

**Časový, vecný a finančný harmonogram riešenia predmetu zmluvy****A. Základné údaje o žiadateľovi**

A.1 Obchodné meno: IMUNA PHARM, a. s.

A.2 Sídlo: Jarková 269/17, 082 22 Šarišské Michaľany, SR

A.3 Právna forma: akciová spoločnosť

A.4 IČO: 36 473 685

A.5 DIČ: 2020014183

A.6 Miesto podnikania a adresa: Jarková 269/17, 082 22 Šarišské Michaľany, SR

A.7 Meno a priezvisko štatutárneho orgánu: Ing. Iveta Rakacká – predseda predstavenstva

MVDr. Peter Schvalb – člen predstavenstva

Maria Hadbavná – člen predstavenstva

Ing. Karol Bačo – člen predstavenstva

**B. Evidenčné číslo žiadosti:** Req-00061-0005**C. Časový a vecný harmonogram riešenia projektu:**

11/2013 – 12/2013	1.1 etapa: Porovnanie génovej mapy rubeoly vyrobenej z kmeňa určeného pre výskumne účely s rubeolou vyrobenou za poloprevádzkových podmienok z kmeňa určeného pre výrobu
	1.2 etapa: Implementácia inovatívneho technologického postupu do poloprevádzkových podmienok výroby trojzložkovej vakcíny (osýpky, mumps, rubeola) - vytypovanie podmienok poloprevádzkovej výroby
01/2014 -12/2014	1.1 etapa: Porovnanie génovej mapy rubeoly vyrobenej z kmeňa určeného pre výskumne účely s rubeolou vyrobenou za poloprevádzkových podmienok z kmeňa určeného pre výrobu
	1.2 etapa: Implementácia inovatívneho technologického postupu do poloprevádzkových podmienok výroby trojzložkovej vakcíny (osýpky, mumps, rubeola) - vytypovanie podmienok poloprevádzkovej výroby
1/2015 – 12/2015	2.etapa: Založenie Master seed lot systému inovovaných bunkových kmeňov pre vírusy osýpok, mumpsu a rubeoly a Cell Bank systému
1/2016 – 10/2016	3.etapa: Príprava tekutej formy monovakcín a kombinovanej trojzložkovej vakcíny za účelom predklinického a klinického testovania ich kvality, bezpečnosti a účinnosti

1. etapa: 1.1 Porovnanie génovej mapy rubeoly, ako jednej zo zložiek kombinovanej vakcíny vyrobenej z kmeňa určeného pre výskumne účely s rubeolou vyrobenou za poloprevádzkových podmienok z kmeňa určeného pre výrobu.
- 11/2013 – 12/2013  
01/2014 – 07/2014
- 1.2 Implementácia inovatívneho technologického postupu do poloprevádzkových podmienok výroby trojzložkovej vakcíny (osýpky, mumps, rubeola) - vytypovanie podmienok poloprevádzkovej výroby.
- 11/2013 – 12/2013  
01/2014 – 12/2014
2. etapa: Založenie Master seed lot systému inovovaných bunkových kmeňov pre vírusy osýpok, mumpsu a rubeoly a Cell Bank systému.
- 01/2015 – 12/2015
3. etapa: Príprava tekutej formy monovakcín a kombinovanej trojzložkovej vakcíny za účelom predklinického a klinického testovania ich kvality, bezpečnosti a účinnosti.
- 01/2016 – 10/2016

Hlavným cieľom projektu je vývoj novej kombinovanej vakcíny (osýpky, mumps, rubeola), ktorá umožní naraz imunizovať osoby proti väčšiemu počtu patogénov tak, aby sa maximálne redukoval počet očkovaní.

Projekt v prvej etape rieši :

### **1. etapa riešenia projektu:**

1.1 Porovnanie génovej mapy rubeoly, ako jednej zo zložiek kombinovanej vakcíny vyrobenej z kmeňa určeného pre výskumne účely s rubeolou vyrobenou za poloprevádzkových podmienok z kmeňa určeného pre výrobu.

Na základe doterajších skúseností a výsledkov predchádzajúcich výskumných aktivít je potrebné pred začatím prípravy Rubeoly v poloprevádzkovom meradle z kmeňa, ktorý je legislatívne určený na výrobné účely, porovnať genetické mapy vlastných kmeňov – kmeň výrobný a kmeň pre výskumné účely.

Z predchádzajúcich činností s výskumným kmeňom Rubeoly boli nastavené podmienky kultivácie - kultivačné média, teploty kultivácie, čas a spôsob kultivácie, atď.

Na základe porovnania génových máp, t.j. sekvencie nukleotidov v nukleových kyselinách izolovaných z oboch kmeňov bude možné usudzovať na možnú zhodu alebo vysokú podobnosť v sekvencii. Zistenie stupňa zhody bude východiskom pre nastavenie poloprevádzkových podmienok kultivácie s novým výrobným kmeňom.

Výstupom v prvej etape bude posúdenie génovej mapy kmeňa pre výskumné účely s kmeňom určeného pre poloprevádzkové účely. Tento krok je nevyhnutný pre proces výroby Rubeoly, ako jednej zo zložiek inovovanej kombinovanej trojzložkovej vakcíny MMR.

1.2 Implementácia inovatívneho technologického postupu do poloprevádzkových podmienok výroby trojzložkovej vakcíny (osýpky, mumps, rubeola) - vytypovanie podmienok poloprevádzkovej výroby.

Európsky liekopis určuje pre výrobu - kultiváciu vírusu - jednotlivých monovakcín (osýpky, mumps, rubeola), ako zložiek vakcíny MMR, bunkové substráty - ľudské diploidné bunky, kultúry buniek z kuracích embryí alebo kultiváciu v amniotickej tekutine kuracích embryí.

Pri zavádzaní poloprevádzkových podmienok výroby je nevyhnutné nastaviť výber bunkového substrátu tak, aby bol v súlade s európskym liekopisom.

V rámci riešeného projektu bude vykonaný výskum zahrňujúci kultiváciu vírusu mumpsu a osýpok na substráte kuracích fibroblastov (kultúry buniek izolovaných z kuracích embryí) a kultivácia vírusu Rubeoly v ľudských diploidných bunkách.

Výsledky tohto inovovaného procesu kultivácie budú následne uplatnené v poloprevádzkových podmienkach inovovanej vakcíny MMR, ktorá bude vo všetkých aspektoch vyhovujúca podmienkam európskeho liekopisu.

## **2. etapa riešenia projektu:**

2. Založenie Master seed lot systému inovovaných bunkových kmeňov pre vírusy osýpok, mumpsu a rubeoly a Cell Bank systému. Pre zachovanie štandardizácie výroby a podľa podmienok európskeho liekopisu je nutné pre výrobu humánnych vakcín, teda pre výrobu jednotlivých zložiek inovovanej vakcíny MMR (mumps, rubeola, osýpky) založiť jednotlivo seed lot systém. Na základe adaptácie vírusu na daný bunkový substrát bude založený seed lot systém - vytvorenie master seedu a working seedu v dostatočnom množstve a ich otestovanie podľa požiadaviek európskeho liekopisu, ktoré zaručujú použitie štandardného východiskového materiálu pre výrobu daných vakcín.

## **3. etapa riešenia projektu:**

3. Príprava tekutej formy monovakcín a kombinovanej trojzložkovej vakcíny za účelom predklinického a klinického testovania ich kvality, bezpečnosti a účinnosti.

Predklinické a klinické skúšanie je neoddeliteľnou súčasťou vývoja novej alebo inovovanej vakcíny.

Nami inovovaná kombinovaná vakcína, ktorá bude tvorená jednotlivými zložkami (monovakcín) kultivovanými na nových bunkových substrátoch novými technologickými postupmi bude vakcínou z tohto pohľadu úplne nová. Preto je potrebné jej predklinické a klinické skúšanie, ktorého výsledkom budú čiastkové štúdie s požadovanými výsledkami pre kompletizáciu dokumentácie pre registračný proces kombinovanej vakcíny.

Realizáciou projektu sa zároveň rozšíria podmienky pre sledovanie nových trendov v oblasti kombinovaných vakcín v spolupráci s akademickou sférou, zvýši sa podiel investícií podnikateľskej sféry do výskumu a vývoja.

**D. Rozpis finančného plnenia v jednotlivých etapách riešenia predmetu zmluvy v zložení:**

Priama dotácia a vlastné zdroje

z toho

- Bežné výdavky
- Kapitálové výdavky

Priama dotácia (v €)	2013	2014	2015	2016	Celkom
Bežné výdavky	98.735,00	625.020,00	690.720,00	394.400,00	1.808.875,00
Kapitálové výdavky	0,00	170.000,00	0,00	0,00	170.000,00
Priama dotácia celkom	98.735,00	795.020,00	690.720,00	394.400,00	1.978.875,00
Vlastné prostriedky žiadateľa	34.300,00	273.200,00	233.800,00	138.000,00	679.300,00
Bežné výdavky	34.300,00	173.200,00	233.800,00	138.000,00	579.300,00
Kapitálové výdavky	0,00	100.000,00	0,00	0,00	100.000,00
Celkové náklady	133 035,00	1068 220,00	924 520,0	532 400,00	2 658 175,00

**Podrobný rozpis kapitálových výdavkov z priamej dotácie podľa jednotlivých rokov riešenia**

**Rok 2013:** 0,00 €

**Rok 2014:** 170 000,00 €

Termostat:	5 200,00 €
Titrátor:	21 000,00 €
Elektrofréza so zdrojom:	4 000,00 €
Termocykler:	29 000,00 €
Inverzný mikroskop:	5 000,00 €
mikroskop digitálny:	12 000,00 €
Fotodokumentačný systém:	11 500,00 €
Chladiaci box 2 až 8 C, 2 ks:	11 000,00 €
Chladená centrifúga:	13 800,00 €
Ultracentrifúga:	50 000,00 €
Ostatné laboratórne zariadenia:	7 500,00 €

**Rok 2015:** 0,00 €EUR

**Rok 2016:** 0,00 €EUR

**Podrobný rozpis kapitálových výdavkov z vlastných zdrojov žiadateľa podľa jednotlivých rokov riešenia**

**Rok 2013:** 0,00 €

**Rok 2014:** 100 000,00 €

Formátové diely na plnenie finálnej formy vyvíjanej vakcíny: 100 000,00 €

**Rok 2015:** 0,00 €

**Rok 2016:** 0,00 EUR

**Podrobný rozpis bežných nákladov priamej dotácie podľa jednotlivých rokov riešenia a celkom**

<b>Sumárny rozpočet projektu</b>					
<b>Rok</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>Suma</b>
<b>Bežné priame náklady celkom</b>	97 090,00 €	618 020,00 €	684 020,00 €	391 400,00 €	1 790 530,00 €
<b>Mzdové náklady</b>	18 000,00 €	156 000,00 €	156 000,00 €	130 000,00 €	460 000,00 €
<b>Zdravotné a sociálne poistenie</b>	6 210,00 €	53 820,00 €	53 820,00 €	44 850,00 €	158 700,00 €
<b>Cestovné výdavky</b>	0,00 €	2 000,00 €	2 000,00 €	1 500,00 €	5 500,00 €
<b>Materiál</b>	24 600,00 €	84 900,00 €	107 500,00 €	48 500,00 €	265 500,00 €
<b>Odpisy</b>	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
<b>Služby</b>	44 400,00 €	281 100,00 €	324 500,00 €	139 500,00 €	789 500,00 €
<b>Energie, vodné, stočné a komunikácie</b>	3 880,00 €	40 200,00 €	40 200,00 €	27 050,00 €	111 330,00 €
<b>Bežné nepriame náklady</b>	1 645,00 €	7 000,00 €	6 700,00 €	3 000,00 €	18 345,00 €
<b>Bežné náklady celkom</b>	98 735,00€	625 020,00€	690 720,00€	394 400,00€	1 808 875, 00€

**Podrobný rozpis bežných nákladov vlastných zdrojov žiadateľa podľa jednotlivých rokov riešenia a celkom**

<b>Sumárny rozpočet projektu</b>					
<b>Rok</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>Suma</b>
<b>Bežné priame náklady celkom</b>	32 800,00 €	169 200,00 €	228 300,00 €	135 000,00 €	565 300,00 €
<b>Mzdové náklady</b>	1 000,00 €	18 000,00 €	18 000,00 €	15 000,00 €	52 000,00 €
<b>Zdravotné a sociálne poistenie</b>	345,00 €	6 210,00 €	6 210,00 €	5 175,00 €	17 940,00 €
<b>Cestovné výdavky</b>	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
<b>Materiál</b>	5 700,00 €	31 090,00 €	41 590,00 €	26 325,00 €	104 705,00 €
<b>Odpisy</b>	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
<b>Služby</b>	25 755,00 €	113 900,00 €	162 500,00 €	88 500,00 €	390 655,00 €
<b>Energie, vodné, stočné a komunikácie</b>	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
<b>Bežné nepriame náklady</b>	1 500,00 €	4 000,00 €	5 500,00 €	3 000,00 €	14 000,00 €
<b>Bežné náklady celkom</b>	34 300,00€	173 200,00€	233 800,00€	138 000,00€	579 300,00€