

## **Zmluva o poskytnutí finančných prostriedkov**

**na spolufinancovanie účasti v európskom projekte výskumu a vývoja premodiALS v rámci výzvy Prepojenie pred-diagnostických porúch fyziologických systémov s neurodegeneratívnymi ochoreniami**

**uzatvorená podľa § 20 v spojení s § 10 ods. 3 písm. m) a n) zákona č. 172/2005 Z. z. o organizácii štátnej podpory výskumu a vývoja a doplnení zákona č. 575/2001 Z. z. o organizácii činnosti vlády a organizácií ústrednej štátnej správy v znení neskorších predpisov (ďalej len „zákon o organizácii štátnej podpory výskumu a vývoja“) a zákona č. 523/2004 Z. z. o rozpočtových pravidlách verejnej správy a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov.**

**(ďalej len „zmluva“)**

**Poskytovateľ:**

sídlo:

zastúpený štatutárnym

orgánom:

osoba oprávnená rokovať

v odborných veciach:

Tel. číslo:

e-mail:

IČO:

Bank. spojenie:

IBAN:

*(ďalej len „poskytovateľ“)*

**Ministerstvo školstva, vedy, výskumu a športu SR**

Stromová 1, 813 30, Bratislava

ministrom školstva, vedy, výskumu a športu SR

Mgr. Branislavom Gröhlingom

Ing. Tomáš Tabiš

02/59374731

tomas.tabis@minedu.sk

00 164 381

Štátna pokladnica, Bratislava

SK80 8180 0000 0070 0006 5236

**Príjemca:**

sídlo:

zastúpený štatutárnym

orgánom:

osoba oprávnená rokovať

v odborných veciach:

Tel. číslo:

e-mail:

IČO:

DIČ:

Bank. spojenie:

IBAN:

*(ďalej len „príjemca“)*

**Neuroimunologický ústav Slovenskej akadémie vied**

Dúbravská cesta 9, 845 10 Bratislava

riaditeľom Neuroimunologického ústavu SAV

doc. MVDr. Norbert Žilka, DrSc.

doc. MVDr. Norbert Žilka, DrSc.

+421 2 5478 8100

norbert.zilka@savba.sk

31748333

2020921320

Štátna pokladnica, č. účtu 7000674218/8180

SK68 8180 0000 0070 0067 4218

*(ďalej spolu len „zmluvné strany“)*

## **Preambula**

Slovenská republika zastúpená Ministerstvom školstva, vedy, výskumu a športu Slovenskej republiky sa v súlade so závermi Rady Európskej únie pre konkurencieschopnosť č.16775/08 a oznámením Európskej komisie č.12392/09 zúčastňuje iniciatívy členských štátov Európskej únie pod názvom Spoločný program vo výskume neurodegeneračných ochorení (Joint Programme in Neurodegenerative Disease Research – ďalej len „JPND“).

Spoločný program EÚ vo výskume neurodegeneračných ochorení (JPND) zverejnil 04.01.2021 výzvu na podávanie medzinárodných výskumných projektov na tému „Prepojenie pred-diagnostických porúch fyziologických systémov s neurodegeneratívnymi ochoreniami“ (Linking pre-diagnosis disturbances of physiological systems to neurodegenerative diseases).

Podpisom Memoranda o porozumení o medzinárodnej spolupráci v rámci výzvy pre medzinárodné výskumné projekty JPND na tému „Prepojenie pred-diagnostických porúch fyziologických systémov s neurodegeneratívnymi ochoreniami“ (Linking pre-diagnosis disturbances of physiological systems to neurodegenerative diseases) sa Slovenská republika zapojila do uvedenej výzvy a MŠVVŠ SR sa zaviazalo financovať slovenské výskumné tímy, ktoré sa do predmetnej výzvy zapoja a budú vybrané na financovanie.

Na základe výsledkov medzinárodného výberového konania bol na financovanie vybraný aj medzinárodný projekt „A premotor disease signature for ALS (ďalej len premodiALS)“. Tento projekt bude riešiť medzinárodný tím, ktorého súčasťou sa stal aj príjemca. Koordinátorom projektu premodiALS (ďalej len koordinátor) je Paul Lingor z Technickej univerzity v Mníchove, Nemecko. Príslušná časť projektu premodiALS, za riešenie ktorej zodpovedá príjemca, bude pre účely tejto zmluvy ďalej nazývaná len „projekt“.

## **Čl. 1**

### **Predmet zmluvy**

- 1) Predmetom zmluvy je záväzok príjemcu zabezpečiť riešenie projektu a záväzok poskytovateľa poskytnúť príjemcovi na riešenie projektu finančné prostriedky zo štátneho rozpočtu Slovenskej republiky v celkovej výške 320 000,- eur (slovom: tristodvadsaťtisíc eur) (ďalej len „finančné prostriedky“).
- 2) Presná špecifikácia projektu (účel použitia finančných prostriedkov poskytnutých poskytovateľom vrátane charakteristiky cieľov projektu v jednotlivých rokoch jeho riešenia a výstupov) je uvedená v Prílohe č. 1, ktorá je neoddeliteľnou súčasťou tejto zmluvy.

- 3) Účelom tejto zmluvy je zabezpečenie riešenia projektu príjemcom a plnenie výskumných úloh v súlade s popisom projektu. Riešením projektu sa rozumie plnenie výskumných úloh v súlade s popisom projektu uvedeným v Prílohe č. 1.
- 4) Príjemca sa zaväzuje zabezpečiť riešenie projektu počas celej doby realizácie projektu, ktorá je od 1.9.2022 do 31.8.2025.

## **Čl. 2**

### **Podmienky poskytovania a použitia finančných prostriedkov**

- 1) Poskytovateľ poskytne príjemcovi na riešenie projektu na obdobie rokov 2022-2025 finančné prostriedky v celkovej výške 320 000,- eur (slovom: tristodvadsaťtisíc eur), čo predstavuje sumu vo výške 100 % z celkových oprávnených nákladov na riešenie projektu.
- 2) Poskytovateľ zabezpečuje financovanie projektu počas celej doby jeho riešenia, ktorá je 36 mesiacov podľa čl. 1 ods. 4) tejto zmluvy.
- 3) Oprávnenými nákladmi na riešenie projektu, ktoré financuje poskytovateľ z poskytnutých finančných prostriedkov podľa tejto zmluvy, sú náklady podľa § 17 ods. 2 až 5 zákona č. 172/2005 Z.z. o organizácii štátnej podpory výskumu a vývoja a o doplnení zákona č. 575/2001 Z. z. o organizácii činnosti vlády a organizácii ústrednej štátnej správy v znení neskorších predpisov. Za oprávnené použitie finančných prostriedkov sa považuje bezhotovostný prevod finančných prostriedkov za účelom úhrady oprávnených nákladov na účel určený touto zmluvou (ďalej len „oprávnené použitie finančných prostriedkov“). Oprávneným použitím finančných prostriedkov sú tiež bezhotovostné úhrady z bankového účtu príjemcu uvedeného v záhlaví zmluvy na iný účet príjemcu, ak príjemca pred poukázaním finančných prostriedkov na bankový účet uhradil z vlastných finančných prostriedkov výdavok na účel určený touto zmluvou, najviac však v sume určenej v odseku 5) tohto článku zmluvy pre rok 2022 a najviac v sume takto použitých vlastných finančných prostriedkov. Finančné prostriedky možno použiť na oprávnené výdavky / náklady, ktoré boli uhradené počas doby riešenia projektu. Náklady na riešenie projektu hradené z prostriedkov štátneho rozpočtu Slovenskej republiky sú špecifikované príjemcom v Prílohe č. 2 k tejto zmluve.
- 4) Príjemca má za účelom prijatia finančných prostriedkov poskytnutých poskytovateľom podľa tejto zmluvy a ich transparentného čerpania zriadený osobitný bankový účet uvedený v záhlaví tejto zmluvy (ďalej len „účet príjemcu“), ktorý je určený výlučne na vedenie finančných prostriedkov štátneho rozpočtu.
- 5) Poskytovateľ poskytne finančné prostriedky na účet príjemcu v jednotlivých rokoch riešenia projektu podľa rozpisu celkových oprávnených nákladov uvedených v Prílohe č.2 k tejto zmluve, ktorá je jej neoddeliteľnou súčasťou. Finančné prostriedky budú príjemcovi poskytnuté nasledovne: v roku 2022 vo výške 43 836,- eur (slovom: štyridsaťtritisícosemstotridsaťšesť eur), v roku 2023 vo výške 112 936,- eur (slovom: stodvanásťtisícdeväťstotridsaťšesť eur), roku 2024 vo výške

107 236,- eur (slovom: stosedemtisícdeväťstotridsaťšesť eur) a v roku 2025 vo výške 55 992,- eur (slovom päťdesiatpäťtisícdeväťstodeväťdesiatdva eur).

- 6) V prvom roku riešenia projektu, t.j. v roku 2022, poskytne poskytovateľ príjemcovi finančné prostriedky na účet príjemcu do 30 kalendárnych dní odo dňa nadobudnutia účinnosti tejto zmluvy.
- 7) V ďalších rokoch riešenia projektu, t.j. v rokoch 2023 až 2025, poskytovateľ poskytne príjemcovi finančné prostriedky vo výške podľa ods. 5 tohto článku na účet príjemcu do 30.4. príslušného kalendárneho roka na základe výsledkov kontroly použitia finančných prostriedkov poskytnutých príjemcovi v predchádzajúcom rozpočtovom roku, ktorú vykonáva poskytovateľ. Podmienkou poskytnutia finančných prostriedkov pre nasledujúci rozpočtový rok je preukázanie skutočnosti, že si príjemca splnil povinnosti podľa tejto zmluvy, okrem iných povinností podľa čl. 3 ods. 2 tejto zmluvy.
- 8) Príjemca môže finančné prostriedky poskytnuté poskytovateľom na účet príjemcu použiť iba na účel uvedený v čl. 1 ods. 3) tejto zmluvy.
- 9) Príjemca zodpovedá za riadne hospodárenie s finančnými prostriedkami poskytnutými poskytovateľom a je povinný pri ich použití zachovávať hospodárnosť, efektívnosť a účelnosť ich použitia.
- 10) Výnosy z poskytnutých finančných prostriedkov je príjemca povinný odvieť v termíne do 31. januára bežného roka za obdobie predchádzajúceho kalendárneho roka na účet poskytovateľa č. IBAN: SK94 8180 0000 0070 0006 3820, VS 1009, vedený v Štátnej pokladnici. O poukázaní výnosov na príjmový účet poskytovateľa je príjemca povinný elektronicky zaslať poskytovateľovi písomné oznámenie.
- 11) Finančné prostriedky nevyčerpané do 31.8.2025 je príjemca povinný vrátiť do 4.9.2025 na výdavkový účet ŠR MŠVVaŠ SR (ďalej len „výdavkový účet poskytovateľa“) – IBAN: SK80 8180 0000 0070 0006 5236, VS 1009. V prípade nutnosti dodatočného vrátenia finančných prostriedkov v nasledujúcom kalendárnom roku na základe výsledkov kontroly je príjemca povinný vrátiť ich na účet cudzích prostriedkov MŠVVaŠ SR – IBAN: SK68 8180 0000 0070 0006 3900, VS 1009. O poukázaní nevyčerpaných finančných prostriedkov na účet poskytovateľa je príjemca povinný zaslať poskytovateľovi písomné oznámenie.
- 12) Príjemca je povinný finančné prostriedky neoprávnene použité, a teda finančné prostriedky použité na iný účel než na účel uvedený v čl. 1 ods. 3) tejto zmluvy, vrátiť na výdavkový účet poskytovateľa, IBAN SK80 8180 0000 0070 0006 5236. Právo poskytovateľa odstúpiť od tejto zmluvy podľa čl. 5 tejto zmluvy tým nie je dotknuté.
- 13) Ak riešenie projektu vyžaduje zaobstaranie tovarov a služieb, príjemca je povinný v cene pre ich zaobstaranie zohľadniť najlepší pomer kvality a výšky ceny a postupovať podľa zákona č. 343/2015 Z. z. o verejnom obstarávaní a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov.

- 14) Prijemca je povinný pri obstarávaní tovarov a služieb z prostriedkov štátneho rozpočtu Slovenskej republiky vedených na účte príjemcu postupovať podľa zákona č. 343/2015 Z. z. o verejnom obstarávaní a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov.

### **Čl. 3**

#### **Práva a povinnosti zmluvných strán**

- 1) Prijemca a poskytovateľ zodpovedajú za včasné a riadne plnenie si povinností podľa tejto zmluvy.
- 2) Prijemca je povinný predložiť poskytovateľovi prehľad o výške, spôsobe a účele čerpania finančných prostriedkov poskytnutých poskytovateľom v termíne do 31. 3. bežného rozpočtového roka za obdobie predchádzajúceho kalendárneho roka. Poskytnutie informácií týkajúcich sa priebežného čerpania a vyúčtovania finančných prostriedkov sa vykonáva v termínoch a spôsobom, ktoré sú ustanovené zákonom č. 523/2004 Z. z. o rozpočtových pravidlách verejnej správy a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov, najneskôr však do 31. 3. bežného rozpočtového roka za obdobie predchádzajúceho kalendárneho roka. Riadne a včasné vyúčtovanie poskytnutých finančných prostriedkov v termíne do 31. 3. bežného rozpočtového roka je jednou z podmienok ich poskytnutia v nasledujúcom rozpočtovom roku.
- 3) Prijemca je povinný po skončení riešenia projektu vypracovať správu o výsledkoch riešenia projektu vrátane správy o finančnom hospodárení za všetky roky trvania projektu a predložiť ich poskytovateľovi najneskôr do 30 kalendárnych dní po skončení riešenia projektu. Prijemca je taktiež povinný predložiť krátku správu o čiastkových výsledkoch riešenia projektu a finančnom hospodárení za jednotlivé roky riešenia projektu, a to najneskôr do 31.3. bežného roka za obdobie predchádzajúceho kalendárneho roka. V prípade ukončenia projektu pred dátumom uvedeným v čl. 1, ods. 4 zmluvy je príjemca povinný vypracovať správu o výsledkoch riešenia projektu do 30 kalendárnych dní od dátumu predčasného ukončenia riešenia projektu.
- 4) Prijemca je povinný uchovávať všetky dokumenty a doklady, vrátane účtovných dokladov týkajúcich sa projektu, najmenej počas desiatich rokov nasledujúcich po roku, v ktorom došlo k ukončeniu riešenia projektu.

### **Čl. 4**

#### **Finančná kontrola**

- 1) Poskytovateľ je oprávnený vykonať finančnú kontrolu podľa zákona č. 357/2015 Z. z. o finančnej kontrole a audite a o zmene a doplnení niektorých zákonov počas trvania zmluvného vzťahu medzi ním a príjemcom ako aj po jeho ukončení, a to aj v prípade odstúpenia od zmluvy.
- 2) Prijemca je povinný pri výkone kontroly alebo auditu dodržiavať ustanovenia zákona č. 357/2015 Z. z. o finančnej kontrole a audite a o zmene a doplnení niektorých zákonov.

## Čl. 5

### Doba trvania zmluvy a odstúpenie od zmluvy

- 1) Táto zmluva sa uzatvára na dobu určitú odo dňa jej účinnosti do dňa, kedy poskytovateľ schváli správu o finančnom hospodárení za všetky roky trvania projektu podľa čl. 3 ods. 3 zmluvy.
- 2) Zmluva zaniká:
  - a) uplynutím doby, na ktorú je uzavretá,
  - b) písomnou dohodou zmluvných strán,
  - c) odstúpením od zmluvy,
  - d) vypovedaním zmluvy.
- 3) Poskytovateľ má právo odstúpiť od zmluvy, ak
  - a) príjemca poruší ktorúkoľvek z povinností podľa tejto zmluvy alebo 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 o rozpočtových pravidlách verejnej správy“),
  - b) riešenie projektu má závažné nedostatky (napríklad nekvalitné, alebo oneskorené plnenie výskumných úloh), ktoré zistil koordinátor medzinárodného projektu premodiALS a informoval o nich poskytovateľa,
  - c) z dôvodu rozhodnutia koordinátora dôjde k predčasnému ukončeniu alebo zrušeniu projektu premodiALS. Predčasným ukončením projektu sa podľa tejto zmluvy rozumie ukončenie projektu pred termínom uvedeným v čl.1. ods. 4 zmluvy. Zrušenie projektu nastáva, ak sa z dôvodu rozhodnutia koordinátora vôbec nepristúpi k riešeniu projektu.
- 4) Ak poskytovateľ odstúpi od zmluvy z dôvodov podľa čl. 5 ods. 3 písm. a) alebo b) tejto zmluvy, má právo požadovať vrátenie všetkých finančných prostriedkov poskytnutých príjemcovi. Príjemca je v takomto prípade povinný vrátiť poskytnuté finančné prostriedky bezodkladne po doručení výzvy na výdavkový účet poskytovateľa, IBAN SK80 8180 0000 0070 0006 5236.
- 5) Ak poskytovateľ odstúpi od zmluvy z dôvodov podľa čl. 5 ods. 3 písm. c), má právo požadovať vrátenie časti finančných prostriedkov, ktoré boli použité príjemcom po termíne predčasného ukončenia alebo zrušenia projektu premodiALS. Príjemca je v takomto prípade povinný vrátiť poskytnuté finančné prostriedky použité príjemcom po termíne predčasného ukončenia alebo zrušenia projektu premodiALS bezodkladne po doručení výzvy na výdavkový účet poskytovateľa, IBAN SK80 8180 0000 0070 0006 5236.
- 6) Odstúpenie od zmluvy je potrebné druhej zmluvnej strane oznámiť písomne. Odstúpením od zmluvy zmluva zaniká dorúčením písomného prejavu o odstúpení od zmluvy druhej zmluvnej strane na adresu uvedenú v záhlaví tejto zmluvy.

- 7) Poskytovateľ je oprávnený vypovedať túto zmluvu v prípade, ak príjemca neplní podmienky vyplývajúce mu z tejto zmluvy. Zmluva v takomto prípade zaniká uplynutím výpovednej doby, ktorá je 30 dní odo dňa doručenia písomnej výpovede príjemcovi. Poskytovateľ je zároveň oprávnený požadovať od príjemcu vrátenie finančných prostriedkov poskytnutých na riešenie projektu, a to najneskôr do 30 dní od vypovedania zmluvy, pričom príjemca je povinný takéto finančné prostriedky vrátiť bezodkladne po doručení takejto výzvy na výdavkový účet poskytovateľa, IBAN SK80 8180 0000 0070 0006 5236. V prípade, že sa vrátenie finančných prostriedkov uskutoční v nasledujúcom rozpočtovom roku, príjemca je povinný vrátiť poskytnuté finančné prostriedky na účet cudzích prostriedkov SK68 8180 0000 0070 0006 3900.

## **Čl. 6**

### **Sankcie**

Príjemca je povinný dodržiavať ustanovenia zákona o rozpočtových pravidlách verejnej správy a povinnosti, ktoré mu vyplývajú z tejto zmluvy. Porušenie ustanovení tejto zmluvy alebo uvedeného zákona sa považuje za porušenie finančnej disciplíny a sú s ním spojené sankcie uvedené v § 31 zákona o rozpočtových pravidlách verejnej správy.

## **Čl. 7**

### **Práva k výsledkom riešenia projektu**

Práva k výsledkom riešenia projektu sa riadia ustanovením § 21, ods.3 zákona o organizácii štátnej podpory výskumu a vývoja, t.j. práva k riešeniu projektu patria príjemcovi, ak dohoda medzi členmi medzinárodného tímu európskeho projektu výskumu a vývoja premodiALS, ktorého súčasťou je aj príjemca, neustanoví inak.

## **Čl. 8**

### **Záverečné ustanovenia**

- 1) Príjemca a poskytovateľ sa zaväzujú bezodkladne sa navzájom formou elektronickej komunikácie informovať o zmenách identifikačných údajov uvedených v zmluve a akýchkoľvek iných zmenách a skutočnostiach, ktoré by mohli mať vplyv na práva a povinnosti vyplývajúce z tejto zmluvy v lehote najneskôr do 30 kalendárnych dní po vzniku zmeny. V prípade zmeny účtu je príjemca povinný potvrdiť túto zmenu poskytovateľovi formou doporučenej poštovej zásielky.
- 2) Zmeny a doplnenia zmluvy môžu byť vykonané len prostredníctvom písomných očíslovaných dodatkov podpísaných obidvoma zmluvnými stranami, ktoré budú neoddeliteľnou súčasťou tejto zmluvy.
- 3) Zmluva je vyhotovená v 6 originálnych rovnopisoch, pričom každá zo zmluvných strán dostane po 3 rovnopisoch.

- 4) Všetky spory alebo nároky, ktoré vzniknú z tejto zmluvy alebo v súvislosti s ňou, vrátane sporov týkajúcich sa jej platnosti, porušenia, ukončenia alebo existencie, sa zmluvné strany zaväzujú prioritne riešiť dohodou. V prípade, ak nedôjde k dohode zmluvných strán, prípadné spory bude riešiť príslušný súd Slovenskej republiky.
- 5) Ak sa akékoľvek ustanovenie tejto zmluvy stane neplatným v dôsledku jeho rozporu s právnymi predpismi SR alebo právnymi aktmi EÚ, nespôsobí to neplatnosť celej zmluvy, ale iba dotknutého ustanovenia zmluvy. Zmluvné strany sa v takom prípade zaväzujú bezodkladne vzájomným rokovaním nahradiť neplatné zmluvné ustanovenie novým platným ustanovením, prípadne vypustením takéhoto ustanovenia tak, aby zostal zachovaný účel zmluvy a obsah jednotlivých ustanovení zmluvy.
- 6) Zmluva nadobúda platnosť dňom jej podpísania oprávnenými zástupcami zmluvných strán a účinnosť dňom nasledujúcim po dni jej zverejnenia v Centrálnom registri zmlúv.
- 7) Zmluvné strany vyhlasujú, že túto zmluvu prečítali, porozumeli jej obsahu a právnym účinkom z nej vyplývajúcich. Zmluvné prejavy sú dostatočne zrozumiteľné a určité. Zástupcovia oboch zmluvných strán sú oprávnení k uzatvoreniu tejto zmluvy a na znak súhlasu ju podpisujú.
- 8) Neoddeliteľnými súčasťami tejto zmluvy sú:
  - a) Príloha č.1. k Zmluve o poskytnutí finančných prostriedkov na spolufinancovanie účasti v európskom projekte výskumu a vývoja premodiALS v rámci výzvy Prepojenie pred-diagnostických porúch fyziologických systémov s neurodegeneratívnymi ochoreniami;
  - b) Príloha č.2. k Zmluve o poskytnutí finančných prostriedkov na spolufinancovanie účasti v európskom projekte výskumu a vývoja premodiALS v rámci výzvy Prepojenie pred-diagnostických porúch fyziologických systémov s neurodegeneratívnymi ochoreniami. (Rozpočet projektu).

V Bratislave, dňa ..... 2022

.....  
Mgr. Branislav Gröhling  
minister školstva, vedy, výskumu  
a športu SR

.....  
doc. MVDr. Norbert Žilka, DrSc.  
riaditeľ Neuroimunologického ústavu SAV

**k Zmluve o poskytnutí finančných prostriedkov na spolufinancovanie účasti v európskom projekte výskumu a vývoja premodiALS v rámci výzvy "Prepojenie pred-diagnostických porúch fyziologických systémov s neurodegeneratívnymi ochoreniami"**

| A1 Základné informácie o projekte |                            |                                                                       |
|-----------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| 01                                | Názov projektu v SK        | <b>Rukopis pre-motorického štádia amyotrofnej laterálnej sklerózy</b> |
| 02                                | Project title in EN        | <i>A premotor disease signature for ALS</i>                           |
| 03                                | Akronym projektu           | <b>premodiALS</b>                                                     |
| 04                                | Odbor vedy a techniky      | Neurovedy                                                             |
| 05                                | Charakter výskumu          | Základný výskum                                                       |
| 06                                | Začiatok riešenia projektu | 01.09.2022                                                            |
| 07                                | Koniec riešenia projektu   | 31.08.2025                                                            |
| 08                                | Anotácia projektu          |                                                                       |

Amyotrofná laterálna skleróza (ALS) je najčastejšie sa vyskytujúce ochorenie poškadzujúce motorické neuróny s devastujúcou prognózou. V súčasnosti trvá diagnostika ALS minimálne 12 mesiacov od objavenia sa prvých motorických príznakov a približne polovica pacientov je na začiatku nesprávne diagnostikovaná. Napriek tomu, že sa v praxi využíva hneď niekoľko biomarkerov pre ALS (ľahký reťazec neurofilamentu v sére a mozgovo-miechovej tekutine, rozpustný p75ECD v moči), klinicky relevantný rukopis skorých štádií vrátane prodromálneho (pre-motorické) zatiaľ stále nie je etablovaný. Vzhľadom na pokročilé štádium v čase diagnózy ako aj rýchla progresia ochorenia, zohráva skorá diagnostika ochorenia kľúčovú úlohu pre účinnú terapiu, ktorá je schopná modifikovať samotné ochorenie. Približne 10% pacientov s ALS je nositeľom špecifickej mutácie, ktorú je možné odhaliť prostredníctvom genetického testovania nositeľov pre-motorickej genetickej mutácie medzi rodinnými členmi familiálnych foriem ALS. Riziková skupina je charakterizovaná špecifickým poškodením génov bez prítomnosti motorických príznakov.

V predkladanom projekte, plánujeme vytvoriť klinicko-molekulové otlaky rizikovej skupiny, ktoré môžu priniesť nové poznatky o molekulovej patogenéze ochorenia a zabezpečiť včasnú diagnózu. Naším cieľom je regrutovať rizikových jedincov (n=80) a kontrolných zdravých jedincov (n=40), prostredníctvom expertných klinických centier v Nemecku, Francúzku, Švajčiarsku, Izraeli, Turecku a na Slovensku. Longitudinálne dáta a vzorky CSF od 20 nositeľov poškodeného génu, ktorí už vykazujú klinické príznaky budú súčasťou projektu a to vďaka spolupráci s M. Benatarom z USA. Všetci participanti vyplnia dotazník ohľadom súčasných a minulých príznakov a popíšu faktory prostredia, ktoré ovplyvnili ich život v priebehu posledných 10 rokov. Zároveň poskytnú biologické vzorky (krv, moč, slzy, a mozgovo-miechovú tekutinu) a podrobia sa čuchovému testu. Vzorky slz, krvnej plazmy a CSF budú analyzované pomocou hmotnostnej spektrometrie a cielených imunologických testov s cieľom nájsť bielkoviny, peptidy a metabolity charakterizujúce dané ochorenie. Okrem toho budeme testovať osvedčené biomarkery (krvný neurofilament, sp75ECD v moči, tau/p-tau a GFAP v CSF). Informácie získané z dotazníkov spolu s molekulárnymi dátami budú tvoriť základ pre vytvorenie klinicko-molekulového otlačku rizikovej skupiny. Výsledky sa budú zbierať jeden krát ročne, vďaka čomu budeme môcť sledovať časový vývoj klinicko-molekulového otlačku u pacientov s ALS a u zdravých jedincov.

Predchádzajúce výsledky z rôznych štúdií ALS pacientov budú dopĺňať spomínané analýzy tak, aby sme dokázali identifikovať taký rukopis ochorenia, ktorý bude špecifický pre ALS. Dotazník bude postavený na poznatkoch získaných z prebiehajúcej nemeckej štúdie EARLY-ALS, ktorá sleduje

skoré príznaky a environmentálne faktory v niekoľkých stovkách pacientov s ALS. Výsledky prebiehajúcej štúdie napomôžu pri príprave vhodných otázok do dotazníka.

Na viac, sa nám podarilo charakterizovať multi-omický profil mozgovo-miechovej tekutiny u ALS pacientov v rámci konzorcia E-Rare MAXOMOD. Tieto výsledky sme obohatili a proteóm slz získaný z pacientov s ALS. Na záver bude klinicko-molekulový rukopis podrobený biologickej validácii na kohorte pacientov s motorickými príznakmi, ktorí zahŕňajú aj pacientov v skorých fázach ALS alebo im podobných pacientov (n=100). Táto kohorta bude zahŕňať pacientov zo všetkých zúčastnených klinických pracovísk. Predpokladáme, že klinicko-molekulový rukopis nielen že zlepši diagnostickú presnosť, ale zároveň prinesie dôležité poznatky o molekulových procesoch zapojených v patogenéze ochorenia a vďaka tomu zlepši úspešnosť terapeutických stratégií.

| A2 Základné informácie o riešiteľskej organizácii |                       |                                                          |
|---------------------------------------------------|-----------------------|----------------------------------------------------------|
| Žiadateľ                                          |                       |                                                          |
| 01                                                | Názov organizácie     | Neuroimunologický ústav Slovenskej akadémie vied, v.v.i. |
|                                                   | Skrátený názov        | NiU SAV, v.v.i.                                          |
| 02                                                | Adresa organizácie    | Dúbravská 9, 845 10 Bratislava                           |
| 03                                                | IČO                   | 31748333                                                 |
| 04                                                | Príslušnosť k rezortu | SAV                                                      |
| 05                                                | Forma hospodárenia    | Verejná výskumná inštitúcia                              |
| 06                                                | Kontaktná osoba       | Ing. Peter Hornák                                        |
|                                                   | Telefón / Phone       | 02/54788100                                              |
|                                                   | Fax                   | 02/54774276                                              |
|                                                   | Email                 | peter.hornak@savba.sk                                    |
| 07                                                | Štatutárny zástupca   | doc. MVDr. Norbert Žilka, DrSc.                          |

| A3 Základné informácie o zodpovednom riešiteľovi |                                                                   |                                 |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| 01                                               | Meno a priezvisko                                                 | doc. MVDr. Norbert Žilka, DrSc. |
| 02                                               | Telefón                                                           | 02/54788100                     |
| 03                                               | Email                                                             | Norbert.zilka@savba.sk          |
| 04                                               | Fax                                                               | 02/54774276                     |
| 05                                               | Celkový počet - CC a impaktované publikácie za posledných 5 rokov |                                 |
| 13                                               |                                                                   |                                 |

| B Ciele a zámery projektu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| 01                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Kľúčové slová      |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | -                  |
| Motorická neurónová choroba, premotor, biomarker, rukopis ochorenia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                    |
| 01                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Key words          |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | -                  |
| Motoneuron disease, premotor, biomarker, disease signature                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                    |
| 02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Ciele projektu     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | -                  |
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nábor rizikových jedincov vo vybraných klinických centrách (WP1)</li> <li>2. Príprava dotazníka na základe výsledkov z EARLY-ALS štúdie (WP2)</li> <li>3. Charakterizácia molekulového prostredia v rizikovej skupine (proteomika, metabolomika a. etc.) (WP3)</li> <li>4. Bioinformatická integrácia dát, vytvorenie klinicko-molekulového rukopisu a jeho validácia (WP4)</li> <li>5. (WP4)</li> <li>6. Nábor nezávislej validačnej kohorty a potvrdenie klinicko-molekulového rukopisu (WP5)</li> </ol> <p>Niu SAV participuje na WP1 (nábor rizikových jedincov v spolupráci s JLF UK, Martin), WP2 (preklad a adaptácia dotazníka pre slovenských pacientov), WP3 (metabolomika), WP4 (dodanie a spracovanie dát), WP5 (nábor validačnej kohorty)</p>                                                        |                    |
| 02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Project objectives |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | -                  |
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Recruitment of individuals at risk in selected clinical centers (WP1)</li> <li>2. Preparation of a questionnaire based on the results of the EARLY-ALS study (WP2)</li> <li>3. Characterization of molecular environment in risk group (proteomics, metabolomics etc.) (WP3)</li> <li>4. Bioinformatics integration of data, creation of clinical-molecular manuscript and its validation WP4)</li> <li>5. Recruitment of an independent validation cohort and confirmation of clinical-molecular manuscript (WP5)</li> </ol> <p>Niu SAS participates in WP1 (recruitment of risk individuals in cooperation with JLF UK, Martin), WP2 (translation and adaptation of the questionnaire for Slovak patients), WP3 (metabolomics), WP4 (data delivery and processing), WP5 (recruitment of validation cohort).</p> |                    |

| C Harmonogram a výstupy projektu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| 01 Očakávané výstupy riešenia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |
| <b>VÝSTUPY</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |  |
| <b>Krátkodobé výstupy:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nábor dvoch dlhodobých kohort (NIU SAV bude naberať vhodných jedincov v spolupráci s JLF UK v Martine) <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Riziková skupina s poškodeným génom</li> <li>○ Pacienti s jemnými motorickými príznakmi, ktorí prechádzajú do ALS alebo do ochorení, ktoré sú ALS podobné</li> </ul> </li> <li>• Vytvorenie dotazníku, ktorý sa týka skorých príznakov a environmentálnych faktorov (NIU SAV)</li> <li>• Zber biologických vzoriek (NIU SAV bude naberať vhodných jedincov v spolupráci s JLF UK v Martine)</li> </ul> |  |
| <b>Strednodobé výstupy:</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Multiparametrické analýzy biologických vzoriek</li> <li>• Dotazník a výsledky z čuchového testu (NIU SAV dodá výsledky od slovenských pacientov)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |



Ja, dole podpísaný/á doc. MVDr. Norbert Žilka, DrSc. štatutárny zástupca organizácie koordinujúcej projekt záväzne vyhlasujem, že:

- všetky údaje obsiahnuté v dokumentácii projektu sú pravdivé;
- projekt bude realizovaný v zmysle predloženého návrhu;
- koordinujúca organizácia súhlasí s pravidelným monitorovaním projektu a jeho výstupov zo strany MŠV VaŠ SR;
- koordinujúca organizácia bude archivovať všetky účtovné dokumenty súvisiace s realizáciou projektu po dobu 10 rokov po skončení poskytovania finančnej podpory MŠV VaŠ SR;
- dávam súhlas na výkon kontroly príslušným kontrolným orgánom MŠV VaŠ SR;
- koordinujúca organizácia bude dodržiavať ustanovenia platnej legislatívy SR.

Som si vedomý/á možných následkov a sankcií, ktoré vyplývajú z uvedenia nepravdivých alebo neúplných údajov. Zaväzujem sa bezodkladne písomne informovať v termíne do 30 kalendárnych dní o všetkých zmenách, ktoré sa týkajú uvedených údajov a skutočností.

Podpis štatutárneho zástupcu koordinujúcej organizácie projektu a pečiatka

.....

Miesto Bratislava

Dátum:

Ja vyššie podpísaný/á doc. MVDr. Norbert Žilka, DrSc. v zmysle zákona o ochrane osobných údajov a o zmene a doplnení niektorých zákonov č. 18/2018 Z. z. súhlasím so spracúvaním osobných údajov Ministerstvom školstva, vedy, výskumu a športu SR za účelom podpory európskeho projektu výskumu a vývoja **premodiALS** v rámci výzvy „**Prepojenie pred-diagnostických porúch fyziologických systémov s neurodegeneratívnymi ochoreniami**“ počas doby archivácie údajov a to v rozsahu uvedenom v projekte. Zároveň sa zaväzujem, že pri akejkolvek zmene údajov uvedených v projekte budem informovať Ministerstvo školstva, vedy, výskumu a športu SR o týchto zmenách a to v lehote do 30 kalendárnych dní. Osobné údaje môžu byť spracúvané a archivované najviac po dobu 10 rokov po skončení poskytovania finančnej podpory.

Dátum a miesto:.....

Podpis: .....

**k Zmluve o poskytnutí finančných prostriedkov na spolufinancovanie účasti v európskom projekte výskumu a vývoja premodiALS v rámci výzvy „Prepojenie pred- diagnostických porúch fyziologických systémov s neurodegeneratívnymi ochoreniami“**

| E Rozpočet projektu v EUR                    |                                      |       |        |        |       |         |
|----------------------------------------------|--------------------------------------|-------|--------|--------|-------|---------|
| Sumárny rozpočet projektu                    |                                      |       |        |        |       |         |
| rok                                          |                                      | 2022  | 2023   | 2024   | 2025  | Celkovo |
| 01                                           | Bežné priame náklady                 | 38736 | 105736 | 99736  | 51203 | 295411  |
| 02                                           | Mzdové náklady                       | 8400  | 25000  | 25000  | 16600 | 75000   |
| 03                                           | Zdravotné a sociálne poistenie       | 2936  | 8736   | 8736   | 5803  | 26211   |
| 04                                           | Cestovné náklady                     | 500   | 1500   | 1000   | 500   | 3500    |
| 05                                           | Materiál                             | 9500  | 31500  | 25000  | 7000  | 73000   |
| 06                                           | Odpisy                               | -     | -      | -      | -     | -       |
| 07                                           | Služby                               | 16000 | 36000  | 37000  | 19000 | 108000  |
| 08                                           | Energie, vodné, stočné a komunikácie | 1400  | 3000   | 3000   | 2300  | 9700    |
| 09                                           | Bežné nepriame náklady               | 5100  | 7200   | 7500   | 4789  | 24589   |
| 10                                           | Bežné náklady spolu                  | 43836 | 112936 | 107236 | 55992 | 320000  |
| Spolufinancovanie                            |                                      | 0     | 0      | 0      | 0     | 0       |
| Výška finančnej podpory z rozpočtu MŠVVaŠ SR |                                      | 43836 | 112936 | 107236 | 55992 | 320000  |
| Celkové náklady                              |                                      | 43836 | 112936 | 107236 | 55992 | 320000  |

| Rozpis a zdôvodnenie požadovaných nákladov                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Mzdové náklady - zahŕňajú mzdy a odmeny pre vedeckých a odborných pracovníkov zapojených do riešenia projektu. Mzdy budú vyplatené ako príslušná časť mzdy, ktorá zodpovedá personálnej kapacite, ktorou sa pracovníci podieľajú na riešení projektu, prípadne ako odmeny.</p> <p>Náklady na zdravotné a sociálne poistenie - sú vypočítané vzhľadom na mzdy vo výške 34,95 %.</p> <p>Cestovné náklady - zahŕňajú výdavky na 2 – 3 konferencie ročne pre členov riešiteľského kolektívu, prípadne stretnutia konzorcia.</p> <p>Materiál:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Chromatografické kolóny</li> <li>- Organické rozpúšťadlá</li> <li>- Laboratórne plasty</li> <li>- Kity</li> <li>- Analytické štandardy</li> <li>- Chromatografické vialky</li> <li>- Rozšírenie IT infraštruktúry, ktorá bude integrovať všetky dáta získane z projektu</li> </ul> <p>Služby - Genotypizácia ALS pacientov, nozvozachyt pacientov/katalogizácia/biobanking, venozna</p> |

krv, CSF (vz. metabolomika)

Energie - Finančné prostriedky sú určené hlavne na elektrickú energiu, vodné, stočné a poplatky za komunikačné služby v rámci projektu.

Nepriame náklady - na nevyhnutné výdavky, ktoré nesúvisia priamo s riešením projektu.