

**ZMLUVA O POSKYTNUTÍ DOTÁCIE Z ROZPOČTOVEJ KAPITOLY
MINISTERSTVA ZDRAVOTNÍCTVA SLOVENSKEJ REPUBLIKY
č. 292/2018**

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: Univerzita Komenského, Jesseniova lekárska fakulta

Sídlo: Malá Hora 10701/4A, 036 01 Martin

Štatutárny orgán:
dekan

IČO: 00397865

IBAN:

Osoba zodpovedná za riešenie projektu v mene hlavného riešiteľa:

zodpovedný riešiteľ

(ďalej len „hlavný riešiteľ“)

a

Názov: Univerzitná nemocnica Martin

Sídlo: Kollárová 2, 036 59 Martin

Štatutárny orgán:
generálny riaditeľ

IČO: 00365327

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: **Mapovanie biogénnych oxidov železa ako biomarkerov neurodegeneratívnych chorôb pomocou pokročilých metód magnetickej rezonancie**, 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 **2018/11-UKMT-7** 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 82 714,29 eur, z toho výška finančných prostriedkov poskytnutých prijímateľom na riešenie projektu je 24 814,29 eur. Poskytovateľ sa zaväzuje na účely projektu poskytnúť prijímateľovi dotáciu v celkovej výške 57 900,00 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 právnymi 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 kalendári 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 akejkoľvek 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 zadefinovaný 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 zmluve 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 nesúlad s touto zmluvou odstráni bez zbytočného odkladu po doručení predmetného upozornenia.
4. Priebežná odborná a finančná správa je doručená poskytovateľovi v súlade s čl. IV bodom 6, na základe ktorej poskytovateľ vykoná priebežné 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 neoprávnenne 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 neoprávnenne 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 doručením 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 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.

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 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.
6. O zmenách uvedených v bode 2 písm. a) až d) je hlavný riešiteľ povinný písomne informovať poskytovateľa dorúčením 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 problematiku, 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 2018/11-UKMT-7.*“ 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 2018/11-UKMT-7*“, 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 hospodárnej, 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 Martine dňa ...

.....

dekan

hlavný riešiteľ

V Martine dňa ...

.....

generálny riaditeľ

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	2018/11-UKMT-7
	Project ID	
02	Názov projektu	Mapovanie biogénnych oxidov železa ako biomarkerov neurodegeneratívnych chorôb pomocou pokročilých metód magnetickej rezonancie
	Project Title	Mapping of biogenic iron oxides as biomarkers of neurodegenerative diseases using advanced magnetic resonance methods
03	Akronym projektu	FerroMap
	Acronym of the Project	FerroMap
04	Podporovaná oblasť zo schváleného zoznamu na daný rok	Inovatívne diagnostické a terapeutické postupy a produkty personalizovanej medicíny: 1. Včasná, rýchla a validná diagnostika
	Supported priority areas chosen from the approved list for a current year	Innovative diagnostic and therapeutic procedures and personalized medicine products: 1. Early, fast and valid diagnostics
05	Súhrnná informácia o projekte	Projekt sa zaoberá zobrazovaním hypointenzívnych artefaktov v mozgu, pomocou techník magnetickej rezonancie, u pacientov s neurologickými ochoreniami (AD, PD, SM, ALS) a ich následným štatistickým spracovaním a klinickým vyhodnotením. Hypointenzívne artefakty na T_2 (T_2^*) vážených obrázkoch sa dávajú do súvislosti s prirodzeným starnutím mozgu, ale aj s prítomnosťou neurodegeneratívnych procesov. Sú spôsobené najmä akumuláciou ferimagnetických nanočastíc v dôsledku narušenej homeostázy železa, čo spôsobuje zánik signálu a vytvorenie hypointenzívnych artefaktov. Biogénne železo vo forme patologického feritínu je tak vhodným neinvazívnym biomarkerom neurodegeneratívnych procesov v mozgu. Klinicky nevyriešenou otázkou však ostáva kvantifikácia týchto zmien, s cieľom presne odlíšiť neurodegeneratívne procesy od fyziologického stavu a od prirodzeného starnutia mozgu. Porovnaním dostatočne veľkého súboru subjektov s preukázaným neurodegeneratívnym ochorením a zdravých subjektov, vrátane subjektov v pokročilom veku, chceme pomocou štatistického spracovania vyvinúť robustnú kvantifikačnú metodiku na neinvazívnu diagnostiku neurodegeneratívnych procesov v mozgu, ktoré nesúvisia s prirodzeným starnutím.
	Lay Summary	The project deals with imaging of hypointensive artefacts in the brain of patients with neurological disease, using MRI techniques. Hypointensive artifacts on T_2 (T_2^*) weighted images are associated with natural brain aging, but also with the presence of neurodegenerative processes. They are caused by the accumulation of iron nanoparticles that cause signal extinction and the formation of hypointensive artefacts. Biogenic iron in the form of pathological ferritin is thus a suitable non-invasive biomarker of neurodegenerative processes in the brain. A clinically unresolved question, however, remains to quantify these changes in order to precisely distinguish neurodegenerative processes from physiological status and from natural brain aging. By comparing a sufficiently large set of subjects with proven neurodegenerative disease and healthy subjects, including subjects of advanced age, we want to develop a robust

		quantification methodology for the non-invasive diagnosis of neurodegenerative processes in the brain that are not related to natural aging.
06	Ciele navrhovaného projektu	- Štatisticky signifikantne preukázať dôveryhodnosť použitia MRI vyšetrenia pri neinvazívnej diagnostike neurodegeneratívnych ochorení v dôsledku akumulácie patologického železa v tkanive. - Vytvorenie ucelenej metodiky na neinvazívnu diagnostiku neurodegeneratívnych ochorení s využitím štatistickej analýzy hypointenzívnych artefaktov na T_2 (T_2^*) vážených MRI obrázkoch a analýzou T_2 (T_2^*) máp.
	Objectives of the Proposed Project	<i>Statistically significant demonstration of the credibility of the use of MRI examinations in the non-invasive diagnostics of neurodegenerative diseases due to the accumulation of pathological iron in the tissue.</i> <i>Development of a comprehensive methodology for non-invasive diagnostics of neurodegenerative disorders using statistical analysis of hypointensive artifacts on T_2 (T_2^*) weighted MRI images and a T_2 (T_2^*) map analysis.</i>
07	Začiatok riešenia projektu	11/2018
	Start of the Project	
08	Koniec riešenia projektu	12/2020
	End of the Project	
09	Žiadateľ	Univerzita Komenského v Bratislave Jesseniova lekárska fakulta v Martine
	Applicant	Comenius University in Bratislava Jessenius Faculty of Medicine in Martin
10	Zodpovedný riešiteľ	
	Principal Investigator	
11	Požadované finančné prostriedky z MZ SR (v EUR)	57 900,00
	Required Budget from the Ministry of Health (in EUR)	
12	Spolufinancovanie projektu (v EUR)	24 814,29
	Co-financing from other Resources (in EUR)	
13	Celkové náklady na projekt (v EUR)	82 714,29
	Total Project Budget (in EUR)	

VV-2018-P2.1		Základné informácie o riešiteľských organizáciách
		Basic information about participating organization
Žiadateľ		
Applicant		
01	Názov organizácie	Univerzita Komenského v Bratislave Jesseniova lekárska fakulta v Martine
	Name of the organization	Comenius University in Bratislava Jessenius Faculty of Medicine in Martin
02	Skrátený názov	JLF UK
	Abbreviation	JFMED CU
03	Adresa organizácie / Address of the Organization	Malá Hora 10701/4A, 036 01 Martin
04	IČO / Organization Identification Number	00397865
05	Právna forma organizácie	Verejnoprávna inštitúcia – Verejná vysoká škola
	Legal form of the Organization	Public institution – Public university
06	Sektor	Sektor vysokých škôl
	Sector	University Sector
07	Platca DPH	Áno/Yes
	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	Vedecko-výskumný pracovník
	Function; Position	Research scientist
03	Telefón / Phone	
	E-mail	
04	Zamestnávateľ / Employer	Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine / Comenius University in Bratislava, Jessenius Faculty of Medicine in Martin
	Address	Malá Hora 4A, 036 01 Martin
	Telefón / Phone	
	E-mail	
05	Dosiahnuté vzdelanie	VŠ 3. stupňa
	The highest achieved education	PhD.
06	Odborná špecializácia	Biofyzika
	Professional Specialisation	Biophysics
07	Najvýznamnejšie publikácie za posledných 5 rokov alebo ID výskumníka	<u>Thomson Scientific Databases Institute of Scientific Information (ISI):</u> Kölbl, D., Pignitter, M., Somoza, V., Schimak, M.P., Strbak, O., Blazevic, A., Milojevic, T. Exploring fingerprints of the extreme thermoacidophile Metallosphaera sedula grown on synthetic martian regolith materials as the sole energy sources (2017) Frontiers in Microbiology, 8 (OCT), art. no. 1918 (IF = 4.076) Cited 0 time. Strbak, O., Balejcikova, L., Baciak, L., Kovac, J., Masarova-Kozelova, M., Krafcik, A., Dobrota, D., Kopcansky, P. Low-field and high-field magnetic resonance contrast imaging of magnetoferritin as a pathological model system of iron accumulation (2017) Journal of Physics D: Applied Physics, 50 (36), art. no. 365401 (CC) Cited 0 time. Strbak, O., Antal, I., Gogola, D., Baciak, L., Kubovcikova, M., Koneracka, M., Zavisova, V., Krafcik, A., Masarova-Kozelova, M., Kopcansky, P., Frollo, I. Measurement of the magnetite nanoparticles' relaxivity during encapsulation into polylactide carriers (2017) Measurement: Journal of the International Measurement Confederation, 104, pp. 89-92 (CC) Cited 0 time. Masarova, M., Krafcik, A., Teplan, M., Strbak, O., Gogola, D., Boruta, P., Dobrota, D., Frollo, I. Comparison of iron oxide-related MRI artifacts in healthy and neuropathological human brain tissue (2017) Acta Physica Polonica A, 131 (4), pp. 1108-1110 (CC) Cited 0 time. Balejcikova, L., Strbak, O., Baciak, L., Kovac, J., Masarova, M., Krafcik, A., Kopcansky, P., Dobrota, D., Frollo, I. Differentiation of
	The most significant publications during last 5 years, or ID of researcher	

	native and reconstructed ferritin using the MRI gradient echo pulse sequence (2017) <i>Acta Physica Polonica A</i>, 131 (4), pp. 1093-1095 (CC) Cited 0 time. Balejcikova, L., Strbak, O., Baciak, L., Kovac, J., Masarova, M., Krafcik, A., Frollo, I., Dobrota, D., Kopcansky, P. Magnetic resonance imaging of reconstructed ferritin as an iron-induced pathological model system (2017) <i>Journal of Magnetism and Magnetic Materials</i>, 427, pp. 127-132 (CC) Cited 1 time: Nanoscale iron particles formed from the metalloprotein-like structures prepared using ferrous ions in the presence of sodium glutamate and bovine serum albumin By: Kiss, Lubomir; Raptá, Peter; Boca, Roman; et al. MONATSHFTE FÜR CHEMIE Volume: 148 Issue: 12 Pages: 2019-2029 Published: DEC 2017 Strbak, O., Kubovcikova, M., Baciak, L., Khmara, I., Gogola, D., Koneracka, M., Zavisova, V., Antal, I., Masarova, M., Krafcik, A., Kopcansky, P., Dobrota, D., Frollo, I. Effect of BSA protein on the contrast properties of magnetite nanoparticles during MRI (2017) <i>Acta Physica Polonica A</i>, 131 (4), pp. 1102-1104 (CC) Cited 0 time. Strbak, O., Kanuchova, Z., Krafcik, A. Proton Gradients as a Key Physical Factor in the Evolution of the Forced Transport Mechanism Across the Lipid Membrane (2016) <i>Origins of Life and Evolution of Biospheres</i>, 46 (4), pp. 523-531 (CC) Cited 1 time: Wavy membranes and the growth rate of a planar chemical garden: Enhanced diffusion and bioenergetics By: Ding, Yang; Batista, Bruno; Steinbock, Oliver; et al. PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA Volume: 113 Issue: 33 Pages: 9182-9186 Published: AUG 16 2016 Strbak, O., Masarova, M., Gogola, D., Szomolanyi, P., Frollo, I. Influence of saline and glucose molecules to contrast properties of clinically used MRI contrast agents (2015) <i>Measurement: Journal of the International Measurement Confederation</i>, 69, pp. 109-114 (CC) Cited 0 time. Gogola, D., Štrbák, O., Krafčík, A., Škrátek, M., Frollo, I. Magnetic resonance imaging of the static magnetic field distortion caused by magnetic nanoparticles: Simulation and experimental verification (2015) <i>Journal of Magnetism and Magnetic Materials</i>, 380, pp. 261-265 (CC) Cited 0 time. Strbak, O., Krafcik, A., Teplan, M., Gogola, D., Kopcansky, P., Frollo, I. Biogenic magnetite nanoparticle ensemble use in MRI diagnostics (2014) <i>Acta Physica Polonica A</i>, 126 (1), pp. 388-389 (CC) Cited 0 time. Gogola, D., Krafčík, A., Štrbák, O., Frollo, I. Magnetic resonance imaging of surgical implants made from weak magnetic materials (2013) <i>Measurement Science Review</i>, 13 (4), pp. 165-168 (IF = 1.344) Cited 16 times: The Statistical Evaluation of MRI Data of a Plant Tissue By: Marcon, P.; Bartusek, K.; Fiala, P.; et al. Conference: Progress in Electromagnetic Research Symposium (PIERS) Location: Shanghai, PEOPLES R CHINA Date: AUG 08-11, 2016 2016 PROGRESS IN ELECTROMAGNETICS RESEARCH SYMPOSIUM (PIERS) Pages: 2908-2911 Published: 2016
--	---

	GPU-Accelerated Reconstruction of T2 Maps in Magnetic Resonance Imaging By: Mikulka, Jan MEASUREMENT SCIENCE REVIEW Volume: 15 Issue: 4 Pages: 210-218 Published: AUG 2015 Automatic Brain Tumor Detection and Segmentation from Multi-Modal MRI Images Based on Region Growing and Level Set Evolution By: Zabir, Ishmam; Paul, Sudip; Abu Rayhan, Md.; et al. Conference: IEEE International WIE Conference on Electrical and Computer Engineering (WIECON-ECE) Location: Dhaka, BANGLADESH Date: DEC 19-20, 2015 2015 IEEE International WIE Conference on Electrical and Computer Engineering (WIECON-ECE) Pages: 503-506 Published: 2015 Tissue Segmentation of Brain MRI By: Dvorak, Pavel; Bartusek, Karel; Mikulka, Jan Conference: 38th International Conference on Telecommunications and Signal Processing (TSP) Location: Prague, CZECH REPUBLIC Date: JUL 09-11, 2015 2015 38TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON TELECOMMUNICATIONS AND SIGNAL PROCESSING (TSP) Pages: 735-738 Published: 2015 The Correlation of Blood Test Results with the Data Obtained from MRI Images during the Determination of Pathology in Small Bones By: Marcon, Petr; Bartusek, Karel; Sprlakova, Andrea; et al. Conference: 38th International Conference on Telecommunications and Signal Processing (TSP) Location: Prague, CZECH REPUBLIC Date: JUL 09-11, 2015 2015 38TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON TELECOMMUNICATIONS AND SIGNAL PROCESSING (TSP) Pages: 739-742 Published: 2015 RECOGNITION OF MONOCHROME THERMAL IMAGES OF SYNCHRONOUS MOTOR WITH THE APPLICATION OF SKELETONIZATION AND CLASSIFIER BASED ON WORDS By: Glowacz, A.; Glowacz, A.; Glowacz, Z. ARCHIVES OF METALLURGY AND MATERIALS Volume: 60 Issue: 1 Pages: 27-32 Published: 2015 RECOGNITION OF ARMATURE CURRENT OF DC GENERATOR DEPENDING ON ROTOR SPEED USING FFT, MSAF-1 AND LDA By: Glowacz, Adam; Glowacz, Witold; Glowacz, Zygfryd EKSPLOATACJA I NIEZAWODNOSC-MAINTENANCE AND RELIABILITY Volume: 17 Issue: 1 Pages: 64-69 Published: 2015 Unsupervised Pathological Area Extraction Using 3D T2 and FLAIR MR Images By: Dvorak, Pavel; Bartusek, Karel; Smekal, Zdenek MEASUREMENT SCIENCE REVIEW Volume: 14 Issue: 6 Pages: 357-364 Published: DEC 2014 Diagnostics of DC and Induction Motors Based on the Analysis of Acoustic Signals By: Glowacz, A. MEASUREMENT SCIENCE REVIEW Volume: 14 Issue: 5 Pages: 257-262 Published: OCT 2014 DIAGNOSTICS OF DIRECT CURRENT MACHINE BASED ON ANALYSIS OF ACOUSTIC SIGNALS WITH THE USE OF SYMLET WAVELET TRANSFORM AND MODIFIED CLASSIFIER BASED ON WORDS By: Glowacz, Adam EKSPLOATACJA I NIEZAWODNOSC-MAINTENANCE AND RELIABILITY Volume: 16 Issue: 4 Pages: 554-558 Published: 2014 Diagnostics of Synchronous Motor Based on Analysis of Acoustic Signals with the use of Line Spectral Frequencies and K-nearest Neighbor Classifier By: Glowacz, Adam ARCHIVES OF ACOUSTICS Volume: 39 Issue: 2 Pages: 189-194 Published: 2014 Brain Tumor Locating in 3D MR Volume Using Symmetry By: Dvorak, Pavel; Bartusek, Karel Conference: Conference on Medical Imaging - Image Processing Location: San Diego, CA Date: FEB 16-18, 2014 MEDICAL IMAGING 2014: IMAGE PROCESSING Book Series: Proceedings of SPIE Volume: 9034 Article Number: UNSP 903432 Published: 2014 RECOGNITION OF MONOCHROME THERMAL IMAGES OF SYNCHRONOUS MOTOR WITH THE APPLICATION OF BINARIZATION AND NEAREST MEAN CLASSIFIER By: Glowacz, A.; Glowacz, A.; Korohoda, P. ARCHIVES OF METALLURGY AND MATERIALS Volume: 59 Issue: 1 Pages: 31-34 Published: 2014
--	---

		Automatic Segmentation of Multi-contrast MRI Using Statistical Region Merging By: Dvorak, P.; Bartusek, K.; Gescheidtova, E. Conference: Progress in Electromagnetics Research Symposium (PIERS) Location: Guangzhou, PEOPLES R CHINA Date: AUG 25-28, 2014 PIERS 2014 GUANGZHOU: PROGRESS IN ELECTROMAGNETICS RESEARCH SYMPOSIUM Book Series: Progress in Electromagnetics Research Symposium Pages: 1865-1869 Published: 2014 The Statistical Evaluation of Data Obtained via the Manual Segmentation of MRI Images of a Pathological Tissue By: Marcon, P.; Mikulka, J.; Gescheidtova, E.; et al. Conference: Progress in Electromagnetics Research Symposium (PIERS) Location: Guangzhou, PEOPLES R CHINA Date: AUG 25-28, 2014 PIERS 2014 GUANGZHOU: PROGRESS IN ELECTROMAGNETICS RESEARCH SYMPOSIUM Book Series: Progress in Electromagnetics Research Symposium Pages: 1898-1901 Published: 2014 Using Diffusion-weighted Images to Identify Brain Tumors By: Marcon, P.; Bartusek, K.; Sprlakova, A. Conference: Progress in Electromagnetics Research Symposium (PIERS) Location: Guangzhou, PEOPLES R CHINA Date: AUG 25-28, 2014 PIERS 2014 GUANGZHOU: PROGRESS IN ELECTROMAGNETICS RESEARCH SYMPOSIUM Book Series: Progress in Electromagnetics Research Symposium Pages: 2340-2343 Published: 2014 Strbak, O., Kopcansky, P., Timko, M., Frollo, I. Single biogenic magnetite nanoparticle physical characteristics-a biological impact study (For MagMeet 2012 Participants) (2013) IEEE Transactions on Magnetics, 49 (1), art. no. 6392424, pp. 457-462 (CC) Cited 0 times.
08	Prehľad projektov zodpovedného riešiteľa v oblasti výskumu a vývoja v doméne zdravotníctva List of projects of the principal investigator in R&D in the domain of health	Názov projektu: Vývoj diagnostického nástroja pre kvantitatívne MRI zobrazovanie biogénneho železa v klinickej praxi Grantová schéma: APVV (číslo APVV-0431-12) Roky: 2013 – 2016 Rozpočet: 465 178 EUR Pozícia: Zodpovedný riešiteľ Výsledky: softvérový nástroj FerroQuant na spracovanie a analýzu MRI dát Názov projektu: Európska sieť pre inovatívne využitie elektro-magnetických polí v biomedicínskych aplikáciách Grantová schéma: COST (číslo BM1309) Roky: 2014 – 2018 Rozpočet: NA Pozícia: člen riadiaceho výboru Výsledky: projekt stále prebieha, očakávaným výsledkom je formulácia parametrov EM polí s potenciálnym diagnostickým alebo liečebným účinkom Názov projektu: Meranie biologickej odozvy slabých nízkofrekvenčných elektromagnetických polí Grantová schéma: VEGA (číslo 2/0138/16) Roky: 2016 – 2018 Rozpočet: 19 200 EUR Pozícia: Spoluriešiteľ Výsledky: projekt stále prebieha, očakávaným výsledkom je nájdenie nízkofrekvenčných EM polí s biologickým efektom Názov projektu: Skúmanie fyzikálnych základov interakcií elektromagnetických polí s biomolekulami, bunkami a tkanivom Grantová schéma: MAD Roky: 2015 – 2017 Rozpočet: 4 551 EUR Pozícia: Spoluriešiteľ

		Výsledky: testovanie komerčne dostupných biorezonančných prístrojov Názov projektu: Meracie a zobrazovacie metódy založené na magnetickej rezonancii pre materiálový a biomedicínsky výskum Grantová schéma: VEGA (číslo 2/0090/11) Roky: 2011 – 2013 Rozpočet: NA Pozícia: Spoluriešiteľ Výsledky: metodika na zobrazovanie oxidov železa Project title: Development of a diagnostic tool for quantitative MRI imaging of biogenic iron in clinical practice Grant Scheme: APVV (APVV-0431-12) Years: 2013 - 2016 Budget: 465 178 EUR Position: Principal investigator Results: software package FerroQuant for processing and analysis of MRI data Project title: European Network for the Innovative Use of Electromagnetic Fields in Biomedical Applications Grant scheme: COST (number BM1309) Years: 2014-2018 Budget: NA Position: Management Committee Substitute Results: ongoing project, the expected result is the formulation of EM field parameters with potential diagnostic or therapeutic effect Project title: Measurement of the biological response of weak low-frequency electromagnetic fields Grant Scheme: VEGA (Number 2/0138/16) Years: 2016-2018 Budget: 19 200 EUR Position: Co-investigator Results: ongoing project, the expected result is finding low-frequency EM fields with biological effect Project title: Examining physical bases of electromagnetic field interactions with biomolecules, cells and tissues Grant Scheme: MAD Years: 2015-2017 Budget: 4 551 EUR Position: Co-investigator Results: testing of commercially available bioresonance devices Project title: Measurement and imaging methods based on magnetic resonance for material and biomedical research Grant Scheme: VEGA (Number 2/0090/11) Years: 2011 - 2013 Budget: NA Position: Co-investigator Results: methodology for iron oxides imaging
09	Počet – Projekty zodpovedného riešiteľa realizované v priebehu posledných 5 rokov Number – Projects of the principal investigator executed during the last	8

	5 years	
10	Celková citovanosť v SCI / ISI	206
	Total number of citations in SCI / ISI database	

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	Vedecko-výskumný pracovník
	Funkcion; Position	Research scientist
03	Telefón / Phone	
	E-mail	
04	Zamestnávateľ / Employer	Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine / Comenius University in Bratislava, Jessenius Faculty of Medicine in Martin
	Address	Malá Hora 4A, 036 01 Martin
	Telefón / Phone	
	E-mail	
05	Dosiahnuté vzdelanie	VŠ 3. stupňa
	The highest achieved education	PhD.
06	Odborná špecializácia	Biomedicínska fyzika
	Professional Specialisation	Biomedical physics
07	Najvýznamnejšie publikácie za posledných 5 rokov alebo ID výskumníka	N-6680-2018
	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	1. <u>spoluriešiteľ</u>: grant MZ SR 2012/31-UKMA-8: Vypracovanie multiparametrického diagnostického algoritmu mozgových nádorov pomocou magnetickej rezonancie. (2012 - 2015), (163 276 €) 2. <u>zástupca zodpovedného riešiteľa projektu</u>: grant MZ SR 2007/57-UK-17: Neinvazívne priestorové mapovanie významných metabolitov v mozgu a prostate pri nádorových, neurologických a psychiatrických ochoreniach . MZ SR (2008 - 2010), (253 593, 31 €) 3. <u>spoluriešiteľ</u>: VEGA 1/0287/16. Korelácie MR volumetrie corpus callosum a MR spektroskopie podkôrových šedých hmôt s elektrofyziológickými meraniami a vybranými laboratórnymi markermi u pacientov vo včasných štádiách roztrúsenej sklerózy, s cieľom vyhľadávať vysoko aktívne formy ochorenia, (2016-2018), (BV: 4 524 €) 4. <u>spoluriešiteľ</u>: APVV-14-0088 Multiparametrické mapovanie mozgu pomocou magnetickej rezonancie pri vybraných neurologických ochoreniach. (2015 - 2019), (133 534 €) 5. <u>odborný riešiteľ</u>: Martinské centrum pre biomedicínu, ITMS kód 26220220187, (2013-2015), (24 999 468,15 €)
	List of projects of the principal investigator in R&D in the domain of health	
		1. Co-Investigator: Grant MZ SR 2012/31-UKMA-8: Development of

		multiparametric diagnostic algorithm of brain tumors by magnetic resonance. (2012 - 2015), (€ 163,276) 2. Deputy responsible project investigator: MZ SR grant 2007/57-UK-17: Non-invasive spatial mapping of major metabolites in the brain and prostate in cancer, neurological and psychiatric diseases. Ministry of Health of the Slovak Republic (2008 - 2010), (253 593, 31 €) 3. Co-Investigator: VEGA 1/0287/16. Correlation of MR volumetry and MR spectroscopy of subcortical gray matter with electrophysiological measurements and selected laboratory markers in patients in early stages of multiple sclerosis to investigate high-activity disease (2016-2018) (MR: 4,524 €) 4. Co-Investigator: APVV-14-0088 Multiparametric mapping of the brain by magnetic resonance in selected neurological diseases. (2015-2019), (€ 133,534) 5. Researcher: Martin Center for Biomedicine, ITMS Code 26220220187, (2013-2015), (€ 24,999,468.15)
09	Počet – Projekty zodpovedného riešiteľa realizované v priebehu posledných 5 rokov	5
	Number – Projects of the principal investigator executed during the last 5 years	5
10	Celková citovanosť v SCI / ISI	258
	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	Univerzitná nemocnica Martin
	Name of the Organization	University Hospital Martin
02	Skrátený názov	UNM
	Abbreviation	UHM
03	Adresa organizácie / Address of the Organization	Kollárova 2, 036 59 Martin
04	IČO / Organization Identification Number	00365327
05	Právna forma organizácie	Príspevková organizácia
	Legal form of the Organization	Allowance organization

06	Sektor	Zdravotníctvo
	Sector	Health
07	Platca DPH	Áno/Yes
	VAT Payer	
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
					00397865	1040	2018: 80 2019: 480 2020: 480
					00397865	780	2018: 60 2019: 360 2020: 360
					00397865	780	2018: 60 2019: 360 2020: 360
					00397865	780	2018: 60 2019: 360 2020: 360
					00365327	520	2018: 40 2019: 240 2020: 240
					00365327	520	2018: 40 2019: 240 2020: 240
					00397865	1040	2018: 80 2019: 480 2020: 480
					00365327	520	2018: 40 2019: 240 2020: 240
					00365327	520	2018: 40 2019: 240 2020: 240
					00365327	780	2018: 60 2019: 360 2020: 360

				00397865	1300	2018: 100 2019: 600 2020: 600
				00365327	780	2018: 60 2019: 360 2020: 360

VV-2018-P2.5			Zoznam riešiteľov
			List of Participants
02	Ostatní zamestnanci / Other staff	Celkový počet ostatných osôb	2
		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	14
		Total number of the employed staff	
		Súhrnná kapacita zamestnancov v hodinách	10360
		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.)

Slovenská verzia / Slovak version:

Pracovisko Neurologickej kliniky JLF UK a UNM v súčasnosti zachytáva pacientov vhodných pre uvedenú štúdiu, pričom zabezpečuje ich hospitalizáciu, terapiu, sledovanie počas terapie a kontrolné vyšetrenia. V rámci výskumnej skupiny budú klinickí pracovníci zodpovedať za výber, informovanosť a manažment pacientov.

Na Rádiologickej klinike JLF UK a UNM je k dispozícii 1,5-Teslový klinický MR skener Siemens Symphony, s 8-kanálovou hlavovou cievkou a s podporou merania MR spektroskopie, fMRI a zobrazovania difúzných tenzorov. V pracovnom tíme máme biomedicínskeho fyzika s bohatými skúsenosťami so spracovaním MR signálu.

Na pracovisku žiadateľskej organizácie JLF UK je na MRI merania k dispozícii MRI/MRS skener BioSpec 701/20 USR 7 T o firmy Bruker, ktorý umožňuje parametrické mapovanie relaxačných časov rôznych minerálnych fáz biogénnych oxidov železa.

Anglická verzia / English version:

The Department of Neurology at JFMED CU and UHM is currently trapping patients eligible for the study, providing hospitalization, therapy, follow-up during therapy and screening. Within the research group, clinicians will be responsible for choosing, informing and managing patients.

At the Radiology Clinic of the JFMED CU and UHM, there is a Siemens Siemens Symphony 1.5-TESL Clinical MR Scanner, with an 8-channel head coil and with the support of MR spectroscopy, fMRI and diffuse tensor imaging. In our team, we have biomedical physicist with rich experience with MR signal processing.

At the workplace of the applicant organization JFMED CU, MRI / MRS scanner BioSpec 701/20 USR 7 T from Bruker is available for MRI measurements to allow parametric mapping of the relaxation times of different mineral phases of biogenic iron oxides.

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	2018/11-UKMT-7
Názov projektu	Mapovanie biogénnych oxidov železa ako biomarkerov neurodegeneratívnych chorôb pomocou pokročilých metód magnetickej rezonancie
Project Title	Mapping of biogenic iron oxides as biomarkers of neurodegenerative diseases using advanced magnetic resonance methods
Akronym projektu	FerroMap
Acronym of the Project	FerroMap

VV-2018-R	Vecný zámer projektu
	The project Charter
A	Východisková situácia V roku 1992 Kirschvink a spol. objavili v tkanive ľudského mozgu biogénne nanočastice magnetitu [1]. Krátko na to sa zvýšená koncentrácia nanočastíc oxidov železa začala spájať s prítomnosťou neurodegeneratívnych procesov v mozgu, ako je Alzheimerova choroba (AD) [2], Parkinsonova choroba (PD) [3] a Huntingtonova choroba (HD) [4], ale aj s prirodzeným starnutím mozgu [5]. Predpokladá sa, že prekursorom vzniku týchto nanokryštálov oxidov železa v tkanive je feritín, ktorý sa transformuje ako dôsledok narušenej homeostázy železa [6]. A práve tieto nanočastice oxidov železa, najmä magnetit, svojím magnetickým momentom ovplyvňujú relaxáciu okolitých protónov, čo spôsobuje zánik signálu a vytvorenie hypointenzívnych artefaktov na T_2 a T_2^* vážených MRI obrázkoch [7]. Biologické železo vo forme nano-rozmerných kryštálikov oxidov železa, má tak potenciál stať sa neinvazívnym biomarkerom neurodegeneratívnych procesov v mozgu. V súčasnosti žiadna takáto ucelená metodika neexistuje a jediným 100% potvrdením typu ochorenia je pitva. Napriek dosiaľ publikovaným sľubným výsledkom [8], ostáva naďalej tento prístup iba v akademickej rovine a na prechod do klinickej praxe je nevyhnutné zabezpečiť štatisticky významne porovnanie. Takisto zodpovedný riešiteľ v predchádzajúcom projekte narazil na nejednoznačnosť porovnania T_2 (T_2^*) vážených MRI dát od zdravých a chorých subjektov s predpokladaným neurodegeneratívnym ochorením. Nevyriešenou otázkou je takisto relevantnosť tejto metodiky pre vyššie vekové skupiny subjektov. Hlavným cieľom je preto na dostatočne početnej a štruktúrovanej vzorke subjektov ukázať relevantnosť týchto predpokladov a zároveň vytvoriť ucelenú metodiku, ktorá by umožňovala zatriedenie nového subjektu (neinvazívnu diagnostiku) na základe štatistického porovnania T_2 (T_2^*) vážených MRI obrázkov a T_2 (T_2^*) máp.

		[1] Kirschvink JL, Kobayashi-Kirschvink A and Woodford BJ (1992) Magnetite biomineralization in the human brain. Proceedings National Academy of Sciences USA 89 7683-7687. [2] Pankhurst QA, Hautot D, Khan N and Dobson J (2008) Increased levels of magnetic iron compounds in Alzheimer's disease. Journal of Alzheimer's Disease 13 49-52. [3] Graham JM, Paley MNJ, Grunewald RA, Hoggard N and Griffiths PD (2000) Brain iron deposition in Parkinson's disease imaged using the PRIME magnetic resonance sequence. Brain 123 2423-2431. [4] Beyhum W, Hautot D, Dobson J and Pankhurst QA (2005) Magnetic biomineralisation in Huntington's disease transgenic mice. Journal of Physics: Conference Series 17 50-53. [5] Stankiewicz J1, Panter SS, Neema M, Arora A, Batt CE, Bakshi R (2007) Iron in chronic brain disorders: imaging and neurotherapeutic implications. Neurotherapeutics 4 371-86. [6] Dobson J (2001) Nanoscale biogenic iron oxides and neurodegenerative disease. FEBS Letters 496 1-5 2001. [7] Dusek P, Dezortova M, Wuerfel J (2013) Imaging of Iron. International Review of Neurobiology 110, 195-239. [8] Yan S-Q, Sun J-Z, Yan Y-Q, Wang H, Lou M (2012) Evaluation of Brain Iron Content Based on Magnetic Resonance Imaging (MRI): Comparison among Phase Value, R2* and Magnitude Signal Intensity. PLoS ONE 7(2): e31748.
	Background Situation	In 1992, Kirschvink et al., found in human brain tissue biogenic nanoparticles of magnetite [1]. Shortly afterwards, increased levels of iron oxide nanoparticles have been associated with neurodegenerative processes in the brain such as Alzheimer's disease (AD) [2], Parkinson's disease (PD) [3] and Huntington's disease (HD) [4], but also during natural brain aging [5]. It is believed that precursor to the formation of these iron oxide nanocrystals in the tissue is ferritin, which is transformed as a result of disrupted iron homeostasis [6]. And these nanoparticles of iron oxides, especially magnetite, due to their magnetic moment, influence the relaxation of the surrounding protons, which causes the extinction of the signal and the formation of hypointensive artifacts on T2 and T2 * weighted MRI images [7]. Biological iron in the form of nano-sized iron oxide crystals has the potential to become a non-invasive biomarker of neurodegenerative processes in the brain. At present, no such comprehensive methodology exists and the only 100% confirmation of the disease is an autopsy. In spite of the promising promise so far [8], this approach remains only on the academic level, and it is essential to provide a statistically significant comparison for the transfer to clinical practice. Also, the responsible investigator in the previous project encountered the ambiguity of a comparison of the T₂ (T₂ *) weighted MRI data from healthy and diseased subjects with predicted neurodegenerative disease. An unresolved issue is also the relevance of this methodology for older age groups of subjects. The main objective is therefore to demonstrate the relevance of these assumptions on a sufficiently large and structured sample of subjects and to develop a comprehensive methodology that would allow the classification of a new subject (non-invasive diagnosis) based on statistical comparison T₂ (T₂ *) weighted MRI images and T₂ (T₂ *). [1] Kirschvink JL, Kobayashi-Kirschvink A and Woodford BJ (1992) Magnetite biomineralization in the human brain. Proceedings National Academy of Sciences USA 89 7683-7687. [2] Pankhurst QA, Hautot D, Khan N and Dobson J (2008) Increased levels of magnetic iron compounds in Alzheimer's disease. Journal of

		Alzheimer's Disease 13 49-52. [3] Graham JM, Paley MNJ, Grunewald RA, Hoggard N and Griffiths PD (2000) Brain iron deposition in Parkinson's disease imaged using the PRIME magnetic resonance sequence. Brain 123 2423-2431. [4] Beyhum W, Hautot D, Dobson J and Pankhurst QA (2005) Magnetic biomineralisation in Huntington's disease transgenic mice. Journal of Physics: Conference Series 17 50-53. [5] Stankiewicz J1, Panter SS, Neema M, Arora A, Batt CE, Bakshi R (2007) Iron in chronic brain disorders: imaging and neurotherapeutic implications. Neurotherapeutics 4 371-86. [6] Dobson J (2001) Nanoscale biogenic iron oxides and neurodegenerative disease. FEBS Letters 496 1-5 2001. [7] Dusek P, Dezortova M, Wuerfel J (2013) Imaging of Iron. International Review of Neurobiology 110, 195-239. [8] Yan S-Q, Sun J-Z, Yan Y-Q, Wang H, Lou M (2012) Evaluation of Brain Iron Content Based on Magnetic Resonance Imaging (MRI): Comparison among Phase Value, R2* and Magnitude Signal Intensity. PLoS ONE 7(2): e31748.
B	Ciele projektu	Hlavným cieľom projektu je štatisticky signifikantne preukázať dôveryhodnosť použitia MRI vyšetrenia pri neinvazívnej diagnostike rôznych typov neurodegeneratívnych ochorení (Skleróza multiplex - SM, Alzheimerova choroba - AD, Parkinsonova choroba - PD, amyotrofická laterálna skleróza - ALS) a vytvoriť ucelenú metodiku na takéto vyšetrenie. Myšlienka, s cieľom využiť magnetické vlastnosti nanočastíc oxidov železa, ktoré sa v zvýšenej miere akumulujú v tkanive mozgu pri neurodegeneratívnych ochoreniach ako neinvazívny biomarker týchto procesov, už bola načrtnutá v roku 2004 [1]. Avšak napriek uplynutému času a návrhu viacerých postupov [2] stále neexistuje ucelená metodika, ktorá by umožňovala využitie MRI techník na neinvazívnu diagnostiku neurodegeneratívnych procesov. Hlavným problémom je nedostatočná štatistické preukázanie vhodnosti tejto metodiky najmä pre vyššie vekové skupiny, pri ktorých dochádza k prirodzenej akumulácii železa bez neurodegeneratívnych procesov. Naším zámerom je preto s využitím biogénnych nanočastíc oxidov železa ukázať na dostatočne početnej a štruktúrovanej vzorke subjektov, relevantnosť týchto predpokladov a zároveň vytvoriť ucelenú metodiku, ktorá by umožňovala zatriedenie nového subjektu (neinvazívnu diagnostiku) na základe štatistického porovnania T_2 (T_2^*) vážených MRI obrázkov a T_2 (T_2^*) máp. [1] Schenck JF, Zimmerman EA (2004) High-field magnetic resonance imaging of brain iron: birth of biomarker? NMR in Biomedicine 17 433-445. [2] Yan S-Q, Sun J-Z, Yan Y-Q, Wang H, Lou M (2012) Evaluation of Brain Iron Content Based on Magnetic Resonance Imaging (MRI): Comparison among Phase Value, R2* and Magnitude Signal Intensity. PLoS ONE 7(2): e31748.
	Objectives of the Project	The main objective of the project is to scientifically prove the credibility of the use of MRI examinations in the non-invasive diagnostics of various types of neurodegenerative diseases (Multiple sclerosis - MS, Alzheimer's disease - AD, Parkinson's disease - PD, amyotrophic lateral sclerosis - ALS), and to develop a robust methodology for such examination. This idea, to utilize the magnetic properties of nanoparticles of iron oxides, which are increasingly accumulated in brain tissue in neurodegenerative diseases as a non-invasive biomarker of these processes, was already outlined in 2004 [1]. However, despite the time and design of multiple procedures [2], there

		is still no comprehensive methodology that would allow the use of MRI techniques for the non-invasive diagnostics of neurodegenerative processes. The main problem is the insufficient statistical demonstration of the suitability of this methodology, especially for older age groups, where natural iron accumulation occurs without neurodegenerative processes. Our intention is therefore to show with a sufficiently large and structured sample of subjects, using the biogenic nanoparticles of iron oxides, the relevance of these assumptions and to create a coherent methodology that would allow the classification of a new subject (noninvasive diagnostics) based on a statistical comparison of $T_2(T_2^*)$ weighted MRI images and $T_2(T_2^*)$ maps. [1] Schenck JF, Zimmerman EA (2004) High-field magnetic resonance imaging of brain iron: birth of biomarker? NMR in Biomedicine 17 433-445. [2] Yan S-Q, Sun J-Z, Yan Y-Q, Wang H, Lou M (2012) Evaluation of Brain Iron Content Based on Magnetic Resonance Imaging (MRI): Comparison among Phase Value, $R2^*$ and Magnitude Signal Intensity. PLoS ONE 7(2): e31748.
C	Relevantnosť k oblastiam podporovaným v danom roku	Predkladaný návrh projektu je v plnom súlade s podporovanou oblasťou schválenou pre daný rok a to: Hlavný trend - inovatívne diagnostické a terapeutické postupy a produkty personalizovanej medicíny Produktová línia - včasná, rýchla a validná diagnostika V návrhu projektu sa jedná o identifikáciu biologického železa ako biomarkera pre neinvazívnu diagnostiku neurodegeneratívnych ochorení (AD, PD, SM, ALS) pomocou vysoko-špecializovaných MRI techník.
	Relevance to the supported priority area(s) for the current year	The submitted project proposal is in full compliance with the approved area approved for the year, namely: Main trend - Innovative diagnostic and therapeutic procedures and personalized medicine products Product line - Early, fast and valid diagnostics The project proposal identifies biological iron as a biomarker for the non-invasive diagnostics of neurodegenerative diseases (AD, PD, SM, ALS) using highly specialized MRI techniques.
D	Potenciálny dopad Vami dosiahnutých výsledkov na medicínsku prax	V súčasnosti stále neexistuje neinvazívna diagnostická metóda, ktorá by bola schopná vierohodne odhaliť neurodegeneratívne procesy v tkanive mozgu. Potenciál techník magnetickej rezonancie v tejto oblasti bol načrtnutý už v roku 2004, ale stále neexistujú štúdie, ktoré by umožnili klinické využitie tejto metodiky. Navrhovaný projekt má za cieľ ukázať vedeckú vierohodnosť použitia metód magnetickej rezonancie (analýza $T_2(T_2^*)$ vážených obrázkov a $T_2(T_2^*)$ máp) pri diagnostike neurodegeneratívnych procesov (AD, PD, SM) v tkanive mozgu. Hlavnou výhodou metodiky je jej neinvazívnosť a potenciál na špecifickú diagnostiku (či AD, PD, alebo SM) vzniku neurodegeneratívnych procesov v tkanive už v prvotných štádiách, oproti v súčasnosti existujúcim metodikám, ktoré sa spoliehajú najmä na vonkajšie prejavy ochorenia.
	Potential impact of your results for the clinical practice	Currently, there still does not exist a noninvasive diagnostic methodology that would be able to reliably detect neurodegenerative processes in brain tissue. The potential of magnetic resonance imaging techniques in this field was outlined in 2004, but there are still no studies that would allow clinical use of this methodology. The proposed project aims to demonstrate the scientific credibility of using highly specialized magnetic resonance imaging techniques ($T_2(T_2^*)$ weighted imaging and $T_2(T_2^*)$ mapping) in diagnostics of neurodegenerative processes (AD, PD, SM) in the brain tissue. The main advantage of the methodology is its non-invasiveness and

		potential for the specific diagnostics (whether AD, PD, or SM) of neurodegenerative processes in the tissues already in the early stages, compared with the existing methods that rely heavily on external manifestations of the disease.
E	Vedecko-technologická excelentnosť	Pri diagnostike neurodegeneratívneho ochorenia, ako je AD, PD, alebo SM sa súčasná klinická prax spolieha najmä na diagnostiku vonkajších prejavov ochorenia. V roku 2003 Hautot a kol. prišli so štúdiou, ktorá spojila prítomnosť neurodegeneratívnych procesov s akumuláciou nanočastíc oxidov železa v tkanive mozgu [1]. Vzápätí na to sa objavil návrh využitia magnetických vlastností týchto častíc a ich vplyv na MRI signál v neinvazívnej diagnostike neurodegeneratívnych procesov [2]. Napriek niekoľkým štúdiám sa však doteraz nepodarilo pretaviť tieto návrhy do klinickej praxe a ustanoviť tak biologické železo ako biomarker neurodegeneratívnych procesov. Cieľom navrhovaného projektu je preto ukázať na štatisticky významnej vzorke subjektov (>100 pre každú sledovanú kategóriu [3]) možnosť použitia navrhovaných MRI techník (analýza T_2 (T_2) vážených obrázkov a T_2 (T_2) máp) na neinvazívnu diagnostiku neurodegeneratívnych procesov v mozgu, vrátane špecificity ochorenia. Subjekty budú rozdelené podľa veku, diagnózy a progresu ochorenia, vrátane vekovo podobnej kontrolnej skupiny. In-vivo závery budú navyše podporené in-vitro štúdiami na tkanive mozgu s využitím špičkového 7T MRI experimentálneho skenera. [1] Hautot D, Pankhurst QA, Khan N, Dobson J (2003) Preliminary evaluation of nanoscale biogenic magnetite in Alzheimer's disease brain tissue. Proc Biol Sci. 270 Suppl 1:S62-64. [2] Schenck JF, Zimmerman EA (2004) High-field magnetic resonance imaging of brain iron: birth of biomarker? NMR in Biomedicine 17 433-445. [3] Masarova M, Krafcik A, Teplan M, et al. (2017) Comparison of iron oxide-related MRI artifacts in healthy and neuropathological human brain tissue Acta Phys Pol A 137 1108-1110
	Scientific and Technological Excellence	In the diagnosis of neurodegenerative diseases such as AD, PD, or SM, current clinical practice relies heavily on the diagnosis of external manifestations of the disease. In 2003, Hautot et al. have come up with a study that combined the presence of neurodegenerative processes with the accumulation of iron oxide nanoparticles in brain tissue [1]. A suggestion has been made, to use the magnetic properties of these particles and their influence on the MRI signal in the non-invasive diagnostics of neurodegenerative processes [2]. Despite several studies, however, it has not yet been possible to translate these proposals into clinical practice and to establish biologic iron as a biomarker of neurodegenerative processes. The aim of the proposed project is, therefore, with a use of a statistically significant number of subjects (>100 for each examined group [3]), to demonstrate the possibility of using proposed MRI techniques (T_2 (T_2^*) weighted images and T_2 (T_2^*) maps) on a non-invasive diagnosis of neurodegenerative processes in the brain. The subjects would be divided according to the age, diagnosis, and progression of the disease, including the age-related control group of subjects. In-vivo findings will be further supported by in-vitro studies on brain tissue using a top 7T MRI experimental scanner. [1] Hautot D1, Pankhurst QA, Khan N, Dobson J (2003) Preliminary evaluation of nanoscale biogenic magnetite in Alzheimer's disease brain tissue. Proc Biol Sci. 270 Suppl 1:S62-64.

		[2] Schenck JF, Zimmerman EA (2004) High-field magnetic resonance imaging of brain iron: birth of biomarker? NMR in Biomedicine 17 433-445. [3] Masarova M, Krafcik A, Teplan M, et al. (2017) Comparison of iron oxide-related MRI artifacts in healthy and neuropathological human brain tissue Acta Phys Pol A 137 1108-1110
F	Inovativnosť projektu	V súčasnosti neexistuje v SR ani inde vo svete klinická metodika schopná neinvazívnej diagnostiky neurodegeneratívnych patologických procesov. Diagnostika neurodegeneratívnych ochorení sa opiera najmä o klinické prejavy ochorenia a jediným 100 % potvrdením typu ochorenia je pitva. Nami navrhovaná MRI metodika má potenciál pomocou štatistickej analýzy T_2-vážených MRI dát zaraďovať subjekty do fyziologickej alebo patologickej skupiny, ešte pred samotným klinickým prejavom ochorenia. Je to v dôsledku faktu, že k patologickej akumulácii železa v tkanive dochádza ešte pred samotnou stratou kognitívnych funkcií [1]. Pridanú hodnotu navrhovaného projektu tvorí taktiež parametrické mapovanie relaxačného času T_2 (T_2^*) umožňujúce získanie ďalších prognostických biomarkerov skúmaného tkaniva. Pri mapovaní tkaniva sa meria viac MRI obrazov s rôznym vážením pre všetky rezy tkanivom. Z takéhoto množstva dátových bodov pre každý pixel je možné priemerovaním získať presnú hodnotu parametra T_2 (T_2^*) vo zvolenom vyšetřovanom bode [2]. Hodnoty T_2 sú korelované so zastúpením pomaly sa pohybujúcej frakcie molekúl vody v danej vzorke [3]. Čím je v danom roztoku viac pomaly sa pohybujúcich makromolekúl viažucich na seba vodu, tým je nižšia hodnota T_2. Hodnota T_2^* viac súvisí s nehomogenitami statického magnetického poľa, primárne spôsobeného prítomnosťou depozitov kovových iónov. Predpokladá sa, že napríklad progresia SM súvisí s ukladaním železnatých iónov v tkanive mozgu, čo vedie ku bunkovej apoptóze a degradácii tkaniva [4]. Preto aj spomenuté relaxačné časy v postihnutom tkanive dosahujú iné hodnoty ako v zdravom, pričom tieto hodnoty súvisia so zmenami chemického zloženia prostredia [5]. Počítačovo vyhodnotené relaxometrické parametre tak môžu poukázať na patologické štrukturálne zmeny v tkanive skôr, než sa stanú markantnými [6]. [1] Bateman R.J., Xiong C., Benzinger T.L., et al., 2012. Clinical and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer's disease. N. Engl. J. Med. 367, 795-804. [2] Brown, M.A. a kol. 2003. MRI- Basic Principles and Applications, third edition; Wiley-Liss, ISBN: 0-471 43310-1 [3] Wagnerová, D. a kol. 2009 The correlation between 1H MRS choline concentrations and MR diffusion trace values in human brain tumors. Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine. Volume 22, Number 1 19-31 [4] Ruzman, R. a kol. 2013. Iron deposition in the precentral grey matter in patients with multiple sclerosis: A quantitative study using susceptibility-weighted imaging. European Journal of Radiology. 82(2), 95-99 [5] Sinha, S. a kol. 2002, Diffusion Tensor MR Imaging of High-Grade Cerebral Glioma. AJNR Am J Neuroradiol 23:520–527 [6] Gillard J.H., A.D. Waldman a P.B. Barker. 2010. Clinical MR Neuroimaging: Physiological and Functional Techniques. Cambridge:

		Cambridge University Press, 2010
	The Project Innovation	Currently, there does not exist in SR or elsewhere in the world a clinical methodology capable of non-invasive diagnostics of neurodegenerative pathological processes. Diagnosis of neurodegenerative diseases is based mainly on clinical manifestations of the disease and the only 100% confirmation of the disease type is an autopsy. Our proposed MRI methodology has the potential, by statistical analysis of T2-weighted MRI data, to include subjects into a physiological or pathological group before the clinical manifestation of the disease itself. This is due to the fact that the pathological accumulation of iron in the tissue occurs even before the loss of cognitive functions [1]. The added value of the proposed project is also a parametric mapping of the relaxation time T_2 (T_2^*) allowing the acquisition of other prognostic biomarkers of the examined tissue. When mapping the tissue, multiple MRI images with different weighing are measured for all tissue sections. From such a number of data points for each pixel, the exact value of the parameter T_2 (T_2^*) can be obtained by the diameter by the selected test point [2]. T_2 values are correlated with the representation of the slowly moving fraction of water molecules in a given sample [3]. The more slowly moving macromolecules that are water-bound in the solution, the lower the T_2 value. The T_2^* value is more related to the non-homogeneities of the static magnetic field, primarily due to the presence of metal ions deposits. It is believed that, for example, SM progression is associated with the deposition of iron ions in the brain tissue, leading to cellular apoptosis and tissue degradation [4]. Therefore, the relaxation times mentioned in the affected tissue also reach other values than in healthy ones, these values being related to changes in the chemical composition of the environment [5]. Computer-processed relaxometric parameters can thus point to pathological structural changes in tissue before they become markers [6]. [1] Bateman R.J., Xiong C., Benzinger T.L., et al., 2012. Clinical and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer's disease. N. Engl. J. Med. 367, 795-804. [2] Brown, M.A. a kol. 2003. MRI- Basic Principles and Applications, third edition; Wiley-Liss, ISBN: 0-471 43310-1 [3] Wagnerová, D. a kol. 2009 The correlation between ^1H MRS choline concentrations and MR diffusion trace values in human brain tumors. Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine. Volume 22, Number 1 19-31 [4] Ruzman, R. a kol. 2013. Iron deposition in the precentral grey matter in patients with multiple sclerosis: A quantitative study using susceptibility-weighted imaging. European Journal of Radiology. 82(2), 95-99 [5] Sinha, S. a kol. 2002, Diffusion Tensor MR Imaging of High-Grade Cerebral Glioma. AJNR Am J Neuroradiol 23:520–527 [6] Gillard J.H., A.D. Waldman a P.B. Barker. 2010. Clinical MR Neuroimaging: Physiological and Functional Techniques. Cambridge: Cambridge University Press, 2010
G	Pracovné činnosti (aktivity a časový harmonogram)	Pracovné aktivity v návrhu projektu môžeme chronologicky rozdeliť do piatich pracovných balíkov, aj keď tie sa v priebehu riešenia projektu budú viac-menej prekrývať, pretože so vzrastajúcim počtom vyšetrených subjektov sa bude spresňovať aj diagnostika:

		1. <u>pracovný balík - neurologický</u> Výber vhodných subjektov neurológom. Pri výbere sa musí zohľadniť niekoľko kritérií. Prvým kritériom je dostatočný počet subjektov v každej vekovej kategórii, tak aby to spĺňalo štatistické kritériá. V konzultácii s neurológom budú vytvorené najvhodnejšie vekové skupiny subjektov, kde sa bude brať do úvahy špecifikum ukladania biologického železa aj pri prirodzenom starnutí mozgu. 2. <u>pracovný balík - rádiologický merací</u> Vybraté subjekty z predchádzajúceho balíka podstúpia štandardné a parametrické MRI vyšetrenie pomocou T_2 (T_2^*) vážených protokolov na Rádiologickej klinike UNM. S cieľom spresnenia klinických meraní budú na pracovisku JLF UK prebiehať simultánne merania in-vitro vzoriek s koncentračným gradientom oxidov železa nájdených v patologickom tkanive. 3. <u>pracovný balík - rádiologický vyhodnocovací</u> Namerané dáta sa prvočne spracujú a vytriedia s cieľom vytvorenia prehľadnej databázy dát, ktorá sa bude ďalej štatisticky spracovávať. 4. <u>pracovný balík – štatistický</u> Spracované a vytriedené dáta sa štatisticky spracujú a vyhodnotia. 5. <u>pracovný balík – metodologický</u> Štatisticky spracované dáta sa zanalyzujú s cieľom vytvorenia metodiky zatriedenia nového vyšetrovaného subjektu do fyziologickej alebo patologickej skupiny.
	Work Activities (activities and time schedule)	Project work activities can be chronologically divided into five work packages, although they will overlap in the course of the project because with the increasing number of investigated subjects , diagnostics will be more precise: 1. <u>work package - neurological</u> Selection of suitable subjects by the neurologist. Several criteria must be taken into account when selecting. The first criterion is a sufficient number of subjects in each age category to meet the statistical criteria. Consultation with the neurologist will create the most appropriate age groups of subjects, taking into account the specificity of biological iron deposition even in natural brain aging. 2. <u>work package - radiological measurement</u> Selected subjects from the precursor pack undergo standard and parametric MRI examinations using T_2 (T_2^*) weighted protocols at the Radiological Clinic UHM. In order to refine the clinical measurements, there will be simultaneously performed in-vitro measurements of the iron oxides concentration gradients found in pathological tissue at the JFM CU. 3. <u>work package - radiological evaluation</u> The measured data is first processed and sorted to create a transparent database of data that will be further processed statistically. 4. <u>work package - statistical</u> Processed and sorted data are statistically processed and evaluated. 5. <u>work package - methodological</u> Statistical data will be analyzed to create a methodology for classifying a new investigated subject into a physiological or pathological group.

H	Výsledky projektu	Očakávaným výsledkom projektu je potvrdenie, alebo vyvrátenie hypotézy, že akumulované biologické železo sa dá použiť ako neinvazívny biomarker neurodegeneratívnych ochorení pomocou štandardných MRI techník. Spresnením by malo byť pre aké vekové skupiny to platí, pretože k akumulácii železa dochádza aj fyziologickým starnutím organizmu. Pridanou hodnotou by bola možnosť odlíšenia jednotlivých typov ochorení od seba (AD, PD, SM). Výsledky projektu budú zároveň použité v dizertačnej práci , spoluriešiteľky projektu.
	Project Results	The expected outcome of the project is to confirm or rebut the hypothesis that accumulated biological iron can be used as a non-invasive biomarker of neurodegenerative diseases using standard and specialized MRI techniques. It should be an indication of what age groups it is valid because the accumulation of iron also occurs through the physiological aging of the organism. The added value would be to distinguish between different types of diseases from one another (AD, PD, SM). The results of the project will be also used in the dissertation thesis of Mgr. Martina Miháliková, co-investigator of the project.
I	Prínosy projektu	Hlavný spoločenský prínos je najmä v možnosti neinvazívnej diagnostiky neurodegeneratívnych procesov v tkanive, ktorá by mohla slúžiť ako doplnok a časom aj ako primárna diagnostická metóda diagnostiky skorých štádií neurodegeneratívnych ochorení, vrátane možnosti ich odlíšenia.
	Project Benefits	The main social benefit is the possibility of a non-invasive diagnostics of neurodegenerative processes in the tissue, which could serve as a supplement and after the time also as a primary diagnostic method for the diagnosis of early stages of neurodegenerative diseases, including the possibility of their differentiation.
J	Iné realizované projekty v danej oblasti	Názov projektu: Vývoj diagnostického nástroja pre kvantitatívne MRI zobrazovanie biogénneho železa v klinickej praxi Grantová schéma: APVV (číslo APVV-0431-12) Roky: 2013 – 2016 Rozpočet: 465 178 EUR Pozícia: Zodpovedný riešiteľ Výsledky: softvérový nástroj FerroQuant na spracovanie a analýzu MRI dát Názov projektu: Meracie a zobrazovacie metódy založené na magnetickej rezonancii pre materiálový a biomedicínsky výskum Grantová schéma: VEGA (číslo 2/0090/11) Roky: 2011 – 2013 Rozpočet: NA Pozícia: Spoluriešiteľ Výsledky: metodika na zobrazovanie oxidov železa
	Other Projects implemented in this area	Project title: Development of a diagnostic tool for quantitative MRI imaging of biogenic iron in clinical practice Grant Scheme: APVV (APVV-0431-12) Years: 2013 - 2016 Budget: 465 178 EUR Position: Principal investigator Results: software package FerroQuant for processing and analysis of MRI data Project title: Measurement and imaging methods based on magnetic resonance for material and biomedical research Grant Scheme: VEGA (Number 2/0090/11)

		Years: 2011 - 2013 Budget: NA Position: Co-investigator Results: methodology for iron oxides imaging
K	Analýza rizík	Realizáciu projektu môže ohroziť jedine nedostatočný počet subjektov v patologickej i kontrolnej skupine vo všetkých vybraných vekových kategóriách.
	Risk Analysis	Implementation of the project may endanger only the insufficient number of subjects in the pathological and control group in all selected age categories.
L	Predpoklad vzniku patentov a stanovisko k otázke duševného vlastníctva	Výsledky tejto štúdie budeme publikovať a voľne šíriť tak, aby boli v súlade s princípmi slobody dostupné čo najširšej vedeckej verejnosti.
	If patent protection foreseen? Your statement on the issue of intellectual property.	We will publish and disseminate the results of this study in a manner consistent with the principles of freedom available to the widest possible scientific community.
M	Informovanosť	Diseminácia výsledkov: Odborná – vedecké publikácie, účasť na konferenciách. Laická – populárno-vedecké články, blogy, prezentácia na podujatiach ako Noc výskumníkov, Den otvorených dverí a pod.
	Awareness	Disemination of results: Scientific - scientific publications, participation in conferences. Public - popular science articles, blogs, presentations at events such as Night of Researchers, Open Doors Day, and more.

VV-2018-R-EK	V prípade potreby efektívna spolupráca s Etickou komisiou
	When necessary the effective cooperation with Ethics Committee
Slovenská verzia / Slovak version:	Projekt bude v prípade schválenia a pred samotnou realizáciou predložený na schválenie Etickej komisii JLF UK. Relevantný doklad o schválení bude následne predložený ako súčasť 1. priebežnej správy projektu.
Anglická verzia / English version:	In case of acceptance, the project will be submitted for approval to the Ethics Committee JFMED UK, prior to its actual implementation. The relevant approval document will then be submitted as part of the 1st progress report of the project.

Príloha č. 3. 2.
Annex Nr. 3. 2.

Pri vypíňaní rozpočtu prosím postupujte VÝHRADNE podľa Príručky pre žiadateľa !

[illegible]

632 001	Energie / Energy	500,00 €	500,00 €	0,00 €	Jedná sa minimálne o náklady na energiu (prevádzka MRI tomografov a iné) na pracoviskách, na ktorých bude priamo realizovať činnosť vyplývajúca z projektu. / These are at least the energy costs (operation of MRI tomographies and others) at the workplaces where we will directly implement the activity of the project.	700,00 €	700,00 €	0,00 €	Jedná sa minimálne o náklady na energiu (prevádzka MRI tomografov a iné) na pracoviskách, na ktorých bude priamo realizovať činnosť vyplývajúca z projektu. / These are at least the energy costs (operation of MRI tomographies and others) at the workplaces where we will directly implement the activity of the project.	700,00 €	700,00 €	0,00 €	Jedná sa minimálne o náklady na energiu (prevádzka MRI tomografov a iné) na pracoviskách, na ktorých bude priamo realizovať činnosť vyplývajúca z projektu. / These are at least the energy costs (operation of MRI tomographies and others) at the workplaces where we will directly implement the activity of the project.
633	Materiál / Material												
633 002	Výpočtová technika / Information technology	4 000,00 €	4 000,00 €	0,00 €	2x výkonný PC na simulácie a spracovanie dát, 2-3 pracovné notebooky / 2x powerful PC for simulation and data processing, 2-3 work laptops	0,00 €	0,00 €	0,00 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	
633 006	Všeobecný materiál / General material	10 000,00 €	10 000,00 €	0,00 €	Spotrebný materiál (chemikálie, dezinfekčný materiál, pipety, špičky) do ambulancií a laboratórií pre potreby projektu, chladiaci materiál do MRI tomografov, odborná literatúra / Consumables (chemicals, disinfectants, pipettes, tips) to medical offices and laboratories for project needs, cooling material to MRI tomographs, professional literature	5 500,00 €	5 500,00 €	0,00 €	Spotrebný materiál (chemikálie, dezinfekčný materiál, pipety, špičky) do ambulancií a laboratórií pre potreby projektu, chladiaci materiál do MRI tomografov, odborná literatúra / Consumables (chemicals, disinfectants, pipettes, tips) to medical offices and laboratories for project needs, cooling material to MRI tomographs, professional literature	5 500,00 €	5 500,00 €	0,00 €	Spotrebný materiál (chemikálie, dezinfekčný materiál, pipety, špičky) do ambulancií a laboratórií pre potreby projektu, chladiaci materiál do MRI tomografov, odborná literatúra / Consumables (chemicals, disinfectants, pipettes, tips) to medical offices and laboratories for project needs, cooling material to MRI tomographs, professional literature
633 013	Softvér / Software	3 000,00 €	3 000,00 €	0,00 €	Nákup 3 licencií pre spracovanie MRI dát (Matlab) a 2 licencií pre štatistickú analýzu (Origin). / Purchase 3 licenses for processing MRI data (Matlab) and 2 licenses for statistical analysis (Origin).	0,00 €	0,00 €	0,00 €		1 000,00 €	1 000,00 €	0,00 €	Obnova licencií nakúpeného softvéru (3 licencie Matlab, 2 licencie Origin) / License renewal of purchased software (3 Matlab licenses, 2 Origin licenses)
635	Rutinná a štandardná údržba / Routine and standard control												
635 004	Údržba prevádzkových strojov / Maintenance of operating machines	0,00 €	0,00 €	0,00 €		1 000,00 €	1 000,00 €	0,00 €	Servis MRI tomografov využívaných na riešenie projektu / Service of MRI tomographs used to solve the project	1 000,00 €	1 000,00 €	0,00 €	Servis MRI tomografov využívaných na riešenie projektu / Service of MRI tomographs used to solve the project
635 009	Údržba softvéru / Maintenance of software	0,00 €	0,00 €	0,00 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	
637	Služby / Services												
637 001	Školenia, semináre / Training, seminars	0,00 €	0,00 €	0,00 €		1 000,00 €	1 000,00 €	0,00 €	Konferenčné poplatky pre 6 riešiteľov na prezentáciu výsledkov projektu na vybraných konferenciách / Conference fees for 6 researchers for presentation of project results at selected conferences	2 000,00 €	2 000,00 €	0,00 €	Konferenčné poplatky pre 6 riešiteľov na prezentáciu výsledkov projektu na vybraných konferenciách / Conference fees for 6 researchers for presentation of project results at selected conferences
637 004	Všeobecné služby / Universal services	0,00 €	0,00 €	0,00 €		3 000,00 €	3 000,00 €	0,00 €	"Open access" publikácie a anglická korektúra článkov a nákup stravných lístkov pre pacientov účastných na projekte ako benefit / "Open access" publications and English proofreading of articles and purchase of meal vouchers for patients participating in the project as a benefit	3 000,00 €	3 000,00 €	0,00 €	"Open access" publikácie a anglická korektúra článkov a nákup stravných lístkov pre pacientov účastných na projekte ako benefit / "Open access" publications and English proofreading of articles and purchase of meal vouchers for patients participating in the project as a benefit
	Tovary a služby spolu / Total value of goods and services	17 500,00 €	17 500,00 €	0,00 €		19 200,00 €	19 200,00 €	0,00 €		21 200,00 €	21 200,00 €	0,00 €	
	Výdavky celkom / Total expenditure	24 260,00 €	17 500,00 €	6 760,00 €		28 227,14 €	19 200,00 €	9 027,14 €		30 227,15 €	21 200,00 €	9 027,15 €	

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.