



S M L O U V A

Fakultní nemocnice Hradec Králové

se sídlem: Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové

IČ: 00179906, DIČ: CZ00179906

zastoupená: prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc., dr.h.c., ředitelem

dále jen „Fakultní nemocnice“

na straně jedné

a

Univerzita Karlova

se sídlem: Ovocný trh 560/5, 116 36 Praha 1

IČ: 00216208

DIČ: CZ00216208

Lékařská fakulta v Hradci Králové

na adrese: Šimkova 870, 500 03 Hradec Králové

zastoupená: prof. MUDr. Jiřím Mandáčkem, Ph.D., děkanem

dále jen „Spoluřešitel“

na straně druhé

uzavírají na základě ustanovení § 1746 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb., občanského zákoníku, v platném znění

smlouvu o spolupráci při řešení projektu výzkumu a vývoje:

Článek I Účel smlouvy

Účelem této smlouvy je vytvoření podmínek pro spolupráci Fakultní nemocnice a Spoluřešitele při realizaci projektu s názvem: „Hojení rozsáhlých kostních defektů – in vivo studie na zvířecím modelu“ (dále jen „projekt“). Přihláška projektu tvoří přílohu č. 1 této smlouvy.

Článek II Předmět smlouvy

Předmětem této smlouvy je úprava závazků smluvních stran k zajištění spolupráce při realizaci projektu, v jehož rámci budou smluvní strany realizovat preklinický výzkum v oblasti ortopedie a traumatologie pohybového aparátu, s cílem porovnání alternativní a méně zatěžující metody léčby kritických kostních defektů využívající biodegradibilního kompozitu. Očekávané výsledky projektu budou publikovány v časopise s impact factorem a rovněž bude zváženo podání společného grantu.

Článek III Doba realizace projektu

Projekt bude realizován v období od 1.2.2022 do 31.12.2022; v tomto období smluvní strany provedou výkony uvedené v čl. IV.

Článek IV

Plánované výkony smluvních stran

1. Fakultní nemocnice provede následující výkony:
 - a. provedení operačních zákroků vč. řízené anestezie
 - b. odběr vzorků, zhotovení rtg. snímků.
2. Spoluřešitel provede následující výkony:
 - a. ustájení a péče o pokusná zvířata, kontrola zdrav. stavu zvířat, asistence u operace, aplikace léčiv, eutanazie,.

Článek V

Náklady na realizaci projektu a jejich úhrada

1. Náklady na realizaci projektu podle této smlouvy hradí smluvní strany v souladu se schváleným rozpočtem projektu, který je Přílohou č. 2 této smlouvy. O vynaložených nákladech si každá strana vede vlastní oddělenou evidenci vynaložených nákladů pro účely případného řešení výše majetkových podílů na společně vzniklých předmětech duševního vlastnictví.

Článek VI

Povinnosti smluvních stran

1. Smluvní strany vzaly na vědomí, že za účelem naplnění spolupráce dle potřeby obdrží jedna smluvní strana od druhé smluvní strany informace, a to v ústní či písemné podobě, či ve formě zachycené jinými technickými prostředky, resp. ve formě výrobku či jeho návrhu (prototypu apod.).
2. Pokud budou tyto považovány za informace důvěrného charakteru, bude tato skutečnost stranami písemně vzájemně při jejich předání potvrzena. Tyto informace nemohou být bez písemného souhlasu smluvních stran předávány a využívány třetí stranou.
3. Smluvní strany se zavazují chránit tyto důvěrné informace (dále též „Informace“), zejména se zavazují zachovávat důvěrnost poskytnutých Informací a nezneužít tyto ve svůj prospěch nebo ve prospěch jiné osoby; použít tyto pouze pro účel, pro něž budou poskytnuty, nepřístupnit bez předchozího písemného souhlasu poskytující smluvní strany tyto Informace třetí osobě.
4. Závazek ochrany důvěrných Informací se nevztahuje na Informace, které smluvní strana získala z veřejně dostupného zdroje (nebo od třetí osoby), a při jejich získání nedošlo k protiprávnímu jednání smluvní strany (nebo této třetí osoby); nebo byly uveřejněny a staly se všeobecně přístupnými veřejnosti bez porušení této smlouvy smluvní stranou; nebo v době zpřístupnění smluvní straně byly této smluvní straně známy bez omezení, což tato smluvní strana může doložit, a při jejich získání nedošlo k protiprávnímu jednání smluvní strany; nebo byly z takové ochrany vyloučeny s předchozím písemným souhlasem Informaci poskytující smluvní strany; nebo je nutné je zpřístupnit podle zákona, soudního či obdobného rozhodnutí.
5. Obě smluvní strany se zavazují při realizaci projektu postupovat co nejúčelněji, organizovat práce tak, aby bylo dosaženo cílů projektu, a to v plánované době, a na požádání informovat druhou smluvní stranu o stavu prací na projektu,

Článek VII

Práva k výsledkům projektu a jejich využití

1. Pokud bude výsledek vytvořený při plnění této smlouvy společnou tvůrčí prací zaměstnanců obou smluvních stran na úrovni vynálezu dle zákona č. 527/1990 Sb., o vynálezech a zlepšovacích návrzích, v platném znění, nebo technického řešení dle zákona č. 478/1992 Sb.,

o užitných vzorech, v platném znění, stanou se obě smluvní strany spolumajiteli práv k tomuto vynálezu nebo technickému řešení.

2. Vytvořil-li původce vynález nebo technické řešení ke splnění úkolu z pracovního poměru k zaměstnavateli, přechází právo na patent nebo užitný vzor na zaměstnavatele. Právo na původcovství tím není dotčeno.
3. Smluvní strany se zavazují zajistit, aby původci vynálezu nebo technického řešení, které vytvoří ke splnění úkolu z pracovního poměru k zaměstnavateli při plnění této smlouvy, písemně vyrozuměli svého zaměstnavatele o jeho vytvoření a zároveň zaměstnavateli předali podklady potřebné k jeho posouzení, a to bez zbytečného odkladu, tak aby byla zajištěna dostatečná ochrana duševního vlastnictví.
4. Jakákoli smluvní strana je v případě vytvoření vynálezu nebo technického řešení při plnění této smlouvy povinna tuto skutečnost písemně oznámit druhé smluvní straně, a to před podáním přihlášky vynálezu nebo užitného vzoru. Smluvní strany se zavazují zachovávat mlčenlivost o sděleném obsahu vynálezu nebo technického řešení.
5. Smluvní strany se zavazují po uplatnění práva na společný patent nebo užitný vzor uzavřít smlouvu o spoluvlastnictví práv k vynálezu nebo technickému řešení, v níž zejména upraví výši svých spoluvlastnických podílů k vynálezu nebo technickému řešení, dále postup při zpracování a podání přihlášky vynálezu nebo užitného vzoru a také výši podílů na úhradě nákladů a přínosech z využití vynálezu nebo technického řešení. Smluvní strany se dohodly, že při stanovení podílu k vynálezu nebo technickému řešení budou vycházet z podílu jejich zaměstnanců na tvůrčí práci při vytvoření vynálezu nebo technického řešení.
6. Pokud bude vynález nebo technické řešení vytvořené vlastní tvůrčí prací zaměstnanců pouze jedné ze smluvních stran, bude majitelem práv k tomuto vynálezu nebo technickému řešení pouze ta smluvní strana, jejíž zaměstnanci budou původci tohoto vynálezu nebo technického řešení.
7. Jednotlivé druhy výsledků budou vykazovány v souladu s vládou schválenou Metodikou hodnocení výzkumných organizací a programů účelové podpory výzkumu, vývoje a inovací („M17+“).
8. Výše uvedená pravidla se přiměřeně použijí i na práva autorská a práva k jinému duševnímu vlastnictví, vzniklému při spolupráci dle této smlouvy. Publikovat výsledky projektu lze jen po předchozí písemné dohodě obou smluvních stran.
9. Případný hmotný majetek, který smluvní strana vytvoří či získá při společné spolupráci dle této smlouvy, resp. zejména následných dle ní uzavřených smluv. (zkušební zařízení, měřicí přístroje, výrobní zařízení apod.), a který pořídí z vlastních finančních prostředků, bude ve vlastnictví příslušné smluvní strany. Pokud se na pořízení nebo vytvoření tohoto majetku budou finančně podílet smluvní strany společně, budou spoluvlastníky v poměru stanoveném v písemné dohodě.

Článek VIII

Odborní řešitelé projektu

Na realizaci projektu se budou za smluvní strany podílet odborní řešitelé takto:

a) za Spolurešitele – prof. MUDr. Jiří Mandáček, Ph.D., tel: +420 495 816 242, e-mail: dekan@lfhk.cuni.cz

b) za Fakultní nemocnici - [redacted]
[redacted]

Článek IX Ostatní ujednání

1. Předmět řešení projektu podléhá obchodnímu tajemství.
2. Smluvní strany se zavazují, že budou postupovat v souladu s oprávněnými zájmy druhé smluvní strany, a že uskuteční veškeré činnosti, výkony a právní úkony, které se ukáží být nezbytné pro naplnění této smlouvy. Závazek součinnosti smluvních stran se vztahuje pouze na takové úkony, které přispějí či mají přispět k dosažení účelu této smlouvy. Zároveň smluvní strany prohlašují, že jim na jejich straně není známa skutečnost bránící naplnění této smlouvy.
3. Jestliže se smluvní strany dostanou do sporu, zavazují se, že budou přístupné k dalšímu jednání a možnosti vyřešení sporu dohodou. Jestliže dohoda nebude možná, rozhodne na návrh kterékoliv smluvní strany příslušný soud.
4. V případě, že určité ustanovení smlouvy je neplatné, tato dílčí neplatnost nemá vliv na platnost ostatních ustanovení smlouvy a smlouva zůstává nadále platnou.
5. Pro komunikaci a doručování dokumentů, nejsou-li zákonem vyžadovány v listinné podobě anebo stanoví-li tak tato smlouva, je možno užívat i elektronickou poštu s potvrzením o doručení (e-mail s doručenkou) na tyto e-mailové kontakty:
 - a) e-mail Fakultní nemocnice: martin.korbel@fnhk.cz
 - b) e-mail Spoluřešitele: dekan@lfhk.cuni.cz
6. Tato smlouva se uzavírá na dobu určitou, a to na dobu realizace projektu dle čl. III smlouvy, nevyplyvá-li z charakteru závazku doba jiná.
7. Tato smlouva se vyhotovuje ve čtyřech stejnopisech, každý s platností originálu, přičemž každá smluvní strana obdrží po dvou z nich.
8. Veškeré změny a doplňky této smlouvy mohou být prováděny pouze formou písemných a očíslovaných dodatků, podepsaných oběma smluvními stranami.
9. Tato smlouva nabývá platnosti a účinnosti dnem jejího podpisu oběma smluvními stranami.
8. Smluvní strany prohlašují, že tuto smlouvu přečetly, že byla uzavřena po vzájemném projednání podle jejich pravé a svobodné vůle, určitě, vážně a srozumitelně, nikoliv v tísní za nápadně nevýhodných podmínek, a na důkaz svého souhlasu s jejím obsahem pod ní připojují své podpisy.

V Hradci Králové dne 25. 01. 2022

[redacted]

prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.

Fakultní nemocnice Hradec Králové
ředitel FN HK
ředitelství

Sokolská 581

500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové

IČ 00179906, tel. 4905833380

18. 01. 2022

[redacted]

prof. MUDr. Jiří Mandáček, Ph.D.

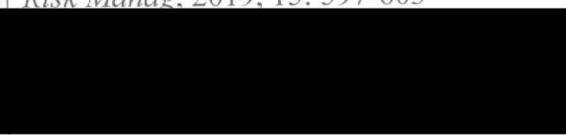
děkan LF HK

Univerzita Karlova
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Šimkova 870, 500 03 Hradec Králové
IČO: 00216208 DIČ: CZ00216208

INTERNÍ GRANTOVÁ SOUTĚŽ FN HK 2022**PŘIHLÁŠKA (textová část)**

o podporu na řešení projektů zdravotnického výzkumu a vývoje naplňujících vyhlášený Program na podporu zdravotnického aplikovaného výzkumu na léta 2020 – 2026.

Poskytovatel podpory	Fakultní nemocnice Hradec Králové				
Název projektu	Hojení rozsáhlých kostních defektů – in vivo studie na zvířecím modelu.				
Prioritní oblast výzkumu	Operační trauma a nové operační postupy – garant prof. Mandák				
Řešitelský tým	jméno	pracoviště	telefon	email	Pracovní kapacita pro projekt/%
Hl. řešitel (PI)		Ortopedická klinika FN a LF Hradec Králové	728 762 617	martin.korbel@fnhk.cz	40
Odborní spolupracovníci ve FN HK (max. 5)		Ortopedická klinika FN a LF Hradec Králové	x	x	20
		Vivárium Lékařská fakulta v Hradci Králové UK	x	x	20
		Oddělení vivária Fakulta vojenského zdravotnictví UO v Hradci Králové	x	x	20
Spolupracující instituce	Vivárium LF v Hradci Králové, Oddělení vivária Fakulta vojenského zdravotnictví v Hradci Králové				
Spoluřešitel (Co-PI)					
Publikační aktivity řešitelského týmu (uveďte maximálně 5 nejlepších publikovaných výsledků řešitele za poslední 3 roky, minimálně 2 s IF)					
č.	Název v souladu s normou ČNS ISO 690 A ČNS ISO 690-2			IF	
1	T.: Total knee arthroplasty in spondyloepiphyseal dysplasia with irreducible congenital dislocation of the patella: Case report and literature review. <i>Ther Clin Risk Manag</i> , 2021, 17:275-283			IF 2020: 2,423	
2	femoral revisions for periprosthetic femoral fractures in the elderly:			IF 2020: 4,458	

	comparison with cementless stems. <i>Clinical Interventions in Aging</i> , 2021 (přijato k publikaci)	
3	 T.: Total knee arthroplasty associated with tibial tubercle and simultaneous femoral and tibial osteotomies for severe extra-articular deformity: a case report. <i>Ther Clin Risk Manag.</i> 2019, 15: 597-603	IF 2019: 1,888
4	 Comparative Study on the Application of Mesenchymal Stromal Cells Combined with Tricalcium Phosphate Scaffold into Femoral Bone Defects. <i>Cell Transplant</i> , 2018, 27:1459 – 1468	IF 2018: 3,477
5	 New cryopreservation technology of hMSCs: First preclinical results using DMSO-containing medium. <i>CryoLetters</i> , 2020, 41: 50-56	IF 2020: 1,066

Popis projektu

Klíčová slova (anglicky)

bone defect, bone healing, scaffold, hyaluronic acid, tricalcium phosphate, BMP-2

Abstrakt

současný stav problematiky v ČR i zahraničí max. 2500 znaků

Kostní defekty vznikají nejčastěji v důsledku traumatu, infekce, resekce nádoru nebo jako vrozená vada. Kostní tkáň je díky své vaskularitě schopná regenerace. Tento regenerační potenciál se projevuje prakticky kontinuálně probíhající remodelací skeletu a dále při hojení kostního poranění. Dosud nevyřešeným problémem však zůstávají segmentární kostní defekty a jejich úspěšné léčení.

Kostní regenerace je obecně vázána na tři základní procesy - osteogeneza, osteoindukce, osteokondukce. Klasická triangulární koncepce kostní regenerace (tj. osteogenní buňky, osteoindukční faktory, osteokondukční matrix) byla v souvislosti s vývojem osteosyntetických materiálů rozšířena na tzv. diamantový koncept (tj. osteogenní buňky, osteoindukční faktory, osteokondukční matrix a mechanická stabilita podmíněná osteosyntézou). Ukazuje se však, že neméně důležitou roli z hlediska hojení kostních defektů má také přítomné „mikroprostředí“. Tomu odpovídá v současné době akceptovaná pentakoncepce kostní regenerace.

V základním i klinickém výzkumu je dnes jasná orientace na biologické metody kostní regenerace, kdy se materiály stávají nosiči bioaktivních molekul. Ty se po implantaci do kostních defektů zapojí do reparačních procesů, které ideálně korelují s nativně probíhajícími procesy kostní regenerace. Se vstupem nových technologií (jako např. laserové systémy, výroba nanovláken, 3-D tisk) se posouvají současné možnosti kostní regenerativní medicíny a mění se pohled na ideální vlastnosti skafoldu pro léčbu kostních defektů. K novým požadavkům na optimální skafold určený pro kostní regeneraci patří biokompatibilita a biodegradabilita, nízká viskozita a dostatečná kapacita pro navázání aktivních molekul a buněk. Z těchto důvodů se stávají hydrogely (zesíťované hydrofilní

	polymery) předmětem preklinického výzkumu jako arteficiální extracelulární matrix. Předložený projekt je orientován na preklinický výzkum zaměřený na hojení segmentárních kostních defektů. Právě tyto defekty s absencí segmentu diafyzární kosti zůstávají velkou výzvou a nevyřešeným problémem ortopedie a traumatologie. Vzhledem ke zřetelnému posunu v oblasti skafoldů od syntetických pevných osteokondukčních materiálů směrem k nízce viskózním biodegradabilním kompozitům, které slouží jako dočasná oporná struktura pro buňky nebo bioaktivní molekuly, budou tyto nízce viskózní biodegradabilní nosiče biologicky aktivních molekul a buněk námi testovány při hojení segmentárních kostních defektů.
Cíle projektu	<i>konkrétní předmět projektu, jasně formulovaný cíl práce max. 500 znaků</i> Hlavním cílem preklinické studie je porovnání alternativní a méně zatěžující metody léčení kritických kostních defektů využívající biodegradabilního kompozitu k výplni segmentárního kostního defektu se standardně zavedenou technikou autologní spongioplastiky. Dalším cílem předložené studie je zhodnocení hojení kostních defektů po aplikaci biodegradabilního kompozitu sloužícího jako nosič osteoindukčního faktoru BMP-2 a buněk přítomných v aspirátu kostní dřeni. Dlouhodobým cílem je přenesení poznatků z preklinické studie do klinického výzkumu.
Výzkumná hypotéza	<i>jaká hypotéza(y) budou projektem ověřovány, max. 1500 znaků</i> Hypotéza 1 - biodegradabilní kompozit na bázi derivátu hyaluronanu a trikalcium fosfátu (skupina A) zahojí kostní defekt. Hypotéza 2A - biodegradabilní kompozit obohacený o aspirát kostní dřeni (skupina B) dosáhne rychlejšího hojení než neobohacený kompozit ve skupině A (hodnoceno šíří kostního svalku na průběžných snímcích z rtg.zesilovače). Hypotéza 2B - šíře kortikální kosti (reprezentovaná součtem výšky osteocytů obou kortikálních kostí na histologickém vzorku) bude u biodegradabilního kompozitu obohaceného o aspirát kostní dřeni (skupina B) vyšší než u neobohaceného kompozitu ve skupině A Hypotéza 3A - biodegradabilní kompozit obohacený o aspirát kostní dřeni a BMP-2 (skupina C) dosáhne rychlejšího hojení než kompozity ve skupinách A a B (hodnoceno šíří kostního svalku na průběžných snímcích z rtg.zesilovače). Hypotéza 3B - šíře kortikální kosti (reprezentovaná součtem výšky osteocytů obou kortikálních kostí na histologickém vzorku) bude u biodegradabilního kompozitu obohaceného o aspirát kostní dřeni a BMP-2 vyšší než u kompozitů ve skupinách A a B Hypotéza 4 - šíře kortikální kosti (reprezentovaná součtem výšky osteocytů obou kortikálních kostí na histologickém vzorku) bude nejméně v jedné ze skupin obsahujících biodegradabilní kompozit stejná nebo vyšší než ve skupině vyplněné morselizovanými autoštěpy (skupina KO+)
Metodika a způsob získávání dat	<i>popis plánované metodiky, uveďte způsob získávání dat a jejich analýzy, potenciální výzkumná rizika, charakteristika sledovaného souboru včetně jeho velikosti a zdůvodnění, počet vyšetřovaných, kontrolní skupina, apod.) max. 1500 znaků</i> Studie bude prováděna na zvířecím modelu <i>in vivo</i>. Pokusnými zvířaty bude 40 tělesně dospělých samic králíka kmene Novozélandský bílý. Králíci budou ustájeni ve Viváriu Lékařské fakulty v Hradci Králové po dobu 16 týdnů od operace s předcházející aklimatizací (2 týdny). Budeme sledovat hojení diafyzálních segmentárních defektů radia levé přední končetiny.

Operace:

Předoperačně bude podána profylaktická dávka atb enrofloxacinu s.c. (5 mg/kg hmotnosti). V celkové anestezii, vedené ketaminem (30 mg/kg hmotnosti) a medetomidinem (0,3 mg/kg hmotnosti), bude zvíře fixováno na malý operační stolek v poloze na břiše. Operační pole bude oholeno a dezinfikováno jodovaným povidonem (chirurgický roztok Betadine). Podélný kožní řez délky 5 cm bude veden nad vřetení kostí na dorzoradiální straně levého předloktí ve vzdálenosti 2-7 cm od radiokarpálního kloubu. Po protěti fascie a periostu budou zavedena kolem radia Hohmannova elevatoria. Ve vzdálenosti 4 cm od radiokarpálního kloubu vytneme v celé šíři kosti segment délky 15 mm. K osteotomii využijeme oscilační pily s chlazením, aby nedošlo k termickému poškození okolních tkání a kosti. Segmentální defekt ošetříme v jednotlivých skupinách dle následujícího schématu:

40 zvířat je rozděleno do 5 skupin po 8 jedincích:

skupina KO- (negativní kontrola) (n=8) - vytvořený defekt bude ponechán spontánnímu hojení

skupina KO+ (pozitivní kontrola) (n=8) - vytvořený defekt bude vyplněn morselizovanými autoštěpy, které budou připraveny z resekovaného segmentu

skupina A (n=8) - vytvořený defekt bude vyplněn biodegradabilním kompozitem na bázi derivátu hyaluronanu (Contipro a.s.) a trikalciem fosfátu (LASAK Praha). Kompozit připravíme na operačním sále smícháním hyaluronanu s granulami trikalciem fosfátu (velikost granulí 1-2 mm) v poměru 2:1

skupina B (n=8) - vytvořený defekt bude vyplněn biodegradabilním kompozitem na bázi derivátu hyaluronanu a trikalciem fosfátu v poměru 2:1, promíseného s autologním aspirátem z kostní dřeně

skupina C (n=8) - vytvořený defekt bude vyplněn biodegradabilním kompozitem na bázi derivátu hyaluronanu a trikalciem fosfátu v poměru 2:1, promíseného s autologním aspirátem z kostní dřeně a BMP-2

Aspirát kostní dřeně získáme punkcí hřebene lopaty kosti kyčelní. Dále bude provedena sutura periostu a fascie vstřebatelným materiálem. Kůže bude sešita nevstřebatelně Dafilonem 3.0. Po operaci a dále v jednodenních intervalech bude po dobu 3 dnů podáváno analgetikum meloxicam (0,3 mg/ kg hmotnosti).

Po uplynutí 16. týdnů sledovaného období budou zvířata uvedena do celkové anestezie stejným protokolem jako při operaci. V celkové anestezii budou zvířata usmrcena intrakardiálně podaným pentobarbitalem v letální dávce (140,0 mg/kg hmotnosti).

Histologické zpracování a hodnocení:

Levé předloktí bude odebráno. Odebraný vzorek bude na místě fixován v roztoku formaldehydu. Histologické vyšetření bude probíhat po předchozí dekalifikaci a přípravě preparátů v barvení hematoxylin-eosin a s využitím barvení Masson trichromem. Provedeno bude histomorfometrické hodnocení veterinárním patologem.

Hodnocení hojení kostních defektů bude provedeno průběžně pomocí vyšetření operovaných předloktí v předozadní a bočné projekci na rtg.zesilovači v 1., 6., 12. a 16. týdnu po operačním zákroku a pomocí mikroskopického odečtu histologických vzorků odebraných v 16. týdnu od operace.

Klinické hodnocení léčiv	uvedte, zda se jedná o KH či nikoliv pomocí odpovědi na tyto otázky: 1. Je v návrhu projektu podáván/studován léčivý přípravek? ANO 2. Je v návrhu projektu pro jeho účely prováděna intervence? ANO 3. Je návrh projekt prováděn na lidských subjektech? NE Pokud jsou odpovědi 3 x ANO, jedná se o klinické hodnocení dle zákona, které podléhá schválení SÚKL Pokud jsou odpovědi 1. ANO, 2. NE, 3. ANO, jedná se možná o studii regulovanou SÚKL. V obou výše uvedených případech, prosím, kontaktujte Oddělení klinických hodnocení (karolina.mullerova@fnhk.cz) a domluvte se na dalším postupu.
Spolupráce	uvedte, zda je řešení projektu založeno na spolupráci více výzkumných skupin či pracovišť v rámci FN HK, dále popište případné zapojení dalších spolupracujících institucí – role subjektu a způsob spolupráce: společný výzkum nebo smluvní výzkum-subdodávka. max. 1100 znaků Operační zákroky, ustájení pokusných zvířat a jejich usmrcení bude realizováno ve Viváriu Lékařské fakulty v Hradci Králové, akreditovaném uživatelském zařízení. Rentgenologické vyšetření bude provedeno na Oddělení vivária Fakulty vojenského zdravotnictví v Hradci Králové, které je vybaveno příslušným rtg.přístrojem. Histologické zpracování vzorků, dekalifikace vzorků, barvení vzorků hematoxylin-eosinem a Masson trichromem, histologický odečet, přesné zaměření šíře kortikální kosti reprezentované výškou osteocytů bude realizováno veterinárním patologem formou externí služby.
Připravenost pracoviště	<i>jaké jsou předpoklady k řešení problematiky z hlediska personálního, materiálního a vybavenosti pracoviště/zapojených pracovišť</i> Hlavní řešitel je lékař ortopedické kliniky plně erudovaný v operativě dlouhých a krátkých kostí. Je přihlášen do kurzu: Projekt pokusů podle § 15e odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů, který se bude konat v říjnu letošního roku na Veterinární fakultě v Brně. Prof. Šponer řešil ve své vědecké práci různé aspekty hojení kostních defektů od preklinického výzkumu na zvířatech až po klinické akademické studie. Vivárium Lékařské fakulty v Hradci Králové slouží především pro medicínský výzkum prováděný kmenovými zaměstnanci a studenty postgraduálního studia na Lékařské fakultě a ve Fakultní nemocnici Hradec Králové. Jedná se o akreditované pracoviště pro experimenty na malých laboratorních zvířatech i akreditované chovné zařízení. Toto zařízení je vyhovující svým vybavením i personálním zajištěním k provedení operačních zákroků na zvířatech, jejich ustájení i k eutanazii po ukončení experimentu. Oddělení vivária Fakulty vojenského zdravotnictví UO v Hradci Králové slouží pro medicínský výzkum prováděný zaměstnanci a studenty postgraduálního studia na Fakultě vojenského zdravotnictví v Hradci Králové. Jedná se o akreditované pracoviště pro experimenty na laboratorních zvířatech a disponuje rtg.zesilovačem, na kterém bude probíhat rentgenologické hodnocení průběhu hojení kostních defektů. Histologické zpracování a zhodnocení vzorků bude realizováno formou externí služby. Požadované zhodnocení vzorků veterinárním patologem je domluveno s doc. MVDr. Ing. Ladislavem Novotným, Ph.D., který je specialistou veterinární patologické morfologie a fyziologie. Doc. Novotný pracuje jako diagnostický patolog ve Finn Pathologists, Weybread, United Kingdom a je držitelem certifikátu Specialist in Veterinary Pathology na Royal College of Veterinary

	Surgeons.
Navazující projekt	<i>jaké plánujete financování výzkumných aktivit po skončení interního projektu, jak bude nakládáno dále s pilotními výsledky</i> Dlouhodobým cílem preklinické studie je přenesení poznatků do klinického výzkumu. Před sepsáním vědecké publikace budou závěry prezentovány na konferenci studentů DSP a národním kongresu České společnosti pro ortopedii a traumatologii. Publikace (prvoautorská – Korbel) bude zaslána do impaktovaného časopisu. Financování navazujícího výzkumu plánujeme za pomoci Grantové agentury Univerzity Karlovy nebo Grantové agentury České republiky.

Harmonogram projektu

1. února 2022 – 31. prosince 2022			
Doba řešení			
Harmonogram projektu (popište harmonogram plánovaných prací formou časových etap v rámci doby řešení projektu včetně rozdělení mezi jednotlivé členy řešitelského týmu)	Etapa (od - do)	Popis prací včetně rozdělení mezi členy týmu	Očekávané výstupy
	KDY	KDO a CO	ČÍM ETAPA KONČÍ - MILNÍK
	1.2.2022 - 15.2.2022	Ustájení a 2 týdenní aklimatizace 40-ti tělesně dospělých samic králíka kmene Novozélandský bílý ve Viváriu Lékařské fakulty v Hradci Králové. Ustájení a dohled zajistí: [REDAKCE]	Etapa končí po 2 týdenní aklimatizaci provedením operační zákroků.
	15.2.2022 - 1.3.2022	V celkové anestézii budou provedeny operační zákroky na levém předloktí králíků. U 8 králíků bude punkcí z hřebene lopaty kosti kyčelní odebrán aspirát kostní dřeně. Celkový stav králíků bude průběžně sledován v prvních 24 hodinách a dále v jednodenním intervalu. Operační výkony provedou: [REDAKCE] Dohled zajistí: [REDAKCE]	Etapa končí dokončením operační zákroků.
	1.3.2022 - 21.6.2022	Ustájení králíků, zdravotnický dohled. V tomto období bude také průběžně provedeno RTG vyšetření předloktí v 1., 6., 12. a 16. týdnu po operačním zákroku. Provedení RTG snímků zajistí: [REDAKCE] Dohled zajistí: [REDAKCE]	Etapa končí ukončením experimentu a usmrcením králíků a odběrem vzorků.

	21.6.2022 - 30.9.2022	Histologické zpracování vzorků a jejich mikroskopický odečet. Zajistí: Veterinární patolog formou externí služby	Etapa končí mikroskopickým odečtem vzorků.
	30.9.2022 - 31.12.2022	Statistické zpracování dat a zhotovení závěrečné zprávy projektu. Zajistí: [REDACTED]	Etapa končí zhotovením závěrečné zprávy projektu.

Výsledky, výstupy a přínosy projektu

Očekávané výsledky	<i>jaký je očekávaný výsledek řešení (publikace, metodika, léčebný postup, užitečný vzor, SW apod. dle Metodiky hodnocení výzkumných organizací) a jeho dopad pro aplikovaný výzkum, medicínsko-právní či socioekonomické aspekty.</i> Očekávaným výsledkem preklinické studie na králících kmene Novozélandský bílý je získání prioritních poznatků na poli hojení kostních defektů ošetřených biodegradabilním kompozitem na fázi hydrogelu a srovnání dynamiky hojení s využitím uvedeného materiálu jakožto nosiče bioaktivních molekul (ať již přímo nebo prostřednictvím buněk kostní dřene). Výsledky budou publikovány v impaktovaném časopise. Projekt slouží jako podklad pro navazující klinický výzkum.
Očekávaný přínos	<i>jaké přínosy se očekávají po skončení projektu (...využití nové metodiky, postupu, nové poznatky pro klinickou praxi..).</i> V praxi může být léčba kritických kostních defektů pomocí biodegradabilního kompozitu pro pacienta méně zatěžující alternativou. V porovnání s tradiční metodou (autologní spongioplastikou) odpadá zvýšená operační zátěž při získávání autologních kostních štěpů a tím se zkracuje operační výkon a urychluje rekonvalescence. Zkoumané biomateriály mohou být pro medicínskou praxi velmi dobře dostupné a finančně únosné. Proto může mít zkoumaná metoda široké uplatnění.

Přílohy k přihlášce

	Doloženo (ano/ne)
Rozpočet projektu	ANO
CV hlavního řešitele	ANO
Stanovisko etické komise (je-li relevantní)	NE – bude dodáno před zahájením projektu
Informovaný souhlas pacienta + informace pro pacienta (je-li relevantní)	NE
Oprávnění k používání pokusných zvířat (je-li relevantní)	ANO
Čestné prohlášení vylučující realizaci klinického hodnocení	ANO
Prohlášení dalšího subjektu o zájmu podílet se na financování projektu, včetně vyčíslení podílu	ANO
Návrh smlouvy o spolupráci, smlouva musí být podepsaná před zahájením řešení projektu (tj. do 31. ledna 2022)	ANO
Projekty IGS řešené navrhovatelem v předchozích letech (v roli hl. řešitele)	ANO
Souhlasy zapojených pracovišť, včetně externích	ANO
Ostatní přílohy (grafy, tabulky, doplňující texty apod.)	NE

Příloha č. 2 ROZPOČET PROJEKTU

Rozpočet FN HK

Název projektu	Hojení rozsáhlých kostních defektů - in vivo studie na zvířecím modelu.	
Hlavní řešitel	MUDr. Martin Korbel	
Druh nákladů	částka (Kč)	popis a zdůvodnění (popis požadované položky včetně kalkulace celkové částky a zdůvodnění potřebnosti)
Materiálové náklady		
SZM, léky, chemikálie	109 354,00	1) složky biodegradabilního kompozitu - Poresorb 2 g (24 x 2025,15 Kč = 48 604 Kč), Hyaluronan (zdarma), BMP-2 100 µg (17 750 Kč), 2) operační spotřební materiál - skalpely, šicí materiály,
další spotřební materiál	94 176,00	Nákup 40 dospělých (2,5-2,9 kg) laboratorních králíků kmene Novozélandský bílý (40 x 1380 Kč = 55 176 Kč), krmivo, podestýlkové hobliny, dezinfekční přípravky pro 40 králíků na 126 dnů ustájení (39 000
kancelářské potřeby (maximálně 2 000 Kč)		
nutný drobný hmotný majetek (pořizovací cena do 1 000 - 40 000 Kč)*		
nutný drobný nehmotný majetek (pořizovací cena do 1 000 - 60 000 Kč)*		
Celkem materiál	203 530,00	
Služby		
externí služby	71 632,00	Novopath s.r.o. - zpracování histologických vzorků (tkáňový řez, dekalifikace, barvení hematoxylin-eosin a Masson trichromem, histomorfometrické hodnocení veterinárním patologem (40 x 1791 Kč = 71
interní služby, vyžádaná vyšetření		
servis přístrojů		
celkem služby	71 632,00	
Cestovné		
Cestovné nezbytné pro spolupráci s dalším subjektem	2 000,00	určeno na pohonné hmoty k přepravě králíků
celkem cestovné	2 000,00	
CELKOVÉ NÁKLADY PROJEKTU	277 162,00	
publikační náklady, překlady, korekce		
FINANCOVÁNÍ PROJEKTU		
zdroj financování FN HK (interní soutěž FN HK 2022)	308 914,00	
zdroj financování JINÉ (spolupracující subjekt)	277 162	
	31 752	

Rozpočet LFHK

Název instituce	Vivárium LF v Hradci Králové Univerzity Karlovy	
Spoluřešitel	Mgr. Lenka Jandová Ph.D.	
Druh nákladů	částka (Kč)	popis a zdůvodnění (popis požadované položky včetně kalkulace celkové částky a zdůvodnění potřeby)
Materiálové náklady		
Spotřební materiál	31 752,00	Ustájení 40 laboratorních králíků kmene Novozélandský bílý na 126 dnů, cena ustájení laboratorního králíka dle věstníku je 8,30 Kč/den (40 x 126 x 8,3 Kč = 31 752 Kč)
Drobný hmotný majetek (pořizovací cena do 1 000 - 40 000 Kč)*		
Drobný nehmotný majetek (pořizovací cena do 1 000 - 60 000 Kč)*		
Celkem materiál	31 752,00	
Služby		
Služby		
Sub-dodávky		
celkem služby	0,00	
Cestovné		
Cestovné nezbytné pro spolupráci s dalším subjektem		
celkem cestovné	0,00	
Osobní náklady		
Osobní náklady týmu		
celkem osobní náklady	0,00	
CELKOVÉ NAKLADY SPOLUREŠITELE	31 752,00	
publikační náklady, překlady, korekce		

FINANCOVÁNÍ PROJEKTU	308 914,00
zdroj financování FN HK (Interní soutěž FN HK 2022)	277 162
zdroj financování JINÉ (spolupracující subjekt)	31 752