

**ZMLUVA O POSKYTNUTÍ DOTÁCIE Z ROZPOČTOVEJ KAPITOLY  
MINISTERSTVA ZDRAVOTNÍCTVA SLOVENSKEJ REPUBLIKY  
č. 305/2019**

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 podľa § 51 zákona č. 40/1964 Zb. Občianskeho zákonníka (ďalej len „zmluva“)

**Zmluvné strany**

**Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky**

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

**Štatutárny orgán:**  
ministerka zdravotníctva

**IČO:** 00165565

**IBAN:**  
(ďalej len „poskytovateľ“)

**a**

**Názov:** Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied

**Sídlo:** Dúbravská cesta 9, 845 05 Bratislava

**Štatutárny orgán:**  
riaditeľka

**IČO:** 50073869

**IBAN:**

**Osoba zodpovedná za riešenie projektu v mene hlavného riešiteľa:**

zodpovedná riešiteľka

(ďalej len „hlavný riešiteľ“)

**a**

**Názov:** **Národný onkologický ústav**

**Sídlo:** Klenová 1, 833 10 Bratislava

**Štatutárny orgán:**  
generálny riaditeľ

medicínsky riaditeľ

**IČO:** 00165336

**IBAN:**

(ďalej len „spoluriešiteľ“)

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

## Článok I

### 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 v znení neskorších predpisov (ďalej len „zákon č. 525/2010 Z. z.“). Na základe vyhlásenej verejnej výzvy poskytovateľom uverejnenej na webovom sídle Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky na predkladanie žiadostí o poskytnutie dotácie na účely výskumu a vývoja v oblasti zdravotníctva bol predložený projekt s názvom: **Vývoj nového diagnostického a prediktívneho vysokodimenzionálneho imunofenotypizačného nástroja pre hematologické malignity**, v prioritnom okruhu a podporovanej oblasti vedecko-výskumnej problematiky slovenského zdravotníctva v roku 2019 – produktové línie domény č. 4 Zdravie obyvateľstva a zdravotnícke technológie.
2. Projekt má pridelené registračné číslo poskytovateľa **2019/14-BMCSAV-9** 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 **338 661,00 eur**, z toho výška finančných prostriedkov poskytnutých prijímateľom na riešenie projektu je **102 911,00 eur**. Poskytovateľ sa zaväzuje na účely projektu poskytnúť prijímateľovi dotáciu v celkovej výške **235 750,00 eur** na obdobie realizácie projektu. Celkový rozpočet projektu je nemenný, s výnimkou zmien podľa čl. III bodu 4 a čl. VI 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 2022, 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 II**

### **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 v znení neskorších predpisov.
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. I 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 III**

#### **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 poskytuje hlavnému riešiteľovi po častiach. Na každý kalendárny rok realizácie projektu poskytovateľ poskytne prislúchajúcu časť dotácie hlavnému riešiteľovi. Hlavný riešiteľ sa zaväzuje poskytnúť finančné prostriedky pre spoluriešiteľa po častiach, pričom v každom kalendárom roku realizácie projektu bude poskytnutá prislúchajúca časť podľa rozpočtu projektu.
2. Prvú časť dotácie poskytne poskytovateľ najneskôr do 60 pracovných dní odo dňa podpísania tejto zmluvy zmluvnými stranami. Druhú a tretiu časť dotácie poskytne poskytovateľ do 60 pracovných dní od začiatku príslušného rozpočtového roka. Poskytovateľ poskytne prijímateľovi dotáciu prevodom na účet prijímateľa uvedený v tejto zmluve. 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 tejto zmluve 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 Slovenskej republiky (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. Priebežná

odborná a finančná správa sa predkladá v jednom vyhotovení v anglickom jazyku. 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. Záverečná správa sa predkladá v jednom vyhotovení v anglickom jazyku. 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, maximálne však o 120 pracovných dní. O týchto špecifických prípadoch rozhoduje výlučne poskytovateľ.

9. V prípade situácie podľa bodu 8 písm. b), c) tohto článku zmluvy 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) tohto článku zmluvy 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 zmluvy sa pri ich hodnotení postupuje v súlade s bodom 8 tohto článku. Ak nastane opätovné zamietnutie správ, poskytovateľ má právo odstúpiť od zmluvy 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 tejto zmluve 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 výhradne 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 najneskôr do 30 pracovných dní od termínu riadneho ukončenia projektu alebo odo dňa odoslania písomného rozhodnutia poskytovateľa o ukončení projektu, vrátane vrátenie nevyčerpanej dotácie spoluriešiteľa na účet poskytovateľa. Postup medzi hlavným riešiteľom a spoluriešiteľom je zadaný v zmluve o účasti na riešení projektu.
14. Všetky príjmy a výnosy z poskytnutých finančných prostriedkov poskytovateľa sú považované za príjem štátneho rozpočtu a hlavný riešiteľ je povinný ich vrátiť na účet poskytovateľa 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 IV**

##### **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. I 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 podľa čl. I ods. 4 tejto zmluvy.
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 podľa čl. I ods. 4 tejto zmluvy.
6. Objem kapitálových výdavkov zo strany prijímateľa nesmie prekročiť 30% financovania z celkových finančných nákladov poskytnutých poskytovateľom podľa čl. I ods. 4 tejto zmluvy.
7. Z prostriedkov poskytovateľa môžu byť hradené osobné náklady (mimo dohôd o prácach vykonaných mimo pracovného pomeru) maximálne do výšky 30% z celkovej ceny práce.

## **Článok V**

### **Kontrola plnenia zmluvy a realizácie projektu**

1. Poskytovateľ je oprávnený kontrolovať dodržiavanie podmienok, za ktorých sa finančné prostriedky poskytnú, 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 pracovných 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. III 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) tohto článku 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. VII bodom 2, 3 a 4.
9. Po ukončení projektu sa poskytovateľovi predkladá záverečnú správu v súlade s čl. III bodom 7, na základe ktorej poskytovateľ vykoná záverečné hodnotenie projektu dvomi členmi vedeckej rady a navrhne záverečné hodnotenie projektu v zmysle nasledujúcej schémy:
  - a) splnil očakávané ciele vynikajúco, t. j. splnenie cieľov projektu je v rozsahu viac ako 80%, pri ktorom je potrebné súhlasné stanovisko dvoch členmi vedeckej rady,
  - b) splnil očakávané ciele, t. j. aspoň jeden z hodnotiteľov hodnotí iba čiastočné splnenie cieľov projektu v rozsahu 50 – 80%,
  - c) nesplnil očakávané ciele, t. j. jeden z hodnotiteľov hodnotí nesplnenie cieľov projektu v rozsahu menej ako 50%.
10. V prípade bodu 9 písm. b) tohto článku môže vedecká rada navrhnúť vykonanie finančnej kontroly u prijímateľa podľa zákona č. 357/2015 Z. z.. V prípade neúčelného použitia finančných prostriedkov bude poskytovateľ postupovať v súlade so závermi kontroly.
11. V prípade bodu 9 písm. c) tohto článku sa osoba zodpovedná za riešenie projektu v mene prijímateľa nebude môcť uchádzať o dotáciu v oblasti zdravotníctva na účely výskumu a vývoja v nasledujúcej vyhlásenej verejnej výzve uverejnenej na webovom sídle Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky.
12. Poskytovateľ je oprávnený požadovať od prijímateľa vrátenie neoprávnene použitých finančných prostriedkov na základe hodnotenia členov vedeckej rady (v prípade bodu 9 písm. c) tohto článku) a vykonanej kontroly.
13. Taktiež, v prípade vykonanej administratívnej finančnej kontroly, finančnej kontroly na mieste hospodárenia alebo v prípade vnútorného auditu podľa zákona č. 357/2015 Z. z. hlavným riešiteľom voči spoluriešiteľovi a zistenom neoprávnenom použití poukázaných finančných prostriedkov je hlavný riešiteľ oprávnený požadovať od spoluriešiteľa vrátenie neoprávnene použitých finančných prostriedkov na základe vykonanej kontroly a následne ich poukázať na účet Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky.

## Článok VI Zmeny projektu

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. III 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 poskytnutých poskytovateľom určených na bežné výdavky do, resp. vrátane 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 poskytnutých poskytovateľom 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, resp. osoby zodpovednej za riešenie projektu v mene hlavného riešiteľa.

V prípade, že uvedené zmeny plánuje vykonať spoluriešiteľ podľa bodu 2 písm. a) až d) tohto článku, 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. V prípade, že písomná informácia nebude spĺňať všetky potrebné náležitosti bude zamietnutá. 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 iných 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 pracovných dní odo dňa vykonania zmeny. V prípade, že písomná informácia nebude spĺňať všetky potrebné náležitosti bude zamietnutá. 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 iných zdrojov pri dodržaní podmienky zabezpečenia najmenej 30% financovania projektu z iných zdrojov. O týchto zmenách je hlavný riešiteľ povinný písomne informovať poskytovateľa doručením aktuálne platnej upravenej časti projektu a samostatného popisu vykonaných zmien s uvedením dátumu vykonanej zmeny do 30 pracovných dní odo dňa vykonania zmeny. V prípade, že písomná informácia nebude spĺňať všetky potrebné náležitosti bude zamietnutá. 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) tohto článku je hlavný riešiteľ povinný písomne informovať poskytovateľa doručením aktuálne platnej upravenej časti projektu a samostatného popisu vykonaných zmien. V prípade situácie podľa bodu 2 písm. a) tohto článku je prijímateľ povinný uviesť taktiež dátum vykonanej zmeny a doručiť aktuálne platnú upravenú časť projektu vrátane samostatného popisu zmien do 30 pracovných dní odo dňa vykonania zmeny. Všetky zmeny sa prikladajú k zmluve. V prípade, že písomná informácia o zmenách uvedených v bode 2 tohto článku zmluvy nebude spĺňať všetky potrebné náležitosti bude zamietnutá.
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 pracovných 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 VII**

### **Správy, publicita**

1. Hlavný riešiteľ predkladá priebežné správy a záverečnú správu v súlade s čl. III 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.) a v jednom vyhotovení v anglickom jazyku na adresu poskytovateľa. Všetky písomné správy sa vyhotovujú v jednom origináli a v dvoch kópiách a v jednom vyhotovení v anglickom jazyku.
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 problematiku, 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. III bodu 7 tejto zmluvy a na predpísanom formulári poskytovateľa. Záverečná správa okrem iného musí obsahovať najmä:

- správu o vykonaných činnostiach,
  - popis všetkých výsledkov získaných pri riešení úlohy, potvrdenie o prijatí patentu, resp. hodnoverného dokladu o zavedení novej liečebnej alebo diagnostickej metódy alebo podané patentové prihlášky,
  - kópie prvej strany knižnej publikácie spolu s tirážou, kópie abstraktov z kongresov a úplné citácie všetkých publikovaných prác, súvisiacich s projektom popisujúcich získané výsledky, ohlasy na publikácie a najmä pre úlohy aplikovaného charakteru i spôsob využitia získaných výsledkov,
  - potvrdenie o uzatvorení medzinárodnej spolupráce a medzinárodnom grante v nadväznosti na riešenie problematiky, program organizovaného sympózia,
  - potvrdenie o prijatí študenta doktorandského štúdia, resp. úspešné ukončenie štúdia obhajobou,
  - odovzdanie riešenia projektu,
  - odborné zhodnotenie projektu.
4. Finančné správy (ako súčasť priebežných správ a záverečnej správy) musia obsahovať najmä:
- tabuľkové porovnanie schváleného celkového a podrobného rozpočtu na základe zmluvy o poskytnutí dotácie z rozpočtovej kapitoly Ministerstva zdravotníctva a najaktuálnejšej schválenej verzie celkového a podrobného rozpočtu v monitorovanom období,
  - čestné vyhlásenie štatutárneho orgánu, že poskytnuté finančné prostriedky boli čerpané v súlade so zmluvou o poskytnutí dotácie z rozpočtovej kapitoly Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky, avízo o vrátení výnosov z poskytnutej dotácie, avízo o vrátení nevyčerpanej dotácie na účet Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky.
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 2019/14-BMCSAV-9“* 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 2019/14-BMCSAV-9“*, 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 VIII**

### **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 Slovenskej republiky; 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. 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. I 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 pracovných 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. Za správnosť údajov uvedených vo finančnom vyúčtovaní zodpovedá osoba, ktorá podpisuje vyúčtovanie poskytnutej dotácie a štatutárny orgán hlavného riešiteľa.
6. V prípade zistenia nedostatkov v súvislosti s dodržaním maximálnej hospodárnosti, efektívnosti alebo účinnosti použitia dotácie v súlade s § 19 ods. 3 zákona č. 523/2004 Z. z. poskytovateľ zastaví poskytovanie ďalších finančných prostriedkov prijímateľovi, až do ich odstránenia.
7. V prípade, že hlavný riešiteľ dotácie nepredloží v termíne stanovenom poskytovateľom finančné vyúčtovanie, alebo neodstráni nedostatky v stanovenom termíne, je povinný poskytnutú dotáciu v plnom rozsahu vrátiť na účet poskytovateľa.
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 IX**

### **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.
1. 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 pracovných 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) tohto článku.

Hlavný riešiteľ je povinný vrátiť poskytovateľovi poskytnutú dotáciu na riešenie projektu do 30 pracovných dní od vypovedania zmluvy (písm. a) tohto článku) alebo ukončenia financovania projektu s okamžitou účinnosťou (písm. c) tohto článku) na účet poskytovateľa. 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.

## **Článok X**

### **Ukončenie zmluvného vzťahu**

1. Hlavný riešiteľ môže odstúpiť od zmluvy zaslaním písomnej žiadosti poskytovateľovi 60 pracovných 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. V bodu 2 tejto zmluvy a prijímateľ je povinný dodať záverečnú správu,
  - b) zrealizuje fyzickú kontrolu projektu v súlade s čl. V 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 pracovných 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 XI**

### **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 v znení neskorších predpisov, zákonom č. 90/1993 Z. z. o opatreniach v oblasti priemyselného vlastníctva v znení neskorších predpisov, zákonom č. 444/2002 Z. z. o dizajnoch v znení neskorších predpisov a zákonom č. 517/2007 Z. z. o úžitkových vzoroch a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov. 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 XII**

### **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. I 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 tejto zmluve, 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. III ods. 4, VI 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 neskorších predpisov, 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 ...

V Bratislave dňa ...

.....

.....

ministerka zdravotníctva

riaditeľka

**poskytovateľ**

**hlavný riešiteľ**

V Bratislave dňa ...

V Bratislave dňa ...

.....

.....

generálny riaditeľ

medicínsky riaditeľ

**spoluriešiteľ**

**spoluriešiteľ**

**Vyplnený projekt**

*(Projektový formulár a Opisný formulár projektu)*

**Rozpočet projektu**

*(Celkový a podrobný rozpočet projektu)*

**PROJEKTOVÝ FORMULÁR**

Príloha č. 3. 1. A. / SJ

| VV-2019-P1-SJ   |                                                       | Základné informácie o projekte                                                                                                                                                                                              |
|-----------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 01              | Identifikačné číslo projektu                          | 2019/14-BMCSAV-9                                                                                                                                                                                                            |
| 02              | Názov projektu                                        | Vývoj nového diagnostického a prediktívneho vysokodimenzionálneho imunofenotypizačného nástroja pre hematologické malignity                                                                                                 |
| 03              | Akronym projektu                                      | PhenoTOOL                                                                                                                                                                                                                   |
| 04              | Podporovaná oblasť zo schváleného zoznamu na daný rok | <i>Vybraná téma žiadostí o poskytnutie vyššie uvedenej dotácie v oblasti zdravotníctva na účely výskumu a vývoja:</i><br>1. Inovatívne diagnostické a terapeutické postupy a produkty personalizovanej / precíznej medicíny |
| 05              | Súhrnná informácia o projekte                         |                                                                                                                                                                                                                             |
| 06              | Ciele navrhovaného projektu                           |                                                                                                                                                                                                                             |
| 07              | Žiadateľ                                              | Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied                                                                                                                                                                              |
| 08              | Zodpovedný riešiteľ                                   |                                                                                                                                                                                                                             |
| 09              | Požadované finančné prostriedky z MZ SR (v EUR)       | 235 750 EUR                                                                                                                                                                                                                 |
| 10              | Spolufinancovanie projektu (v EUR)                    | 102 911 EUR                                                                                                                                                                                                                 |
| 11              | Celkové náklady na projekt (v EUR)                    | 338 661 EUR                                                                                                                                                                                                                 |
| VV-2019-P2.1-SJ |                                                       | Základné informácie o riešiteľskej organizácii                                                                                                                                                                              |
| <b>Žiadateľ</b> |                                                       |                                                                                                                                                                                                                             |
| 01              | Názov organizácie                                     | Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied                                                                                                                                                                              |
| 02              | Adresa organizácie                                    | Dúbravská cesta 9, 845 05 Bratislava                                                                                                                                                                                        |
| 03              | IČO                                                   | 50073869                                                                                                                                                                                                                    |
| 04              | Právna forma organizácie                              | príspevková organizácia                                                                                                                                                                                                     |
| 05              | Sektor                                                | štátny                                                                                                                                                                                                                      |
| 06              | Platca DPH                                            | nie                                                                                                                                                                                                                         |
| 07              | Finančný manažér projektu                             |                                                                                                                                                                                                                             |
|                 | Telefón                                               |                                                                                                                                                                                                                             |
|                 | E-mail                                                |                                                                                                                                                                                                                             |
| 08              | Oprávnená osoba na podpis zmluvy v mene žiadateľa     |                                                                                                                                                                                                                             |
|                 | Telefón                                               |                                                                                                                                                                                                                             |
|                 | E-mail                                                |                                                                                                                                                                                                                             |

| VV-2019-P2.2-SJ |                          | Základné informácie o zodpovednom riešiteľovi  |
|-----------------|--------------------------|------------------------------------------------|
| 01              | Meno a priezvisko, Titul |                                                |
| 02              | Funkcia; pozícia         | Samostatný vedecký pracovník IIA               |
| 03              | Telefón                  |                                                |
|                 | E-mail                   |                                                |
| 04              | Zamestnávateľ            | Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied |
|                 | Adresa                   | Dúbravská cesta 9, 845 05 Bratislava           |

|    |                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | Telefón                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|    | E-mail                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 05 | Odborná špecializácia                                                | onkológia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 06 | Najvýznamnejšie publikácie za posledných 5 rokov alebo ID výskumníka | <ul style="list-style-type: none"> <li>Milata V, Svedova A, Barbierikova Z, Holubkova E, Cipakova I, Cholujova D, Jakubikova J, Panik M, Jantova S, Brezova V, Cipak L. Synthesis and anticancer activity of novel 9-O-substituted berberine derivatives. – 2019-International Journal of Molecular Sciences, 20 (9), art. no. 2169. PMID: 31052469 (IF: 3.878)</li> </ul> <p>PubMed, SCI citácie: 0</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cholujova D, Bujnakova Z, Dutkova E, Hideshima T, Groen RW, Mitsiades CS, Richardson PG, Dorfman DM, Balaz P, Anderson KC, Jakubikova J. Realgar nanoparticles versus ATO arsenic compounds induce in vitro and in vivo activity against multiple myeloma. –2017-BR J HAEMATOL-Oct 19. doi: 10.1111/bjh.14974. PMID: 29048129 (IF:5.67)</li> </ul> <p>PubMed, SCI citácie: 1</p> <p>Wang, T., Meng, J., Wang, Ch., et al. Frontiers in Oncology, Volume: 9, Article Number: 333</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Jakubikova J, Cholujova D, Hideshima T, Gronesova P, Soltysova A, Harada T, Joo J, Kong SY, Szalat RE, Richardson PG, Munshi NC, Dorfman DM, Anderson KC. A novel 3D mesenchymal stem cell model of the multiple myeloma bone marrow niche: biologic and clinical applications. –2016-ONCOTARGET- 7(47):77326-77341 PMID:27764795 (IF:5.008)</li> </ul> <p>PubMed, SCI citácie: 16</p> <p>Ibraheem, A., Attar-Schneider, O., Dabbah, M., et al. (2019) Translational Research, 207, pp. 83-95.<br/> Sabhachandani, P., Sarkar, S., et al. (2019) Journal of Controlled Release, 295, pp. 21-30.<br/> Chen, Z., He, S., Zilberberg, J., Lee, W. (2019) Lab on a Chip, 19 (2), pp. 254-261.<br/> Beiki, B., et al. (2018) Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology, 46 (sup3), pp. S1032-S1042.<br/> Braham, M.V.J., Minnema, M.C., Aarts, T., et al. (2018) Oncolimmunology, 7 (6), art. no. e1434465, .<br/> Braham, M.V.J., Ahlfeld, T., et al. (2018) Tissue Engineering - Part C: Methods, 24 (5), pp. 300-312.<br/> Belloni, D., Heltai, S., Ponzoni, M., et al. (2018) Haematologica, 103 (4), pp. 707-716.<br/> Poggi, A., Varesano, S., Zocchi, M.R. (2018) Frontiers in Immunology, 9 (FEB), art. no. 262, .<br/> Fuchs, O. (2018) Cancer Cell Chemoresistance And Chemosensitization, pp. 321-372.<br/> Langhans, S.A. (2018) Frontiers in Pharmacology, 9 (JAN), art. no. 6.<br/> Tadmor, T., Levy, I., Vadasz, Z. (2018) Turkish Journal of Hematology, 35 (2), pp. 116-121.<br/> Rudelius, M., Rosenfeldt, M.T., Leich, E., et al. (2018) Haematologica, 103 (1), pp. 116-125.<br/> Braham, M.V.J., et al. (2018) International Journal of Nanomedicine, 13, pp. 8105-8118.<br/> Ferreira, L.P., Gaspar, V.M., et al. (2017) Biotechnology Journal, 12 (12), art. no. 1700079<br/> Stephenson, R., Singh, A. (2017) Advanced Drug Delivery Reviews, 114, pp. 285-300.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Gamerith, G., Rainer, J., Huber, J.M., et al. (2017) Oncotarget, 8 (68), pp. 112647-112661. Rozic G, Paukov L, Jakubikova J, Ben-Shushan D, Duek A, Leiba A, Avigdor A, Nagler A, Leiba M. The novel compound STK405759 is a microtubule-targeting agent with potent and selective cytotoxicity against multiple myeloma in vitro and in vivo. –2016-ONCOTARGET-7(38):62572-62584. PMID:27613836 (IF:5.008)</li> </ul> <p>PubMed, SCI citácie: 3</p> <p>Harding, T., Baughn, L., Kumar, S., Van Ness, B. (2019) Leukemia, 33 (4), pp. 863-883.<br/> Rozic, G., Paukov, L., Cohen, Z., et al. (2018) Oncotarget, 9 (59), pp. 31367-31379.<br/> Sharma, A., et al. (2017) International Journal of Molecular Sciences, 18 (7), art. no. 1336.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Suzuki R, Kikuchi S, Harada T, Mimura N, Minami J, Ohguchi H, Yoshida Y, Sagawa M, Gorgun G, Cirstea D, Cottini F, Jakubikova J, Tai YT, Chauhan D, Richardson PG, Munshi N, Ando K, Utsugi T, Hideshima T, Anderson KC. Combination of a selective HSP90a/b inhibitor and a RAS-RAF-MEK-ERK</li> </ul> |

Signaling pathways inhibitor triggers synergistic cytotoxicity in multiple myeloma cells. –2015-PLOS ONE-VOL10(12):e0143847 PMID:26630652 (IF:3.057)

PubMed, SCI citácie: 12

Qin, F. et al. (2019) Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 34 (1), pp. 909-926.  
Fernández-Lázaro, D., et al. (2018) Revista Medica de Chile, 146 (12), pp. 1444-1451.  
Bright, M.D., Clarke, P.A., et al. (2018) Cellular Signalling, 44, pp. 127-137.  
Suzuki, R., Hidehsima, T., Anderson, K.C. (2018) Drugs of the Future, 43 (1), pp. 13-21.  
González-Calle, V. et al. (2017) Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia, 17 (10), pp. 621-630.  
Fan, F., Bashari, M.H., Morelli, et al. (2017) Leukemia, 31 (7), pp. 1570-1581.  
Fan, L., Hong, J., Huang, H., et al. (2017) Medical Science Monitor, 23, pp. 2636-2643.  
Ludwig, H., Delforge, M. (2017) The Lancet, 389 (10068), pp. 480-482.  
Lee, Y. et al. (2017) Molecular Cancer Therapeutics, 16 (1), pp. 16-24.  
Anighoro, A., Pinzi, L., Marverti, G., et al. (2017) RSC Advances, 7 (49), pp. 31069-31074.  
Li, X.-J. et al. (2016) International Journal of Clinical and Experimental Medicine, 9 (12), art. no.  
Fairfield, H. et al. (2016) Annals of the New York Academy of Sciences, 1364 (1), pp. 32-51.

- Hidehsima T, Cottini F, Ohguchi H, Jakubikova J, Gorgun G, Nimura N, Tai YT, Munshi N, Richardson PG, Anderson KC. Rational combination treatment with histone deacetylase inhibitors and immunomodulatory drugs in multiple myeloma. –2015-BLOOD CANCER J- VOL5: :e312. PMID:25978432 (IF:4.411)

PubMed, SCI citácie: 39

Hu, W.-Y., Xu, L., Chen, B., et al. (2019) Prostate, 79 (10), pp. 1166-1179.  
Mercurio, A., Sharples, L., Corbo, F et al. (2019) Frontiers in Pharmacology, 10, art. no. 349, .  
Imai, Y., Hirano, M., Kobayashi, M., Futami, M., Tojo, A. (2019) Cancers, 11 (4), art. no. 475, .  
Kwon, J.J., Factora, T.D., Dey, S., Kota, J. (2019) Molecular Therapy - Oncolytics, 12, pp. 173-194.  
Cooke, R.E., Koldej, R., Ritchie, D. (2019) Journal of Oncology, 2019, art. no. 2186494, .  
Fuchs, O. (2019) Cardiovascular and Hematological Disorders - Drug Targets, 19 (1), pp. 51-78.  
Cosenza, M., Pozzi, S. (2018) International Journal of Molecular Sciences, 19 (8), art. no. 2337, .  
Lee, D.H., Won, H.-R., Ryu, H.-W., et al. (2018) International Journal of Oncology, 53 (2), pp. 844-854.  
Alzrigat, M., Párraga, A.A., Jernberg-Wiklund, H. (2018) Seminars in Cancer Biology, 51, pp. 101-115.  
Wang, B., Lyu, H., Pei, S., Song, D., Ni, J., Liu, B. (2018) Cell Cycle, 17 (8), pp. 985-996.  
Tang, S., Ma, D., Cheng, B., et al. (2018) Experimental Cell Research, 363 (2), pp. 196-207.  
Tang, S., Cheng, B., Zhe, N., et al. (2018) Anti-Cancer Drugs, 29 (1), pp. 61-74.  
Ramadoss, M., Mahadevan, V (2018) Drug Discovery Today, 23 (1), pp. 76-89.  
Pili, R., Quinn, D.I., Hammers, H.J., et al. (2017) Clinical Cancer Research, 23 (23), pp. 7199-7208.  
Driscoll, J.J., Brailey, M. (2017) Cancer and Metastasis Reviews, 36 (4), pp. 585-598.  
Yin, L., Tagde, A., Gali, R., et al. (2017) British Journal of Haematology, 178 (6), pp. 914-926.  
Vogl, D.T., Raje, N., Jagannath, S., et al. (2017) Clinical Cancer Research, 23 (13), pp. 3307-3315.  
Dupéré-Richer, D., Licht, J.D. (2017) Current Opinion in Hematology, 24 (4), pp. 336-344.  
Wang, Y., Wallach, J., et al. (2017) Drug Design, Development and Therapy, 11, pp. 1369-1382.  
Chhabra, S. (2017) Pharmaceuticals, 10 (2), art. no. 40.  
Simões-Pires, C.A., et al. (2017) Expert Opinion on Therapeutic Patents, 27 (3), pp. 229-236.  
North, B.J., Almeciga-Pinto, I., Tamang, D., et al. (2017) PLoS ONE, 12 (3), art. no. e0173507, .  
Sivaraj, D., Green, M.M., Gasparetto, C. (2017) Future Oncology, 13 (6), pp. 477-488.  
Sanchez, L., Vesole, D.H., Richter, et al. (2017) British Journal of Haematology, 176 (3), pp. 440-447.  
Del Carmen Avendano Lopez, Ma. (2017) Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia, 83 (2), pp. 211-223.  
Yee, A.J., Bensinger, W.I., Supko, J.G., et al. (2016) The Lancet Oncology, 17 (11), pp. 1569-1578.  
Newbold, A., Falkenberg, K.J., et al. (2016) FEBS Journal, 283 (22), pp. 4032-4046.  
Harada, T., et al. (2016) International Journal of Hematology, 104 (3), pp. 300-309.  
Sacco, A. et al. (2016) Best Practice and Research: Clinical Haematology, 29 (2), pp. 156-160.  
Amodio, N., et al. (2016) Molecular Cancer Therapeutics, 15 (6), pp. 1364-1375.  
Batchu, S.N., Brijmohan, A.S., Advani, A. (2016) Clinical Science, 130 (12), pp. 987-1003.  
Berenson, J.R., et al. (2016) Journal of Community and Supportive Oncology, 14 (5), pp. 232-235.  
Lee, H.-S., Lee, N.C.O., Kouprina, N., et al. (2016) Cancer Research, 76 (4), pp. 902-911.  
Lonial, S. (2016) Cancer Treatment and Research, 169, pp. 195-205.  
Kjeldsen, E. (2015) Cancer Genomics and Proteomics, 12 (6), pp. 301-338.  
Richardson, P.G. (2015) Journal of Community and Supportive Oncology, 13 (10), pp. 342-343.  
Bianchi, G., Richardson, P.G., Anderson, K.C. (2015) Blood, 126 (3), pp. 300-310.  
Canella, A., Nieves, H.C., Sborov, D.W., et al. (2015) Oncotarget, 6 (31), pp. 31134-31150.  
Cagnetta, A., et al. (2015) BioMed Research International, 2015, art. no. 943096.

- Kikuchi S, Suzuki R, Ohguchi H, Yoshida Y, Lu D, Cottini F, Jakubikova J,

Bianchi G, Harada T, Gorgun G, Tai YT, Richardson PG, Hidehsima T, Anderson KC. Class IIa HDAC inhibition enhances ER stress-mediated cell death in multiple myeloma. –2015-LEUKEMIA- VOL29(9):1918-27. PMID:25801913 (IF:12.104)

PubMed, SCI citácie: 17

Li, S., Vallet, S., Sacco, A., et al. (2019) Expert Opinion on Investigational Drugs, 28 (5), pp. 445-462.  
Kaowinn, S., Kaewpiboon, C., Koh, S.S., et al. (2018) Oncology Reports, 40 (5), pp. 2619-2627.  
Ohguchi, H., Hideshima, T., Anderson, K.C. (2018) Blood Cancer Journal, 8 (9), art. no. 83, .  
Yang, Y., Liu, L., Naik, I., et al. (2017) Frontiers in Immunology, 8 (NOV), art. no. 1612, .  
Sagawa, M., Ohguchi, H., Harada, T., et al. (2017) Clinical Cancer Research, 23 (17), pp. 5225-5237.  
Dupéré-Richer, D., Licht, J.D. (2017) Current Opinion in Hematology, 24 (4), pp. 336-344.  
Chen, Y., Tsai, Y.-H., et al. (2017) International Journal of Molecular Sciences, 18 (2), art. no. 258, .  
Zhu, X., Huang, L., Gong, J., et al. (2017) Cell Death Discovery, 3, art. no. 17059, .  
Han, J., Kaufman, R.J. (2017) Genes and Development, 31 (14), pp. 1417-1438.  
Jin, Z., Zhou, S., Zhang, Y., et al. (2016) Biomedicine and Pharmacotherapy, 84, pp. 1645-1653.  
Hideshima, T., et al. (2016) Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 113 (46), pp. 13162-13167.  
Li, Y., Seto, E. (2016) Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, 6 (10), art. no. a026831, 34 p.  
Harada, T., Hideshima, T., (2016) International Journal of Hematology, 104 (3), pp. 300-309.  
Amodio, N., Stamato, M.A., et al. (2016) Molecular Cancer Therapeutics, 15 (6), pp. 1364-1375.  
Li, A., Liu, Z., Li, M., Zhou, S., Xu, Y., Xiao, Y., Yang, W. (2016) Oncotarget, 7 (25), pp. 37966-37978.  
Kim, S.-M., Park, K.-C., Jeon, J.-Y., et al. (2015) BMC Cancer, 15 (1), art. no. 1003, .  
Klieser, E., Illig, R., Stättner, S., et al. (2015) Anticancer Research, 35 (11), pp. 6127-6136.

- Suzuki R, Hidehsima T, Mimura N, Minami J, Ohguchi H, Kikuchi S, Yoshida Y, Gorgun G, Cirstea D, Cottini F, Jakubikova J, Tai YT, Chauhan D, Richardson PG, Munshi N, Utsugi T, Anderson KC. Antitumor activities of selective HSP90α/β inhibitor, TAS-116, in combination with bortezomib in multiple myeloma. –2014-LEUKEMIA- VOL29(2):510-4. PMID:25306900 (IF:12.104)

PubMed, SCI citácie: 17

Hu, H., Petrosyan, A., Osna, N.A., et al. (2019) Journal of Controlled Release, 306, pp. 149-164.  
Xiang, Y., Zhang, L., et al. (2019) Environmental Toxicology and Pharmacology, 68, pp. 141-147.  
D'Ambola, M., Fiengo, L., Chini, M.G., et al. (2019) Journal of Natural Products, 82 (3), pp. 539-549.  
Uno, T., Kawai, Y., Yamashita, S., et al. (2019) Journal of Medicinal Chemistry, 62 (2), pp. 531-551.  
Guang, M.H.Z., Kavanagh, E.L., Dunne, L.P., et al. (2019) Cancers, 11 (1), art. no. 66, .  
Suzuki, R., Hidehsima, T., Anderson, K.C. (2018) Drugs of the Future, 43 (1), pp. 13-21.  
Chatterjee, S., Burns, T.F. (2017) International Journal of Molecular Sciences, 18 (9), art. no. 1978, .  
Wu, J., Liu, T., Rios, Z., et al. (2017) Trends in Pharmacological Sciences, 38 (3), pp. 226-256.  
Lee, Y., Sunada, S., Hirakawa, H., et al. (2017) Molecular Cancer Therapeutics, 16 (1), pp. 16-24.  
Chen, L., Li, Q., She, T., et al. (2016) Leukemia Research, 49, pp. 7-12.  
Woodford, M.R., et al. (2016) Current Topics in Medicinal Chemistry, 16 (25), pp. 2792-2804.  
Chini, M.G., Malafronte, N., et al. (2016) Chemistry - A European Journal, 22 (37), pp. 13236-13250.  
Suzuki, R., Kikuchi, S., Harada, T., et al. (2015) PLoS ONE, 10 (12), art. no. e0143847, .  
Schwartz, H., Scroggins, B., Zuehlke, A., et al. (2015) Cell Stress and Chaperones, 20 (5), pp. 729-741.  
Acosta-Alvear, D., Cho, M.Y., Wild, T., et al. (2015) eLife, 4 (September), art. no. e08153, .  
Xu, W., Ding, J., Li, L., et al. (2015) Chemical Communications, 51 (31), pp. 6812-6815.  
Mimura, N., Hideshima, T., Anderson, K.C. (2015) Experimental Hematology, 43 (8), pp. 732-741.

- Mimura N, Hideshima T, Shimomura T, Suzuki R, Ohguchi H, Rizq O, Kikuchi S, Yoshida Y, Cottini F, Jakubikova J, Cirstea D, Gorgun G, Minami J, Tai YT, Richardson PG, Utsugi T, Iwama A, Anderson KC. Selective and potent Akt inhibition triggers anti-myeloma activities and enhances fatal endoplasmic reticulum stress induced by proteasome inhibition. –2014-CANCER RES- VOL74(16):4458-69. PMID:24934808 (IF:8.556)

PubMed, SCI citácie: 33

Jia, Y., Long, S., Jiang, N., et al. (2019) Biomedicine and Pharmacotherapy, 114, art. no. 108784, .  
Brünnert, D., et al. (2019) Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease, 1865 (6), pp. 1666-1676.



Okabe, S., Tanaka, Y., Tauchi, T., Ohyashiki, K. (2019) *Annals of Hematology*, 98 (3), pp. 723-733.

Ramakrishnan, V., Mager, D.E. (2019) *CPT: Pharmacometrics and Systems Pharmacology*, 8 (3), pp. 146-157.

Cole, D.W., Svider, P.F., Shenouda, K.G., et al. (2019) *Experimental Cell Research*, .

Eichner, R., et al. (2019) *International Review of Cell and Molecular Biology*, 343, pp. 219-297.

Ramakrishnan, V., Kumar, S. (2018) *Leukemia and Lymphoma*, 59 (11), pp. 2524-2534.

Ribatti, D., Vacca, A. (2018) *International Journal of Molecular Sciences*, 19 (7), art. no. 2031, .

Song, X., Lee, D.-H., Dilly, A.-K., et al. (2018) *Molecular Cancer Research*, 16 (7), pp. 1077-1091.

Belloni, D., Heltai, S., Ponzoni, M., et al. (2018) *Haematologica*, 103 (4), pp. 707-716.

Shen, Y., Feng, Y., Chen, H et al. (2018) *Life Sciences*, 196, pp. 133-142.

Hu, J., Hu, W.-X. (2018) *Cancer Letters*, 414, pp. 214-221.

Yin, L., Tagde, A., Gali, R., et al. (2017) *British Journal of Haematology*, 178 (6), pp. 914-926.

Rizq, O., Mimura, N., Oshima, M., et al. (2017) *Clinical Cancer Research*, 23 (16), pp. 4817-4830.

Hervé, M., Ibrahim, E.C. (2017) *Neurobiology of Disease*, 103, pp. 113-122.

Hideshima, T., Cottini, F., Nozawa, Y., et al. (2017) *Blood*, 129 (10), pp. 1308-1319.

Wanchoo, R., et al. (2017) *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 12 (1), pp. 176-189.

Manni, S., Carrino, M., Manzoni, M., et al. (2017) *Oncotarget*, 8 (9), pp. 14604-14619.

Mimura, N. (2017) *Chiba Medical Journal*, 93 (2), pp. 17-23.

Anderson, K.C. (2016) *Clinical Cancer Research*, 22 (22), pp. 5419-5427.

Shi, Y., Daniels-Wells, T.R., Frost, P., et al. (2016) *Cancer Research*, 76 (19), pp. 5822-5831.

Ahmed, R.S.I., Liu, G., Renzetti, A., et al. (2016) *Journal of Cellular Biochemistry*, pp. 2357-2369.

Tagde, A., Rajabi, H., Bouillez, A., et al. (2016) *Blood*, 127 (21), pp. 2587-2597.

Hoang, B., Shi, Y., Frost, P.J., et al. (2016) *Molecular Cancer Research*, 14 (4), pp. 397-407.

Morais, K.L.P., et al. (2016) *Molecular and Cellular Biochemistry*, 415 (1-2), pp. 119-131.

Hong, S.-H., Chang, S.-H., Cho, K.-C., et al. (2016) *Oncotarget*, 7 (40), pp. 65335-65347.

Kamihara, Y., Takada, K., Sato, T., et al. (2016) *Oncotarget*, 7 (39), pp. 64330-64341.

Gu, S., Yang, X.-C., Xiang, X.I.-Y., et al. (2015) *Oncology Reports*, 34 (2), pp. 913-919.

Hausmann, S., Brandt, E., Köchel, C., et al. (2015) *PLoS ONE*, 10 (4), art. no. e0122689, .

Siegel, M.B., Liu, S.Q., Davare, M.A et al. (2015) *Oncotarget*, 6 (22), pp. 18921-18932.

Hussain, S., Bedekovics, T., Chesi, M., et al. (2015) *Oncotarget*, 6 (38), pp. 40704-40718.

Mimura, N., Hideshima, ., Anderson, K.C. (2015) *Experimental Hematology*, 43 (8), pp. 732-741.

Varga, C. et al. (2014) *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 28 (5), pp. 903-925.

- de Haart SJ, van de Donk NW, Minnema MC, Huang JH, Aarts-Riemens T, Bovenschen N, Yuan H, Groen RW, McMillin DW, Jakubikova J, Lokhorst HM, Martens AC, Mitsiades CS, Mutis T: Accessory cells of the microenvironment protect multiple myeloma from T-cell cytotoxicity through cell adhesion-mediated immune resistance –2013-CLIN CANCER RES- VOL19(20):5591-601. PMID:24004671 (IF:8.738)

PubMed, SCI citácie: 24

Drent, E., Poels, R., Ruiter, R., et al. (2019) *Clinical Cancer Research*, 25 (13), pp. 4014-4025.

Van De Donk, N.W.C.J., Usmani, S.Z. (2018) *Frontiers in Immunology*, 9 (SEP), art. no. 2134, .

Van De Donk, N.W.C.J., Richardson, P.G., Malavasi, F. (2018) *Blood*, 131 (1), pp. 13-29.

Zafeiris, D., et al. (2017) *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 17 (11), pp. 983-1000.

Drent, E., Themeli, M., Poels, R., et al. (2017) *Molecular Therapy*, 25 (8), pp. 1946-1958.

Liu, P., Ma, D., Yu, Z., et al. (2017) *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 91, pp. 21-30.

Templin, J., Atanackovic, D., Hasche, D., et al. (2017) *Oncotarget*, 8 (30), pp. 49253-49263.

Ji, Z., Su, J., Wu, D., Peng, H., et al. (2017) *Oncotarget*, 8 (5), pp. 7647-7665.

Atanackovic, D., Luetkens, T., et al. (2017) *Current Cancer Drug Targets*, 17 (9), pp. 839-845.

Huang, Y., et al. (2016) *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 16 (12), pp. 12071-12085.

Trotter, T.N., Gibson, J.T., et al. (2016) *American Journal of Pathology*, 186 (11), pp. 3054-3063.

Matthews, G.M., et al. (2016) *Seminars in Cancer Biology*, 39, pp. 68-76.

de Haart, S.J., Holthof, L., Noort, W.A., et al. (2016) *Haematologica*, 101 (8), pp. e339-e343.

Drent, E., Groen, R.W.J., Noort, W.A., et al. (2016) *Haematologica*, 101 (5), pp. 616-625.

Atanackovic, D., et al. (2016) *British Journal of Haematology*, 172 (5), pp. 685-698.

Oostvogels, R., Lokhorst, H.M., Mutis, T. (2016) *Bone Marrow Transplantation*, 51 (2), pp. 163-171.

Nijhof, I.S., Groen, R.W.J., Lokhorst, H.M., et al. (2015) *Leukemia*, 29 (10), pp. 2039-2049.

Shain, K.H., Dalton, W.S., Tao, J. (2015) *Oncogene*, 34 (36), pp. 4673-4682.

Hansmann, L., Blum, L., Ju, C.-H., et al. (2015) *Cancer Immunology Research*, 3 (6), pp. 650-660.

Locke, F.L., Menges, M., et al. (2015) *Journal of Immunotherapy of Cancer*, 3 (1), art. no. 20, .

Guo, K., Huang, P., Xu, N., et al. (2015) *Oncotarget*, 6 (25), pp. 21136-21147.

Wang, L., Jin, N., Schmitt, A., et al. (2015) *International Journal of Cancer*, 136 (8), pp. 1751-1768.

Karimi, M.A., Lee, E., Bachmann, M.H., et al. (2014) *PLoS ONE*, 9 (2), art. no. e89357, .

Joeckel, L.T., Bird, P.I. (2014) *Proteomics - Clinical Applications*, 8 (5-6), pp. 351-381.

- Minami J, Suzuki R, Mazitschek R, Gorgun G, Ghosh B, Cirstea D, Hu Y, Mimura N, Ohguchi H, Cottini F, Jakubikova J, Munshi NC, Haggarty SJ, Richardson PG, Hideshima T, Anderson KC: Histone deacetylase 3 as a novel

therapeutic target in multiple myeloma – 2014-LEUKEMIA-VOL28(3):680-9.  
PMID: 23913134 (IF:12.1)

PubMed, SCI citácie: 64

- Amin, S.A., et al. (2019) Journal of Biomolecular Structure and Dynamics, 37 (8), pp. 2133-2142.
- Li, S., Vallet, S., Sacco, A., et al. (2019) Expert Opinion on Investigational Drugs, 28 (5), pp. 445-462.
- Iaconelli, J., et al. (2019) International Journal of Molecular Sciences, 20 (7), art. no. 1605,
- Amin, S.A., et al. (2019) European Journal of Medicinal Chemistry, pp. 369-380.
- Zhang, M., Pan, Y., Tang, D., et al. (2019) Cell Communication and Signaling, 17 (1), art. no. 23, .
- Ho, M., Chen, T., Liu, J., et al. (2019) Leukemia, .
- Trivedi, P., Adhikari, N., et al. (2018) European Journal of Pharmaceutical Sciences, 124, pp. 165-181.
- Adhikari, N., Amin, S.A., et al. (2018) European Journal of Medicinal Chemistry, 157, pp. 1127-1142.
- Ohguchi, H., Hideshima, T., Anderson, K.C. (2018) Blood Cancer Journal, 8 (9), art. no. 83, .
- He, J., Chen, Q., Gu, H., et al. (2018) Haematologica, 103 (8), pp. 1369-1379.
- Gong, P., Li, K., Li, Y., et al. (2018) Cell Death and Disease, 9 (6), art. no. 23, .
- Tang, D., Xu, L., Zhang, M., et al. (2018) Oncology Reports, 39 (4), pp. 1957-1965.
- Janyst, K., Janyst, M., Siernicka, M., Lasek, W. (2018) Oncology Reports, 39 (4), pp. 1999-2005.
- He, P., Li, K., Li, S.-B., et al. (2018) International Journal of Oncology, 52 (4), pp. 1305-1316.
- McGee-Lawrence, M.E., et al. (2018) Journal of Cellular Physiology, 233 (4), pp. 2671-2680.
- Bruyer, A., Maes, K., Herviou, L., et al. (2018) British Journal of Cancer, 118 (8), pp. 1062-1073.
- Baertsch, M.-A., Hillengass, J., Blocka, J., et al. (2018) Hematological Oncology, 36 (1), pp. 210-216.
- Bai, Z.-T., Bai, B., Zhu, J., et al. (2018) Oncology Letters, 15 (2), pp. 2049-2056.
- Tang, S., Cheng, B., Zhe, N., et al. (2018) Anti-Cancer Drugs, 29 (1), pp. 61-74.
- Xia, J., Hu, H., et al. (2018) Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 33 (1), pp. 525-535.
- O-Cao, F., Zwinderman, M.R.H., Dekker, F.J. (2018) Molecules, 23 (3), art. no. 551, .
- Wu, H., Medeiros, L.J., Young, K.H. (2018) Blood Reviews, 32 (1), pp. 8-28.
- Feigenson, M., et al. (2017) Journal of Bone and Mineral Research, 32 (12), pp. 2453-2465.
- Driscoll, J.J., Brailey, M. (2017) Cancer and Metastasis Reviews, 36 (4), pp. 585-598.
- Pinkerneil, M., Hoffmann, M.J., et al. (2017) Current Medicinal Chemistry, 24 (37), pp. 4151-4165.
- Millard, C.J., Watson, P.J., et al. (2017) Trends in Pharmacological Sciences, 38 (4), pp. 363-377.
- Shortt, J., Ott, C.J., et al. (2017) Nature Reviews Cancer, 17 (3), pp. 160-183.
- Issa, M.E., Takhsha, F.S., Chirumamilla, C.S., et al. (2017) Clinical Epigenetics, 9 (1), art. no. 17, .
- Hessmann, E., Johnsen, S.A., Ellenrieder, V. (2017) Best Practice Onkologie, 12 (1), pp. 18-28.
- Zhang, M., Yin, Y., Dorfman, R.G., et al. (2017) Oncotarget, 8 (59), pp. 99402-99413.
- Clarisse, D., Thommis, J., Van Wesemael, et al. (2017) Oncotarget, 8 (65), pp. 109675-109691.
- Jin, Z., Zhou, S., Zhang, Y., et al. (2016) Biomedicine and Pharmacotherapy, 84, pp. 1645-1653.
- Li, Y., Seto, E. (2016) Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, 6 (10), art. no. a026831, 34 p.
- Harada, T., et al. (2016) International Journal of Hematology, 104 (3), pp. 300-309.
- Mceachron, T.A., Kirov, I., et al. (2016) Pediatric Blood and Cancer, 63 (4), pp. 727-730.
- Tanaka, H., et al. (2016) Journal of Biological Chemistry, 291 (12), pp. 6316-6330.
- Zhao, S., et al. (2016) American Journal of Translational Research, 8 (7), pp. 3169-3178.
- Hessmann, E., Johnsen, S.A., Ellenrieder, V. (2016) Onkologie, 22 (1), pp. 19-29.
- Terranova-Barberio, M., Roca, M.S., Zotti, A.I., et al. (2016) Oncotarget, 7 (7), pp. 7715-7731.
- Lin, Z.-L., Wu, H.-J., Chen, J.-A., et al. (2015) Cell Biochemistry and Function, pp. 566-574.
- Chang, S.-F., Hsieh, R.-Z., Huang, K.-C., et al. (2015) PLoS ONE, 10 (12), art. no. e0144252,
- Matthews, G.M., Mehdipour, P., Cluse, L.A., et al. (2015) Blood, 126 (21), pp. 2392-2403.
- Vallabhapurapu, S.D., et al. (2015) Nature Communications, 6, art. no. 8428, .
- Marson, C.M., Matthews, C.J., et al. (2015) Journal of Medicinal Chemistry, 58 (17), pp. 6803-6818.
- Bianchi, G., Richardson, P.G., Anderson, K.C. (2015) Blood, 126 (3), pp. 300-310.
- Choi, H.-K., Choi, Y., Park, E.S., et al. (2015) Nature Communications, 6, art. no. 7390, .
- Zwergel, C., Valente, S., et al. (2015) Expert Opinion on Drug Discovery, 10 (6), pp. 599-613.
- Hideshima, T., Cottini, F., Ohguchi, H., et al. (2015) Blood Cancer Journal, 5 (5), art. no. e312,
- Kato, M., et al. (2015) Biochemical and Biophysical Research Communications, 461 (2), pp. 366-371.
- Iaconelli, J., Huang, J.H., Berkovitch, S.S., et al. (2015) ACS Chemical Biology, 10 (3), pp. 883-890.
- Alberghini, F., Petrocelli, V., et al. (2015) Immunology and Cell Biology, 93 (3), pp. 253-260.
- Wang, W., Lv, M., et al. (2015) Journal of Analytical Methods in Chemistry, 2015, art. no. 675053, .
- Sborov, D.W., Benson, D.M., et al. (2015) British Journal of Haematology, 171 (1), pp. 74-83.
- Lu, K., Fang, X.-S., Feng, L.-L., et al. (2015) Cancer Letters, 359 (2), pp. 250-258.
- Cottini, F., Anderson, K. (2015) Clinical Advances in Hematology and Oncology, 13 (4), pp. 236-248.
- Mimura, N., Hideshima, T., Anderson, K.C. (2015) Experimental Hematology, 43 (8), pp. 732-741.
- Shan, X., Fu, Y.-S., Aziz, F., et al. (2014) PLoS ONE, 9 (12), art. no. e115401, .
- Dhanak, D., et al. (2014) Biochemical and Biophysical Research Communications, 455 (1-2), pp. 58-69.
- Matsuba, S., et al. (2014) Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 351 (3), pp. 510-518.
- Papavassiliou, K.A., et al. (2014) Expert Opinion on Investigational Drugs, 23 (3), pp. 291-294.
- Hideshima, T., Mazitschek, R., Santo, L., et al. (2014) Leukemia, 28 (2), pp. 457-460.
- Ludwig, H., Sonneveld, P., Davies, F., et al. (2014) Oncologist, 19 (8), pp. 829-844.
- Yu, H., Lee, H., Herrmann, A., et al. (2014) Nature Reviews Cancer, 14 (11), pp. 736-746.

|    |                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                                                                                            | Pratt, G. (2013) The Lancet Oncology, 14 (11), pp. 1038-1039.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 07 | Prehľad projektov zodpovedného riešiteľa v oblasti výskumu a vývoja v doméne zdravotníctva | <ul style="list-style-type: none"> <li>Multiple Myeloma Research Foundation Fellowship Award Grant s názvom: "Studying the myeloma niche by 3D mesenchymal stem cell-based system"; doba riešenia: 2012-2013; pozícia: Zodpovedný riešiteľ; celkový rozpočet: \$75000; nesúvisí s predkladaným projektom</li> </ul> <p>Cieľom tohto projektu bolo lepšie poznanie patogenézy mnohopočetného myelómu v nádorovom mikroprostredí kostnej drene. Navrhli sme model funkčnej niky myelómu vytvorením kokultivačného <i>in vitro</i> systému na napodobnenie biológie myelómu s použitím 3-dimenzionálneho (3-D) kultivačného systému mezenchymálnych kmeňových buniek na báze hydrogél.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Marie Curie Reintegration grant 0064/01/02 s názvom: "Clonal architecture in development of MM and therapy induced intra-clonal heterogeneity in MM progression"; pozícia: Zodpovedný riešiteľ; doba riešenia: 9/2015-8/2018; celkový rozpočet: €208 307; nesúvisí s predkladaným projektom</li> </ul> <p>Cieľom tohto projektu bolo lepšie objasniť klonálny vývoj mnohopočetného myelómu. V rámci riešenia projektu sme študovali molekulárnu evolúciu a genetické zmeny intra-klonálnej heterogenity počas vývoja a progresie mnohopočetného myelómu.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>TRANSCAN-2 JTC 2014 funding in accordance with the ERA-NET Co-fund scheme collaborative grant s názvom: "Multiple myeloma intra-clonal heterogeneity: evolution and implications of targeted therapy"; pozícia: Koordinátor &amp; Zodpovedný riešiteľ; doba riešenia: 7/2016-3/2021; celkový rozpočet: €555 000 pre 4 partnerov/€105 000 pre SK; nesúvisí s predkladaným projektom</li> </ul> <p>Hlavným cieľom tejto štúdie je štúdium vývoja a progresie nádorovej heterogenity u mnohopočetného myelómu (MM) prostredníctvom kombinácie bunkových a molekulárnych prístupov. Zameriavame sa predovšetkým na proces klonálnej evolúcie počas vývoja MM: z premalignných štádií známych ako MGUS a asymptomatický MM (SMM) na aktívne MM ochorenie.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>APVV grant APVV-16-0484 s názvom: Nádorová heterogenita v mnohopočetnom myelóme: evolúcia a klinická významnosť; pozícia: Zodpovedný riešiteľ; doba riešenia: 7/2017-6/2021; celkový rozpočet: €249 989; nesúvisí s predkladaným projektom</li> </ul> <p>Cieľom tejto štúdie je objasniť klonálnu architektúru primárnych vzoriek kostnej drene pacientov počas vývoja mnohopočetného myelómu (MM) a terapeuticky indukovanú intra-klonálnu dynamiku počas progresie MM. Taktiež hodnotíme vplyv chemoterapie a imunoterapie na dynamickú povahu klonálnej kompozície spolu s úlohou nádorového mikroprostredia na klonálnu selekciu v MM.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>VEGA grant VEGA 2/0100/17 s názvom: Mechanizmus protinádorového účinku nanočastíc realgaru a synergia s anti-myelómovými liečivami. pozícia: Zodpovedný riešiteľ; doba riešenia: 1/2017-12/2019; celkový rozpočet: €16 420.75; nesúvisí s predkladaným projektom</li> </ul> <p>Mnohopočetný myelóm (MM) je druhé najčastejšie sa vyskytujúce hematologické nádorové ochorenie plazmatických buniek. Aj napriek zavedeniu nových liečebných postupov, ktoré významne zlepšili prežívanie pacientov, MM naďalej zostáva nevyliciteľnou malignitou. Použitie oxidu arzenitého (ATO) vo fáze II klinických testov u relabovaných a refraktérnych MM pacientov viedlo k limitovanej odpovedi v dôsledku toxicity vyvolanej dlhodobým užívaním. Z tohto</p> |

|           |                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|           |                                                                                   | <p>hľadiska by použitie tetrasulfidu arzénu realgaru vo forme nanočastí (NREA) mohlo byť u MM pacientov lepšie tolerované. Hlavným cieľom predkladaného projektu je stanoviť mechanizmus anti-MM účinku NREA v patogenéze MM, samostatne aj v kombinácii s inými anti-MM látkami, pomocou in vitro a in vivo predklinických modelov ako podklad pre zhodnotenie využitia NREA pre budúce klinické testovanie.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• VEGA grant 2/0076/17 s názvom grantu: Vplyv mikroprostredia a protinádorovej terapie na diverzitu malígnych subklonov v MM a WM; doba riešenia: 1/2017-12/2019; pozícia: spoluriešiteľ; vcelkový rozpočet: €19 763.16; nesúvisí s predkladaným projektom</li> </ul> <p>Hlavným zámerom projektu je stanoviť dopad chemo- a imunoterapie na subklonálnu diverzitu, ako aj vplyv mikroprostredia nádoru na subklonálnu dynamiku počas progresie MM a WM, a to kombináciou bunkových a molekulárnych metód. Získané poznatky prispievajú jednak k lepšiemu pochopeniu patogenézy týchto malignít, ako aj k efektívnejšej liečebnej stratégii zacielennej na rôzne malígne subklony.</p> |
| <b>08</b> | Počet – Projekty zodpovedného riešiteľa realizované v priebehu posledných 5 rokov | 5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>09</b> | Celková citovanosť v SCI / ISI                                                    | 1600                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

| VV-2019-P2.3-SJ                     |                                                   | Základné informácie o spoluriešiteľskej organizácii |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Spoluriešiteľská organizácia</b> |                                                   |                                                     |
| <b>01</b>                           | Názov organizácie                                 | Národný onkologický ústav                           |
| <b>02</b>                           | Adresa organizácie                                | Klenová 1, 833 10 Bratislava                        |
| <b>03</b>                           | IČO                                               | 00165336                                            |
| <b>04</b>                           | Právna forma organizácie                          | príspevková organizácia                             |
| <b>05</b>                           | Sektor                                            | štátny                                              |
| <b>06</b>                           | Platca DPH                                        | Nie                                                 |
| <b>07</b>                           | Oprávnená osoba na podpis zmluvy v mene žiadateľa |                                                     |
|                                     | Telefón                                           |                                                     |
|                                     | E-mail                                            |                                                     |

| V-2019-P2.4.1-SJ  |                                                                 | Zoznam riešiteľov |                             |                 |             |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------|-----------------|-------------|
| 01                | Zoznam zamestnancov priamo podieľajúcich sa na riešení projektu |                   |                             |                 |             |
| Meno a priezvisko |                                                                 | Tituly            | Pracovné zaradenie          | IČO organizácie | Počet hodín |
|                   |                                                                 | RNDr., PhD        | Vedecký pracovník           | 50073869        | 1250        |
|                   |                                                                 | RNDr., DrSc.      | Vedúci vedecký pracovník    | 50073869        | 1700        |
|                   |                                                                 | RNDr., PhD.       | Vedecký pracovník           | 50073869        | 1600        |
|                   |                                                                 | RNDr.             | Vedecko-technický pracovník | 50073869        | 1950        |
|                   |                                                                 | MVDr.             | Vedecko-technický pracovník | 50073869        | 1950        |
|                   |                                                                 | doc. MUDr. CSc.   | Klinický onkológ            | 00165336        | 1000        |
|                   |                                                                 | MUDr. PhD.        | Klinický onkológ            | 00165336        | 1000        |
|                   |                                                                 | Mgr., PhD.        | Klinický pracovník          | 00165336        | 1200        |
|                   |                                                                 | MUDr.             | Klinický onkológ            | 00165336        | 1000        |
|                   |                                                                 | MUDr.             | Klinický onkológ            | 00165336        | 1000        |

|  |             |                  |          |      |
|--|-------------|------------------|----------|------|
|  | MUDr., PhD. | Klinický onkológ | 00165336 | 1000 |
|  | MUDr.       | Klinický onkológ | 00165336 | 1000 |

| V-2019-P2.4.2-SJ |                     |                                            | Zoznam riešiteľov |  |
|------------------|---------------------|--------------------------------------------|-------------------|--|
| 02               | Ostatní zamestnanci | Celkový počet ostatných osôb               | 2                 |  |
|                  |                     | Súhrnná kapacita ostatných osôb v hodinách | 4000              |  |
| 03               | Spolu               | Celkový počet zamestnancov                 | 14                |  |
|                  |                     | Súhrnná kapacita zamestnancov v hodinách   | 19650             |  |

| VV-2019-P2.5-SJ |                           | Projektový manažér / Vedúci projektu<br>(Kontaktná osoba, ak je iná ako zodpovedný riešiteľ, poverená štatutárnym zástupcom žiadateľa vykonávať administratívne vedenie projektu.) |  |
|-----------------|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| 01              | Meno a priezvisko, Tituly |                                                                                                                                                                                    |  |
|                 | Telefón                   |                                                                                                                                                                                    |  |
|                 | Email                     |                                                                                                                                                                                    |  |

| VV-2019-P2.6-SJ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Existujúca infraštruktúra<br>(Opíšte existujúcu infraštruktúru, v členení podľa jednotlivých zapojených organizácií, ktorá sa bude využívať pre prácu na projekte.) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied (BMC SAV) v Bratislave, SK</b> plne podporí navrhované štúdie tým, že poskytne výskumnému tímu tohto projektu dobré pracovné prostredie a zdroje vrátane infraštruktúry a zariadení. Moje laboratóriá na ÚEO BMC SAV sú plne vybavené sú plne vybavené laminárnym boxom pre sterilnú prácu s bunkovými kultúrami, centrifúgou a 2 mikro-centrifúgami, 2 inkubátormi, chladničkami, chladiacimi a tmavými miestnosťami, dewarovými nádobami na uchovávanie vzoriek v tekutom dusíku, zariadením na western, northern a southern blot analýzy, 2-D blotovacími zariadeniami, a svetelnými mikroskopmi. Pracovisko disponuje aj nasledovným vybavením: Aria sorter vybavený UV laserom; BD FACSCanto II prietokový cytometer; Amnis ImageStream cytometer; Bio-Rad BioPlex 200 beadarray; ImmunoSpot s5 Versa Elispot analyzátor; bunkový separačný systém Miltenyi Biotec MACS; fluorimeter BMG PolarStar Optima; luminometer LumiStar Optima; MetaSystems Metafer skenovacie zariadenie; NeonTM systém na transfekcie buniek; pyrosekvenátor PyroMark Q24; mikrodisekčný systém Palm MicroLaser System; konfokálny mikroskop a real-time PCR cykléry. Okrem toho, v súčasnosti prebieha verejné obstarávanie na hmotnostný cytometer CyTOF z grantu CEMEA, a prístroj bude inštalovaný v priestoroch BMC SAV v novembri 2019. Z tohto projektu plánujeme zakúpiť 1 chladiacu centrifúgu, 1 laminárny box a hlboko mraziaci box -80 ° C.</p> <p><b>Národný Onkologický Ústav (NOÚ) v Bratislave, SK</b> je komplexné onkologické klinické centrum s dlhoročnými skúsenosťami v liečbe onkologických pacientov. Klinici z NOÚ budú pracovať na navrhovanej štúdii, najmä zbieraním zbieraním klinických vzoriek kostnej drene a periférnej krvi pacientov s B bunkovými malignitami, ktorí budú zaradení do naš navrhovanej štúdie.</p> |                                                                                                                                                                     |



OPISNÝ FORMULÁR PROJEKTU

Príloha č. 3. 1. B. / SJ

| VV-2019-R-SJ                 | Vecný zámer projektu                                                                                                        |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Identifikačné číslo projektu | 2019/14-BMCSAV-9                                                                                                            |
| Názov projektu               | Vývoj nového diagnostického a prediktívneho vysokodimenzionálneho imunofenotypizačného nástroja pre hematologické malignity |
| Akronym projektu             | PhenoTOOL                                                                                                                   |

| VV-2019-R-SJ                          | Vecný zámer projektu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>A</b> Východisková situácia</p> | <p>Referencie:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Stewart CC, Behm FG, Carey JL et al. U.S.-Canadian Consensus recommendations on the immunophenotypic analysis of hematologic neoplasia by flow cytometry: selection of antibody combinations. Cytometry 1997;30:231-235.</li> <li>2. Davis BH, Holden JT, Bene MC et al. 2006 Bethesda International Consensus recommendations on the flow cytometric immunophenotypic analysis of hematolymphoid neoplasia: medical indications. Cytometry B Clin.Cytom. 2007;72 Suppl 1:S5-13.</li> <li>3. Craig FE, Foon KA. Flow cytometric immunophenotyping for hematologic neoplasms. Blood 2008;111:3941-3967.</li> <li>4. Kalina T, Flores-Montero J, van der Velden VH et al. EuroFlow</li> </ol> |

|          |                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|          |                                                    | <p>standardization of flow cytometer instrument settings and immunophenotyping protocols. <i>Leukemia</i> 2012;26:1986-2010.</p> <p>5. Ravandi F, Walter RB, Freeman SD. Evaluating measurable residual disease in acute myeloid leukemia. <i>Blood Adv.</i> 2018;2:1356-1366.</p> <p>6. Herrera AF, Armand P. Minimal Residual Disease Assessment in Lymphoma: Methods and Applications. <i>J.Clin.Oncol.</i> 2017;35:3877-3887.</p> <p>7. Paiva B, Vidriales MB, Cervero J et al. Multiparameter flow cytometric remission is the most relevant prognostic factor for multiple myeloma patients who undergo autologous stem cell transplantation. <i>Blood</i> 2008;112:4017-4023.</p> <p>8. Ivey A, Hills RK, Simpson MA et al. Assessment of Minimal Residual Disease in Standard-Risk AML. <i>N.Engl.J.Med.</i> 2016;374:422-433.</p> <p>9. Grimwade D, Freeman SD. Defining minimal residual disease in acute myeloid leukemia: which platforms are ready for "prime time"? <i>Blood</i> 2014;124:3345-3355.</p> <p>10. Alix-Panabieres C, Pantel K. Clinical Applications of Circulating Tumor Cells and Circulating Tumor DNA as Liquid Biopsy. <i>Cancer Discov.</i> 2016;6:479-491.</p> <p>11. Bendall SC, Simonds EF, Qiu P et al. Single-cell mass cytometry of differential immune and drug responses across a human hematopoietic continuum. <i>Science</i> 2011;332:687-696.</p> <p>12. Qiu P, Simonds EF, Bendall SC et al. Extracting a cellular hierarchy from high-dimensional cytometry data with SPADE. <i>Nat.Biotechnol.</i> 2011;29:886-891.</p> <p>13. Bendall SC, Davis KL, Amir e et al. Single-cell trajectory detection uncovers progression and regulatory coordination in human B cell development. <i>Cell</i> 2014;157:714-725.</p> <p>14. Subrahmanyam PB, Maecker HT. CyTOF Measurement of Immunocompetence Across Major Immune Cell Types. <i>Curr.Protoc.Cytom.</i> 2017;82:9.</p> <p>15. Hansmann L, Blum L, Ju CH et al. Mass cytometry analysis shows that a novel memory phenotype B cell is expanded in multiple myeloma. <i>Cancer Immunol.Res.</i> 2015;3:650-660.</p> <p>16. Bengsch B, Ohtani T, Khan O et al. Epigenomic-Guided Mass Cytometry Profiling Reveals Disease-Specific Features of Exhausted CD8 T Cells. <i>Immunity.</i> 2018;48:1029-1045.</p> <p>17. Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. <i>Cell</i> 2010;140:883-899.</p> <p>18. Ritchie ME, Phipson B, Wu D et al. limma powers differential expression analyses for RNA-sequencing and microarray studies. <i>Nucleic Acids Res.</i> 2015;43:e47.</p> <p>19. Robinson MD, McCarthy DJ, Smyth GK. edgeR: a Bioconductor package for differential expression analysis of digital gene expression data. <i>Bioinformatics.</i> 2010;26:139-140.</p> <p>20. Amir e, Davis KL, Tadmor MD et al. viSNE enables visualization of high dimensional single-cell data and reveals phenotypic heterogeneity of leukemia. <i>Nat.Biotechnol.</i> 2013;31:545-552.</p> |
| <b>B</b> | Ciele projektu                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>C</b> | Relevantnosť k oblastiam podporovaným v danom roku |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

|   |                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| D | Potenciálny dopad Vami dosiahnutých výsledkov na medicínsku prax |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| E | Vedecko-technologická excelentnosť                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| F | Inovatívnosť projektu                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| G | Pracovné činnosti (aktivity a časový harmonogram)                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| H | Výsledky projektu                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| I | Prínosy projektu                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| J | Iné realizované projekty v danej oblasti                         | <p>Nižšie uvedené zahraničné a domáce granty nesúvisia s navrhovaným projektom, ale sú predpokladom úspešnej realizácie navrhovaného projektu. Predkladaný navrhovaný projekt je navyše veľmi dôležitý a jedinečný.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Multiple Myeloma Research Foundation Fellowship Award Grant s názvom: "Studying the myeloma niche by 3D mesenchymal stem cell-based system"; doba riešenia: 2012-2013; pozícia: Zodpovedný riešiteľ; celkový rozpočet: \$75,000; <b>nesúvisí s predkladaným projektom</b></li> </ul> |



|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>Cieľom tohto projektu bolo lepšie poznanie patogenézy mnohopočetného myelómu v nádorovom mikroprostredí kostnej drene. Navrhli sme model funkčnej niky myelómu vytvorením kokultivačného <i>in vitro</i> systému na napodobnenie biológie myelómu s použitím 3-dimenzionálneho (3-D) kultivačného systému mezenchymálnych kmeňových buniek na báze hydrogél.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Marie Curie Reintegration grant 0064/01/02 s názvom: "Clonal architecture in development of MM and therapy induced intra-clonal heterogeneity in MM progression"; pozícia: Zodpovedný riešiteľ; doba riešenia: 9/2015-8/2018; celkový rozpočet: €208307; <b>nesúvisí s predkladaným projektom</b></li> </ul> <p>Cieľom tohto projektu bolo lepšie objasniť klonálny vývoj mnohopočetného myelómu. V rámci riešenia projektu sme študovali molekulárnu evolúciu a genetické zmeny intra-klonálnej heterogenity počas vývoja a progresie mnohopočetného myelómu.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>TRANSCAN-2 JTC 2014 funding in accordance with the ERA-NET Co-fund scheme collaborative grant s názvom: "Multiple myeloma intra-clonal heterogeneity: evolution and implications of targeted therapy"; pozícia: Koordinátor &amp; zodpovedný riešiteľ; doba riešenia: 7/2016-3/2021; celkový rozpočet: €555,000 pre 4 partnerov/€105,000 pre SK; <b>nesúvisí s predkladaným projektom</b></li> </ul> <p>Hlavným cieľom tejto štúdie je štúdium vývoja a progresie nádorovej heterogenity u mnohopočetného myelómu (MM) prostredníctvom kombinácie bunkových a molekulárnych prístupov. Zameriavame sa predovšetkým na proces klonálnej evolúcie počas vývoja MM: z premalígných štádií známych ako MGUS a asymptomatický MM (SMM) na aktívne MM ochorenie.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>APVV grant APVV-16-0484 s názvom: Nádorová heterogenita v mnohopočetnom myelóme: evolúcia a klinická významnosť; pozícia: zodpovedný riešiteľ; doba riešenia: 7/2017-6/2021; celkový rozpočet: €249 989; <b>nesúvisí s predkladaným projektom</b></li> </ul> <p>Cieľom tejto štúdie je objasniť klonálnu architektúru primárnych vzoriek kostnej drene pacientov počas vývoja mnohopočetného myelómu (MM) a terapeuticky indukovanú intra-klonálnu dynamiku počas progresie MM. Taktiež hodnotíme vplyv chemoterapie a imunoterapie na dynamickú povahu klonálnej kompozície spolu s úlohou nádorového mikroprostredia na klonálnu selekciu v MM.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>VEGA grant VEGA 2/0100/17 s názvom: Mechanizmus</li> </ul> |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|   |                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |                                                                        | <p>protinádorového účinku nanočastíc realgaru a synergia s anti-myelómovými liečivami. pozícia: Zodpovedný riešiteľ; doba riešenia: 1/2017-12/2019; celkový rozpočet: €16 420.75; nesúvisí s predkladaným projektom</p> <p>Mnohopočetný myelóm (MM) je druhé najčastejšie sa vyskytujúce hematologické nádorové ochorenie plazmatických buniek. Aj napriek zavedeniu nových liečebných postupov, ktoré významne zlepšili prežívanie pacientov, MM naďalej zostáva nevyliečiteľnou malignitou. Použitie oxidu arzenitého (ATO) vo fáze II klinických testov u relabovaných a refraktérnych MM pacientov viedlo k limitovanej odpovedi v dôsledku toxicity vyvolanej dlhodobým užívaním. Z tohto hľadiska by použitie tetrasulfidu arzenu realgaru vo forme nanočastí (NREA) mohlo byť u MM pacientov lepšie lepšiu tolerované. Hlavným cieľom predkladaného projektu je stanoviť mechanizmus anti-MM účinku NREA v patogenéze MM, samostatne aj v kombinácii s inými anti-MM látkami, pomocou <i>in vitro</i> a <i>in vivo</i> predklinických modelov ako podklad pre zhodnotenie využitia NREA pre budúce klinické testovanie.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• VEGA grant 2/0076/17 s názvom grantu: Vplyv mikroprostredia a protinádorovej terapie na diverzitu malígnych subklonov v MM a WM; doba riešenia: 1/2017-12/2019; pozícia: spoluriešiteľ; vcelkový rozpočet: €19 763.16; nesúvisí s predkladaným projektom</li> </ul> <p>Hlavným zámerom projektu je stanoviť dopad chemo- a imunoterapie na subklonálnu diverzitu, ako aj vplyv mikroprostredia nádoru na subklonálnu dynamiku počas progresie MM a WM, a to kombináciou bunkových a molekulárnych metód. Získané poznatky prispievajú jednak k lepšiemu pochopeniu patogenézy týchto malignít, ako aj k efektívnejšej liečebnej stratégii zacielenej na rôzne maligné subklony.</p> |
| K | Analýza rizík                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| L | Predpoklad vzniku patentov a stanovisko k otázke duševného vlastníctva | <p><u>Predpoklad vytvorenia patentov:</u> Sme presvedčení, že pre komerčné využitie tohto nového vysokodimenzionálneho diagnostického prístupu budeme potrebovať patentovať náš nový . Potom, po patentovaní nášho diagnostického nástroja plánujeme uverejniť niekoľko publikácií z tohto navrhovaného projektu.</p> <p><u>Duševné vlastníctvo:</u> Vzorky kostnej drene (BM) a periférnej krvi (PB) zdravých darcov (N=20-40) budú zakúpené a použité na vykonanie niekoľkých úvodných analýz a porovnané s klinickými vzorkami pacientov. Vzorky BM a PB od hematologických pacientov (vrátane niekoľkých podtypov leukémie, lymfómu a MM) diagnostikovaných na Národnom onkologickom ústave</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

|   |               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   |               | <p>získame v spolupráci s , prednostom Kliniky onkohematológie NOÚ. Klinika onkohematológie NOÚ pod vedením poskytuje pacientom s B-bunkovým lymfómom komplexnú najmodernejšiu starostlivosť, vrátane sľubných nových terapií prostredníctvom klinických štúdií. Na klinike lekári ročne vyšetria približne 500 nových pacientov a niekoľko tisíc pacientov liečených rôznymi klinickými protokolmi absolvuje prehliadky, a títo budú zaradení do našej navrhovanej štúdie. Vzorky pacientov sú všetky schválené IRB etickou komisiou a získané po informovanom súhlase bez dotazníkov. Pacientske vzorky sa získavajú až po príslušnom súhlase a prideli sa im číslo, ktoré sa používa výhradne; záznam mena a čísla pacienta sa uchováva v zabezpečenom mieste bez pokusu o identifikáciu pacienta zúčastnenými vedeckými pracovníkmi. Vedecký pracovník zaznamenáva informácie takým spôsobom, že subjekt nemôže byť identifikovaný, priamo alebo prostredníctvom identifikátorov spojených so subjektom. Dôvernosť lekárskeho záznamu pacientov poskytujúcich vzorky je zaručená v súlade s inštitucionálnymi a zákonnými zásadami. Pacienti nie sú identifikovaní podľa mena na účely analýzy údajov alebo podávania správ. Okrem toho sa biopsia BM a odber PB vykoná počas štandardného vyšetrenia pacienta; preto pre pacienta neexistuje žiadne ďalšie riziko. Všetky klinické a medicínske informácie o pacientoch budú zbierané v čase odberu, diagnostiky a v prípade relabovaných/refraktérnych pacientov budú zhromaždené aj informácie o predošlej liečbe v spolupráci s na Národnom onkologickom ústave v Bratislave.</p> |
| M | Informovanosť |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

| VV-2019-R-EK-SJ                                                                                                                                                        | V prípade potreby efektívna spolupráca s Etickou komisiou<br>(stanovisko, ak je relevantné) |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| Schválené Etickou komisiou- Agresívne malígne lymfómy, Protokol: ML 001<br>Schválené Etickou komisiou- Myelóm a Waldenströмова makroglobulinémia, Protokol: Myelóm 001 |                                                                                             |

Celkový a podrobný rozpočet projektu na 3 roky

Príloha č. 3. 2.

Výskum a vývoj

|                              |                                                                                                                             |                     |                                                |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|------------------------------------------------|
| Identifikačné číslo projektu | 2019/14-BMCSAV-9                                                                                                            | Žiadateľ            | Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied |
| Názov projektu               | Vývoj nového diagnostického a prediktívneho vysokodimenzionálneho imunofenotypizačného nástroja pre hematologické malignity | Zodpovedný riešiteľ |                                                |
| Akronym projektu             | PhenoTOOL                                                                                                                   | Sledované obdobie   | 2019-2021                                      |

| Ekonomická klasifikácia rozpočtovej klasifikácie | Položka                                  | 2019           |                              |                | Predpokladaná špecifikácia položky                                                         | 2020           |                              |                | Predpokladaná špecifikácia položky                                                                                                                                | 2021           |                              |                | Predpokladaná špecifikácia položky                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------|------------------------------------------|----------------|------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                  |                                          | Výdavky celkom | Výdavky zo štátneho rozpočtu | Vlastné zdroje |                                                                                            | Výdavky celkom | Výdavky zo štátneho rozpočtu | Vlastné zdroje |                                                                                                                                                                   | Výdavky celkom | Výdavky zo štátneho rozpočtu | Vlastné zdroje |                                                                                                                                                                                 |
| 600                                              | Bežné výdavky                            | 43 044,00 €    | 27 450,00 €                  | 15 594,00 €    |                                                                                            | 132 402,00 €   | 89 400,00 €                  | 43 002,00 €    |                                                                                                                                                                   | 134 215,00 €   | 89 900,00 €                  | 44 315,00 €    |                                                                                                                                                                                 |
| 610 000                                          | Mzdy                                     | 11 554,00 €    |                              | 11 554,00 €    |                                                                                            | 31 861,00 €    |                              | 31 861,00 €    |                                                                                                                                                                   | 32 835,00 €    |                              | 32 835,00 €    |                                                                                                                                                                                 |
| 620 000                                          | Povinné odvody                           | 4 040,00 €     |                              | 4 040,00 €     |                                                                                            | 11 141,00 €    |                              | 11 141,00 €    |                                                                                                                                                                   | 11 480,00 €    |                              | 11 480,00 €    |                                                                                                                                                                                 |
|                                                  | Osobné výdavky spolu                     | 15 594,00 €    | 0,00 €                       | 15 594,00 €    |                                                                                            | 43 002,00 €    | 0,00 €                       | 43 002,00 €    |                                                                                                                                                                   | 44 315,00 €    | 0,00 €                       | 44 315,00 €    |                                                                                                                                                                                 |
| 632                                              | Energie, voda a telekomunikácie          | 2 450,00 €     | 2 450,00 €                   | 0,00 €         |                                                                                            | 6 900,00 €     | 6 900,00 €                   | 0,00 €         |                                                                                                                                                                   | 6 900,00 €     | 6 900,00 €                   | 0,00 €         |                                                                                                                                                                                 |
| 632 001                                          | Energie                                  | 2 450,00 €     | 2 450,00 €                   |                |                                                                                            | 6 900,00 €     | 6 900,00 €                   |                |                                                                                                                                                                   | 6 900,00 €     | 6 900,00 €                   |                |                                                                                                                                                                                 |
| 633                                              | Materiál                                 | 25 000,00 €    | 25 000,00 €                  | 0,00 €         |                                                                                            | 77 000,00 €    | 77 000,00 €                  | 0,00 €         |                                                                                                                                                                   | 77 500,00 €    | 77 500,00 €                  | 0,00 €         |                                                                                                                                                                                 |
| 633 006                                          | Všeobecný materiál                       | 25 000,00 €    | 25 000,00 €                  |                | protilátky na fenotypovú charakterizáciu buniek; fixačný roztok na uskladnenie pt. vzoriek | 77 000,00 €    | 77 000,00 €                  |                | protilátky na fenotypovú charakterizáciu buniek; kity na značenie protilák na CyTOF analýzu; všeobecný základný laboratórny materiál; základné premývacie roztoky | 77 500,00 €    | 77 500,00 €                  |                | protilátky na fenotypovú charakterizáciu buniek; kity na značenie protilák na CyTOF analýzu; všeobecný základný laboratórny materiál; fixačný roztok na uskladnenie pt. vzoriek |
| 637                                              | Služby                                   | 0,00 €         | 0,00 €                       | 0,00 €         |                                                                                            | 5 500,00 €     | 5 500,00 €                   | 0,00 €         |                                                                                                                                                                   | 5 500,00 €     | 5 500,00 €                   | 0,00 €         |                                                                                                                                                                                 |
| 637 005                                          | Špeciálne služby                         | 0,00 €         |                              |                |                                                                                            | 4 000,00 €     | 4 000,00 €                   |                | OA poplatky                                                                                                                                                       | 4 000,00 €     | 4 000,00 €                   |                | OA poplatky                                                                                                                                                                     |
| 637 027                                          | Odmeny zamestnancov mimoracovného pomeru | 0,00 €         |                              |                |                                                                                            | 1 500,00 €     | 1 500,00 €                   |                |                                                                                                                                                                   | 1 500,00 €     | 1 500,00 €                   |                |                                                                                                                                                                                 |
| 700                                              | Kapitálové výdavky                       | 8 500,00 €     | 8 500,00 €                   | 0,00 €         |                                                                                            | 10 500,00 €    | 10 500,00 €                  | 0,00 €         |                                                                                                                                                                   | 10 000,00 €    | 10 000,00 €                  | 0,00 €         |                                                                                                                                                                                 |
| 711 003                                          | Obstaranie softvéru                      | 0,00 €         |                              |                |                                                                                            | 3 500,00 €     | 3 500,00 €                   |                | FCS software a Cytobank software                                                                                                                                  | 2 000,00 €     | 2 000,00 €                   |                | Cytobank software                                                                                                                                                               |
| 713 005                                          | Nákup špeciálnych strojov a zariadení    | 8 500,00 €     | 8 500,00 €                   |                | Chladená centrifúga                                                                        | 7 000,00 €     | 7 000,00 €                   |                | Biohazard laminárny box                                                                                                                                           | 8 000,00 €     | 8 000,00 €                   |                | Hlbokomraziaci pult                                                                                                                                                             |
|                                                  | Tovary a služby spolu                    | 35 950,00 €    | 35 950,00 €                  | 0,00 €         |                                                                                            | 99 900,00 €    | 99 900,00 €                  | 0,00 €         |                                                                                                                                                                   | 99 900,00 €    | 99 900,00 €                  | 0,00 €         |                                                                                                                                                                                 |
|                                                  |                                          |                |                              |                |                                                                                            |                |                              |                |                                                                                                                                                                   |                |                              |                |                                                                                                                                                                                 |
|                                                  | Výdavky celkom                           | 51 544,00 €    | 35 950,00 €                  | 15 594,00 €    |                                                                                            | 142 902,00 €   | 99 900,00 €                  | 43 002,00 €    |                                                                                                                                                                   | 144 215,00 €   | 99 900,00 €                  | 44 315,00 €    |                                                                                                                                                                                 |