

Dílní realizační smlouva č. 5

Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v. v. i. (VÚVeL)

se sídlem: Hudcova 296/70, 621 00 Brno - Medlánky

IČ: 00027162; DIČ: CZ00027162

Bankovní spojení: [REDAKCE]

Zastoupený: [REDAKCE]

Zapsán v rejstříku veřejných výzkumných institucí vedeném MŠMT
(dále jen „zhotovitel“)

a

Fakultní nemocnice Brno

se sídlem: Jihlavská 20, 625 00 Brno

IČ: 65269705, DIČ: CZ65269705

státní příspěvková organizace zřízená rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví, bez povinnosti zápisu do obchodního rejstříku, napsaná do živnostenského rejstříku vedeného Živnostenským úřadem města Brna

Bankovní spojení: [REDAKCE]

Jednající: [REDAKCE]

(dále jen „objednatel“)

Článek I.

Předmět plnění

Na základě Rámcové smlouvy o dílo — výzkum na zakázku, podepsané dne 8. 10. 2018 s Č. j. VUVeL 4328/2018 mezi objednatel a zhotovitelem budou realizovány dílní aktivity specifikované v Příloze 1 k této Dílní realizační smlouvě (dále jen „Smlouva“).

Článek II.

Termín a místo plnění

1. Tato Smlouva se uzavírá na dobu určitou, do 30. 06. 2024.
2. Zhotovitel se zavazuje Objednateli předat Dílo dle článku I. této Smlouvy ve lhůtě ne delší než je uvedeno v bodě 1 článku II. této smlouvy, pokud není dohodnuto jinak.
3. Smluvní strany se dohodly, že místem plnění dle této smlouvy je pracoviště Zhotovitele.

Článek III.

Cena a platební podmínky

1. Cena za řádně zhotovené Dílo se smluvně stanovuje ve výši **170 878,- Kč bez DPH**. Cena bude splatná na základě faktury vystavené Zhotovitelem následovně:
 - částka 85 439,- Kč bez DPH po nabytí účinnosti Smlouvy.
 - částka 85 439,- Kč bez DPH po odevzdání oboustranně podepsaného předávacího protokolu o průběhu experimentu.
2. DPH bude počítáno v sazbě účinné k datu zdanitelného plnění.
3. Cena za Dílo je úplná a konečná a zahrnuje veškerý materiál, mzdové prostředky, režijní a případně další náklady, které musí být pro účely realizace použity.

4. Splatnost faktury je 14 dnů po jejím obdržení Objednatelem.
5. Cena je zaplacená dnem, kdy je vyfakturovaná cena za Dílo připsána na účet Zhotovitele.
6. Za nesplnění termínu plnění Díla zaplatí Zhotovitel Objednateli smluvní pokutu ve výši 0,05 % z celkové ceny Díla za každý započatý den prodlení. Sankci zaplatí Zhotovitel na účet Objednatele do 10 dnů ode dne vyúčtování sankce.
7. Za prodlení s úhradou daňového dokladu zaplatí Objednatel Zhotoviteli na jeho účet smluvní pokutu ve výši 0,05 % dlužné částky, a to za každý započatý den prodlení. Sankci zaplatí Objednatel na účet Zhotovitele do 10 dnů ode dne vyúčtování sankce.
8. Faktura musí obsahovat náležitosti daňového dokladu dle Zákona č. 235/2004 Sb., o dani z přidané hodnoty ve znění pozdějších změn a doplňků. Fakturu, která neobsahuje tyto náležitosti nebo jsou-li uvedeny nesprávně či neúplně, je Objednatel oprávněn do data splatnosti vrátit.

Článek IV.

Odpovědné osoby Smluvních stran

Ke koordinaci činností při realizaci náplně smlouvy jsou oprávněné tyto odpovědné osoby smluvních stran:

Odpovědnou osobou Objednatele je:

[redacted]

Odpovědnou osobou Zhotovitele je:

[redacted]

Článek V.

Ostatní ujednání

1. Další ujednání výše uvedené Rámcové smlouvy o dílo — výzkum na zakázku nejsou touto smlouvou dotčena.
2. Tato Smlouva nabývá platnosti dnem podpisu obou smluvních stran a účinnosti dnem zveřejnění v registru smluv, které zajistí Objednatel.
3. Smluvní strany jsou si vědomy a souhlasí se zveřejněním smlouvy v registru smluv v souladu se zněním zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv.
4. Na znamení bezvýhradného souhlasu s obsahem a zněním této Smlouvy připojuje zástupce objednatel i zástupce zhotovitele svůj podpis.
5. Tato Smlouva je vyhotovena a podepsána ve dvou vyhotoveních, z nichž každá smluvní strana obdrží po jednom. Pokud je smlouva podepisována elektronicky, je vyhotoven 1 originál.

V Brně, dne

[redacted]

[redacted]

Fakultní nemocnice Brno

[redacted]

V Brně, dne

[redacted]

Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v. v. i.

Příloha 1 k Realizační smlouvě č. 5

Využití strukturovaného lipografitingu a PRF v regeneraci tkání na animálním modelu s použitím modifikovaných chirurgických sítěk nano-strukturovanými biopolymery

Cílem experimentu je *in vivo* ověřit optimální klinickou aplikaci strukturovaného lipografitingu a PRF v kombinaci s acelulární dermální matricí, PRF membránou, kolagenem a unikátní modifikací vstřebatelné chirurgické sítěk nano-strukturovanými biopolymery a to při řízené regeneraci jak měkkých tkání, tak alveolární kosti. Oba přístupy umožní nalézt a optimalizovat inovovaný postup při rekonstrukci měkkých tkání a kostním štěpování u dětských pacientů s rozštěpovou vadou obličeje.

Pro účely experimentu budou použity celkem 2 prasata domácí (hmotnost každého asi 50±10 kg).

A) Testování hojení defektů měkkých tkání

V této části experimentu bude použito 1 prase domácí pro tyto postupy:

Zvíře bude uvedeno do celkové injekční anestezie (tiletamin + zolazepam + ketamin + xylazin, s následným zavedením i.v. kanyly do ušní žíly, anestezie bude dále zajištěna kontinuální infuzí 2% propofolu v dávce 1 - 2mg/kg). Zároveň budou zajištěny dýchací cesty pomocí intubace a během celého průběhu anestezie budou monitorovány životní funkce. V celkové anestezii bude proveden odběr plné krve o objemu 30 ml. Odběr bude proveden pomocí jehly o velikosti 18G z *v. jugularis*. Centrifugací a mikronisací bude poté z této krve získán na krevní destičky bohatý autologního fibrinu (PRF). Následovat bude oholení ochlupení v oblasti hřbetu zvířete a antiseptice operačního pole 2,5% roztokem povidonu jódu. Poté bude proveden odběr 100 ml lipoaspirátu z podkoží břicha a/nebo krku s použitím znečítlivujícího tumescenčního roztoku a liposukční kanyly. Z lipoaspirátu bude připravena aplikovatelná buněčná frakce pomocí centrifugace a mikronisace.

Oblast zad prasete bude následně infiltrována roztokem 1 % Mesocainu a adrenalinu 1/800 000 a poté zde bude vytvořeno celkem dvacet kožních defektů v plné tloušťce kůže velikosti 3 x 3 cm a zároveň bude proveden odběr tenkého dermoepidermálního štěpu (DEŠ) pomocí dermatomu Silver knife o tloušťce 0.1mm (rozměr odběrové plochy bude 10 x 3 x 3 cm). Následovat bude aplikace jednotlivých typů testovaných materiálů v kombinaci s vlastním biologickým materiálem vždy v duplikátech. Jako pomocná stabilizační matrice pro udržení buněčného graftu v místě defektu bude použita acelulární dermální matrice (ADM) a to ve třech klinicky rutinně dostupných variantách (varianta 1 – gelatina, varianta 2 – kolagen, varianta 3 – kolagen + elastin).

Vnější krytí defektů bude provedeno v několika vrstvách (sterilní gáza, mastný tyl fixovaný klipy, sterilní krytí gázový obvaz, elastická náplast Omnifix). Celkové krytí rány bude chráněno před znečištěním a poškozením rány mechanickým otěrem pomocí ochranného pooperačního oblečku. Následně budou celkové anestezii prováděny pravidelné převazy defektů s jejich fotodokumentací v den 7, 14 a 21, poté již budou rány ponechány bez krytí.

B) Testování hojení defektů alveolární kosti

V této části experimentu bude použito 1 prase domácí pro tyto postupy.

Zvíře bude uvedeno do celkové injekční anestezie (tiletamin + zolazepam + ketamin + xylazin, s následným zavedením i.v. kanyly do ušní žíly, anestezie bude dále zajištěna kontinuální infuzí 2% propofolu v dávce 1 - 2mg/kg). Zároveň budou zajištěny dýchací cesty pomocí intubace a během celého průběhu anestezie budou monitorovány životní funkce. V celkové anestezii bude proveden odběr plné krve o objemu 30 ml. Odběr bude proveden pomocí jehly o velikosti 18G z *v. jugularis*. Centrifugací a mikronisací bude poté z této krve získán na krevní destičky bohatý autologního fibrinu (PRF).

Následovat bude oholení ochlupení v oblasti hřbetu zvířete a antiseptice operačního pole 2,5% roztokem povidonu jódu. Poté bude proveden odběr 100 ml lipoaspirátu z podkoží břicha a/nebo krku s použitím znečistivujícího tumescenčního roztoku a liposukční kanyly. Z lipoaspirátu bude připravena aplikovatelná buněčná frakce pomocí centrifugace a mikronisace.

Poté budou arteficiálně pomocí mikromotoru a zubního vrtáku vytvořeny dva kostní defekty nad premoláry na levé a pravé straně maxily. Velikost defektu bude 10 x 5 mm, hloubka defektu pak 5 mm. Kostní defekty budou následně vyplněny testovanými materiály. Defekt vlevo bude vyplněn materiálem pro kostní regeneraci /acelulární prasečí spongiosa (Resorba Xenogenic Bone graft nebo analogický porcinní kostní acelulární graft používaný firemně vyráběný materiál typu prasečí acelulární kosti). Defekt vpravo bude vyplněn směsí materiálu pro kostní regeneraci (syntetický hydroxyapatit). Dále bude na obě strany shodně aplikován PRF + SVF gel. Jako prostorová matrice bude do defektů vložena modifikovaná chirurgická síťka a celý prostor bude kryt ADM matricí pro zamezení vrůstání buněk gingiválního epitelu do oblasti štěpování a překryt mukoperiostem. Po dokončení zákroku bude rána ošetřena dezinfekčním roztokem (Betedine roztok) a poté bude na ránu aplikována antibiotická mast (Framykoin mast). U zvířat bude pečlivě sledován příjem krmiva a hojení rány bude během prvního týdne po provedení zákroku denně kontrolováno a případně bude pokračováno s aplikací antibiotické masti dle potřeby.

Po provedení chirurgického zákroku bude experimentálním jedincům aplikováno analgetikum meloxicam v dávce 0,1 mg/kg ž. hm. i.m. 1x denně po dobu pěti následujících dnů. Analgetikum bude také podáno jednorázově v termínech převazů ran u prasete A.

Po provedení chirurgického zákroku budou zvířata pod neustálým dohledem odborného personálu a určeného veterinárního lékaře až do úplného odeznění navozené anestezie. Zvířatům ze skupiny B bude minimálně po dobu 3 týdnů od provedení zákroku podávána sypká krmná směs pro danou věkovou kategorii rozmíchaná v pitné vodě do kašovitě konzistence.

Experiment bude ukončen 12 týdnů po vytvoření kožních nebo kostěných defektů, kdy bude v celkové hluboké anestezii provedena šetrná eutanázie zvířat za použití preparátu T61 inj roztok, v dávce 10 ml pro toto, i.v. s následným odběrem vzorků pro histologické vyšetření.

Vlastní testování proběhne v souladu se schváleným Projektem pokusů VÚVeL č. 18/2023, MZe 2453.