvné strany riadia všeobecne záväznými právnymi predpismi a ostatnými predpismi vzťahujúcimi sa k tejto zmluve, ktorými sú najmä: zákon č. 525/2010 Z. z., zákon č. 578/2004 Z. z. o poskytovateľoch zdravotnej starostlivosti, zdravotníckych pracovníkoch, stavovských organizáciách v zdravotníctve a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov, Občiansky zákonník, zákon č. 343/2015 Z. z. o verejnom obstarávaní a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení zákona č. 438/2015 Z. z., zákon č. 523/2004 Z. z., zákon č. 18/1996 Z. z. o cenách v znení v neskorších predpisov, zákon o štátnom rozpočte na príslušný rozpočtový rok.
10. Poskytovateľ si vyhradzuje právo znížiť výšku dotácie z dôvodu nedostatku finančných prostriedkov v rozpočte v súvislosti s viazaním výdavkov štátneho rozpočtu, o čom písomne upovedomí hlavného riešiteľa. Úlohou hlavného riešiteľa je upozorniť na túto skutočnosť spoluriešiteľa. V takomto prípade poskytovateľ nezodpovedá prijímateľovi za vzniknuté výdavky, prípadne škody.
11. Zmluvné strany vyhlasujú, že ich spôsobilosť a voľnosť uzavrieť túto zmluvu, ako aj spôsobilosť k súvisiacim právnym úkonom nie sú žiadnym spôsobom obmedzené alebo vylúčené. Zmluvné strany si zmluvu riadne prečítali, porozumeli jej obsahu a na znak súhlasu s ňou ju slobodne a vážne podpisujú.
12. Prijemca čestne vyhlasuje, že všetky údaje uvedené v tejto zmluve, vrátane jej príloh, sú úplné, pravdivé, presné a poskytnuté dobrovoľne.

V Bratislave dňa ...

.....

ministerka zdravotníctva

poskytovateľ

V Bratislave dňa ...

.....

riaditeľka

hlavný riešiteľ

V Bratislave dňa ...

.....

rektor

spoluriešiteľ

Vyplnený projekt

(Projektový formulár a Opisný formulár projektu)

Rozpočet projektu

(Celkový a podrobný rozpočet projektu)

PROJEKTOVÝ FORMULÁR
PROJECT REQUEST FORM

Príloha č. 3. 1. A.
Annex Nr. 3. 1. A.

VV-2018-P1		Základné informácie o projekte
		Basic information about the project
01	Identifikačné číslo projektu	2018/46-SAV-5
	Project ID	
02	Názov projektu	Implementácia moderných genomických analýz na zlepšenie klinických diagnostických a terapeutických postupov imunitných porúch
	Project Title	Implementation of modern genomic analyzes to improve clinical diagnostic and therapeutic procedures of Immune Disorders
03	Akronym projektu	ImmunoGEN
	Acronym of the Project	ImmunoGEN
04	Podporovaná oblasť zo schváleného zoznamu na daný rok	Inovatívne diagnostické a terapeutické postupy a produkty personalizovanej / precíznej medicíny
	Supported priority areas chosen from the approved list for a current year	Innovative diagnostic and therapeutic procedures and personalized / precision medicine products
05	Súhrnná informácia o projekte	Projekt je zameraný na testovanie aplikovateľnosti zavedenia pokročilých technológií využívajúcich masívne paralelné sekvenovanie do klinickej praxe s cieľom zlepšiť starostlivosť o pacientov s vybranými poruchami imunity. Cieľom projektu je optimalizácia a implementácia molekulárno-diagnostických postupov na úrovni celoexómového a celogenómového sekvenovania u pacientov s vrodenými poruchami imunity a pacientov so zápalovými črevnými ochoreniami s cieľom zlepšenia diagnostickej charakterizácie, farmakogenomických predikcií, monitorovanie ochorenia/liečby a predikcie rizika rozvinutia komplikácií ochorenia s následným efektívnejším nastavením vhodného terapeutického algoritmu. Dimenzie diagnostického prínosu navrhovaného postupu ďalej rozširuje potenciál využívania aplikovaných testov na predikčno-preventívne aplikácie, a to nielen v rozsahu testovaných modelových imunitných ochorení, ale aj v prípade iných geneticky determinovaných ochorení, pri ktorých existuje možnosť využitia efektívnejšieho preventívneho programu ako napr. kardiovaskulárne a onkologické ochorenia.
	Lay Summary	The project is focused on testing the applicability of advanced technologies using massive parallel sequencing to clinical practice to improve patient care with selected immune disorders. The aim of the project is to optimize and implement molecular-diagnostic methods at the level of exome and whole genome sequencing in patients with primary immunodeficiency and patients with inflammatory bowel diseases to improve diagnostic characterization, pharmacogenomic predictions, disease / treatment monitoring and prediction of the risk of developing disease complications with subsequent setting of the effective therapeutic algorithm. The diagnostic benefit dimension of the proposed methodology extends to the potential use in prediction-preventive applications, not only in the scope of tested model immune diseases, but also in other genetically determined diseases with existence of a possible more effective preventive program such as cardiovascular and oncological diseases.
06	Ciele navrhovaného projektu	1. Rozvoj a charakterizácia klinickej aplikovateľnosti moderných technológií využívajúcich masívne paralelné sekvenovanie DNA s potenciálom zlepšiť starostlivosť o pacientov s vybranými poruchami

		immunity 2. Optimalizácia a implementácia komplexného diagnostického postupu zahŕňajúceho záchyt pacientov v predklinickom a klinickom štádiu. 3. Presná genetická charakterizácia pacientov pomocou celoxómových a celogenómových analýz. 4. Implementácia celogenómových analýz do diagnosticko-predikčno-terapeutickej praxe komplexných ochorení v kontexte vybraných ochorení. 5. Zhodnotenie efektivity využitia masívne paralelného sekvenovania pri stanovení klinicky relevantných diagnóz, ceny analýz, času potrebného na stanovenie diagnózy a nastavenia vhodného terapeutického algoritmu.
	Objectives of the Proposed Project	1. Development and characterization of the clinical applicability of modern technologies based on massive parallel DNA sequencing with the potential to improve the patient care in selected immune disorders 2. Optimization and implementation of a comprehensive diagnostic procedure involving patient screening in the preclinical and clinical stages. 3. Precise genetic characterization of patients by whole-exome and whole genome analyzes. 4. Implementation of whole genome analyzes to the diagnostic-predictive-therapeutic practice of complex diseases in the context of selected disorders. 5. Evaluation of the effectiveness of massive parallel sequencing in the determination of clinically relevant diagnoses, the cost of analyzes, the time needed to determine the diagnosis and the setting of a appropriate therapeutic algorithm
07	Začiatok riešenia projektu	december 2018
	Start of the Project	
08	Koniec riešenia projektu	december 2020
	End of the Project	
09	Žiadateľ	Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied
	Applicant	Biomedical Research Center of the Slovak Academy of Sciences
10	Zodpovedný riešiteľ	
	Principal Investigator	
11	Požadované finančné prostriedky z MZ SR (v EUR)	118 000 EUR
	Required Budget from the Ministry of Health (in EUR)	
12	Spolufinancovanie projektu (v EUR)	53 605 EUR
	Co-financing from other Resources (in EUR)	
13	Celkové náklady na projekt (v EUR)	171 605 EUR
	Total Project Budget (in EUR)	

VV-2018-P2.1		Základné informácie o riešiteľských organizáciách
		Basic information about participating organization
Žiadateľ		
Applicant		
01	Názov organizácie	Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied
	Name of the organization	Biomedical Research Center of the Slovak Academy of Sciences
02	Skrátený názov	BMC SAV
	Abbreviation	BMC SAS
03	Adresa organizácie / Address of the Organization	Dúbravská cesta 9, 845 05 Bratislava
04	IČO / Organization Identification Number	50073869
05	Právna forma organizácie	príspevková organizácia
	Legal form of the Organization	allowance organization
06	Sektor	verejný
	Sector	public
07	Platca DPH	nie no
	VAT Payer	
08	Finančný manažér projektu / Financial Project Manager	
	Telefón / Phone	
	E-mail	
09	Oprávnená osoba na podpis zmluvy v mene žiadateľa / Authorized Person to sign the Contract on behalf of the Applicant	
	Telefón / Phone	
	E-mail	
10	Štatutárny zástupca I / Statutory Representative I	
	Telefón / Phone	
	Email	
11	Štatutárny zástupca II / Statutory Representative II	
	Telefón / Phone	
	Email	

VV-2018-P2.2		Základné informácie o zodpovednom riešiteľovi
		Basic information about the principal investigator
01	Meno a priezvisko, Titul	
	Name and Surname, Title	
02	Funkcia; pozícia	Vedúci oddelenia genetiky človeka ÚKTV
	Funkcion; Position	Head of Department of Human Genetics ICTR
03	Telefón / Phone	
	E-mail	
04	Zamestnávateľ / Employer	Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied
	Address	Dúbravská cesta 9, 845 05 Bratislava
	Telefón / Phone	
	E-mail	
05	Dosiahnuté vzdelanie	profesor
	The highest achieved education	professor
06	Odborná špecializácia	Molekulárna genetika človeka
	Professional Specialisation	Molecular human genetics
07	Najvýznamnejšie publikácie za posledných 5 rokov alebo ID výskumníka	A-4677-2013
	The most significant publications during last 5 years, or ID of researcher	
08	Prehľad projektov zodpovedného riešiteľa v oblasti výskumu a vývoja v doméne zdravotníctva	Štrukturálne fondy EÚ operačný program Výskum a vývoj REVOGENE – Výskumné centrum molekulárnej genetiky (ITMS:26240220067) Cieľ: Realizácia špičkového aplikovaného výskumu v oblasti molekulárnej genetiky a posilnenie spoločnej výskumnej základne podnikateľskej a akademickej sféry. Priemyselný výskum novej generácie sekvenovania v molekulárnej medicíne so zameraním na genomiku, exomiku, transkriptomiku a metagenomiku. (2011-2014) Diagnostika spoločensky závažných ochorení na Slovensku, založená na moderných biotechnológiách (ITMS: 26240220058) Cieľ: Etiologická diagnostika závažných dedičných ochorení na základe identifikácie kauzatívnych mutácií, nevyhnutného predpokladu ich účinnejšej terapie a prevencie (2010-2013) Centrum výskumu závažných ochorení a ich komplikácií (ITMS: 26240120038) Cieľ: Zvyšovanie kvality výskumu prostredníctvom interdisciplinárneho prístupu a budovania dlhodobých väzieb medzi priemyslom a výskumnými inštitúciami (2014-2015) Viaceré APVV a VEGA projekty zamerané na štúdium molekulárno genetickéj podstaty ochorení človeka: VEGA -1/3245/06, VEGA -1/0602/08, VEGA -2/055/09, VEGA -1/1288/12, VEGA -2/0027/14, APVV-0240-12 a iné
	List of projects of the principal investigator in R&D in the domain of health	Structural Funds EU Operational Program Research and Development REVOGENE - Research Center for Molecular Genetics (ITMS: 26240220067) Objective: Implementation of cutting-edge applied molecular genetics research and the strengthening of a common

		research base in the business and academic spheres. Industrial research of a new generation of sequencing in molecular medicine with a focus on genomics, exomics, transcriptomics and metagenomics. (2011-2014) Diagnosis of socially important diseases in Slovakia, based on modern biotechnology (ITMS: 26240220058) Objective: Etiological diagnosis of serious inherited diseases based on the identification of causal mutations, a necessary prerequisite for their more effective therapy and prevention (2010-2013) Center for the Study of Serious Diseases and their Complications (ITMS: 26240120038) Objective: Increasing the quality of research through an interdisciplinary approach and building long-term linkages between industry and research institutions (2014-2015) Several APVV and VEGA projects focusing on the study of the molecular genetic basis of human disease: VEGA -1/3245/06, VEGA -1/0602/08, VEGA -2/055/09, VEGA -1/1288/12, VEGA -2 / 0027/14, APVV-0240-12 and others
09	Počet – Projekty zodpovedného riešiteľa realizované v priebehu posledných 5 rokov Number – Projects of the principal investigator executed during the last 5 years	9
10	Celková citovanosť v SCI / ISI Total number of citations in SCI / ISI database	1770

VV-2018-P2.3		Základné informácie o zástupcovi zodpovedného riešiteľa
		Basic information about the representative of the principal investigator
01	Meno a priezvisko, Titul	
	Name and Surname, Title	
02	Funkcia; pozícia	Odborný asistent
	Function; Position	Assistant professor
03	Telefón / Phone	
	E-mail	
04	Zamestnávateľ / Employer	Prírodovedecká Fakulta Univerzity Komenského v Bratislave
	Address	Mlynská dolina, Ilkovičová 6, 842 15 Bratislava
	Telefón / Phone	
	E-mail	
05	Dosiahnuté vzdelanie	Vysokoškolské tretieho stupňa
	The highest achieved education	doctoral degree
06	Odborná špecializácia	Molekulárna genetika človeka
	Professional Specialisation	Molecular human genetics
07	Najvýznamnejšie publikácie za posledných 5 rokov alebo ID výskumníka	O-5139-2018

	The most significant publications during last 5 years, or ID of researcher	
08	Prehľad projektov zodpovedného riešiteľa v oblasti výskumu a vývoja v doméne zdravotníctva	Štrukturálne fondy EÚ operačný program Výskum a vývoj Diagnostika spoločensky závažných ochorení na Slovensku, založená na moderných biotechnológiách (ITMS: 26240220058) Cieľ: Etiologická diagnostika závažných dedičných ochorení na základe identifikácie kauzatívnych mutácií, nevyhnutného predpokladu ich účinnejšej terapie a prevencie (2010-2013) Centrum výskumu závažných ochorení a ich komplikácií (ITMS: 26240120038) Cieľ: Zvyšovanie kvality výskumu prostredníctvom interdisciplinárneho prístupu a budovania dlhodobých väzieb medzi priemyslom a výskumnými inštitúciami (2014-2015) Viacere APVV a VEGA projekty zamerané na štúdium molekulárno genetickej podstaty ochorení človeka: VEGA -1/3245/06, VEGA -1/0602/08, VEGA -2/055/09, VEGA -1/1288/12, VEGA -2/0027/14, APVV-0240-12 a iné
	List of projects of the principal investigator in R&D in the domain of health	Structural Funds EU Operational Program Research and Development Diagnosis of socially important diseases in Slovakia, based on modern biotechnology (ITMS: 26240220058) Objective: Etiological diagnosis of serious inherited diseases based on the identification of causal mutations, a necessary prerequisite for their more effective therapy and prevention (2010-2013) Center for the Study of Serious Diseases and their Complications (ITMS: 26240120038) Objective: Increasing the quality of research through an interdisciplinary approach and building long-term linkages between industry and research institutions (2014-2015) Several APVV and VEGA projects focusing on the study of the molecular genetic basis of human disease: VEGA -1/3245/06, VEGA -1/0602/08, VEGA -2/055/09, VEGA -1/1288/12, VEGA -2 / 0027/14, APVV-0240-12 and others
09	Počet – Projekty zodpovedného riešiteľa realizované v priebehu posledných 5 rokov	7
	Number – Projects of the principal investigator executed during the last 5 years	
10	Celková citovanosť v SCI / ISI	363
	Total number of citations in SCI / ISI database	

VV-2018-P2.4		Základné informácie o spoluriešiteľských organizáciách (Je potrebné vyplniť za každú organizáciu zvlášť)
		Basic information about co-operative organizations (To be filled in for each organization separately)
Spoluriešiteľská organizácia		
Cooperating organization		
01	Názov organizácie	Prírodovedecká fakulta UK
	Name of the Organization	Faculty of Natural Sciences UK
02	Skrátený názov	PriF UK
	Abbreviation	PriF UK
03	Adresa organizácie / Adress of the Organization	Ilkovičová 6, Mlynská dolina 842 15 Bratislava
04	IČO / Organization Identification Number	00397865
05	Právna forma organizácie	verejná vysoká škola
	Legal form of the Organization	public university
06	Sektor	sektor vysokých škôl
	Sector	higher-school sector
07	Platca DPH	áno
	VAT Payer	yes
08	Oprávnená osoba na podpis zmluvy v mene žiadateľa / Authorized person to sign the Contract on behalf of the Applicant for reserach grant	
	Telefón / Phone	
	E-mail	
09	Štatutárny zástupca I / Statutory Representative I	
	Telefón / Phone	
	Email	
10	Štatutárny zástupca II / Statutory Representative II	
	Telefón / Phone	
	Email	

VV-2018-P2.5			Zoznam riešiteľov				
			List of Participants				
01	Zoznam zamestnancov priamo sa podieľajúcich na riešení projektu						
	List of staff directly involved in the Project						
Meno a priezvisko		Tituly	Pracovné zaradenie	Dátum narodenia	IČO organizácie	Počet hodín	Počet hodín v rokoch
Name and Surname		Titles	Job / Position	Date of Birth	Organization Identification Number	Hours	Hours in years
					50073869	1340	2018:140 2019:600 2020:600
					00397865	740	2018:140 2019:300 2020:300
					50073869	1270	2018:70 2019:600 2020:600
					50073869	1340	2018:140 2019:600 2020:600
					50073869	1340	2018:140 2019:600 2020:600
					00397865	1340	2018:140 2019:600 2020:600
					50073869	1340	2018:140 2019:600 2020:600
					00397865	1340	2018:140 2019:600 2020:600

VV-2018-P2.5			Zoznam riešiteľov
			List of Participants
02	Ostatní zamestnanci / Other staff	Celkový počet ostatných osôb	1
		Total number of other staff	
		Súhrnná kapacita ostatných osôb v hodinách	1000
		Total capacity of other staff in hours	
03	Spolu / In total	Celkový počet zamestnancov	9
		Total number of the employed staff	
		Súhrnná kapacita zamestnancov v hodinách	11 050
		Total capacity of the employed staff in hours	

VV-2018-P2.6		Projektový manažér / Vedúci projektu (Kontaktná osoba, ak iná ako zodpovedný riešiteľ, poverená štatutárnym zástupcom žiadateľa vykonávať administratívne vedenie projektu.)
		Project Manager / Project Leader (Contact person, other than the principal investigator, authorized by the statutory representative to conduct the administrative management of the project on behalf of the applicant.)
01	Meno a priezvisko, Tituly / Name and Surname, Titles	
	Telefón / Phone	
	Email	

VV-2018-P2.7		Existujúca infraštruktúra (Opíšte existujúcu infraštruktúru, v členení podľa jednotlivých zapojených organizácií, ktorá sa bude využívať pre prácu na projekte.)
		Existing Infrastructure (Please, describe the existing infrastructure, in details, by listing all the organizations involved in the project work.)

Pracovná skupina tvoriaca riešiteľský kolektív pozostáva z pracovníkov Biomedicínskeho centra Slovenskej akadémie vied a pracovníkov Katedry molekulárnej biológie PRIF UK v Bratislave na spojenom pracovisku v priestoroch PRIF UK. Pre potreby pokročilých molekulárno-biologických metód je na pracovisku PRIF UK a vedeckého parku UK dostupná infraštruktúra pozostávajúca z laboratórií vybavených prístrojmi pre analýzu nukleových kyselín – Nanodrop 2000, Bioanalyzátor, Experion, na PCR - PCR a RealTime PCR cykléry (ABI7900, Stratagene Mx 3005P). Na vyhľadávanie zmien v genóme prístroje Wave Transgenomic - DHPLC, Idaho Light Scanner – HRM. Na analýzu pomocou fragmentovej analýzy a sekvenovania Genetické analyzáto - ABI3130xl, na microarray analýzu - Microarray reader Agilent. Okrem spomínaných prístrojov, ktoré sú nevyhnutné na splnenie vytýčených cieľov, sú na pracovisku mnohé ďalšie ako Tecan, fermentory, elektroporátor, laminárne boxy, HPLC, FPLC, CO2 inkubátor, invertný mikroskop. Pracovisko je tiež vybavené sekvenátormi druhej generácie SOLID, Roche Junior, MiSeq a NextSeq Illumina a Ion Torrent.

The working group forming the research team is composed of the team of researchers of the Biomedical Center of the Slovak Academy of Sciences and the staff of the Department of Molecular Biology of the DMB FS UK in Bratislava at a joint workplace at FS UK

For the purpose of these advanced molecular-biological methods appropriate infrastructure is available, comprising of laboratories equipped with instruments for analysis of nucleic acids Nanodrop 2000, Bioanalyzer, Experion, PCR method-PCR and RealTime PCR thermocyclers (ABI7900, Stratagene Mx 3005P), Wave Transgenomic - DHPLC, Idaho Light Scanner – HRM - for identification of mutations and changes in genome. For fragment analysis and sequencing Genetic analyzer - ABI3130xl, microarray analysis - Microarray reader Agilent.

Beside mentioned instruments necessarily to achieve main goal of the project, there are many other such as Realtime analyzer - ABI7900, Tecan, fermenters, electroporators, laminar-flow boxes, HPLC, FPLC, CO₂ incubator, inverted microscope,

Department is equipped with next generation sequencers SOLID, Roche Junior, MiSeq a NextSeq Illumina a Ion Torrent.

OPISNÝ FORMULÁR PROJEKTU
DESCRIPTIVE PROJECT FORM

Príloha č. 3. 1. B.
Annex Nr. 3. 1. B.

VV-2018-R	Vecný zámer projektu
	The project charter
Identifikačné číslo projektu / Project ID	2018/46-SAV-5
Názov projektu	Implementácia moderných genomických analýz na zlepšenie klinických diagnostických a terapeutických postupov imunitných porúch
Project Title	Implementation of modern genomic analyzes to improve clinical diagnostic and therapeutic procedures of Immune Disorders
Akronym projektu	ImmunoGEN
Acronym of the Project	ImmunoGEN

VV-2018-R	Vecný zámer projektu
	The project Charter
A	Východisková situácia Základným princípom personalizovanej (individualizovanej) medicíny je nielen filozofické, ale aj biologické poznanie, že každý pacient/jedinec je individuálny fenotypom, ktorý je vo veľkej miere determinovaný jeho genotypom. V tomto kontexte je dôležité, že nielen podľa doterajších výstupov a skúseností našej spojenej vedecko-výskumnej skupiny, ale aj podľa dostupných informácií a literárnych zdrojov prebieha proces postupnej „genetizácie“ medicíny, teda využívanie rôznych genetických analýz na stanovenie klinickej diagnózy a následne na výber vhodnej liečby vo svetovom meradle, ale aj v SR (1). V tejto dimenzii genetických analýz sa kandidátne gény najskôr prioritizujú na základe účelu testovania a klinických informácií a následne analyzujú rad za radom, tj. tzv. gén-po-géne postupom, až kým sa nenájde pravdepodobná kauzatívna súvislosť medzi genetickým a klinickým nálezom a umožní sa stanovenie „genetickej“ diagnózy, založenej na identifikácii príslušného kauzatívneho variantu. Tento prístup je však pri mnohých geneticky heterogénnych ochoreniach laboratórne zdĺhavý, finančne náročný, resp. vôbec neuskutočniteľný. Hlavným cieľom „genomickej medicíny“ (personalizovanej medicíny vychádzajúcej z genomických informácií) je preto transformácia celkovej genomickej informácie na čo najkomplexnejšiu fenotypovú informáciu (2) s cieľom ďalšieho zdokonaľovania diagnostiky, predikcie, prevencie a najmä terapeutických postupov zdravotnej starostlivosti v budúcnosti. Aj keď sa takáto možnosť zatiaľ zdá byť utopistickou, technologické pokroky ostatných rokov už teraz umožňujú, pomocou tzv. masívne paralelného sekvenovania (MPS), uskutočniť rýchle a rozsiahle genetické analýzy nielen na úrovni jednotlivých kandidátnych génov

	ale aj na celoexómových (proteín kódujúce časti všetkých známych génov) a celogenómových úrovniach za dosiahnutia efektívnych finančných a časových nárokov (3). Veľkú výzvu predstavuje v tomto smere priradenie určitej informačnej hodnoty k takto vygenerovaným dátam a prenos týchto poznatkov do priamej klinickej starostlivosti založenej na individuálnych predpokladoch/potrebach pacientov (4). V rámci tohto technologického a aplikačného transferu sa preto vynára mnoho dôležitých úloh, ktoré je nevyhnutné riešiť tak na celosvetovej ako aj na slovenskej úrovni a preto je "genomizácia" medicíny zatiaľ v začiatkoch. Aktuálne sa teda nachádzame vo fáze, v ktorej existuje teoretická a technická možnosť aplikovať „genómové analýzy“ spomínaným prístupom MPS a tak obísť potreby finančne a časovo extrémne náročných gén-po-géne postupov. Výhoda načrtnutého genomického prístupu sa preto dostáva do popredia najmä pri geneticky heterogénnych a multifaktoriálnych ochoreniach (5), medzi ktoré patria mnohé závažné a časté imunogenetické poruchy, akými sú napríklad primárne imunodeficiencie (PI; <i>primary immunodeficiency</i>) detského veku alebo v populácii časté zápalové črevné ochorenia (IBD; <i>inflammatory bowel disease</i>), ktoré sú tak vhodnými klinickými jednotkami na testovanie a zavedenie príslušných prístupov do klinickej praxe. Primárne poruchy imunity (PI) sú heterogénnou skupinou takmer 300 zriedkavých genetických porúch, ktoré ovplyvňujú vývoj a funkciu vrodenej a získanej imunity, a do dnešných dní bolo identifikovaných viac ako 250 génov spájaných so vznikom PI. Dôsledkom je široké spektrum klinickým symptómov, ktoré je spôsobené zvýšenou vnímavosťou na infekcie, autoimunitou, chronickým zápalom, alergiou a malígnymi komplikáciami (6). Napriek tomu, že ide o geneticky podmienené, vrodene poruchy, klinicky ostávajú často nerozpoznané, nie zriedkavo až do dospelého veku (7). Veľký pokrok v objasňovaní molekulárnej podstaty v posledných rokoch nastáva najmä vďaka aplikácii nových genetických techník, v tomto prípade najmä celoexómovej analýzy (WES; whole exome sequencing), ktorá v jednej analýze umožňuje nielen cieľnú diagnostiku zahŕňajúcu analýzu všetkých doteraz známych asociovaných génov ale najmä umožňuje odhaliť nové, doposiaľ nepoznané genetické varianty, čím prispieva k objasneniu mechanizmov zodpovedných za vznik týchto ochorení. Najväčším prínosom tohto postupu je najmä potenciálna možnosť iniciovať individuálnu cieľnú a včasnú terapeutickú intervenciu a stanovenie prognózy choroby. Keďže PI sú klinicky heterogénne identifikácia závažných porúch imunity si vyžaduje tiež zavedenie skríningových metód na ich zachytenie v populácii medzi ktoré patria metódy identifikácie a kvantifikácie DNA epizómov TREC a KREC v niektorých štátoch už implementované ako novorodenecký skríning. Avšak odhalenie imunogenetického ochorenia pomocou tohto skríningu v dnešnej dobe len poukazuje na potrebu ďalšieho vyhľadávania kauzatívneho variantu, ktoré sa dnes vo veľmi malom percente pacientov na základe jasného klinického fenotypu (identifikovaného aj za pomoci prietokovej cytometrie) vykonáva tzv. gén-po-géne postupom. Takýto postup je však vzhľadom ku komplexnosti a zložitosti klinického prejavu u väčšine prípadov neuskutočiteľný čo zvyšuje potrebu zavádzania komplexnejších genómových prístupov. Ďalší stupeň v diagnosticko-predikčnom využívaní genomických analýz predstavujú časté komplexné ochorenia, ktorých genetický základ je v mnohých prípadoch tvorený kumulatívnym efektom mnohých variantov v rámci individuálnych genómov. V oblasti
--	---

		komplexných multifaktoriálnych ochorení sľubujú celogenómové sekvenačné analýzy (WGS; <i>whole genome sequencing</i>) obrovský potenciál, od diagnostiky, cez hĺbkovú fenotypizáciu ochorenia a farmakogenomických predikcií, až po monitorovanie ochorenia/liečby a predikciu rizika rozvinutia komplikácií ochorenia samotného, ako aj iných klinicky preventabilných zdravotných rizík pacientov. V tomto smere, autoimunitné ochorenia vo všeobecnosti, ale konkrétne aj zápalové črevné ochorenia (IBD; <i>inflammatory bowel disease</i>; najčastejšie delený na ulceróznou kolitídu a Crohnovu chorobu) sa javia byť vhodným klinickým modelom. Starostlivosť o pacientov je komplikovaná aj multifaktoriálnou povahou, pri ktorom je exaktná etiológia ochorenia stále málo známa. Podľa súčasne akceptovanej hypotézy sa jedná o prehnanú mukozálnu imunitnú reakciu spustenú bežne prítomnou zložkou črevnej mikrobioty u geneticky náchylných jedincov (8). Navyše, ako komplikácie IBD sa u určitého percenta pacientov po niekoľkých rokoch rozvinú malignity hrubého čreva vedúce k výrazným zdravotným komplikáciám, často aj k predčasnému úmrtiu. Je pravdepodobné, že riziko takýchto malignít narastá so závažnosťou a frekvenciou opakujúcich sa vzplanutí zápalových cyklov hrubého čreva (alebo stále pretrvávajúcich subklinických zápalov), čo môže byť navyše stupňované zdedenou zvýšenou genetickou predispozíciou na tieto malignity. Finálna diagnóza IBD je pritom často vyslovená so značným časovým posunom, a to nielen voči objaveniu sa prvých subklinických symptómov, ale aj voči prepuknutiu prvých, pacientom pozorovaných klinických ťažkostí. Ďalšou komplikáciou starostlivosti o pacientov po diagnóze je nastavenie vhodného terapeutického algoritmu, ktorá je v súčasnosti iba symptomatická a väčšina pacientov je na ňu odkázaná na celý život. V súčasnosti je však, aspoň vo väčšine prípadov klinických terapeutických aplikácií, zisťovanie tolerance a reakcie na použité liečivá odkázané na postup „pokus omyl“, prípadne len s výrazne limitovaným predikčným genetickým testovaním (3 varianty v TPMT géne), ktoré má pomerne limitovanú predikčnú hodnotu a je v mnohých prípadoch nepostačujúce. Pre mnohé liečivá využívané v terapii IBD nepoznáme genetické testy, ktoré by boli rutinne vykonávané pred administráciou daných liečiv. Z tohto dôvodu a z dôvodu poskytnutia návaznej individuálnej terapeutickkej intervencie je preto v oboch prípadoch nevyhnutné optimalizovať a implementovať pokročilé molekulárno-genetické postupy, ktoré by zlepšili záchytnosť, diagnostiku ale najmä individualizáciu terapie u pacientov s imunogenetickými poruchami a zároveň sa tým znížilo ekonomické zaťaženie zdravotníckych systémov. Referencie: 1) Kadası and Cisarık (2015) <i>Mol Genet Genomic Med.</i>;3(1):8-13; 2) Zhang et al. (2015) <i>Front Physiol.</i>;6:364 eCollection 2015 3) Erlich (2015) <i>Genome Research</i>; 25:1411-1416. 4) Kassahn et al. (2014) <i>Hum Mutat.</i>;35(4):413-23 5) Vasli and Laporte (2013) <i>Acta Neuropathol.</i>;125(2):173-85 6) Casanova JL, Abel L. <i>Science</i> 2007;317:617-9 7) De Ravin SS et al. <i>Blood</i>. 2010 Aug 26; 116 (8): 1263-71. 8) Carter et al. (2004) <i>Gut</i>. 53(Suppl 5): v1-v16
	Background Situation	The basic principle of personalized (individualized) medicine is not only philosophical but also biological knowledge that each individual/patient has an individual phenotype that is largely determined by his/her genotype. In this context, it is important that not only according to the current outcomes and experience of our joint scientific research group, but also according to the available information and literary sources, the process of gradual "genetization" of medicine is proceeding, that is the use of various genetic analyzes

	to determine the clinical diagnosis and to select the appropriate treatment globally including the Slovak Republic (1). In this dimension of genetic analyzes, candidate genes are firstly prioritized on the basis of the purpose of testing and clinical information, and subsequently analyzed using gene-by-gene approach until a causal link between the genetic and clinical findings is found and allows for a "genetic" diagnosis based on the identification of the relevant causal variant. However, this approach is heavily complicated in many genetically heterogeneous diseases, what makes the approach financially demanding, and for various disorders not even possible. The main goal of "genomic medicine" (personalized medicine based on genomic information) is therefore the transformation of genomic information to the most comprehensive phenotypic information (2) in order to further improve diagnostics, prediction, prevention and, in particular, therapeutic treatment in the future. Although such an option seems utopian, the technological advances of other years already allow massive parallel sequencing (MPS) to perform rapid and extensive genetic analysis not only at the level of individual candidate genes but also on the exome (protein coding parts of all known genes) and whole genome levels at effective financial and time claims. The great challenge in this respect is to assign a certain information value to the generated data and to transfer this knowledge to clinical care based on the individual needs of patients (4). As part of this technology and application transfer, there are many important tasks that need to be addressed at the global as well as Slovak level and therefore the "genomization" of medicine is still in its infancy. Thus, currently we are in a phase in which there is a theoretical and technical possibility to apply "genomic analysis" of the MPS approach to overcome the needs of financially and time-consuming gene-by-gene procedures. The advantage of the sketched genomic approach is therefore particularly applicable for genetically heterogeneous and multifactorial diseases (5), including many serious and frequent immunogenic disorders such as primary immunodeficiency (PI), or frequent inflammatory bowel disease (IBD), which are the suitable clinical units for testing and introducing of these approaches to clinical practice. Primary Immune Disorders (PI) are a heterogeneous group of almost 300 rare genetic disorders that affect the development and function of innate and acquired immunity, and to date more than 250 genes associated with PI have been identified. As a result, there is a wide range of clinical symptoms due to increased susceptibility to infections, autoimmunity, chronic inflammation, allergy and malignant complications (6). Although they are genetically conditioned, congenital disorders, they are clinically often unrecognized, not rarely until the adulthood (7). Great progress in knowledge of the molecular cause in recent years is in particular due to the application of new genetic techniques such as the whole exome sequencing (WES), which in one analysis allows for not only targeted diagnostics involving the analysis of all known associated genes, but also to identify so far undetected genetic variants and thus contributing to the basic knowledge of the mechanisms underlying for these diseases. The greatest benefit of this approach is in particular the potential to initiate individual targeted and early therapeutic intervention and disease prognosis. Because PIs are clinically highly heterogeneous, identification of innate immune disorders also requires the introduction of screening methods which allows to identify patients in early or preclinical stage. The method of identifying and quantifying of the TREC and KREC episomes in some
--	---

	countries is already implemented in routine neonatal screening. However, the detection of immunogenic disease by this screening only points to the need for further search for a causal variant, which in a very small group of patients, is carried out on the basis of a clear clinical phenotype (characterized by flow cytometry) using gene-by-gene approach. However, due to the complexity of the clinical manifestation, such a procedure is unlikely in most cases, which increases the need for more complex genomic approaches. Further step in the use of genomic analyzes in diagnostic-prediction is analysis of common complex diseases, in which the genetic basis in many cases is of the cumulative effect of many variants within individual genomes. In the field of complex multifactorial diseases, whole genome sequencing (WGS) promises an enormous potential, from diagnosis, to deep disease phenotyping and pharmacogenomic predictions, to disease / treatment monitoring, and the prediction of the risk of developing disease complications as well as other clinically preventable health risk of patients. In this respect, autoimmune diseases in general, but particularly inflammatory bowel disease (IBD), most commonly divided into ulcerative colitis and Crohn's disease, appear to be a suitable clinical model. Patient care is also complicated by a multifactorial nature in which the exact etiology of the disease is still poorly understood. According to the currently accepted hypothesis, IBD is an exaggerated mucosal immune response triggered by the commonly present intestinal microflora component in genetically susceptible individuals (8). Moreover, as a complication of IBD, a few percent of patients develop colon malignancies after a few years leading to significant health complications, and often premature death. It is likely that the risk of such malignancies increases with the severity and frequency of recurrent inflammation of the inflammatory cycles of the colon (or still ongoing subclinical inflammation), which may be further aggravated by the inherited genetic predisposition for these malignancies. The final diagnosis of IBD is often recognized with a considerable time shift, not only to the appearance of the first subclinical symptoms but also to the onset of the first, observed clinical complications. Another complication of patient care after diagnosis is the setting of a suitable therapeutic algorithm, which is currently only symptomatic. At present, however, at least in the majority of clinical therapeutic applications, the tolerance and response to the drugs used are reliant on the "attempt - error" approach, or only with significantly limited predictive genetic testing (3 variants in the TPMT gene), which has a relatively limited predictive value and is in many cases inadequate. For various drugs used in IBD therapy, we still do not know the genetic tests that would be routinely performed before administering these drugs. For this reason and in order to provide individual therapeutic intervention, it is both necessary to optimize and implement advanced molecular-genetic procedures that would improve the detection, diagnosis and, in particular, the individualization of therapy in patients with immunogenic disorders while reducing the economic burden on healthcare systems. References: 1) Kadası and Cisarık (2015) Mol Genet Genomic Med.;3(1):8-13; 2) Zhang et al. (2015) Front Physiol.;6:364 eCollection 2015 3) Erlich (2015) Genome Research; 25:1411-1416. 4) Kassahn et al. (2014) Hum Mutat.;35(4):413-23 5) Vasli and Laporte (2013) Acta Neuropathol.;125(2):173-85 6) Casanova JL, Abel L. Science 2007;317:617-9 7) De Ravin SS et al. Blood. 2010 Aug 26; 116 (8): 1263-71. 8) Carter et al. (2004) Gut. 53(Suppl 5): v1-v16
--	--

B	Ciele projektu	Na základe vyššie načrtnutej východiskovej situácie je cieľom projektu rozvoj a charakterizácia klinickej aplikovateľnosti moderných technológií využívajúcich masívne paralelné sekvenovanie DNA s potenciálom zlepšiť starostlivosť o pacientov v súlade s prioritami vlády SR a Ministerstva Zdravotníctva. V tomto kontexte plánujeme projekt realizovať v dvoch odlišných, avšak vzájomne prepojených a vhodne komplementujúcich smeroch. V prvom smere plánujeme optimalizovať a implementovať komplexný diagnostický postup primárnych imunodeficiencií zahŕňajúci záchyt pacientov v skorom, resp. predklinickom štádiu (skrining novorodencov) a presnú genetickú charakterizáciu pomocou celoxómových analýz. Keďže PI je skupina heterogénnych ochorení, ktorá je klinicky a najmä geneticky variabilná a príčina ochorenia je v mnohých prípadoch neznáma, charakterizácia mnohých pacientov preto predstavuje nový doteraz nepopísaný poznatok v danej oblasti. V druhom smere nášho záujmu plánujeme implementovať celogenómové analýzy do diagnosticko-predikčno-terapeutickej praxe komplexných ochorení, konkrétne autoimunitných zápalových črevných ochorení, a to v poňatí polygénovej dedičnosti a výpočtov celkových genomických rizík. Podľa našich vedomostí sekvenovanie celých ľudských genómov s pokrytím umožňujúcim spoľahlivé volanie sekvenčných variantov v SR nepoužíva nikto, a to nielen v kontexte rutínnej klinickej diagnostickej praxe, ale ani v rámci výskumných projektov. WGS s extrémne nízkym pokrytím sa síce využíva na diagnostiku veľkých chromozómových anomálií (1), daný prístup je však absolútne nepostačujúci na nami navrhnuté aplikácie. V celosvetovom meradle sa jedná o horúcu novinku, ktorá bola doteraz použitá v iba zopár výskumných projektoch, ktoré však všetky upozorňovali na potrebu ďalšieho výskumu v danej oblasti (2, 3). Dôležitým cieľom projektu bude hodnotenie efektivity nami zvolených postupov v porovnaní s klasicky používanými gén-po-géne prístupmi, prípadne prístupmi bez využitia genetických analýz, a to v zmysle úspešnosti stanovenia klinicky relevantných diagnóz, ceny analýz, času potrebného na stanovenie diagnózy a nastavenia vhodného terapeutického algoritmu. Referencie: 1) Minarik et al. (2015) PLoS One. 10(12):e0144811. 2) Price et al. (2017) Nat Biotechnol. 35(8):747-756 3) Moustafa et al. (2018) Clin Transl Gastroenterol. 9(1):e132
	Objectives of the Project	Based on described situation, the project aims to develop clinical applicability of modern technologies using massive parallel DNA sequencing with the potential to improve patient care according to priorities of the Government of the Slovak Republic and the Ministry of Health. In the first part, we plan to optimize and implement a comprehensive diagnostic procedure for primary immunodeficiency involving the detection of patients in the early, preclinical stage (newborn screening) and precise genetic characterization using exome sequencing approach. Since PI is a group of heterogeneous diseases with the underlying genetic cause in many cases still unknown, genetic characterization of many patients therefore represents a new, previously unrecognized knowledge. In the second part, we plan to implement whole genome analyzes to the diagnostic-prediction and therapeutic practice of complex diseases, namely autoimmune inflammatory bowel diseases. The sequencing of complete human genomes with coverage allowing for reliable calling of sequence variants is not used in our country, neither in the context of routine clinical diagnostic practice or in research projects. Although WGS with extremely low coverage is used to diagnose large chromosomal anomalies (1), this approach is

		inadequate for our applications and single base variant detection. Globally, the approach is a novelty that has been used so far in only a few research projects, all of which have highlighted the need for further research (2, 3). An important objective of the project will be to evaluate the effectiveness of the chosen approaches in comparison with the classical use of gene-based approaches, in terms of the success of determining clinically relevant diagnoses, cost of analyses, time needed to determine the diagnosis and the setting of appropriate therapeutic algorithm. References: 1) Minarik et al. (2015) PLoS One. 10(12):e0144811. 2) Price et al. (2017) Nat Biotechnol. 35(8):747-756 3) Moustafa et al. (2018) Clin Transl Gastroenterol. 9(1):e132
C	Relevantnosť k oblastiam podporovaným v danom roku	Z prioritných okruhov MZ SR na rok 2018 sme identifikovali súlad medzi cieľmi predkladaného projektu a hlavným trendom <i>"Inovatívne diagnostické a terapeutické postupy a produkty personalizovanej/precíznej medicíny"</i>, v rámci ktorého sú relevantnými produktovými líniami <i>"Včasná, rýchla a validná diagnostika"</i> a <i>"Personalizovaná diagnostika a liečba"</i>. Popri iných bodoch je projekt prepojený tiež s bodom <i>"Štandardy pre diagnostiku a liečbu"</i>, keďže dvaja riešitelia projektu sú úzko spojení s aktuálne prebiehajúcim vytváraním odborných odporúčaní v oblasti genomických analýz v SR. Konkrétne, z pozície prezidenta Slovenskej spoločnosti lekárskej genetiky (SSLG) a ako člen pracovnej skupiny SSLG na vypracovanie dokumentov ohľadom špecifických aspektov implementácie genomických prístupov do klinickej praxe v SR. Okrem technologickej stránky projektu, súlad existuje aj s klinickými jednotkami prioritných okruhov, a to na základe vybraných modelových ochorení, ktoré zahŕňajú choroby <i>"signifikantne ovplyvňujúce kvalitu života (autoimunitné choroby)"</i>, ako aj choroby spadajúce do okruhu <i>"starostlivosti o ženu, matku a dieťa"</i> (primárne imunodeficiencie detí). Navyše, keďže v každom nami vykonanom teste plánujeme hodnotiť aj mutačný status génov spájaných s rôznymi predikovateľnými a preventabilnými ochoreniami (kardiovaskulárne a onkologické ochorenia) nezávisle od primárneho cieľa analýzy, je projekt v súlade aj s prioritami prevencie v kontexte <i>"chorôb s najvyššou mierou morbidity a mortality (onkologické a kardiovaskulárne choroby)"</i>.
	Relevance to the supported priority area(s) for the current year	From the priority areas of the Ministry of Health of the Slovak Republic for 2018, we identified the consistency between the objectives of the project and the main trend <i>"Innovative Diagnostic and Therapeutic Procedures and Products of Personalized / Precision Medicine"</i>, within which the relevant product lines are <i>"Early, Fast and Valid Diagnosis"</i> and <i>"Personalized diagnostics and therapy"</i>. In addition to other sections, the project is also linked to the <i>"Diagnosis and Treatment Standards"</i> section, as two project members are closely linked to the currently ongoing preparation of expert advices on genomic analyses in the SR. Namely, from the position of the President of the Slovak Society of Medical Genetics (SSLG), and as a member of the SSLG Working Group on the elaboration of documents on specific aspects of the implementation of genomic approaches to clinical practice in the Slovak Republic. In addition to the technology proposed in the project, the consistency exists also between the clinical units of the priority trends and selected model disorders, including disorders <i>"significantly affecting quality of life (autoimmune diseases)"</i> as well as diseases within the <i>"care for a woman, mother and child"</i> (Primary immunodeficiency of children). In addition, as we are planning to evaluate the mutational status of genes

		associated with various predictable and preventable diseases (cardiovascular and oncological diseases), regardless of the primary objective of the analysis, the project is also in line with prevention priorities in the context of "the highest morbidity and mortality disorders (oncological and cardiovascular diseases)".
D	Potenciálny dopad Vami dosiahnutých výsledkov na medicínsku prax	Ako sme uviedli v časti "Východisková situácia", diagnostika a následná starostlivosť o pacientov s imunitnými poruchami je komplikovaná mnohými faktormi. Nami navrhované postupy genomických analýz majú potenciál zasiahnuť prakticky do celej komplexnej starostlivosti o týchto pacientov. Je to umožnené získaním kompletnej exomickej/genomickej informácie jediným laboratórnym testom, z ktorého údajov je neskôr možné bioinformaticky hodnotiť hociktoré špecifické oblasti exómu/genómu podľa potrieb, bez potreby uskutočnenia opätovného odberu biologickej vzorky a ďalšej laboratórnej analýzy. V prípade vybraných ochorení by tieto informácie prispeli v oboch prípadoch k včasnej diagnostike, predikcii a k efektívnejšiemu nastaveniu terapeutického algoritmu na úrovni individualizovanej medicíny. Okrem aspektov týkajúcich sa primárneho ochorenia, ponúkajú MPS aplikácie bezkonkurenčnú možnosť hodnotenia aj iných oblastí genómu, ktoré môžu byť spájané s rôznymi predikovateľnými a preventabilnými ochoreniami, ako napr. kardiovaskulárne a onkologické ochorenia, ktorých včasná diagnostika môže mať významný dopad na všeobecnú preventívnu starostlivosť.
	Potential impact of your results for the clinical practice	As pointed in the "Background situation", diagnosis and follow-up care for patients with immune disorders is complicated by many factors. The proposed methods of genomic analyzes have the potential to intervene in complex care for these patients. This is made possible by obtaining a complete exomic / genomic information by a single laboratory test, from which data can later be bioinformatically evaluated for any specific exome / genome areas as needed, without the need for additional biological sampling and any further laboratory DNA analysis. In the case of selected disorders, this information would contribute in both cases to early diagnosis, prediction and more effective adjustment of the therapeutic algorithm at the level of individualized medicine. In addition to aspects of primary disorder, MPS applications offer the ability to evaluate other areas of the genome that can be associated with various predictable and preventable diseases, such as cardiovascular and oncological diseases whose early diagnosis can have a significant impact on general preventative care.
E	Vedecko-technologická excelentnosť	Na základe súčasného vedeckého poznania uvedeného v časti "Východisková situácia" sme formulovali nasledovnú vedeckú hypotézu, na ktorej overenie je náš projekt zameraný. Navrhovaná vedecká hypotéza predpokladá: • že pomocou relatívne jednoduchého a špecifického vyšetrenia DNA epizómov u detských pacientov je možné identifikovať závažné poruchy špecifickej celulárnej a humorálnej imunity s dostatočnou senzitivitou a špecifitou, • že analýzou pozitívne identifikovaných vzoriek je pomocou inovatívnych postupov WES možné identifikovať defekty PI a prispieť tak k objasneniu molekulárnych mechanizmov zodpovedných za vznik týchto ochorení ako aj iniciovať cieľenú a včasnú terapeutickú intervenciu a stanoviť prognózu choroby, • že, pomocou prístupu WGS je možné identifikovať kauzálne DNA varianty definujúce vznik IBD ako aj relevantné farmakogenetické

		varianty umožňujúce personalizovanú terapiu, • že, navrhovaný postup umožní zaviesť efektívnejšiu klinickú prax, ktorá môže viesť k zníženiu nákladovosti zdravotnej starostlivosti Postupy načrtnuté vyššie uvedenou vedeckou hypotézou tak majú potenciál vyplniť medzery v poznaní v danej oblasti, keďže umožnia v oboch prípadoch včasnú diagnostiku, stanovenie klinickej prognózy a efektívnejšie nastavenie terapeutického algoritmu na úrovni individualizovanej medicíny. Štatistická významnosť, v klasickom poňatí využívanom v klinických, farmakologických alebo asociačných štúdiách, nie je potrebná, keďže projekt bude zameraný na individualizovaný prístup analýzy dát každého pacienta. Počet plánovaných analýz v projekte (min. 30 PI a 20 IBD) preto vychádza z počtu aktuálne dostupných vzoriek v našej biobanke, frekvencie doterajšieho pribúdania vzoriek, ako aj z kalkulácií personálnej a prístrojovej kapacity potrebnej na vykonanie analýz, potrebných overovacích analýz a individuálneho hodnotenia každej vzorky, a to v rámci limitácií predstavovaných časovým rozsahom projektu.
	Scientific and Technological Excellence	On the basis of the current scientific knowledge listed in the "Background Situation", we have formulated the following scientific hypothesis, which our project focuses on. The proposed scientific hypothesis presupposes that: • by using a relatively simple and specific quantification of DNA episomes it is possible with sufficient sensitivity and specificity to identify serious disorders of specific cellular and humoral immunity, • by analyzing positively identified samples using innovative methods of exome sequencing it is possible to identify defects of primary immunodeficiency and thus to contribute to the knowledge of molecular mechanisms of these diseases as well as to initiate targeted therapeutic intervention and to determine the prognosis of the disease, • by the whole-gene sequencing approach it is possible to identify causal DNA variants defining the IBD onset as well as relevant pharmacogenic variants enabling personalized therapy, • the proposed procedure will allow for a more effective clinical practice that can lead to reducing the cost of health care The procedures outlined in the above-mentioned scientific hypothesis thus have the potential to fill the gaps in basic knowledge in the field, as they allow for early diagnosis, clinical prognosis, and more effective adjustment of the therapeutic algorithm at the level of individualized medicine. Statistical analyses in the classic way, as used in clinical, pharmacological or association studies, is not applicable as the project will focus on an individualized approach to the analysis of each patient's data. The number of planned analyzes in the project (at least 30 PI and 20 IBDs) is therefore based on the number of currently available samples in our biobank, the frequency of the sample collection so far, as well as the staff and instrument capacity calculations needed to perform the analyzes, the necessary verification analyzes and the individual assessment of each samples, within the limitations of the timeframe of the project.
F	Inovativnosť projektu	S neustále klesajúcimi cenami a dostupnejším prístrojovým vybavením predstavujú genomické, a iné omické analýzy, naozaj inovatívny prístup v komplexnej klinickej starostlivosti o pacientov s najrozličnejšími ochoreniami. Ako uvádzame v predchádzajúcich častiach opisného formuláru, tieto metodiky zatiaľ nie sú súčasťou rutínnej klinickej praxe v SR, čo zabezpečuje vhodný rozmer inovativnosti predkladaného projektu a jeho metodiky. Ako tiež uvádzame v predchádzajúcich textov, jeden z nami navrhovaných

		postupov predstavuje novinku aj v celosvetovom merítku.
	The Project Innovation	With decreasing costs of genomic analyzes and more affordable instrumentation, genomic and other omic analyzes are genuinely an innovative approach to complex clinical care for patients with diverse diseases. As mentioned in the previous sections of the descriptive form, these methodologies are not yet part of the routine clinical practice in the Slovak Republic, which ensures the appropriate dimension of the innovation of the presented project and its methodology. As we have already mentioned in the previous texts, one of the proposed approaches is also a novelty on a global scale.
G	Pracovné činnosti (aktivity a časový harmonogram)	- Pracovný balík 1 (PB1) - 11.2018 - 12.2018 Pracovný balík obsahuje vypracovanie podkladov pre príslušné etické komisie (spolu s formulármi informovaných súhlasov) na odsúhlasenie/pripomienkovanie štúdie opísanej v predkladanej žiadosti. - Pracovný balík 2 (PB2) - 12.2018 - 30.6.2020 Stanovenie kvality a kvantity DNA vzoriek (Bioanalyzer Agilent) aktuálne dostupných v našej biobanke (primárne imunodeficiencie a zápalové črevné ochorenia) a sumarizácia kompletnosti klinických údajov. Rozširovanie súboru pacientov spĺňajúcich inklúzne kritériá daných ochorení, v prípade PI záchyt nových pacientov aj pomocou kvantifikácie TREC a KREC molekúl metódou RealTime PCR (platforma Agilent a Applied Biosystems). - Pracovný balík 3 (PB3) - 6.2019 - 30.9.2020 Príprava DNA vzoriek pre WES a WGS analýzy. Výber najvhodnejšieho prístupu pre WGS analýzy tretej generácie. Uskutočnenie WES a WGS analýz vybraných vzoriek (platformou Illumina). Spracovanie a hodnotenie sekvenačných dát. Validačné analýzy identifikovaných variantov pomocou Sangerovho sekvenovania (Genetické analyzátory Applied Biosystems). - Pracovný balík 4 (PB4) - 12.2018 – 31.12.2020 Selekcia kandidátnych génov a chromozómových lokusov relevantných pre načrtnutú komplexnú zdravotnú starostlivosť o pacientov získané na základe dostupných informácií z databáz a odborných publikácií – vytváranie a kontinuálne rozširovanie virtuálnych génových panelov pre vybrané modelové ochorenia. - Pracovný balík 5 (PB5) - 01.2019 – 31.12.2020 Interpretácia a vyhodnocovanie výsledkov (bioinformatickým nástrojom Ingenuity Qiagen). Implementácia dosiahnutých výsledkov do diagnosticko-terapeutického algoritmu. Príprava konferenčných abstraktov, príspevkov a vedeckých publikácií. Účasť a prezentácia výsledkov na špecializovaných medzinárodných a domácich vedeckých podujatiach, popularizačných akciách.
	Work Activities (activities and time schedule)	- Work Package 1 (PB1) - 11.2018 - 12.2018 The work package includes the preparation of documentation for the relevant ethics committees (together with informed consent forms) to approve / comment the study described in the present application. - Work Package 2 (PB2) - 12.2018 - 30.6.2020 Determining the quality and quantity of DNA samples (Bioanalyzer Agilent) currently available in our biobanks (primary immunodeficiency and inflammatory bowel diseases) and summarizing the completeness of clinical data. Extending the set of patients meeting the inclusion criteria of the given disease, in the case of PI capture of new patients also by quantification of TREC and KREC molecules by RealTime PCR (Agilent and Applied Biosystems). - Work Package 3 (PB3) - 6.2019 - 30.9.2020 Preparation of DNA samples for WES and WGS analysis. Choose the

		best approach for third-generation WGS analysis. Implementation of WES and WGS analysis of selected samples (Illumina platform). Processing and evaluation of sequential data. Validation analysis of identified variants by Sanger sequencing (Applied Biosystems Genetic Analyzers). - Work Package 4 (PB4) - 12.2018 - 31.12.2020 Selection of candidate genes and chromosome loci relevant for sketched comprehensive patient care based on available information from databases and expert publications - creation and continuous expansion of virtual gene panels for selected model illnesses. - Work Package 5 (PB5) - 01.2019 - 31.12.2020 Interpretation and evaluation of results (bioinformatic tool Ingenuity Qiagen). Implementation of the results achieved in the diagnostic-therapeutic algorithm. Preparation of conference abstracts, contributions and scientific publications. Participation and presentation of results at specialized international and domestic scientific events, popularization events.
H	Výsledky projektu	1) Vytvorenie klinicky charakterizovaného súboru pacientov a biobanky DNA vzoriek týchto pacientov. Vypracovanie postupov a odporúčaní pre kvalitu DNA vzoriek vhodných pre celogenómové analýzy (PB2) 2) Optimalizácia a zavedenie kvantifikácie TREC a KREC molekúl pre rýchlu identifikáciu imunodeficientných porúch aplikovateľnú pre rutinné zavedenie do neonatálneho skríningu (PB2) 3) Vypracovanie postupov pre WES a WGS analýzy využiteľných aj pre následné genomické analýzy iných geneticky heterogénnych ochorení aj po ukončení projektu (PB3) 4) Príprava komplexných virtuálnych génových panelov obsahujúcich súbory relevantných génov pre komplexnú starostlivosť o pacientov s primárnou imunodeficienciou a zápalovým črevným ochorením (PB4) 5) Detailné hodnotenie klinických a genomických údajov pacientov s potenciálom priamej translácie získaných informácií do ich klinického manažmentu cez spolupracujúce klinické pracoviská (PB4, PB5) 6) Hodnotenie výhod a limitácií dvoch odlišných postupov WES/WGS analýz so zreteľom na konvenčný klinický postup (PB3, PB5) 7) Interpretácia získaných výsledkov vo vzťahu k možnostiam personalizovaného prístupu v terapii analyzovaných pacientov (PB5) 8) Diseminácia výsledkov projektu použiteľných pre širokú odbornú verejnosť formou odborných publikácií a prezentácií výsledkov na odborných podujatiach (PB5)
	Project Results	Expected results of the project: 1) Defining of a clinically characterized set of patients and collection of DNA samples to create a biobank. Development of procedures and recommendations for the quality of DNA samples suitable for whole genome assays (PB2) 2) Optimization and introduction of quantification of TREC and KREC molecules for the rapid identification of immunodeficiency disorders applicable for routine introduction into neonatal screening (PB2) 3) Development of procedures for WES and WGS analyzes also applicable to subsequent genomic analyzes of other genetically heterogeneous diseases even after project termination (PB3) 4) Preparation of complex virtual gene panels containing sets of relevant genes for complex care for patients with primary immunodeficiency and inflammatory bowel disease (PB4) 5) Detailed assessment of clinical and genomic data of patients with the potential for direct translation of the information obtained into their clinical management through collaborative clinical departments (PB4, PB5) 6) Assessment of the benefits and limitations of two different WES / WGS analyzes with regard to the conventional clinical practice (PB3,

		PB5) 7) Interpretation of the results obtained in relation to the personalized therapy of the patients (PB5) 8) Dissemination of project results to the broad professional public in the form of scientific publications and presentations of results at scientific events (PB5)
I	Prínosy projektu	Hlavným prínosom projektu bude zavedenie pokročilých diagnostických metód, založených na MPS, do diagnostickej praxe v SR. Uvedené diagnostické metódy by mali byť v rámci projektu vyvíjané, testované a validované v kontexte modelových ochorení. Zo spoločenského hľadiska predstavujú uvedené metódy prínos v možnosti rýchlejšej a efektívnejšej diagnostiky uvedených ochorení, postihujúcich deti (primárne imunodeficiencie), ako aj najproduktívnejšiu vekovú skupinu populácie (zápalové črevné ochorenia), pričom obidve modelové ochorenia aktuálne predstavujú diagnostický problém v klinickej praxi. Predpokladom je, že včasná diagnostika s následnou stratifikáciou pacientov podľa molekulárnych patofyziologických čŕt, umožní následne efektívnejšie nastavenie vhodného diagnosticko-terapeutického algoritmu. Dimenzie spoločenského prínosu ďalej rozširuje potenciál využívania daných diagnostických testov na predikčno-preventívne aplikácie, a to nielen v prípade testovaných modelových ochorení, ale aj v prípade ostatných geneticky determinovaných ochorení, pri ktorých existuje možnosť využitia efektívnejšieho preventívneho programu (napr. kardiovaskulárne a onkologické ochorenia) Keďže nepredpokladáme vznik patentov a duševných vlastníctiev, avšak predpokladáme voľné využitie výstupov projektu v rutinej diagnostickej praxe daných ochorení v SR, výsledky projektu budú voľné dostupné aj pre komerčné využitie laboratórno-diagnostickými pracoviskami v SR. Z hľadiska udržateľnosti výsledkov projektu je dôležitým faktorom neustále klesajúca tendencia ceny potrebných sekvenčných analýz, ktorá v prípade WES už teraz dosiahla hranicu praktickej klinickej aplikovateľnosti, kým v prípade WGS, podľa predpokladov, by mala takúto hranicu dosiahnuť najneskôr do roku 2020, čo ďalej podporuje význam projektu z hľadiska dlhodobej udržateľnosti jeho výsledkov.
	Project Benefits	The main benefits of the project will be the introduction of advanced diagnostic methods based on MPS in diagnostic practice in the SR. These diagnostic methods should be developed, tested, and validated in the context of model disorders within the project. From the social point of view, these methods provide benefits in the possibility of faster and more effective diagnosis of diseases affecting children (primary immunodeficiency) as well as the most productive group of the population (inflammatory bowel disease), both of which present a diagnostic problem in clinical practice. The assumption is that early diagnosis, followed by stratification of patients according to molecular pathophysiological features, will allow for a more effective setting of a suitable diagnostic-therapeutic algorithm. The dimension of social benefit further extends the potential for the use of given diagnostic tests to prediction-prevention applications, not only for model diseases but also for other genetically determined diseases in which there is a possibility of using a more effective preventive program (eg. cardiovascular and oncological disorders) As we do not expect the creation of patents and intellectual property, we assume the free use of project outcomes into routine diagnostic practice of given diseases, the results of the project will be freely available also for commercial use by laboratory-diagnostic companies. From the point of view of the sustainability of the project results, the decreasing tendency of costs of the proposed analyzes is assumed to

		be an important factor. While in the case of WES the cost has already reached the boundary of practical clinical applicability, the WGS are supposed to reach such a limit at the latest by 2020, that further supports the importance of the project in terms of the long-term sustainability of its results.
J	Iné realizované projekty v danej oblasti	Štrukturálne fondy EÚ operačný program Výskum a vývoj REVOGENE – Výskumné centrum molekulárnej genetiky (ITMS:26240220067) Cieľ: Realizácia špičkového aplikovaného výskumu v oblasti molekulárnej genetiky a posilnenie spoločnej výskumnej základne podnikateľskej a akademickej sféry. Priemyselný výskum novej generácie sekvenovania v molekulárnej medicíne so zameraním na genomiku, exomiku, transkriptomiku a metagenomiku. (2011-2014) Diagnostika spoločensky závažných ochorení na Slovensku, založená na moderných biotechnológiách (ITMS: 26240220058) Cieľ: Etiologická diagnostika závažných dedičných ochorení na základe identifikácie kauzatívnych mutácií, nevyhnutného predpokladu ich účinnejšej terapie a prevencie (2010-2013) Centrum výskumu závažných ochorení a ich komplikácií (ITMS: 26240120038) Cieľ: Zvyšovanie kvality výskumu prostredníctvom interdisciplinárneho prístupu a budovania dlhodobých väzieb medzi priemyslom a výskumnými inštitúciami (2014-2015) Viacere APVV a VEGA projekty zamerané na štúdium molekulárno genetickej podstaty ochorení človeka: VEGA -1/3245/06, VEGA -1/0602/08, VEGA -2/055/09, VEGA -1/1288/12, VEGA -2/0027/14, APVV-0240-12 a iné
	Other Projects implemented in this area	Structural Funds EU Operational Program Research and Development REVOGENE - Research Center for Molecular Genetics (ITMS: 26240220067) Objective: Implementation of cutting-edge applied molecular genetics research and the strengthening of a common research base in the business and academic spheres. Industrial research of a new generation of sequencing in molecular medicine with a focus on genomics, exomics, transcriptomics and metagenomics. (2011-2014) Diagnosis of socially important diseases in Slovakia, based on modern biotechnology (ITMS: 26240220058) Objective: Etiological diagnosis of serious inherited diseases based on the identification of causal mutations, a necessary prerequisite for their more effective therapy and prevention (2010-2013) Center for the Study of Serious Diseases and their Complications (ITMS: 26240120038) Objective: Increasing the quality of research through an interdisciplinary approach and building long-term linkages between industry and research institutions (2014-2015) Several APVV and VEGA projects focusing on the study of the molecular genetic basis of human disease: VEGA -1/3245/06, VEGA -1/0602/08, VEGA -2/055/09, VEGA -1/1288/12, VEGA -2 / 0027/14, APVV-0240-12 and others
K	Analýza rizík	Hlavné rizikové faktory riešenia projektu, ako aj opatrenia na ich znižovanie sú uvedené v nasledujúcich bodoch: • Fluktuácia mladých avšak skúsených pracovníkov kvôli nedostatočnej úrovne financovania expertov a „mladých vedcov“ - okrem študentov doktorandského štúdia sú všetci členovia riešiteľského kolektívu dlhoročnými kmeňovými zamestnancami svojich organizácií. Riziko ich fluktuácie môže byť znižované nedávnou transformáciou BMC SAV na verejno-výskumnú inštitúciu, čo by malo umožniť efektívnejšiu prácu s finančnými prostriedkami, medzi inými aj v oblasti odmeňovania pracovníkov • Technická porucha na kľúčovej výskumnej infraštruktúre

		(sekvenátory druhej generácie umožňujúce MPS) - potrebná nahraditeľnosť je zabezpečená existenciou troch MPS platforiem v dostupnosti riešiteľského kolektívu (2x Illumina MiSeq a 1x Illumina NextSeq), ktoré sa navzájom komplementujú v prípade potreby • Vytvorenie príliš drahého výstupu výskumu v zmysle klinickej aplikovateľnosti - doterajšie tendencie formovania cien potrebných testov a prístrojového vybavenia výrazne znižujú významnosť rizika každým rokom • Nepotvrdenie možnosti predikovania/diagnostiky ochorení a vhodnej liečby - eliminačné opatrenie neexistuje, doterajšie štúdie však naznačujú, že vybrané ciele projektu sú definované realisticky • Neschválenie štúdie etickou komisiou - vstup pacientov do projektu nevyžaduje žiadne fyzické vyšetrenia nad rámec bežných vyšetrení, ktoré pacienti podstupujú v rámci bežnej zdravotnej starostlivosti, minimalizujú tak riziko možného odmietnutia etickou komisiou • Prípadné problémy s procesom realizácie verejného obstarávania - miera rizika je znižovaná skúseným personálom ekonomických oddelení oboch zapojených inštitúcií s rozsiahlymi skúsenosťami v oblasti verejných obstarávaní v rôznych grantových a podporných schémach • Získanie nedostatočného počtu vzoriek v rámci klinickej štúdie - riziko je reálne, opatrenia na jeho znižovanie spočívajú vo výbere spolupracujúcich klinických pracovísk, s ktorými má riešiteľský kolektív dlhšiu a spoľahlivú spoluprácu. Plánované počty analyzovaných vzoriek nastavené na základe konzervatívneho odhadu podľa frekvencie doterajšieho pribúdania vzoriek vhodných do projektu
	Risk Analysis	The main risk factors of the project as well as the measures for their reduction are listed in the following points: • Fluctuation of young but experienced workers due to insufficient level of funding for experts and "young scientists" - apart from students in post-graduate studies, all members of the team are long-term staff members of their organizations. The risk of the fluctuation may be reduced by the recent transformation of BMC SAS into a public research institution, which should allow for more efficient work with funds, including in the field of remuneration for workers • Technical failures in key research infrastructure (second-generation sequencers enabling MPS) - the necessary substitution is ensured by the existence of three MPS platforms in the availability of the team (2x Illumina MiSeq and 1x Illumina NextSeq) which complement each other if necessary • Creating too expensive research output in terms of clinical applicability - Current tendencies in price formation of proposed analyses and instrumentation significantly reduce the significance of the risk • Unability of predictive / diagnosis of disease and appropriate treatment - elimination measure does not exist, but studies to date suggest that selected project goals are realistically defined • Disappointment of the study by the Ethics Commission - Patients' entry into the project requires no physical examinations beyond the normal examinations that patients undergo in normal health care, minimizing the risk of a possible rejection by the Ethics Committee • Possible problems with the procurement process - the degree of

		risk is reduced by the experienced staff of the economic departments of the two institutions involved, with extensive experience in public procurement in various grant and support schemes Obtaining insufficient number of samples in a clinical study - the risk is real, the measures to reduce it consist of choosing collaborative clinical workplaces with which the team has a longer and more reliable collaboration. Planned number of analyzed samples set based on a conservative estimate according to the frequency of the current addition of samples suitable for the project
L	Predpoklad vzniku patentov a stanovisko k otázke duševného vlastníctva	Nepredpokladáme vznik patentov a duševných vlastníctiev, predpokladáme voľné využitie výstupov projektu v rutinej diagnostickej praxe daných ochorení v SR
	If patent protection foreseen? Your statement on the issue of intellectual property.	We do not expect the creation of patents and intellectual property, we assume the free use of project outputs in the routine diagnostic practice of given diseases
M	Informovanosť	Diseminácia výsledkov projektu bude zabezpečená na rôznych úrovniach a rôznymi formami. Súčasťou budú prednášky pre odbornú verejnosť v príslušných klinických odboroch, a to na konferenciách a workshopoch. Odborná verejnosť bude tiež informovaná formou vedeckých článkov uverejnených tak v medzinárodných časopisoch v anglickom jazyku, ako aj v domácich časopisoch v slovenskom jazyku. Oboznámenie laickej verejnosti s výsledkami projektu bude zabezpečené formou uverejnenia popularizačných článkov v literatúre dostupnej pre laickú verejnosť.
	Awareness	The dissemination of project results will be performed at different levels and in different forms; lectures for professional public in relevant clinical departments, including conferences and workshops. The professional public will also be informed in the form of scientific articles published both in international journals in English and in domestic journals in the Slovak language. Familiarization of the general public with the results of the project will be carried out by publishing popularizing articles in the literature available to the general public.

VV-2018-R-EK	V prípade potreby efektívna spolupráca s Etickou komisiou
	When necessary the effective cooperation with Ethics Committee
Slovenská verzia / Slovak version:	Vyššie opísané vedecko-výskumné riešenie definovaného medicínskeho problému zdravotného stavu slovenskej populácie bude v plnej miere zohľadňovať princípy etiky a morálky, ako aj ochrany pacienta a jeho zdravia. Etické aspekty projektu budú posúdené Etickou komisiou BMC SAV pre výskum využívajúci animálne modely, biomedicínsky a translačný výskum ako aj príslušnými etickými komisiami spolupracujúcich klinických pracovísk.
Anglická verzia / English version:	The above-described scientific and research solution to the defined medical problem of the health condition of the Slovak population will fully take into account the principles of ethics and morality as well as the protection of the patient and his health. The ethical aspects of the project will be assessed by the BMC SAS Ethics Commission for Research Using Animal Models, Biomedical and Translational Research as well as the relevant ethics committees of collaborating clinical departments.

Príloha č. 3. 2.
Annex Nr. 3. 2.

Pri vyplňaní rozpočtu prosím postupujte VÝHRADNE podľa Príručky pre žiadateľa !

[illegible]

634 001	Palivo, mazivá, oleje / Fuels, lubricants, oils												
634 002	Automobilové služby / Car services												
634 003	Poistenie vozidiel / Car insurance												
634 005	Karty, diaľničné známky / Cards, vignettes												
635	Rutinná a štandardná údržba / Routine and standard control												
635 004	Údržba prevádzkových strojov / Maintenance of operating machines												
635 009	Údržba softvéru / Maintenance of software												
636	Nájomné / Pay a rent												
636 001	Nájomné budov, objektov alebo ich častí / Rent on buildings, objects or parts thereof												
636 002	Nájom prevádz. strojov a zariadení / Rental services of operating machinery and equipment												
637	Služby / Services												
637 001	Školenia, semináre / Training, seminars												
637 003	Propagácia / Promotional activities												
637 004	Všeobecné služby / Universal services												
637 005	Špeciálne služby / Special services					10 000,00 €	10 000,00 €			10 000,00 €	10 000,00 €		
637 012	Poplatky a odvody / State charges and duties												
637 015	Poistenie majetku / Property insurance												
637 016	Finančný prídok do sociálneho fondu / Financial allocation to the Social Fund												
637 026	Odmeny a príspevky / Remuneration and allowances												
637 027	Odmeny zamestnancov mimoradovného pomeru / Compensation of employees outside the working environment												
637 035	Dane / Taxes												
640	Bežné transfery												
641 008	Bežné transfery	5 000,00 €	5 000,00 €			20 000,00 €	20 000,00 €			20 000,00 €	20 000,00 €		
700	Kapitálové výdavky / Capital expenditures												
711 003	Obstaranie softvéru / Procurement of software					5 000,00 €	5 000,00 €			5 000,00 €	5 000,00 €		
713 002	Nákup výpočtovej techniky / Purchase of computer equipment												
713 004	Nákup prevádzkových strojov / Purchase of operating equipment												
713 005	Nákup špeciálnych strojov a zariadení / Purchase of special machinery and equipment												
	Tovary a služby spolu / Total value of goods and services	18 000,00 €	18 000,00 €			50 000,00 €	50 000,00 €			50 000,00 €	50 000,00 €		
	Výdavky celkom / Total expenditure	25 750,00 €	18 000,00 €	7 750,00 €		72 927,50 €	50 000,00 €	22 927,50 €		72 927,50 €	50 000,00 €	22 927,50 €	

INFO:

Z celkových finančných nákladov poskytnutých poskytovateľom možno použiť na zabezpečenie služieb maximálne 20 %

Z dotácie poskytovateľa možno použiť na režijné náklady maximálne 7 % z celkových finančných nákladov poskytnutých poskytovateľom

Objem kapitálových výdavkov nesmie prekročiť 30 % z celkových finančných nákladov poskytnutých poskytovateľom.