

Návrh dílčího projektu naplňujícího podmínky NPO

TN02000122

Projekt 2. veřejné soutěže Programu Národní centra kompetence

ZÁKLADNÍ ÚDAJE

UCHAZEČ PODÁNÍM TOHOTO NÁVRHU PROHLAŠUJE, ŽE TENTO DP NAPLŇUJE PODMÍNKY NPO.

Název projektu	REkombinantní TEchnologie pro MEDicínu	
Pořadové číslo dílčího projektu (DP)	/001	
Název DP	Terapeutika rekombinantního a přírodního původu (TEREP)	
Identifikační kód DP	TN02000122/001N	
Začátek řešení DP	měsíc leden	rok 2023
Konec řešení DP Nejzazší termín pro ukončení řešení je 30. 6. 2026!	měsíc červen	rok 2026
Datum schválení DP Radou centra	19.12.2022	
Je tento DP financován z NPO?	ANO	

Stručné shrnutí DP

Zdůvodnění DP	<p>Připravili jsme navazující dílčí projekt TEREP (terapeutika rekombinantního a přírodního původu) v rámci NPO, který vychází z výsledků výzkumu partnerů NCK RETEMED a tyto výsledky mají potenciál komercializace. Pro projekt existuje v konsorciu firem a institucí odpovídající infrastruktura a odborné týmy. Projekt TEREP zahrnuje tyto oblasti:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Systém pro neinvazivní diagnostiku 2) Bezpečné radioprotektivum - Preventivní program zvýšení odolnosti vůči ionizujícímu záření – radioprotektiva syntetického a přírodního původu 3) Geneticky modifikované specializované eukaryotické buněčné linie pro produkci rekombinantních antigenů ve vakových bioreaktorech 4) Produkty z hadích jedů pro dermatologii, farmacii a přípravu antisér proti hadímú uštknutí 5) Rekombinantní vakcína proti cryptosporidóze <p>Detailní rozpis projektu TEREP je v samostatné příloze.</p> <p>Životopis hlavního řešitele je vložen v ISTA v projektu RETEMED.</p>
Komerčializační uplatnění DP	<p>Komerčializační uplatnění DP pro oblast:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Systém pro neinvazivní diagnostiku: Systém pro neinvazivní diagnostiku v biologických odpadních matricích s možností zpětného vystopování původce. Software pro predikci nálezové situace. 2) Bezpečné radioprotektivum: Preparát zvyšující odolnost proti ionizujícímu záření a urychlující obnovu krevetvorby, ověřený na preklinickém modelu. 3) Geneticky modifikované specializované eukaryotické buněčné linie pro produkci rekombinantních antigenů ve vakových bioreaktorech: Savčí buněčné linie pro produkci rekombinantních antigenů v režimu GMP. Ověřený postup a metody pro jejich přípravu a charakterizaci dle požadavků GMP. 4) Produkty z hadích jedů pro dermatologii, farmacii a přípravu antisér proti hadímú uštknutí: Příprava hadího jedu stabilizovaného glycerinem jako surovina pro dermatologické preparáty. Lyofilizovaný hadí jed pro farmaceutický průmysl. Příprava ovčích případně lamích antisér proti hadímú jedům (kobra královská, zmije růžkatá, chřestýš brazilský). Komplexní soubor chemických a biologických metod pro certifikaci kvality preparátů. 5) Rekombinantní vakcína proti cryptosporidóze: Rekombinantní vakcína preklinicky ověřená na animálním modelu telat a imunizovaných dojníc, pro přenos imunity kolostrem.
Cíl DP	<p>Projekt TEREP je extenzí projektu RETEMED umožňující efektivně využít infrastrukturu a lidské zdroje všech týmů konsorcia projektu RETEMED. Výzkumné subprojekty navazují i metodicky a tematicky na výzkumné dílčí projekty RETEMED. Byly vybrány oblasti výzkumu a vývoje s vysokým stupněm společenského významu a potenciálem komercializace v krátkodobém a střednědobém horizontu zahrnujícím dobu trvání projektu RETEMED. Komerčializace některých produktů podpoří financování projektu z vlastních zdrojů a realizaci předchozích projektů akademického výzkumu a jejich zhodnocení ve formě produktů, což je hlavním cílem obou komplementárních projektů. Dílčí projekt TEREP bude financován ze zdrojů NPO a bude mít vedenou oddělenou účetní evidenci, aby bylo vyloučeno, že dochází k dvojímu financování.</p>

ZAPOJENÍ ÚČASTNÍCI

1.	Univerzita Palackého v Olomouci
2.	C2P s.r.o.
3.	Univerzita Karlova
4.	Vysoká škola chemicko-technologická v Praze
5.	Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně
6.	Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v. v. i.
7.	Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i.
8.	České vysoké učení technické v Praze
9.	DYNTEC, spol. s r.o.
10.	APIGENEX s.r.o.
11.	Enantis s.r.o.
12.	KORTAN spol. s r.o.
13.	Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i.
14.	Univerzita Jana Evangelisty Purkyně v Ústí nad Labem
15.	AUMED, a.s.

ZAPOJENÁ PRACOVIŠŤĚ

1.	Lékařská fakulta
2.	C2P s.r.o.
3.	Lékařská fakulta v Hradci Králové
4.	Fakulta potravinářské a biochemické technologie
5.	Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně
6.	Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v. v. i.
7.	Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i.
8.	Český institut informatiky, robotiky a kybernetiky
9.	DYNTEC spol. s r.o., Pražská 328, 411 55 Terezín
10.	APIGENEX s.r.o.
11.	Enantis s.r.o.
12.	KORTAN spol. s r.o.
13.	Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i.
14.	Přírodovědecká fakulta
15.	AUMED, a.s.

Návrh dílčího projektu naplňujícího podmínky NPO
 TN02000122
 Projekt 2. veřejné soutěže Programu Národního centra kompetence

VÝSLEDKY DP

Identifikační číslo	Název	Měsíc	Termín dosažení	Rok	Druh	Popis	Uplatnění na trhu
TN02000122/001-V01	GMP produkce rekombinantních vakcinačních antigenů	červen	2026		Zzech - ověřená technologie	Experimentální produkční kmeny E. coli produkující proteinové mimotopy lidského imunitního systému v rámci tvorby neutralizačních protilátek proti HIV viru a savčí bb. line produkující SARS-CoV-2 Spike RBD proteinu a r. různých genotypů SARS-CoV-2 viru budou modifikovány a testovány k GMP produkci odpovídajících rekombinantních proteinů umožňující cenově efektivní přípravu proteinů a provedení preklinického testování, jako prvního kroku k designu klinické studie.	Umožní zajistit investory pro přípravu klinické vakcinační studie.
TN02000122/001-V02	Vývoj experimentálních rekombinantních vakcín proti onemocnění Cryptosporidium parvum	červen	2026		žpolop - poloprovoz	V rámci vývoje vakcín budou připraveny rekombinantní proteiny, v expresním systému E.coli, s neutralizačními epitopy na vývojová stadia parazita a formulovány jako antigeny do kandidátních vakcín. Vakcíny budou sloužit pro imunizaci březích krav k navození pasivní protektivity u telat. K průkazu účinnosti vakcín bude použit klinický model na telatech, který je velmi dobře popsán a definován především v parametrech závažnosti průjmů a délce jejich trvání, množství vylučovaných oocyst a klinických příznaků. Všechny studie účinnosti budou probíhat v režimu "schválených projektů pokusů příslušným rezortním ministerstvem" v autorizovaných prostorách Infekčního ústavu.	V případě že se prokáže účinnost a neškodnost vakcín, připravíme ve fázi implementace požadované podmínky a dokumentaci pro autorizaci vakcíny Evropskou lékovou agenturou (EMA).
TN02000122/001-V03	Software na vyhodnocování rizika epidemie na základě dat virové zátěže v odpadních vodách	červen	2026		R - software	Software pro vyhodnocování rizika a predikci vývoje s možností zpětné analýzy biologických vzorků (při zpětném vystopování infekce/použití biologických agens).	Produkt bude použit pro zdravotnická zařízení a armádu ČR.
TN02000122/001-V04	Roztok hadích jedů v glycerinu	červen	2026		Zzech - ověřená technologie	Stabilizovaný roztok hadích jedů v glycerinu pro použití v dermatologických preparátech.	Produkt pro farmaceutický a kosmetický průmysl.
TN02000122/001-V05	Stabilizovaný lyofilizát hadích jedů	červen	2026		Zzech - ověřená technologie	Stabilizovaný lyofilizát hadích jedů pro použití ve farmaceutickém průmyslu a pro přípravu vakcín k získání specifických antiser.	Produkt pro farmaceutický průmysl.
TN02000122/001-V06	Antisera proti hadím jedům	červen	2026		Zzech - ověřená technologie	Lyofilizát nebo stabilizovaný roztok antiser proti vybraným hadím jedům (kobra královská, zmije říšská, zmije obecná, chřestýš brazilský).	Produkt pro zdravotnická zařízení a veterinární aplikace.
TN02000122/001-V07	Geneticky modifikované specializované eukaryotické buněčné linie	červen	2026		Zzech - ověřená technologie	Geneticky modifikované specializované eukaryotické buněčné linie pro produkci rekombinantních antigenů ve vakuových bioreaktorech: Savčí buněčné linie pro produkci rekombinantních antigenů v režimu GMP. Ověřeny postup a metody pro jejich přípravu a charakterizaci dle požadavků GMP.	Produční buněčné linie pro vlastní produkci vakcín a terapeutik.
TN02000122/001-V08	Design obalu na radioprotektivum	červen	2026		Fprum - průmyslový vzor	Grafický design a provedení obalu na radioprotektiva.	Produkt bude použit pro zdravotnická zařízení a Armádu ČR.
TN02000122/001-V09	Radioprotektivum	červen	2026		Fuzit - užitély vzor	Vzor pro ochranu složení bezpečného radioprotektiva pro plošné užití s protekcí poškození DNA, minimalizací poklesu krevetorby, obnovou střevní bariéry a bezpečnou ochranou štítné žlázy i pro dospělou populaci.	Produkt bude použit pro zdravotnická zařízení a Armádu ČR.
TN02000122/001-V10	Roztok hadích jedů v glycerinu	červen	2026		Fuzit - užitély vzor	Vzor pro ochranu složení hadího jedu.	Produkt bude použit pro zdravotnická zařízení a Armádu ČR.
TN02000122/001-V11	GenBank	červen	2026		S - specializovaná odborná databáze	Originální produkční kmen bude celogenomově osekvenován a publikován v databázi GenBank. GenBank je součástí mezinárodní spolupráce (the International Nucleotide Sequence Database Collaboration), která zahrnuje DNA Databank of Japan (DDBJ), the European Nucleotide Archive (ENA), and GenBank při NCBI. Proces příjezdu je reenzovaný. Nahraný genom získává unikátní mezinárodní identifikaci.	Nediskriminační zpřístupnění informací vědecké obci.
TN02000122/001-V12	Roztok hadích jedů v glycerinu	červen	2026		Gfunk - funkční vzorek	Roztok hadího jedu stabilizovaný v glycerinu a otestovaný na chemickou a fyzikální stabilitu a biologickou aktivitu. Slouží jako podklad pro vypracování ověřené technologie.	Produkt pro vypracování ověřené technologie.
TN02000122/001-V13	Antisera proti hadím jedům	červen	2026		Gfunk - funkční vzorek	Vzorky otestovaných antiser s prokázanou neutralizační aktivitou a fyzikální stabilitou jako podklad pro vypracování ověřené technologie.	Produkt pro vypracování ověřené technologie pro produkci antiser.
TN02000122/001-V14	Radioprotektivum	červen	2026		Gfunk - funkční vzorek	Funkční vzorek bezpečného radioprotektiva pro plošné užití s protekcí poškození DNA, minimalizací poklesu krevetorby, obnovou střevní bariéry a bezpečnou ochranou štítné žlázy i pro dospělou populaci.	Produkt bude použit pro zdravotnická zařízení a Armádu ČR.
TN02000122/001-V15	Radioprotektivum	červen	2026		Zzech - ověřená technologie	Ověření obnovy střevní bariéry po poškození radiací.	Produkt bude použit pro zdravotnická zařízení a Armádu ČR.
TN02000122/001-V16	Radioprotektivum	červen	2026		Zzech - ověřená technologie	Ověřená technologie - protekce poškození DNA při ionizujícím záření.	Produkt bude použit pro zdravotnická zařízení a Armádu ČR.

Návrh dílčího projektu naplňujícího podmínky NPO

TN02000122

Projekt 2. veřejné soutěže Programu Národní centra kompetence

3. ŘEŠITELSKÝ TÝM

Role	Jméno	Příjmení	Telefon	E-mail	Činnosti v DP	Organizace
Hlavní řešitel					hlavní řešitel	Univerzita Palackého v Olomouci
Člen řešitelského týmu					vedoucí vědecký pracovník	Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i.
Člen řešitelského týmu					vědecký pracovník	Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i.
Člen řešitelského týmu					vedoucí vědecký pracovník	České vysoké učení technické v Praze
Člen řešitelského týmu					vědecký pracovník	České vysoké učení technické v Praze
Člen řešitelského týmu					vedoucí vědecký pracovník	Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v. v. i.
Člen řešitelského týmu					vědecký pracovník	Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v. v. i.
Člen řešitelského týmu					vědecký pracovník	Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v. v. i.
Člen řešitelského týmu					vedoucí vědecký pracovník	Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně
Člen řešitelského týmu					vědecký pracovník	Univerzita Karlova
Člen řešitelského týmu					vědecký pracovník	Univerzita Karlova
Člen řešitelského týmu					vědecký pracovník	Univerzita Karlova
Člen řešitelského týmu					výzkumný pracovník	C2P s.r.o.
Člen řešitelského týmu					vědecký pracovník	C2P s.r.o.
Člen řešitelského týmu					výzkumný pracovník	C2P s.r.o.
Člen řešitelského týmu					vedoucí vědecký pracovník	Univerzita Palackého v Olomouci
Člen řešitelského týmu					výzkumný pracovník	Univerzita Palackého v Olomouci
Člen řešitelského týmu					vedoucí vývoje a klinických studií	DYNTEC, spol. s r.o.
Člen řešitelského týmu					vědecký pracovník	DYNTEC, spol. s r.o.
Člen řešitelského týmu					vědecký pracovník	DYNTEC, spol. s r.o.
Člen řešitelského týmu					vedoucí vědecký pracovník	Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i.
Člen řešitelského týmu					vědecký pracovník	Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i.
Člen řešitelského týmu					vědecký pracovník - postdok	Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i.
Člen řešitelského týmu					vedoucí vědecký pracovník	Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i.
Člen řešitelského týmu					výzkumný pracovník	APIGENEX s.r.o.
Člen řešitelského týmu					výzkumný pracovník	APIGENEX s.r.o.
Člen řešitelského týmu					vedoucí výzkumný pracovník	Univerzita Jana Evangelisty Purkyně v Ústí nad Labem
Člen řešitelského týmu					výzkumný pracovník	Univerzita Jana Evangelisty Purkyně v Ústí nad Labem
Člen řešitelského týmu					vědecký pracovník	Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně
Člen řešitelského týmu					výzkumný pracovník	AUMED, a.s.
Člen řešitelského týmu					výzkumný pracovník	AUMED, a.s.
Člen řešitelského týmu					vědecký pracovník	KORTAN spol. s r.o.
Člen řešitelského týmu					vědecký pracovník	Enantis s.r.o.
Člen řešitelského týmu					vedoucí technického vývoje	Enantis s.r.o.
Člen řešitelského týmu					vědecký pracovník	Vysoká škola chemicko-technologická v Praze
Člen řešitelského týmu					vědecký pracovník	Vysoká škola chemicko-technologická v Praze

Návrh dílčího projektu naplňujícího podmínky NPO

TN02000122

Projekt 2. veřejné soutěže Programu Národní centra kompetence

5. FINANČNÍ PLÁN

CELKEM

PV	%	50	50	50	50
EV	%	50	50	50	50
Kontrola součtu PV/EV		OK	OK	OK	OK

		2023	2024	2025	2026	CELKEM
Osobní náklady	Kč	23 990 329	24 040 329	24 040 329	12 204 166	84 275 153
Subdodávky	Kč	0	0	0	0	0
Ostatní přímé náklady	Kč	10 873 034	10 823 034	10 823 034	5 227 516	37 746 618
Náklady na duševní vlastnictví	Kč	0	0	0	0	0
Další přímé náklady	Kč	10 873 034	10 823 034	10 823 034	5 227 516	37 746 618
Nepřímé náklady (režie)	Kč	15 136 637	15 136 637	15 136 637	7 568 318	52 978 229
Celkové uznané náklady	Kč	50 000 000	50 000 000	50 000 000	25 000 000	175 000 000
Podpora	Kč	39 995 200	39 995 200	39 995 200	19 997 600	139 983 200
Ostatní zdroje	Kč	10 004 800	10 004 800	10 004 800	5 002 400	35 016 800
Intenzita podpory	%	80	80	80	80	80
Zdroje celkem	Kč	50 000 000	50 000 000	50 000 000	25 000 000	175 000 000

Univerzita Palackého v Olomouci

		2023	2024	2025	2026	CELKEM
Osobní náklady	Kč	2 600 000	2 600 000	2 600 000	1 300 000	9 100 000
Subdodávky	Kč	0	0	0	0	0
Ostatní přímé náklady	Kč	200 000	200 000	200 000	100 000	700 000
Náklady na duševní vlastnictví	Kč	0	0	0	0	0
Další přímé náklady	Kč	200 000	200 000	200 000	100 000	700 000
Nepřímé náklady (režie)	Kč	700 000	700 000	700 000	350 000	2 450 000
Podíl nepřímých nákladů	%	25	25	25	25	25
Celkové uznané náklady	Kč	3 500 000	3 500 000	3 500 000	1 750 000	12 250 000
Podpora	Kč	3 150 000	3 150 000	3 150 000	1 575 000	11 025 000
Ostatní zdroje	Kč	350 000	350 000	350 000	175 000	1 225 000
Intenzita podpory	%	90	90	90	90	90

Kontrola výše zdrojů	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	
-----------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--

		C2P s.r.o.				
		2023	2024	2025	2026	CELKEM
Osobní náklady	Kč	9 586 025	9 586 025	9 586 025	4 793 014	33 551 089
Subdodávky	Kč	0	0	0	0	0
Ostatní přímé náklady	Kč	4 843 338	4 843 338	4 843 338	2 421 668	16 951 682
Náklady na duševní vlastnictví	Kč	0	0	0	0	0
Další přímé náklady	Kč	4 843 338	4 843 338	4 843 338	2 421 668	16 951 682
Nepřímé náklady (režie)	Kč	9 870 637	9 870 637	9 870 637	4 935 318	34 547 229
Podíl nepřímých nákladů	%	68	68	68	68	68
Celkové uznané náklady	Kč	24 300 000	24 300 000	24 300 000	12 150 000	85 050 000
Podpora	Kč	21 238 200	21 238 200	21 238 200	10 619 100	74 333 700
Ostatní zdroje	Kč	3 061 800	3 061 800	3 061 800	1 530 900	10 716 300
Intenzita podpory	%	87	87	87	87	87
Kontrola výše zdrojů		Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	

		Univerzita Karlova				
		2023	2024	2025	2026	CELKEM
Osobní náklady	Kč	432 000	432 000	432 000	400 000	1 696 000
Subdodávky	Kč	0	0	0	0	0
Ostatní přímé náklady	Kč	368 000	368 000	368 000	0	1 104 000
Náklady na duševní vlastnictví	Kč	0	0	0	0	0
Další přímé náklady	Kč	368 000	368 000	368 000	0	1 104 000
Nepřímé náklady (režie)	Kč	200 000	200 000	200 000	100 000	700 000
Podíl nepřímých nákladů	%	25	25	25	25	25
Celkové uznané náklady	Kč	1 000 000	1 000 000	1 000 000	500 000	3 500 000
Podpora	Kč	900 000	900 000	900 000	450 000	3 150 000
Ostatní zdroje	Kč	100 000	100 000	100 000	50 000	350 000
Intenzita podpory	%	90	90	90	90	90
Kontrola výše zdrojů		Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	

		Vysoká škola chemicko- technologická v Praze				
		2023	2024	2025	2026	CELKEM
Osobní náklady	Kč	974 000	974 000	974 000	487 000	3 409 000

Subdotávky	Kč	0	0	0	0	0
Ostatní přímé náklady	Kč	100 000	100 000	100 000	50 000	350 000
Náklady na duševní vlastnictví	Kč	0	0	0	0	0
Další přímé náklady	Kč	100 000	100 000	100 000	50 000	350 000
Nepřímé náklady (režie)	Kč	426 000	426 000	426 000	213 000	1 491 000
Podíl nepřímých nákladů	%	40	40	40	40	40
Celkové uznané náklady	Kč	1 500 000	1 500 000	1 500 000	750 000	5 250 000
Podpora	Kč	1 320 000	1 320 000	1 320 000	660 000	4 620 000
Ostatní zdroje	Kč	180 000	180 000	180 000	90 000	630 000
Intenzita podpory	%	88	88	88	88	88
Kontrola výše zdrojů		Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	

		Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně				
		2023	2024	2025	2026	CELKEM
Osobní náklady	Kč	999 000	999 000	999 000	499 000	3 496 000
Subdotávky	Kč	0	0	0	0	0
Ostatní přímé náklady	Kč	201 000	201 000	201 000	101 000	704 000
Náklady na duševní vlastnictví	Kč	0	0	0	0	0
Další přímé náklady	Kč	201 000	201 000	201 000	101 000	704 000
Nepřímé náklady (režie)	Kč	300 000	300 000	300 000	150 000	1 050 000
Podíl nepřímých nákladů	%	25	25	25	25	25
Celkové uznané náklady	Kč	1 500 000	1 500 000	1 500 000	750 000	5 250 000
Podpora	Kč	1 305 000	1 305 000	1 305 000	652 500	4 567 500
Ostatní zdroje	Kč	195 000	195 000	195 000	97 500	682 500
Intenzita podpory	%	87	87	87	87	87
Kontrola výše zdrojů		Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	

		Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v. v. i.				
		2023	2024	2025	2026	CELKEM
Osobní náklady	Kč	1 280 000	1 280 000	1 280 000	640 000	4 480 000
Subdotávky	Kč	0	0	0	0	0
Ostatní přímé náklady	Kč	320 000	320 000	320 000	160 000	1 120 000
Náklady na duševní vlastnictví	Kč	0	0	0	0	0
Další přímé náklady	Kč	320 000	320 000	320 000	160 000	1 120 000

Nepřímé náklady (režie)	Kč	400 000	400 000	400 000	200 000	1 400 000
Podíl nepřímých nákladů	%	25	25	25	25	25
Celkové uznané náklady	Kč	2 000 000	2 000 000	2 000 000	1 000 000	7 000 000
Podpora	Kč	1 740 000	1 740 000	1 740 000	870 000	6 090 000
Ostatní zdroje	Kč	260 000	260 000	260 000	130 000	910 000
Intenzita podpory	%	87	87	87	87	87
Kontrola výše zdrojů		Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	

		Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i.				
		2023	2024	2025	2026	CELKEM
Osobní náklady	Kč	570 000	570 000	570 000	285 000	1 995 000
Subdodávky	Kč	0	0	0	0	0
Ostatní přímé náklady	Kč	230 000	230 000	230 000	115 000	805 000
Náklady na duševní vlastnictví	Kč	0	0	0	0	0
Další přímé náklady	Kč	230 000	230 000	230 000	115 000	805 000
Nepřímé náklady (režie)	Kč	200 000	200 000	200 000	100 000	700 000
Podíl nepřímých nákladů	%	25	25	25	25	25
Celkové uznané náklady	Kč	1 000 000	1 000 000	1 000 000	500 000	3 500 000
Podpora	Kč	870 000	870 000	870 000	435 000	3 045 000
Ostatní zdroje	Kč	130 000	130 000	130 000	65 000	455 000
Intenzita podpory	%	87	87	87	87	87
Kontrola výše zdrojů		Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	

		České vysoké učení technické v Praze				
		2023	2024	2025	2026	CELKEM
Osobní náklady	Kč	1 600 000	1 600 000	1 600 000	800 000	5 600 000
Subdodávky	Kč	0	0	0	0	0
Ostatní přímé náklady	Kč	0	0	0	0	0
Náklady na duševní vlastnictví	Kč	0	0	0	0	0
Další přímé náklady	Kč	0	0	0	0	0
Nepřímé náklady (režie)	Kč	400 000	400 000	400 000	200 000	1 400 000
Podíl nepřímých nákladů	%	25	25	25	25	25
Celkové uznané náklady	Kč	2 000 000	2 000 000	2 000 000	1 000 000	7 000 000

Podpora	Kč	1 740 000	1 740 000	1 740 000	870 000	6 090 000
Ostatní zdroje	Kč	260 000	260 000	260 000	130 000	910 000
Intenzita podpory	%	87	87	87	87	87
Kontrola výše zdrojů		Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	

		DYNTEC, spol. s r.o.				
		2023	2024	2025	2026	CELKEM
Osobní náklady	Kč	500 000	500 000	500 000	250 000	1 750 000
Subdodávky	Kč	0	0	0	0	0
Ostatní přímé náklady	Kč	1 900 000	1 900 000	1 900 000	950 000	6 650 000
Náklady na duševní vlastnictví	Kč	0	0	0	0	0
Další přímé náklady	Kč	1 900 000	1 900 000	1 900 000	950 000	6 650 000
Nepřímé náklady (režie)	Kč	600 000	600 000	600 000	300 000	2 100 000
Podíl nepřímých nákladů	%	25	25	25	25	25
Celkové uznané náklady	Kč	3 000 000	3 000 000	3 000 000	1 500 000	10 500 000
Podpora	Kč	1 500 000	1 500 000	1 500 000	750 000	5 250 000
Ostatní zdroje	Kč	1 500 000	1 500 000	1 500 000	750 000	5 250 000
Intenzita podpory	%	50	50	50	50	50
Kontrola výše zdrojů		Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	

		APIGENEX s.r.o.				
		2023	2024	2025	2026	CELKEM
Osobní náklady	Kč	1 250 000	1 250 000	1 250 000	625 000	4 375 000
Subdodávky	Kč	0	0	0	0	0
Ostatní přímé náklady	Kč	1 150 000	1 150 000	1 150 000	575 000	4 025 000
Náklady na duševní vlastnictví	Kč	0	0	0	0	0
Další přímé náklady	Kč	1 150 000	1 150 000	1 150 000	575 000	4 025 000
Nepřímé náklady (režie)	Kč	600 000	600 000	600 000	300 000	2 100 000
Podíl nepřímých nákladů	%	25	25	25	25	25
Celkové uznané náklady	Kč	3 000 000	3 000 000	3 000 000	1 500 000	10 500 000
Podpora	Kč	1 500 000	1 500 000	1 500 000	750 000	5 250 000
Ostatní zdroje	Kč	1 500 000	1 500 000	1 500 000	750 000	5 250 000
Intenzita podpory	%	50	50	50	50	50
Kontrola výše zdrojů		Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	

		Enantis s.r.o.				
		2023	2024	2025	2026	CELKEM
Osobní náklady	Kč	1 100 000	1 100 000	1 100 000	550 000	3 850 000
Subdotávky	Kč	0	0	0	0	0
Ostatní přímé náklady	Kč	500 000	500 000	500 000	250 000	1 750 000
Náklady na duševní vlastnictví	Kč	0	0	0	0	0
Další přímé náklady	Kč	500 000	500 000	500 000	250 000	1 750 000
Nepřímé náklady (režie)	Kč	400 000	400 000	400 000	200 000	1 400 000
Podíl nepřímých nákladů	%	25	25	25	25	25
Celkové uznané náklady	Kč	2 000 000	2 000 000	2 000 000	1 000 000	7 000 000
Podpora	Kč	1 200 000	1 200 000	1 200 000	600 000	4 200 000
Ostatní zdroje	Kč	800 000	800 000	800 000	400 000	2 800 000
Intenzita podpory	%	60	60	60	60	60
Kontrola výše zdrojů		Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	

		KORTAN spol. s r.o.				
		2023	2024	2025	2026	CELKEM
Osobní náklady	Kč	555 000	555 000	555 000	278 000	1 943 000
Subdotávky	Kč	0	0	0	0	0
Ostatní přímé náklady	Kč	245 000	245 000	245 000	122 000	857 000
Náklady na duševní vlastnictví	Kč	0	0	0	0	0
Další přímé náklady	Kč	245 000	245 000	245 000	122 000	857 000
Nepřímé náklady (režie)	Kč	200 000	200 000	200 000	100 000	700 000
Podíl nepřímých nákladů	%	25	25	25	25	25
Celkové uznané náklady	Kč	1 000 000	1 000 000	1 000 000	500 000	3 500 000
Podpora	Kč	520 000	520 000	520 000	260 000	1 820 000
Ostatní zdroje	Kč	480 000	480 000	480 000	240 000	1 680 000
Intenzita podpory	%	52	52	52	52	52
Kontrola výše zdrojů		Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	

		Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i.				
		2023	2024	2025	2026	CELKEM
Osobní náklady	Kč	940 000	940 000	940 000	470 000	3 290 000
Subdotávky	Kč	0	0	0	0	0
Ostatní přímé náklady	Kč	100 000	100 000	100 000	50 000	350 000

Náklady na duševní vlastnictví	Kč	0	0	0	0	0
Další přímé náklady	Kč	100 000	100 000	100 000	50 000	350 000
Nepřímé náklady (režie)	Kč	260 000	260 000	260 000	130 000	910 000
Podíl nepřímých nákladů	%	25	25	25	25	25
Celkové uznané náklady	Kč	1 300 000	1 300 000	1 300 000	650 000	4 550 000
Podpora	Kč	1 144 000	1 144 000	1 144 000	572 000	4 004 000
Ostatní zdroje	Kč	156 000	156 000	156 000	78 000	546 000
Intenzita podpory	%	88	88	88	88	88
Kontrola výše zdrojů		Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	

		Univerzita Jana Evangelisty Purkyně v Ústí nad Labem				
		2023	2024	2025	2026	CELKEM
Osobní náklady	Kč	550 000	600 000	600 000	300 000	2 050 000
Subdotávky	Kč	0	0	0	0	0
Ostatní přímé náklady	Kč	250 000	200 000	200 000	100 000	750 000
Náklady na duševní vlastnictví	Kč	0	0	0	0	0
Další přímé náklady	Kč	250 000	200 000	200 000	100 000	750 000
Nepřímé náklady (režie)	Kč	200 000	200 000	200 000	100 000	700 000
Podíl nepřímých nákladů	%	25	25	25	25	25
Celkové uznané náklady	Kč	1 000 000	1 000 000	1 000 000	500 000	3 500 000
Podpora	Kč	880 000	880 000	880 000	440 000	3 080 000
Ostatní zdroje	Kč	120 000	120 000	120 000	60 000	420 000
Intenzita podpory	%	88	88	88	88	88
Kontrola výše zdrojů		Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	

		AUMED, a.s.				
		2023	2024	2025	2026	CELKEM
Osobní náklady	Kč	1 054 304	1 054 304	1 054 304	527 152	3 690 064
Subdotávky	Kč	0	0	0	0	0
Ostatní přímé náklady	Kč	465 696	465 696	465 696	232 848	1 629 936
Náklady na duševní vlastnictví	Kč	0	0	0	0	0
Další přímé náklady	Kč	465 696	465 696	465 696	232 848	1 629 936
Nepřímé náklady (režie)	Kč	380 000	380 000	380 000	190 000	1 330 000
Podíl nepřímých nákladů	%	25	25	25	25	25

Celkové uznané náklady	Kč	1 900 000	1 900 000	1 900 000	950 000	6 650 000
Podpora	Kč	988 000	988 000	988 000	494 000	3 458 000
Ostatní zdroje	Kč	912 000	912 000	912 000	456 000	3 192 000
Intenzita podpory	%	52	52	52	52	52
Kontrola výše zdrojů		Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	Zdroje odpovídají CUN	

Příloha k návrhu dílčího projektu TEREP

Terapeutika rekombinantního a přírodního původu

Projekt TEREP je extenzí projektu RETEMED umožňující efektivně zvýšit udržitelnost a odolnost ekonomiky a společnosti a připravit ji na výzvy a příležitosti zelené a digitální transformace za využití infrastruktury a lidských zdrojů týmů konsorcia projektu RETEMED. Výzkumné subprojekty navazují metodicky i tematicky na výzkumné dílčí projekty RETEMED. Byly vybrány oblasti výzkumu a vývoje mající potenciál zásadní reformy a systémové změny spolu s vysokým stupněm společenského významu a potenciálem komercializace v krátkodobém a střednědobém horizontu zahrnujícím dobu trvání projektu TEREP. Zásadní revoluční kvalitativní skok spočívá v tom, že k čemu byly kdysi nutné velké továrny s komíny, se v případě biotechnologické produkce dosáhne s relativně malým specializovaným prostorem, kde jsou umístěny bioreaktory. Obdobně jako v nedávné minulosti jsme zažili počítače, které zabíraly celou místnost a dnes jsou ve velikosti mobilního telefonu, zažíváme dnes technologický skok v biotechnologiích. Využití tuto příležitost s vysokou přidanou hodnotou nám umožní nejen zvýšit udržitelnost a odolnost ekonomiky, ale i připravit ji na strategické výzvy a snížit ekologickou zátěž. Moderní bioreaktory pro eukaryotické expresní systémy s velikostí umožňující umístit je na laboratorní stůl za využití průmyslu 4.0 dokáží produkovat rekombinantní proteiny (např. RBD u SARS-CoV-2) v množstvích postačujících pro produkci vakcín pro celou ČR. Pro zajištění reprodukovatelných kultivačních podmínek, se využívají senzory (monitorace podmínek v bioreaktoru i okolního prostředí) nejen pro neustálý i vzdálený dohled, ale i pro využití automatizovaných změn umožňující provádět výrobu s minimem vysoce kvalifikovaného personálu, což dále zvyšuje kvalitu výsledného produktu a ekonomickou efektivitu celého výrobního procesu. Stručné cíle a výstupy projektu TEREP jsou popsány níže.

1. Systém pro neinvazivní diagnostiku

Dílčí cíl koncepce pro danou oblast: Systém pro neinvazivní diagnostiku z biologických odpadních matric iniciálně vyvinutý pro SARS-CoV-2 s možností zpětného vystopování původce - metodu ideální pro screening plánujeme dále vyvíjet i na jiné infekční onemocnění a chemické látky a dále jej doplníme o zabezpečení (blockchain důležitý pro zamezení neoprávněné manipulace se vzorky), důležitý pro systém s možností zpětné analýzy biologických vzorku (při zpětném vystopování infekce/použití biologických agens) a za využití umělé inteligence (Artificial Intelligence, AI) pro predikci vývoje a 5G sítí pro přenos dat. Zde nejde o celkový objem přenesených dat, ale jak rychle budou potřebná data přenesena a zpracována. Při nízké propustnosti dat v případě epidemické vlny hrozí zahlcení standardních sítí, je proto nezbytně nutný velký datový tok a to optimálně online ve vysoké kvalitě - protože standardní sítě např. 4G by mohly představovat limitaci přenosovou rychlostí.

Řešitelský tým má dlouhodobé zkušenosti i úspěšné uplatnění v praxi. Příkladem je vyvinutí originální metodiky stanovení virové zátěže SARS-CoV-2 z odpadních vod. NEXARS tak prokázal schopnost nejen rychle reagovat na nové požadavky, ale i v praxi ověřit účinnost. Jedná se o nákladově efektivní metodu

monitorace výskytu infekčního onemocnění, zásadně nezatažujícího rozpočet. Bylo publikováno i v tiskové zprávě NEXARS a ŠKODA AUTO (místo realizace) nebo v tisku, nebo seznam.cz.

Toto řešení viz např. týdeníkhrot.cz nabízí možnost kvalitativního skoku v přístupu řešení screeningu aktuálního infekčního onemocnění. Při standardním postupu, který byl aplikován u COVID-19 byly investovány nemalé finanční prostředky (pouze u zdravotních pojišťoven v roce 2021 17 mld. Kč a cca 300 tisíc Kč na jednoho pozitivně testovaného zaměstnance u Oborové zdravotní pojišťovny), ale docházelo i k značné ekologické zátěži, neboť jednotlivé testy byly z plastu a v plastových obalech, což vedlo při testování všech zaměstnanců 1x týdně k vytvoření enormního množství biologického odpadu. V kontrastu s tím náklady na náš postup na vyšetření v přepočtu na jednoho zaměstnance jsou v řádu haléřů, náklady na jednoho pozitivního zaměstnance jsou nižší než 100 Kč. Analyzuje se odpad (odpadní vody z kanalizačního řádu) odebírá se do recyklovatelných nádob a jedno vyšetření nahrazuje dle definovaného uzlu tisíce až statisíce individuálních vyšetření.

Znalost technického řešení je postavena na předchozích výsledcích VaV, které jsou popsány a doloženy.

V současné době není plně uspokojivě vyřešena otázka ochrany před biologickými zbraněmi. Vojenský výzkumný ústav má Sekci chemické, biologické a radiační ochrany, směřovanou do všech oblastí ochrany proti zbraním hromadného ničení (OPZHN), nicméně, hlavní důraz je kladen na oblast chemie, viz odkaz <https://www.vvubrno.cz/schbro/>

Proto i s ohledem na aktuální geopolitickou situaci a stoupající rizika, je výzkum v této oblasti velice žádoucí, viz i doložení zájmu MO ČR LoI.

Plánované výstupy projektu

1. Systém analytických postupů (např. QRT-PCR, elektrochemické čipové senzory) pro průkaz patogenních mikroorganismů v různých matricích (např. odpadní vody)
2. Software pro predikci nálezové situace na základě získaných analytických dat z odpadních vod s možností zpětného vystopování ohniska nákazy.

2. Bezpečné radioprotektivum - Preventivní program zvýšení odolnosti vůči ionizujícímu záření – radioprotektiv

S ohledem na aktuální geopolitickou situaci a její dynamický vývoj je riziko použití jaderných zbraní nebo jaderné havárie v blízkosti našich hranic nejvyšší v historii. Radioprotekci docílíme buď snížením organismem absorbované radiační dávky, nebo zvýšením jeho odolnosti vůči ionizujícímu záření radioprotektiv. Aktuálně státy již zahájily připravenost na tuto reálnou hrozbu, nakupují a distribuují radioprotektiva (dle veřejných zdrojů - jód v Polsku a Rusku, látky na stimulaci tvorby krevních destiček v USA).

Pro případ jaderné havárie s únikem izotopu radioaktivního jódu je indikován jodid draselný. Profylaxe jodem však chrání pouze před inhalovaným radioaktivním jodem. Je třeba zvážit přínos nad rizikem vlivu radioaktivního jódu při podání jednotlivým věkovým skupinám v ohrožení. Profylaxe jodidem

draselným není obvykle indikovaná u dospělých starších 40 let, pokud dávky pro štítnou žlázu z inhalace nedosáhnou hladiny ohrožující funkci štítné žlázy, což je přibližně 5 Gy. Důvodem je větší riziko nežádoucích účinků (při opakovaném podání navíc stoupá) nad potencionálními přínosy.

Jaderná energie i přes svoje nesporné přínosy pro ekonomiku i pro životní prostředí je částí populace odmítána. Proto je vysoce žádoucí minimalizace rizik v podobě bezpečného radioprotektiva a připraveného systému distribuce a aplikace. Součástí preventivního programu je i informační systém pro nenadále situace (havárie, terorismus, použití jaderných zbraní – míra a rozsah kontaminace a následné doporučení a ochrany spolu s radioprotekcí vyžadují zapojení AI pro automatizaci online procesu s maximální propustností dat z důvodu zahlcení standardní sítě např. 4G z důvodu předpokládaných problémů s přenosovou rychlostí.

Ionizující záření uvolňuje kyslíkové radikály a poškozuje DNA. Proto jsou náchylné k poškození radiací rychle se dělící buňky. Týká se to zejména procesu krvetvorby a buněk střevního epitelu (enterocyty). Z toho vyplývá hlavní cíl naší adjuvantní terapie nemoci z ozáření (radioprotektiva):

- protekce poškození DNA,
- minimalizace poklesu krvetvorby,
- obnova střevní bariéry,
- bezpečná ochrana štítné žlázy i pro dospělou populaci.

Řešitelský tým má dlouhodobé zkušenosti i úspěšné uplatnění v praxi. Vynikající výsledky mezinárodního významu dosáhl projekt FR-TI3/496 „Vývoj technologie produkce a aplikačních forem glutathionu s vysokou biologickou využitelností pro potlačení oxidačního stresu (ozáření, chemoterapie)“, kdy dokázal vyvinout, vyrobit i klinicky odzkoušet originální preventivní radioprotektivum malých slinných žláz při ozařování pacientů s nádory hlava krk. Současně má praktické zkušenosti a originální API pro stimulaci bílé krevní řady, postupy a modely na obnovu střevní bariéry a formulace pro náhradu jodu. Výsledky je možné použít pro vývoj radioprotektiva (ochrana DNA a stimulace kritické bílé řady krevních buněk, viz LoI MO ČR). Tým s také dlouhodobě věnuje imunoterapii pro obnovu krvetvorby po ozáření (Stimulation of nonspecific immunity, haemopoiesis and protection of mice against radiation injury by 1-adamantylamide-L-alanyl-D-isoglutamine incorporated in liposomes. Turanek, J et al. 2001 *International Immunopharmacology* 1(1), pp.167-175; Stimulation of haemopoiesis and protection of mice against radiation injury by synthetic analogues of muramyldipeptide incorporated in liposomes Turanek, J. et al 1997 *International Immunopharmacology* 19 (9-10), pp.611-617).

Plánované výstupy projektu

1. Preklinicky ověřený preparát snižující biologické poškození organismu ionizujícím záření a urychlující obnovu krvetvorby. Preklinické ověření na myším modelu v rozsahu intenzity ozáření 5-12 Gy.

3. Geneticky modifikované specializované buněčné linie

Pokud bychom chtěli rekombinantní proteiny vyrábět pro komerční účely, museli bychom od začátku splňovat podmínky GMP (good manufacturing practice, správná výrobní praxe) včetně geneticky modifikovaných specializovaných buněčných linií. Akademická obec má tyto buňky jen pro vědecké použití, ne pro GMP produkci.

Pro výrobu farmaceuticky aktivních látek (active pharmaceutical ingredients – API) biotechnologickým způsobem se používají geneticky modifikované specializované buněčné linie, odvozené jak ze zvířat, tak z lidí. Tyto buněčné linie jsou pro biotechnologickou výrobu API naprosto nezbytné, protože tvoří základní kámen každé výroby. API jsou produkovány v režimu GMP, který zaručuje, že farmaceuticky aktivní látky produkovány buněčnými liniemi jsou vysoce homogenní (zaručená kvalita každé výrobní šarže), účinné a bezpečné. Z požadavků GMP dále vyplývá, že také samotné buněčné linie produkující API musí být vyvinuty v souladu s GMP. To obnáší kontrolovanou syntézu genů, jejich klonování do vektorů a transfekci do cílových buněčných linií. Dále selekci nejlepších klonů, jejich biochemický screening, charakterizaci a detailní testování (testy sterility, přítomnosti mykoplazmat, přítomnosti virů, testy morfologie, karyotypizace, viability, stability buněčné linie apod.).

Vzhledem k náročnosti přípravy specializovaných buněčných linií pro GMP produkci API není v ČR ani v CEE regionu v současnosti žádná organizace schopná této produkce z důvodu vysoké náročnosti na personální a přístrojové obsazení s validovanými technologiemi pro ověření jejich kvality.

Dle průzkumu trhu velké nadnárodní farmaceutické společnosti si tuto službu dělají sami a neposkytují ji třetím stranám, nebo ji poskytují za finančně i časově náročných podmínek. Cena 1-1,5 mil EUR/buněčná linie včetně dalších licenčních poplatků za unikátní buněčnou linii a doba dodání cca 1 rok.

S ohledem na rychlost a možnost použití vícero-buněčných linií (např. multiepitopové vakcíny) je velice žádoucí mít možnost vlastní produkce geneticky modifikovaných specializovaných buněčných linií. Pro urychlení vývoje podle vzoru zavést vyžadované metodiky i genetickou modifikaci specializovaných buněčných linií (např. nahradit transientní expresi za permanentní expresi vyžadující inkorporaci genu pro rekombinantní protein do buněčného genomu). Moderní biotechnologie jsou v souladu s principy udržitelného rozvoje a snižování energetické náročnosti s využitím AI a digitalizace výrobních postupů, jak je zmíněno výše v bodě 1. Systém pro neinvazivní diagnostiku.

Plánované výstupy projektu

1. Znalost přípravy a kultivace expresních eukaryotických buněčných linií dle požadavků GMP.
2. Připravené expresní buněčné linie pro produkci antigenů pro rekombinantní vakcíny (HIV-1, SARS-CoV-2).

4. Hadí jedy – API, kosmetika, antiséra

Hadí a štíří jed a jeho komponenty jsou žádanou komoditou pro dermatologické a farmakologické produkty a zároveň pro přípravu antisér proti hadím jedům. Zejména antiséra jsou žádaným a nedostatkovým zbožím, které je poptáváno Lékaři bez hranic pro rozvojové země. Každoročně

podlehne uštknutí asi 30 000 lidí, z toho jedna třetina mrtvých pochází z Indie. Na zemi žije kolem 3000 druhů hadů, jedovatí tvoří asi 20 % z celkového výčtu. Lékaři bez hranic dali v roce 2018 hadí uštknutí na „wish list“, kterým se snažili upozornit na opomíjené problémy (<https://www.msfaaccess.org/wishlist2018>). Na základě toho WHO dala uštknutí hadem na seznam zanedbávaných nemocí.

Výroba antisér není pro velké farmaceutické firmy lukrativní. Např. Sanofi zastavila výrobu nejuniverzálnějšího protijedu Fav-Afrique, který fungoval jak na neuro, tak na hemo toxické jedy a v terénu tak lékaři musí experimentovat s kombinacemi různých protijedů.

Výrobou jedu se zabývá velice málo firem (pomineme-li nelegální obchod s hady v Rusku, kde však stěží můžeme spoléhat na kvalitu a čistotu jedu). Manipulace se životu nebezpečnými plazy rozhodně patří do rukou odborníků. Hadí jed pro farmaceutické účinky se nezískává z volně žijících plazů. Pro tento účel byly založeny speciální hadí farmy, tzv. serpentária, kde je hadům jed odebírán každé tři týdny. Odběr provádí zkušená osoba tak, že přiměje hada zakousnout se do speciální nádoby. CROTALUS FARM CZ, Čajkovského 228/1, 792 01 Bruntál, je jediná hadí farma v České republice, která se zabývá chovem a odběrem jedu smrtelně jedovatých hadů. Na koncepci komercializace produktů z hadích jedů začala spolupracovat s [REDACTED]

Se změnou klimatu a migrací populace dochází ke zvýšenému riziku kontaktu s jedovatými hady, nicméně velké farmaceutické firmy se soustředí na adekvátně velké trhy, které tuto problematiku nezahrnují. Tím vzniká nika, která dává příležitost nejenom k uplatnění na trhu ale i k proniknutí na nová teritoria. Přírodní produkce hadích jedů v serpentáriích minimálně zatěžuje životní prostředí. Nejnovější technologie založená na rozpoznání obrazu a online přenosu umožní napomoci identifikovat původce uštknutí.

Současně do praxe rychle převeditelné výsledky v kosmetice a dermatologii umožní spolu se zapojením prvku telemedicíny řešení estetických problémů. Přenos obrazu s online vyhodnocením typu, doporučením postupu a monitorace výsledku spolu s edukací, jak rehabilitovat, změni přístup v řešení fyzického vnímání stárnutí s vysokým komerčním potenciálem.

Použití ve farmacii: širokospektrální účinek, antirevmatikum, antispastikum. Je doporučován při problémech a onemocnění pohybového aparátu, pomáhá zmírňovat projevy různých kožních onemocnění, působí proti oparu, pomáhá proti křečovým žilám, hemoroidům, bolestem zad a namoženým svalům, aj.

Použití v kosmetice a dermatologii: intenzivní péče proti vráskám jako náhrada za bolestivý botox (krémy obsahují koncentraci účinné látky 1–2 %). Hadí jed v malých dávkách působí jako slabé anestetikum, uvolňuje obličejové svaly, a tak předchází vzniku vrásek. Na rozdíl od botoxu přípravy s hadím jedem umožňují pohyb obličejových svalů a mimiku, a zároveň zmenšují vrásky a paralyzují svaly, které ke vzniku vrásek vedou. Krémy s komponentami z hadích jedů vykazují dobrou účinnost na vstřebání hematomů po úrazech.

Plánované výstupy projektu

1. Příprava hadího jedu stabilizovaného glycerinem jako surovina pro dermatologické preparáty
2. Lyofilizovaný hadí jed pro farmaceutický průmysl

3. Příprava ovčích případně lamích antisér proti hadím jedům (kobra královská, zmije růžkatá, chřestýš brazilský)
4. Komplexní soubor chemických a biologických metod pro certifikaci kvality preparátů.

Pro naplnění plánu jsou splněny veškeré podmínky v rámci konsorcia firem a institucí, které se na projektu podílejí. Dostatek hadího jedu bude zajištěn spoluprací s firmou CROTALUS FARM CZ.

5. Rekombinantní vakcína proti kryptosporidiióze vyvolané prvokem *Cryptosporidium parvum*

Cryptosporidium parvum patří k patogenům s výrazným zoonotickým potenciálem. Kryptosporidioza vyvolaná prvokem *C. parvum* je jednou z nejčastějších příčin infekčního průjmu u zvířat a v poslední době vzrůstá incidence onemocnění i u lidí, nejen v rozvojových zemích Afriky a Asie, ale i v Evropě. Bovinní kryptosporidiióza, jako hlavní příčina enteritidy novorozených telat je rozšířena v mnoha zemích po celém světě. Prevalence infekce *C. parvum* u telat před odstavením v Anglii se pohybuje mezi 28 - 80 %. Studie z rozvojových zemí Afriky a Asie uvádějí prevalenci *C. parvum* u telat před odstavením od 3 do 96 %. V zemích EU je onemocnění rozšířeno především v Německu, Dánsku, Nizozemsku, Belgii a Španělsku s predikcí růstu prakticky v celé EU. Novorozená zvířata infikovaná *C. parvum* mohou trpět vydatným vodnatým průjmem, nechutenstvím, letargií, dehydratací a v mnoha případech dochází k úmrtí. Nástup průjmu se obvykle objevuje kolem 3–4 dnů po požití infekčních oocyst a trvá přibližně 1–2 týdny. K vylučování oocyst dochází mezi 4. a 12. dnem po infekci. Infikovaná telata mohou každý den vylučovat velké množství oocyst (přes 1×10^{10}), které jsou okamžitě infekční pro další vnímavé hostitele včetně lidí. K vyvolání infekce u vnímavých hostitelů, v závislosti na konkrétním izolátu je postačující cca 100 oocyst. Přirozeně infikovaná telata mohou vylučovat více než 3×10^{10} oocyst během infekce a jedinečná schopnost *C. parvum* rychlého množení ve střevě a vznik infekce po vystavení malému počtu oocyst činí z kryptosporidiiózy onemocnění obtížně kontrolovatelné, i vzhledem k tomu, že do současné doby nejsou k dispozici žádné vakcíny nebo specifická léčiva k prevenci a terapii onemocnění u hospodářských zvířat a lidí.

U lidí se klinické projevy kryptosporidiiózy liší podle věku a imunitního stavu, zahrnují časté úporné průjmy trvající 1–14 dní, často doprovázené křečemi v břiše, únavou, zvracením, horečkou a malátností. Prevalence a incidence onemocnění je vysoká především v rozvojových zemích, zatímco v rozvinutých zemích je kryptosporidiióza sporadická s příležitostnými ohnisky spojenými s kontaminovanou vodou, potravinami, rekreačními expozicemi v zemích s vysokým výskytem a ošetřovateli skotu na farmách. U imunodeficientních pacientů, lidí infikovaných virem lidské imunodeficience (HIV) a imunosuprimovaných lidí může *C. parvum* způsobit chronický, život ohrožující průjem. Přestože nejsou doposud k dispozici žádné vakcíny, bylo učiněno několik pokusů ji vyvinout, některé byly částečně úspěšné za experimentálních podmínek. Telata, která byla imunizována usmrčenými (γ -ozářenými nebo lyofilizovanými) oocystami *C. parvum*, vykazovala snížené vylučování oocyst a průjem ve srovnání s neimunizovanými telaty. Tato vakcína však nebyla účinná při testování v terénních podmínkách na farmách.

Vzhledem k tomu, že infekce *C. parvum* se často vyskytuje během prvního týdne života mláďat, byly učiněny pokusy imunizovat březí krávy, aby produkovaly protilátky proti *C. parvum*, které mohou být pasivně přenášeny mlezivem na jejich telata. Telata dostávající mlezivo od krav vakcinovaných

rekombinantními proteiny *C. parvum* (rC7, p23) byla chráněna proti průjmu a také měla snížené vylučování oocyst ve srovnání s telaty, která dostávala mlezivo od neočkovaných krav. Komerční vakcína však dosud není dostupná. Vzhledem k našim bohatým zkušenostem s vakcínami, navozujícím protekci jejich potomstva proti infekčním onemocněním prostřednictvím mleziva s obsahem specifických neutralizačních protilátek, bychom chtěli navázat na tuto strategii a vyvinout vakcínu s obsahem několika známých a v literatuře popsáných antigenů s neutralizačními epitopy, odvozených z vývojových stádií parazita (merozoitů a sporozoitů), exprimovaných v bakteriálním expresním systému *E. coli*. Naše společnost disponuje technickým a technologickým zázemím pro produkci těchto proteinů v režimu SVP a také schválenými prostory pro zkoušení účinnosti a neškodnosti těchto vakcín na cílových zvířatech novorozených telatech v biohazard režimu BSL2-3 a GLP. Klinický model na telatech je velmi dobře popsán a definován především v parametrech závažnosti průjmů a délce jejich trvání, množství vylučovaných oocyst a klinických příznaků. Je doporučen také regulačními autoritami pro vývoj humánních léčiv pro jeho reprodukovatelnost a snadné statistické zhodnocení všech důležitých parametrů u léčených a kontrolních skupin zvířat. Jednodušší myší modely jsou totiž pro infekci *C. parvum* u lidí nebo skotu nepřenositelné z důvodů zásadních rozdílů mezi jejich imunitními systémy, především v oblasti intracelulárních parazitů.

Plánované výstupy projektu

1. Vakcína se značným ekonomickým efektem pro farmy skotu postižené touto infekcí a s potenciálem omezovat vylučování infekčních oocyst a tím snižovat riziko nákazy pro ostatní zvířata a obsluhující personál a omezovat cirkulaci patogenu v prostředí.
2. Definované a zpracované kolostrum od imunizovaných krav v kontrolovaných chovech s potenciálem využití pro produkci nutričních suplementů, popřípadě léčivých perorálních přípravků pro pacienty trpících tímto onemocněním, popřípadě v postižených oblastech s vysokou incidencí průjmových onemocnění v rozvojových zemích především u dětí.