FOTON, s.r.o.
Studénka 1
509 01 Nová Paka

KUPNÍ SMLOUVA

1.	
Název:	FOTON, s.r.o.
Sídlo:	Studénka 1, 509 01 Nová Paka
IČO:	25948393
DIČ:	CZ25948393
Zastoupen:	Dr. Ing. Jaroslav Moravec, jednatel
společnost zapsána v obchodním rejstříku vedeném Krajským soudem v Hradci Králové, sp.zn.: C 16920	

(dále jen „kupující")

a

2.

Název:	Jiří Burda
Sídlo:	Jana Čarka 2306, Písek
IČO:	423 949 61
DIČ:	CZ6001061671
Zastoupen:	Jiří Burda
Kontaktní osoba:	Jiří Burda

(dále jen „prodávající")

(dále společně také jako „smluvní strany" nebo jednotlivě jako „smluvní strana")

uzavřely níže uvedeného dne, měsíce a roku, v souladu s ustanovením § 2079 a násl. zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník *(dále jen „občanský zákoník")*, tuto kupní smlouvu (dále jen „smlouva").

I.

Úvod

1. Tato smlouva se uzavírá na základě výsledků 1. části veřejné zakázky – Nákup materiálu na služby vyhlášené kupujícím jako zadavatelem pod názvem „Přístroje pro pokročilé medicínské podávání léčiv" (dále jen „veřejná zakázka" nebo „VZ").

1. Účelem této kupní smlouvy je zajištění plnění ze strany prodávajícího formou dodávek zboží – materiálu kupujícímu, a to za podmínek podrobněji specifikovaných kupujícím v zadávací dokumentaci k veřejné

zakázce s názvem „Přístroje pro pokročilé medicínské podávání léčiv" a za podmínek uvede prodávajícím v jeho nabídce v zadávacím řízení, přičemž smluvní strany prohlašují, že podmí definované v zadávací dokumentaci zadávacího řízení na veřejnou zakázku a v nabídce prodávajícíh podané v rámci zadávacího řízení jsou obchodními podmínkami ve smyslu § 1751 občanského zákoníku. Předmět smlouvy uvedený v čl. II. této smlouvy bude plněn v souladu s uvedenými podmínkami a v souladu s podmínkami upravenými touto smlouvou.

II.

Předmět smlouvy

1. Předmětem této kupní smlouvy je **dodávka materiálu pro vývoj lékařských přístrojů pro pokročilé medicínské podávání léčiv transdermání cestou zprostředkovanou multifrekvenčním fokusovaným ultrazvukem.**

2. Prodávající prodává touto smlouvou kupujícímu zboží specifikované v technické specifikaci uvedené Příloze č. 1 této smlouvy, včetně všech jeho součástí a příslušenství a zavazuje se zboží, včetně všech jeho součástí a příslušenství odevzdat kupujícímu a převést tak na něho vlastnické právo ke zboží a kupující se zavazuje řádně a včas dodané zboží převzít a zaplatit za něj sjednanou kupní cenu způsobem a v termínu stanoveném touto smlouvou.

3. Zboží bude prodávajícím dodáno pro společnost FOTON, s.r.o., se sídlem Studénka 1, 509 01 Nová Paka, IČO: 25948393 a České vysoké učení technické v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství, se sídlem nám. Sítná 3105, 272 01 Kladno 2, IČO: 68407700 (dále také „FBMI"), a to dle specifikace uvedené v Příloze č. 1 této smlouvy.

4. Součástí předmětu plnění dle této smlouvy jsou i veškeré doklady potřebné k převzetí a užívání předmětu plnění, a to včetně kompletního návodu k obsluze dodaného zboží, a to jak v listinné, tak případně i v elektronické podobě, který bude obsahovat i pokyny k údržbě předmětného zboží.

5. Prodávající prohlašuje, že předmět plnění splňuje veškeré podmínky stanovené právními předpisy k používání předmětu plnění, a že kupujícímu předal veškeré doklady potřebné k provozování předmětu plnění, za což kupujícímu odpovídá.

6. Předmětem plnění dle této smlouvy zahrnuje rovněž dopravu dodávaného zboží do místa plnění, instalaci přístroje, uvedení přístroje do provozu a servis po dobu trvání záruční lhůty.

7. Kupující je povinen zpřístupnit pověřeným zaměstnancům prodávajícího své prostory za účelem plnění dle této smlouvy a provedení montáže předmětu plnění a dále pak za účelem následných oprav a servisních prací.

8. Tato smlouva nabývá účinnosti dnem jejího podpisu a uzavírá se na dobu určitou, a to do 31.12.2027 nebo do řádného splnění předmětu plnění.

III.

Kupní cena a platební podmínky

1. Kupní cena zboží bez DPH je stanovena ve výši **3 175 000** Kč. DPH ve výši 21% činí **666 750** Kč. Kupní cena zboží včetně DPH činí **3 841 750** Kč.

2. Podrobný položkový rozpočet zboží tvoří Přílohu č. 2 této smlouvy a je její nedílnou součástí.

3. Kupní cena je stanovena jako nejvýše přípustná a konečná a zahrnuje celý předmět plnění včetně nákladů na řádné dodání včetně dopravy, instalaci, zprovoznění a náklady na provedení servisu dodávaného zboží.

4. Kupující se zavazuje zaplatit kupní cenu na základě daňového dokladu – faktury vystaveného prodávajícím. Prodávající je oprávněn vystavit fakturu na 100 % z celkové kupní ceny po dodání předmětu plnění bez vad a nedodělků v souladu s článkem 1.2 této smlouvy a v souladu s harmonogramem dodávek (kusovníkem) uvedeným v příloze č. 1 této smlouvy.

5. Faktura uvedená v čl. III. odst. 4 této smlouvy musí obsahovat potřebné náležitosti daňového dokladu ve smyslu platného zákona č. 235/2004 Sb., o dani z přidané hodnoty, ve znění pozdějších předpisů, a dále

musí faktura uvedená v čl. III. odst. 4 této smlouvy obsahovat: označení daňového dokladu a jeho pořadové číslo; identifikační údaje kupujícího; identifikační údaje prodávajícího; označení banky a číslo účtu, na který má být úhrada provedena; popis plnění; datum vystavení a odeslání faktury; datum uskutečnění zdanitelného plnění; datum splatnosti; výši částky bez DPH, výši DPH a částku celkem s DPH; podpis (v případě elektronického odeslání jméno osoby, která fakturu vystavila); název projektu: Přístroje pro pokročilé medicínské podávání léčiv transdermání cestou zprostředkovanou multifrekvenčním fokusovaným ultrazvukem" a registrační číslo projektu: FW06010087; text "Tento projekt je spolufinancován díky Technologické agentuře České republiky prostřednictvím programu TREND ".

6. Kupující je oprávněn před uplynutím lhůty splatnosti faktury vrátit zpět prodávajícímu bez úhrady fakturu, která neobsahuje náležitosti stanovené touto smlouvou nebo budou-li tyto údaje uvedeny chybně. Prodávající je povinen podle povahy nesprávnosti či neúplnosti fakturu opravit, doplnit nebo případně nově vyhotovit.

IV.

Místo a doba plnění

1. Místem plnění je Studničkova 7, 128 00 Praha 2.
2. Zboží specifikované v Příloze č.1 této smlouvy prodávající kupujícímu dodá, nainstaluje, uvede do provozu, vyzkouší jeho plnou funkčnost a zaškolí obsluhu kupujícího nejpozději do 3 měsíců od výzvy kupujícího.
3. Výzva uvedená v čl. III. odst. 2 této smlouvy bude kupujícím zaslána písemně na e-mailovou adresu kontaktní osoby prodávajícího. Výzva bude prováděna opakovaně v každém kalendářním roce po dobu trvání této smlouvy.
4. V případě, že nebude kupujícím prodávajícímu zaslána výzva uvedená v čl. III. odst. 2 této smlouvy, znamená tato skutečnost, že kupující zboží nepožaduje.
5. Prodávající je povinen zaslat kupujícímu písemné potvrzení přijetí výzvy uvedené v čl. III. odst. 2 této smlouvy nejdéle do 5 pracovních dnů ode dne jejího doručení. Výzva bude provedena formou objednávky konkrétně specifikující počet a druh zboží.
6. Při dodání zboží bude smluvním stranami vyhotoven předávací protokol o předání a převzetí předmětu plnění.
7. Zjevné vady při dodání zboží je kupující povinen vytknout prodávajícímu při převzetí zboží, skryté vady je kupující povinen sdělit prodávajícímu bez zbytečného odkladu poté, co je zjistí.
8. Kupující nabývá vlastnické právo ke zboží okamžikem úplného uhrazení kupní ceny.
9. Nebezpečí škody na zboží přechází na kupujícího okamžikem protokolárního předání a převzetí zboží od prodávajícího.

IV.

Odpovědnost za vady, záruka za jakost, záruční servis

1. Prodávající se touto smlouvou zavazuje, že předmět plnění bude mít vlastnosti definované ve specifikaci předmětu plnění dle přílohy č. 1 této smlouvy a dle nabídky prodávajícího podané v rámci zadávacího řízení za splnění požadavků definovaných v zadávacích podmínkách zadávacího řízení.
2. Prodávající poskytuje záruku za jakost na každou dílčí část předmětu koupě v délce minimálně 24 měsíců. V případě, že prodávající nabídne delší záruční dobu, řídí se délka záruční doby nabídkou prodávajícího. Záruční doba běží ode dne řádného protokolárního převzetí zboží kupujícím.
3. Prodávající se zavazuje po dobu trvání záruky za jakost poskytovat kupujícímu technickou podporu a záruční servis v souladu s podmínkami uvedenými v nabídce prodávajícího a v zadávací dokumentaci k zakázce. Cena této služby je zahrnuta v kupní ceně dle čl. III. odst. 1 této smlouvy.
4. Oznamování záručních vad a potřeby záručního servisu bude kupující prodávajícímu oznamovat na této e-mailové adrese:info@automatizace-burda.cz.

5. Prodávající se zavazuje provést opravu nevyžadující náhradní díly do 7 pracovních dní a opravu vyžadující náhradní díly do 21 pracovních dní od nahlášení závady.

6. Pokud prodávající nepřistoupí k vyřízení reklamačního nároku kupujícího podle této smlouvy, je kupující oprávněn k odstranění reklamované vady třetí odbornou osobou, přičemž náklady spojené s takovou opravou jdou plně k tíži prodávajícího a prodávající se zavazuje takové náklady kupujícímu uhradit na písemnou výzvu kupujícího doručenou do sídla prodávajícího.

V.

Sankce

1. V případě prodlení kupujícího s úhradou kupní ceny, je povinen zaplatit prodávajícímu za každý, byť i započatý kalendářní den prodlení s úhradou dle této smlouvy, smluvní pokutu ve výši 0,01 % z celkové kupní ceny.

2. Bude-li prodávající v prodlení s plněním dle této smlouvy, je povinen zaplatit kupujícímu smluvní pokutu za každý, byť i započatý kalendářní den prodlení smluvní pokutu ve výši 0,01 % z celkové kupní ceny.

3. Smluvní strana, která poruší povinnosti vyplývající z této smlouvy, je povinna zaplatit druhé smluvní straně sjednanou smluvní pokutu ve výši dle tohoto článku za každé porušení její povinnosti, a to do 15 dnů ode dne doručení písemné výzvy strany oprávněné zaslané na adresu strany povinné, uvedenou v záhlaví této smlouvy, anebo na její poslední známou adresu.

4. Právo na náhradu vzniklé škody není zaplacením smluvní pokuty dle tohoto článku dotčeno.

VI.

Odstoupení od smlouvy

1. Smluvní strana dotčená porušením povinnosti dle této smlouvy může od této smlouvy odstoupit v případě podstatného porušení smlouvy v těchto případech:

   a) nezaplacení kupní ceny kupujícím podle této smlouvy ve lhůtě delší 30 dní po dni splatnosti příslušné faktury;

   b) pokud prodávající nedodá řádně a včas předmět této smlouvy ve lhůtě delší 30 dní po smluvené době plnění.

2. Smluvní strana porušením povinnosti dotčená je povinna odstoupení od smlouvy písemně oznámit druhé smluvní straně na adresu uvedenou v záhlaví této smlouvy, anebo na její poslední známou adresu.

3. Odstoupením od smlouvy není dotčeno právo oprávněné strany na smluvní pokutu, ani právo oprávněné strany na náhradu škody.

VII.

Další práva a povinnosti smluvních stran

1. Prodávající bere na vědomí, že ve smyslu ust. § 2 písm. e) zákona č. 320/2001 Sb., o finanční kontrole ve veřejné správě a o změně některých zákonů (zákon o finanční kontrole), ve znění pozdějších předpisů, je povinen spolupůsobit při výkonu finanční kontroly.

2. Prodávající je povinen v souladu s § 2 písm. e) zákona č. 320/2001Sb., o finanční kontrole, ve znění pozdějších předpisů, umožnit vstup a kontrolu pověřeným osobám do svých objektů a na pozemky za účelem kontroly plnění podmínek smlouvy o poskytnutí dotace, a to po dobu trvání smlouvy o poskytnutí dotace a po dobu udržitelnosti projektu.

3. Prodávající je povinen umožnit osobám oprávněným k výkonu kontroly projektu, z něhož je plnění dle této smlouvy hrazeno a jiným oprávněným orgánům, provést kontrolu dokladů souvisejících s poskytováním plnění dle této, a to po dobu danou platnými a účinnými právními předpisy k jejich archivaci.

VIII.

Závěrečná ustanovení

1. Tuto smlouvu lze měnit nebo doplňovat pouze písemnou dohodou smluvních stran, a to formou číslovaných dodatků
2. Právní vztahy touto smlouvou neupravené, jakož i právní poměry z ní vznikající a vyplývající, se řídí příslušnými ustanoveními občanského zákoníku a dalšími platnými právními předpisy České republiky.
3. Smluvní strany prohlašují, že si tuto smlouvu přečetly, s jejím obsahem souhlasí, a že byla ujednána po vzájemném projednání podle jejich svobodné vůle, určitě, vážně a srozumitelně, nikoliv v tísni za nápadně nevýhodných podmínek. Na důkaz toho připojují smluvní strany své podpisy.
4. Tato smlouva je vyhotovena ve třech stejnopisech s platností originálu, přičemž kupující obdrží dvě vyhotovení a prodávající jedno vyhotovení.
5. Nedílnou součástí této smlouvy jsou její přílohy:
   - Příloha č. 1: Specifikace předmětu plnění
   - Příloha č. 2: Podrobný položkový rozpočet

V PÍSKU, dne 17.8.23

prodávající
Jiří Burda

ing. Jiří Burda
PRŮMYSLOVÁ AUTOMATIZACE
Jana Čarka 2306, 397 01 Písek

V NOVÉ PACE, dne 14.8.2023

kupující
FOTON s.r.o.
Dr. Ing. Jaroslav Moravec, jednatel

FOTON, s.r.o.
Studénka 1, 509 01 Nová Paka
IČO : 25948393, DIČ: CZ25948393
radost z techniky

Technická specifikace

1. ČÁST : Nákup materiálu

Předmětem plnění je dodání materiálu pro vývoj lékařských přístrojů pro pokročilé medicínské podávání léčiv transdermání cestou zprostředkovanou multifrekvenčním fokusovaným ultrazvukem, které bude probíhat v letech 2023-2027. Časový harmonogram a objem jednotlivých dodávek stanovuje níže uvedený a položkový rozpočet, který je přílohou zadávací dokumentace.

Na každý rok bude dodávka materiálu podmíněna schválením pokračování projektu poskytovatelem podpory (Technologická agentura České republiky) a vydáním dílčí objednávky zadavatele.

Rozpočet – maximální ceny:

Rok	FBMI	FOTON	suma
2023	300 000	200 000	500 000
2024	300 000	200 000	500 000
2025	500 000	200 000	700 000
2026	500 000	250 000	750 000
2027	500 000	250 000	750 000
suma	2 100 000	1 100 000	3 200 000

Předpokládaný objem plnění v letech (kusovník):

Položka č.	Název	Rok dodání	Objednatel	
			FBMI	FOTON
1.	Pokročilé technické komponenty a služby nevýzkumného charakteru určené pro realizaci ultrazvukových generátorů	2023	80 000	50 000
		2024	80 000	50 000
		2025	80 000	50 000
		2026	80 000	75 000
		2027	80 000	75 000
2.	Pokročilé technické komponenty a služby nevýzkumného charakteru určené pro realizaci vysokointenzitního fokusovaného ultrazvuku	2023	50 000	50 000
		2024	50 000	50 000
		2025	50 000	50 000
		2026	50 000	75 000
		2027	50 000	75 000
3.	Technické prostředky a služby nevýzkumného charakteru určené pro testování a měření při fyzikálních intervencích	2023	20 000	50 000
		2024	20 000	50 000
		2025	20 000	50 000
		2026	20 000	50 000
		2027	20 000	50 000
4.	Laboratorní technika prostředky pro přípravu a monitorování enkapsulovaných entit a služby nevýzkumného charakteru realizované s těmito laboratorními prostředky	2023	20 000	0
		2024	20 000	0
		2025	20 000	0
		2026	20 000	0
		2027	20 000	0
5.	Laboratorní technika a prostředky pro realizaci a monitorování transdermální aplikace léčiv a služby nevýzkumného charakteru realizované s touto laboratorní technikou	2023	20 000	0
		2024	20 000	0
		2025	20 000	0
		2026	20 000	0
		2027	20 000	0
6.	Soubor služeb pro ochranu průmyslového vlastnictví	2023	0	0
		2024	0	0
		2025	200 000	0

		2026	200 000	0
		2027	200 000	0
7.	Pronájmy prostor a technologických zařízení nezbytných pro řešení projektu	2023	50 000	0
		2024	50 000	0
		2025	50 000	0
		2026	50 000	0
		2027	50 000	0
8.	Zajištění služeb pro dopravu živého materiálu a rozpracovaných funkčních vzorků a prototypů	2023	10 000	0
		2024	10 000	0
		2025	10 000	0
		2026	10 000	0
		2027	10 000	0
9.	Soubor služeb pro zajištění publikačních aktivit (grafika, korekce překladů, komunikace, ...)	2023	10 000	0
		2024	10 000	0
		2025	10 000	0
		2026	10 000	0
		2027	10 000	0
10.	Cestovní a pobytové náklady členů řešitelských týmů přímo související s řešením projektu	2023	40 000	50 000
		2024	40 000	50 000
		2025	40 000	50 000
		2026	40 000	50 000
		2027	40 000	50 000
celkem			2 100 000	1 100 000
			3 200 000	

Technická specifikace – minimální požadavky na předmět plnění v 1. části veřejné zakázky – nákup materiálu:

1. **Pokročilé technické komponenty a služby nevýzkumného charakteru určené pro realizaci ultrazvukových generátorů**

Dodávky elektronických komponent pro nízkofrekvenční i vysokofrekvenční budiče ultrazvukových měničů, generátory přesných frekvencí od řádu desítek kHz až do řádu desítek MHz, koncové zesilovače využívající inovativních výkonových FET tranzistorů, s výhodou s nitridem galia, vyznačujících se zvýšenou hustotou a účinnějším využitím energie při malých rozměrech, napájecí zdroje odpovídající požadavkům ČSN EN 60601-1, oddělovací napájecí technika a step-down a step-up napájecí technika, prvky a řešení pro EMC, návrh a realizace opláštění, strojně konstrukční řešení robotických prostředků pro aplikaci biokompatibilních ultrazvukových polí v preklinických buněčných i animálních studiích, návrh zástavby a montáže, přístrojové skříně, mechatronika ultrazvukových instrumentárií, ultrazvukové měniče pro frekvence od řádu desítek kHz až do řádu desítek MHz, prvky pro zhotovení ultrazvukových sond, montáž a finalizace ultrazvukových sond včetně řešení jejich designu, testování a měření ultrazvukových sond, zajištění stíněné kabeláže a jejích zkoušek, vývojové HW i SW kity, testovací SW, řídící jednotky ultrazvukových generátorů s dotykovými ovládacími panely, monitory, AD/DA převodníky, můstkové zesilovače, elektroinstalační materiál, vypracování relevantní technické dokumentace, technické prostředky pro vytváření cloudových a desktopových řešení komunikačních a informačních technologií v lékařském využití generátorů ultrazvuku (ultrazvukových aparatur), komunikační moduly pro výkonné intra- i internetové připojení (repeatery, zesilovače, prostředky k vybudování databázových serverů, metalické, optické i radiofrekvenční spoje, SW i HW prostředky pro agregaci a analýzu dat, prostředky pro vytváření sítí krátkého dosahu (s výhodou např. Bluetooth – pásmo 2450 MHz, IEEE 802.11/Wi-Fi – pásmo 2450 MHz a 5800 MHz, Sigfox, LoRa – pásmo 169, 433 a 868 MHz), realizace řídícího firmware pro aplikaci biokompatibilních ultrazvukových polí v preklinických buněčných i animálních studiích, technická příprava ultrazvukových aparatur a metod jejich uplatnění s využitím prostředků konstrukčních CAD/CAM systémů.

2. **Pokročilé technické komponenty a služby nevýzkumného charakteru určené pro realizaci vysokointenzitního fokusovaného ultrazvuku**

Soubor materiálu, technických prostředků a vývojových kitů pro vývoj systémů pro generování vysokointenzitního fokusovaného stimulačního ultrazvuku, piezoelektrické měniče z materiálu PZT s plochou řádově od jednotek mm2 do jednotek cm2 s planární i konkávní aktivní plochou, fokusované piezoelektrické měniče a jejich montáž, technické prostředky pro vývoj ultrazvukových čoček a jejich montážní zhotovení, materiál a komponenty pro zhotovení multiměničových vícekanálových generátorů ultrazvuku s výkonovými zesilovači, zajištění přístrojové zástavby a opláštění, materiály pro vedení ultrazvuku v intervalu akustických impedancí 1 – 30E6 kg/m2.s, opláštění a bezpečnostní prvky pro lékařské aplikace ultrazvuku, hydrofon se zesilovačem a další technické prostředky potřebné pro zpětnovazební řízení ultrazvukových polí, strojně konstrukční řešení robotických prostředků pro aplikaci HIFU ultrazvukových polí v preklinických buněčných i animálních studiích, SW řešení pro aplikaci HIFU ultrazvukových polí v preklinických buněčných

i animálních studiích, zobrazovací a ovládací technické prostředky, technické prostředky pro opláštění a zajištění bezpečnosti, měřicí prostředky pro měření zpětnovazební řízení HIFU ultrazvukových polí, technické prostředky pro chlazení, moduly řídící elektroniky, technické prostředky pro zavedení ultrazvuku do buněčných i animálních modelů a na léčené lokality těl probandů v preklinických studiích, technické prostředky pro bezdrátový přenos informace, sběr dat a řízení, technická příprava vysokointenzitních a/nebo fokusovaných ultrazvukových aparatur a metod jejich uplatnění s využitím prostředků CAD/CAM systémů.

3. **Technické prostředky a služby nevýzkumného charakteru určené pro testování a měření při fyzikálních intervencích**

Testování a měření resonančních obvodů, testy a zkoušky požadavků norem řady ČSN EN 60601-1, technické prostředky a služby umožňující měření bezpečnosti, funkčnosti a EMC vyvíjených ultrazvukových aparatur, uplatnění metod měření ultrazvuku (výkon, hustota výkonu, akustický tlak, ...), měřením hydrofonem i na ultrazvukových vahách, časově závislé nízkofrekvenční i vysokofrekvenční počítačem řízené měření a testy parametrů vyvíjených funkčních modelů, funkčních vzorků a prototypů, zajištění technických prostředků a realizace testů a zkoušek vlivu fyzikálních intervencí neionizujícího i ionizujícího charakteru.

4. **Laboratorní technika prostředky pro přípravu a monitorování enkapsulovaných entit a služby nevýzkumného charakteru realizované s těmito laboratorními prostředky**

Laboratorní materiál pro kultivace buněčných linií, medicinální plyny, kultivační roztoky, prostředky zamrazovací techniky, zamrazovací roztoky, kultivační misky, biosenzory plynů, biosenzory signálních molekul v in vitro prostředí, laboratorní materiál, údržba laboratorní techniky, technika a služby pro formulaci liposomových a jiných komplexů léčiv (enkapsulovaných entit), bioaktivní léčivé látky požadované farmakologické čistoty.

5. **Laboratorní technika a prostředky pro realizaci a monitorování transdermální aplikace léčiv a služby nevýzkumného charakteru realizované s touto laboratorní technikou**

Pronájem/nákup moderních modulů neninvazivní zobrazovací techniky in vitro, pronájem /nákup neinvazivní zobrazovací techniky a monitorovací techniky životních funkcí modelových zvířat in vivo, pronájem/nákup(zhotovení inhalačních a chovných fixačních boxů pro živá zvířata, bioaktivní léčivé látky požadované farmakologické čistoty, krmivo, stelivo a léčiva pro animální modely.

6. **Soubor služeb pro ochranu průmyslového vlastnictví**

Řešený projekt je spojen se závazným požadavkem na dosažení následujících užitných vzorů:

- Transdermální aplikace léčiv ultrazvukem in vitro

- Transdermální aplikace léčiv ultrazvukem in vivo
- Transdermální aplikace léčiv v indikacích poruch perfuze
- Transdermální aplikace léčiv v indikacích pohybového aparátu
- Transdermální aplikace léčiv v indikaci laminitida

Tento cíl je spojen s potřebou zajištění souboru služeb určených pro ochranu práv duševního vlastnictví, které bude řešením projetu vznikat, přičemž výše uvedené užitné vzory jsou pevně deklarovaným výsledkem projektu. Zároveň lze předpokládat potřebu zajištění případné ochrany práv duševního vlastnictví, které není výsledkem projektu, ale jehož využívání je nutné pro realizaci projektu. U vybraných užitných vzorů se bude požadovat rozpracování, případně zajištění ochrany duševního vlastnictví rovněž formou patentu. V průběhu řešení projektu bude vyžadována průběžná aktualizace a analýza typu patentových rešerží a analýza recentní odborné literatury.

7. Pronájmy prostor a technologických zařízení nezbytných pro řešení projektu

Zajištění prostor pro montáže rozměrnějších sestav a aparatur, zajištění prostor vyžadujících speciální prostředí a zvláštní požadavky na bezpečnost (oddělený bezpečný rozvod elektrického napájení, unikající proudy pod úrovní stanovenou normou, zajištění bezpečnosti výzkumných a vývojových pracovníků proti neionizujícímu záření (ultrazvuk, vibrace, laser, elektromagnetická pole nízkofrekvenční i vysokofrekvenční, eliminace dopadu indukovaných elektrických nízkofrekvenčních proudů (do 100 kHz) i vysokofrekvenčních elektromagnetických polí (nad 100 KHz), a to v souladu se doporučením ICNIRP Světové zdravotnické organizace, implementovaných do příslušných nařízení vlády ČR, zajištění stínění dle požadavků EMC, zajištění prostor s eliminací nežádoucího vlivu statické elektřiny. Zajištění prostor umožňujících zkoušky vlivu ionizujícího záření. Zajištění technologických zařízení určených pro zhotovení a montáž strojních a mechatronických komponent ultrazvukových aparatur. Zajištění čistých prostor a technologických zařízení umožňujících výzkum v oboru makromolekulární biologie, buněčných a tkáňových kultur a práci s animálními modely. Zajištění prostor a technologií pro práci s toxickými látkami. Zajištění prostor pro práci s velkými zvířaty.

8. Zajištění služeb pro dopravu živého materiálu a rozpracovaných funkčních vzorků a prototypů

Certifikovaná doprava laboratorních zvířat, malých i velkých, certifikovaná doprava buněčného a tkáňového materiálu dle požadavků Správné laboratorní praxe, zahrnující dopravu histologického, histopatologicého a cytologického materiálu, imunohistochemického materiálu, molekulárního a molekulárně-patologického materiálu, včetně in situ hybridizace, včetně materiálu z biopsií, zmrazených materiálů, včetně relevantního značení materiálu a jeho fixace.

9. Soubor služeb pro zajištění publikačních aktivit (grafika, korekce překladů, komunikace, ...)

Textová a grafická úprava materiálů určených k publikaci, tvorba výzkumné a vývojové grafiky, výkresů a nákresů vytvářených profesionálními prostředky 3D CAD/CAM, překlady a korekce překladů, spoluzajišťování komunikace v rámci recenzních řízení, formální

a jazykové úpravy materiálů určených k publikaci, resp. výzkumných a vývojových dokumentů, zajištění vyspělé počítačové formy publikačních aktivit.

10. Cestovní a pobytové náklady členů řešitelských týmů přímo související s řešením projektu

Zajištění pobytových a cestovních požadavků členů řešitelského týmu (FBMI ČVUT a podniku FOTON s.r.o.) vznikající v přímé souvislosti s řešením projektu v tuzemsku i v zahraničí v souladu s plánem projektu, jeho závaznými parametry a stanovenými cíli, výsledky a výstupy. Zajištění pořádání konferencí, resp. seminářů splňujících požadavek přínosu pro projekt.

2. část – nákup služeb

Předmětem plnění je poskytnutí služeb pro vývoj lékařských přístrojů pro pokročilé medicínské podávání léčiv transdermání cestou zprostředkovanou multifrekvenčním fokusovaným ultrazvukem, které bude probíhat v letech 2023-2027. Časový harmonogram a objem jednotlivých dodávek stanovuje níže uvedený a položkový rozpočet, který je přílohou zadávací dokumentace.

Na každý rok bude dodávka služeb podmíněna schválením pokračování projektu poskytovatelem podpory (Technologická agentura České republiky) a vydáním dílčí objednávky zadavatele.

Rozpočet – maximální ceny:

Rok	FBMI	FOTON s.r.o.	suma
2023	300 000	100 000	400 000
2024	300 000	100 000	400 000
2025	300 000	100 000	400 000
2026	300 000	100 000	400 000
2027	300 000	100 000	400 000
suma	1 500 000	500 000	2 000 000

Předpokládaný objem plnění v letech (kusovník):

Položka č.	Název	Rok dodání	Objednatel	
			FBMI	FOTON
1.	Výzkum biotropních parametrů ultrazvukových biomedicínských instrumentárií	2023	150 000	100 000
		2024	150 000	100 000
		2025	150 000	100 000
		2026	150 000	100 000
		2027	150 000	100 000
2.	Výzkum přípravy a aplikace enkapsulovaných entit s léčivy	2023	30 000	0
		2024	30 000	0
		2025	30 000	0
		2026	30 000	0
		2027	30 000	0
3.	Výzkum přípravy a aplikace kavitačních jader	2023	30 000	0
		2024	30 000	0
		2025	30 000	0
		2026	30 000	0
		2027	30 000	0
4.	Výzkum biologických účinků ultrazvuku na buněčné a tkáňové kultury a modely dermis a endoteliálních bariér in vitro	2023	30 000	0
		2024	30 000	0
		2025	30 000	0
		2026	30 000	0
		2027	30 000	0
5.	Výzkum biologických účinků ultrazvuku na zvířecích modelech in vivo	2023	30 000	0
		2024	30 000	0
		2025	30 000	0
		2026	30 000	0
		2027	30 000	0
6.	Výzkum transdermální aplikace léčiv ultrazvukem	2023	30 000	0
		2024	30 000	0
		2025	30 000	0

		2026	30 000	0
		2027	30 000	0
celkem			1 500 000	500 000
			2 000 000	

Technická specifikace služeb – minimální požadavky na předmět plnění v 2. části veřejné zakázky – nákup služeb:

1. Výzkum biotropních parametrů ultrazvukových biomedicínských instrumentárií

Výzkum možností využití artificiálně zavedených mikrobublin pod vlivem vícefrekvenčního ultrazvukového vlnění škálovatelné intenzity a fokusace, výzkum zaměřený na podporu přirozeného vzniku kavitačních jader ultrazvukem, výzkum zaměřený na podporu vzniku kavitačních jader ultrazvukem za využití enkapsulovaných entit, výzkum fyzikální intervence v podobě fokusovaného ultrazvuku, schopného zvyšovat permeabilitu vnitřního prostředí organismu, zvláště intersticia a endotelu, výzkum možností kreativní aplikace pokročilých polovodičových komponent a vysoce miniaturizovaných elektronických subsystémů a jejich integrace do vyvíjených ultrazvukových aparatur, výzkum časového vývoje a prostorového rozložení akustického tlaku a výkonové hustoty vysokointenzitního fokusovaného i nefokusovaného ultrazvuku v modelových prostředích, výzkum algoritmů pro řízení ultrazvukových generátorů a měničů, výzkum algoritmů pro zpracování dat o průniku léčiv do vnitřního prostředí organismu, výzkum algoritmů pro kreativní zpracování dat o preklinických aplikacích vyvíjených přístrojů, výzkum vlivu ionizujícího (gama-záření, simulace uplatnění ultrazvuku při aktinoterapii) i neionizujícího (elektromagnetické záření, indukované elektrické proudy, simulace uplatnění ultrazvuku při fyzikální terapii) záření na samotnou ultrazvukovou aparaturu, resp. na transdermální transport různých forem léčiva, výzkum akustické impedance materiálů a prostředí a jejich kompartmentů, výzkum multifrekvenční aplikace ultrazvuku, výzkum možností využití ultrazvukového zobrazení a dopplerovských metod, výzkum akustických vlastností tkání, výzkum nestandardních typů ultrazvukových měničů, výzkum možností uplatnění ultrazvukové elastometrie a laserové dopplerovské flowmetrie, výzkum optimalizace pulzních sekvencí v klinické praxi.

2. Výzkum přípravy a aplikace enkapsulovaných entit s léčivy

Výzkumné analýzy detekčních limitů vybraných léčiv (dle průběhu výzkumných prací a výzkumných analýz léčiv typu: nesteroidních antiflogistik, selektivních inhibitorů cyklooxygenázy typu 2, paracetamolu, diklofenaku, sulodexidu, prostaglandinu, metforminu, kyseliny acetylosalicylové, steroidů, dexmethasonfosfátu, hyaluronu a flavonoidů a případně jiných - dle potřeby a průběžných výsledků výzkumu dalších protizánětlivých, regenerativních a vazodilatačních bioaktivních látek) v tkáňových vzorcích, výzkum potenciálu enkapsulace u vybraných léčiv (nesteroidních antiflogistik, resp. selektivních inhibitorů cyklooxygenázy typu 2, paracetamolu, diklofenaku, sulodexidu, prostaglandinu, metforminu, kyseliny acetylosalicylové, steroidů, dexmethasonfosfátu, hyaluronu a flavonoidů a dle

potřeby a průběžných výsledků výzkumu dalších protizánětlivých, regenerativních a vazodilatačních bioaktivních látek),výzkum účinnosti a enkapsulace produktů MSCs, výzkum experimentální konjugace protizánětlivých léčiv s kontrastními značkami na bázi kovových nanočástic a test biokompatibility a stability v modelové tkáni, výzkum experimentální konjugace protizánětlivých léčiv s lipidickými nanočásticemi a test biokompatibility a stability v modelové tkáni, výzkum nábojové stability konjugátů protizánětlivých léčiv s lipidickými komplexy, časosběrná analýza stability komplexů obsahující protizánětlivá léčiva v hypoxické a normoxické tkáni, výzkum stimulace MSCs s cílem získání biologicky účinného kondiciovaného média a/nebo exosomů, výzkum narušení léčiv, resp. jejich enkapsulovaných forem ultrazvukovým vlněním.

3. Výzkum přípravy a aplikace kavitačních jader

Výzkum a výzkumná komparace modifikací enkapsulačních obalů z hlediska farmakokinetiky řízeného uvolnění léčiv pod vlivem ultrazvukového stimulu, analýza vlivu variability velikostního a nábojového charakterů komplexů léčiv na urychlení transportu a difuze medicinálních roztoků po ultrazvukovém kavitačním efektu, výzkumná analýza vlivu pH a hypoxie tkáňového prostředí na kinetiku transportu a difuze medicinálních roztoků po navození ultrazvukového kavitačního efektu, výzkum dimethylsulfoxidu, a dalších akcelerátorů transdermální penetrace a permeace, výzkum vytváření nativních mikrobublin v závislosti na frekvencích ultrazvukového stimulu, výzkum vytváření artificiálně zavedených kavitačních jader v závislosti na frekvencích ultrazvukového stimulu.

4. Výzkum biologických účinků ultrazvuku na buněčné a tkáňové kultury a modely dermis a endoteliálních bariér in vitro

Výzkumná analýza a optimalizace hloubkové propustnosti ultrazvukového vlnění na modelech kůže, analýza a optimalizace efektu ultrazvukového vlnění na stabilitu cévního endotelu v hloubkových vrstvách modelových tkání, kvantitativní analýza sekundárních efektů kavitačních jevů na buněčný stres a indukci apoptozy imunitních buněk v modelové tkáni, výzkum transdermální permeace, penetrace a konvekce v in vitro modelech, výzkum modifikací Franzových cel a statických, res. fluidních komůrkových systémů pro výzkum transbariérové migrace, výzkum drenování přímých i enkapsulovných forem léčiv kožními cévními plexy, zejména s ohledem na transendoteliální transport, in vitro výzkum vlivu synergismu mikrobublin a fokusovaného vysokointenzitního ultrazvukového vlnění pro transbariérový přenos entit, výzkum změn semipermeability buněčných membrán spojených s řízenou depolymerizací biologických struktur, výzkum účinku vysokofrekvenčního ultrazvuku na vybrané typy buněk s výchozí hypotézou: fibroblasty, buňky endoteliální, keratinocyty apod., výzkum předpokládaného vlivu optimální ultrazvukové modulace k dosažení vyšší viability, migrační schopnosti a účasti na lékovém transportu konvekcí stromálními mezenchymálními buňkami.

5. Výzkum biologických účinků ultrazvuku na zvířecích modelech in vivo

Výzkumná analýza a optimalizace hloubkové propustnosti ultrazvukového vlnění na reálné tkáni a nastavení podkožního kontrastního markeru delivery systémů difundujících vlivem ultrazvukového vlnění, výzkumná analýza a výzkum optimalizace efektu ultrazvukového vlnění na stabilitu delivery systémů a okolního extracelulárního matrix v reální tkáni,

kvantitativní výzkumná analýza sekundárních efektů kavitačních jevů, výzkum vývoje koncentrace imunitních buněk a časového profilu jimi uvolněných růstových faktorů a cytokinů, výzkumná analýza stability chrupavčité tkáně po kombinovaném dlouhodobém působení ultrazvuk/léčivo, výzkum disordering effectu, výzkum metod objektivizace generování systému dočasných mikrotrysek (microjets) ve stratum corneum, preklinický výzkum penetrace, permeace a konvekce v modelech in vivo i in vivo výzkum vlivu synergismu mikrobublin a fokusovaného vysokointenzitního ultrazvukového vlnění pro transbariérový přenos entit, výzkum transdermální aplikace léčiv ultrazvukem v indikaci poruchy periferní perfuze, výzkumná příprava vhodných laboratorních zvířat pro účely transdermálního podávání farmak podporovaného ultrazvukem v případech periferních poruch prokrvení s diabetickou etiopatogenézí, výzkumná příprava vhodných laboratorních zvířat pro účely transdermálního podávání farmak podporovaného ultrazvukem v případech degenerativních onemocnění pohybového aparátu, výzkumná příprava vhodných laboratorních zvířat pro účely transdermálního podávání farmak podporovaného ultrazvukem v případech onemocnění distální části končetiny, výzkum transdermální aplikace léčiv ultrazvukem v indikaci ostoeartrózy kloubů nebo jim podobných postižení pohybového aparátu, výzkum transdermální aplikace léčiv ultrazvukem v indikaci laminitidy a onemocnění distální končetiny.

6. Výzkum transdermální aplikace léčiv ultrazvukem

Výzkumná analýza změny prokrvení po kombinovaném dlouhodobém působení ultrazvuk/léčivo, výzkumná analýza a optimalizace hloubkové propustnosti ultrazvukového vlnění na reálné kůži a výzkum nastavení podkožního kontrastního markeru delivery systémů difundujících vlivem ultrazvukového vlnění s výzkumně stanovenými optimalizovanými parametry, výzkumná analýza a optimalizace efektu ultrazvukového vlnění na stabilitu delivery systémů a okolního extracelulárního matrix v reální tkáni, výzkum uplatnění mikrobublin a fokusace ultrazvukového vlnění k dosažení konvekce farmak k cílovým tkáním, komplexní výzkum vlivu synergismu mikrobublin a fokusovaného vysokointenzitního ultrazvukového vlnění pro hloubkový přenos entit s léčebnými přípravky nativní (MSCs) i farmakologické povahy, výzkum permeability tkáňových vrstev podporovaný účinkem ultrazvuku na disperzní a tixotropní vlastnosti tkání, resp. konvekce entit a při uplatnění mikrobublin, výzkum optimalizace extrahované kůže laboratorních zvířat modelujících dermis a epidermis člověka, výzkum optimální modifikace vhodných animálních modelů pro účely transdermálního podávání farmak podporovaného ultrazvukem.

Ostatní přímé náklady (materiál a nevýzkumné služby, doprava, pronájmy, cestovní a pobytové náklady)

Položka č.	Název	Rok dodání	Objednatel		Celková nabídková cena (v Kč bez DPH)
			FBMI	FOTON	
1.	Pokročilé technické komponenty a služby nevýzkumného charakteru určené pro realizaci ultrazvukových generátorů	2023	80,000	50,000	129,500.00 Kč
		2024	80,000	50,000	129,500.00 Kč
		2025	80,000	50,000	129,500.00 Kč
		2026	80,000	75,000	154,500.00 Kč
		2027	80,000	75,000	154,500.00 Kč
2.	Pokročilé technické komponenty a služby nevýzkumného charakteru určené pro realizaci vysokointenzitního fokusovaného ultrazvuku	2023	50,000	50,000	99,500.00 Kč
		2024	50,000	50,000	99,500.00 Kč
		2025	50,000	50,000	99,500.00 Kč
		2026	50,000	75,000	124,500.00 Kč
		2027	50,000	75,000	124,500.00 Kč
3.	Technické prostředky a služby nevýzkumného charakteru určené pro testování a měření při fyzikálních intervencích	2023	20,000	50,000	69,500.00 Kč
		2024	20,000	50,000	69,500.00 Kč
		2025	20,000	50,000	69,500.00 Kč
		2026	20,000	50,000	69,500.00 Kč
		2027	20,000	50,000	69,500.00 Kč
4.	Laboratorní technika prostředky pro přípravu a monitorování enkapsulovaných entit a služby nevýzkumného charakteru realizované s těmito laboratorními prostředky	2023	20,000	0	19,500.00 Kč
		2024	20,000	0	19,500.00 Kč
		2025	20,000	0	19,500.00 Kč
		2026	20,000	0	19,500.00 Kč
		2027	20,000	0	19,500.00 Kč
5.	Laboratorní technika a prostředky pro realizaci a monitorování transdermální aplikace léčiv a služby nevýzkumného charakteru realizované s touto laboratorní technikou	2023	20,000	0	19,500.00 Kč
		2024	20,000	0	19,500.00 Kč
		2025	20,000	0	19,500.00 Kč
		2026	20,000	0	19,500.00 Kč
		2027	20,000	0	19,500.00 Kč
6.	Soubor služeb pro ochranu průmyslového vlastnictví	2023	0	0	- 500.00 Kč
		2024	0	0	- 500.00 Kč
		2025	200,000	0	199,500.00 Kč
		2026	200,000	0	199,500.00 Kč
		2027	200,000	0	199,500.00 Kč
7.	Pronájmy prostor a technologických zařízení nezbytných pro řešení projektu	2023	50,000	0	49,500.00 Kč
		2024	50,000	0	49,500.00 Kč
		2025	50,000	0	49,500.00 Kč
		2026	50,000	0	49,500.00 Kč
		2027	50,000	0	49,500.00 Kč
8.	Zajištění služeb pro dopravu živého materiálu a rozpracovaných funkčních vzorků a prototypů	2023	10,000	0	9,500.00 Kč
		2024	10,000	0	9,500.00 Kč
		2025	10,000	0	9,500.00 Kč
		2026	10,000	0	9,500.00 Kč
		2027	10,000	0	9,500.00 Kč
9.	Soubor služeb pro zajištění publikačních aktivit (grafika, korekce překladů, komunikace, ...)	2023	10,000	0	9,500.00 Kč
		2024	10,000	0	9,500.00 Kč
		2025	10,000	0	9,500.00 Kč
		2026	10,000	0	9,500.00 Kč
		2027	10,000	0	9,500.00 Kč
10.	Cestovní a pobytové náklady členů řešitelských týmů přímo související s řešením projektu	2023	40,000	50,000	89,500.00 Kč
		2024	40,000	50,000	89,500.00 Kč
		2025	40,000	50,000	89,500.00 Kč
		2026	40,000	50,000	89,500.00 Kč
		2027	40,000	50,000	89,500.00 Kč
celkem			2,100,000	1,100,000	
			3,200,000		3,175,000.00 Kč

ultrazvukové generátory	700,000
HIFU	550,000
fyzikální intervence	350,000
laboratorní technika 1	100,000
laboratorní technika 2	100,000
průmysové vlastnictví	600,000
pronájmy prostor	250,000
doprava	50,000
publikace	50,000
cetovní a pobytové náklady	450,000