

SMLOUVA O POSKYTOVÁNÍ SLUŽEB

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 „objednatel“)

a

2.

Název: Walter Graphtek CZ s.r.o.
Sídlo: Sedlec 40, 250 65 pošta Líbeznice
IČO: 26440318
DIČ: CZ26440318
Zastoupen: ing. Vladimírem Tomkem, jednatelem společnosti
Kontaktní osoba: ing. Vladimír Tomek

společnost zapsána v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, sp. zn.: C 82382

(dále jen „poskytovatel“)

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

uzavřely níže uvedeného dne, měsíce a roku, v souladu s ustanovením § 1746 a násl. zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník *(dále jen „občanský zákoník“)*, tuto smlouvu o poskytování služeb *(dále jen „smlouva“)*.

I.

Úvod

1. Tato smlouva se uzavírá na základě výsledků 2. části veřejné zakázky – Nákup služeb, veřejné zakázky 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 poskytovatele formou poskytování služeb objednateli, a to za podmínek podrobněji specifikovaných objednatelem v zadávací dokumentaci k veřejné zakázce s názvem „Přístroje pro pokročilé medicínské podávání léčiv“ a za podmínek uvedených poskytovatelem v jeho nabídce v zadávacím řízení, přičemž smluvní strany prohlašují, že podmínky definované v zadávací dokumentaci zadávacího řízení na veřejnou zakázku a v nabídce poskytovatele 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 smlouvy je povinnost poskytovatele na svůj náklad a nebezpečí a s vynaložením veškeré odborné péče poskytovat objednateli služby pro realizaci výzkumu a vývoje lékařských přístrojů dle projektu s názvem „Přístroje pro pokročilé medicínské podávání léčiv transdermální cestou zprostředkovanou multifrekvenčním fokusovaným ultrazvukem“ ve sjednaných termínech pro objednatele a povinnost objednatele řádně poskytnuté služby převzít a zaplatit cenu sjednanou v této smlouvě.
2. Služby dle této smlouvy bude poskytovatel poskytovat 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 technické specifikace uvedené v Příloze č.1 smlouvy.
3. 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.

Cena poskytovaných služeb a platební podmínky

1. Celková cena za plnění dle této smlouvy bez DPH je stanovena ve výši 1.638.750,00 Kč. DPH ve výši 21% činí 344.137,50 Kč. Celková cena za plnění dle této smlouvy včetně DPH činí **1.982.887,50 Kč**.
2. Podrobný položkový rozpočet zboží tvoří Přílohu č. 2 této smlouvy a je její nedílnou součástí.
3. Celková cena za plnění dle této smlouvy je stanovena jako nejvýše přípustná a konečná.
4. Objednatel se zavazuje zaplatit cenu za plnění sjednanou v této smlouvě na základě daňového dokladu – faktury vystavené poskytovatelem. Cena za poskytování služeb bude objednatelem poskytovateli uhrazena na základě dílčích faktur, které budou poskytovatelem objednateli vystavovány vždy po dokončení akceptačního řízení příslušné části plnění dle 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 objednatele; identifikační údaje poskytovatele; 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: Projekt „Přístroje pro pokročilé medicínské podávání léčiv transdermální cestou zprostředkovanou multifrekvenčním fokusovaným ultrazvukem“ a registrační číslo projektu: FW06010087; text "Tento

projekt je spolufinancován díky Technologické agentuře České republiky prostřednictvím programu TREND".

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

IV.

Místo a doba plnění

1. Místem plnění je budova FBMI ČVUT, Nám. Sítná 3105, 272 01 Kladno.
2. Služby specifikované v Příloze č.1 této smlouvy budou poskytovatelem objednateli poskytovány v průběhu let 2021 – 2027, a to vždy na základě výzvy objednatele adresované poskytovateli.
3. Výzva uvedená v čl. IV. odst. 2 této smlouvy bude objednatelem zaslána písemně na e-mailovou adresu kontaktní osoby poskytovatele. Výzva bude prováděna opakovaně v každém kalendářním roce po dobu trvání této smlouvy.
4. V případě, že nebude poskytovateli zaslána výzva uvedená v čl. IV. odst. 2 této smlouvy, znamená tato skutečnost, že objednatel poskytování služeb nepožaduje a na odebrání služeb ze strany objednatele tak nevzniká žádný právní nárok.
5. Poskytovatel je povinen zaslat objednateli písemné potvrzení přijetí výzvy uvedené v čl. IV. odst. 2 této smlouvy nejdéle do 5 pracovních dnů ode dne jejího doručení. Výzva bude provedena formou objednávky konkrétně specifikující počet a druh služeb. Termín zahájení poskytování služeb je nejdéle 1 měsíc od písemného potvrzení výzvy. Termín dodání služeb nebo zboží je vždy nejdéle do 3 měsíců od písemného potvrzení výzvy.

V.

Práva a povinnosti smluvních stran

1. Poskytovatel je povinen při plnění předmětu této smlouvy postupovat řádnou a odbornou péčí a potřebnými odbornými schopnostmi.
2. Při plnění předmětu této Smlouvy je poskytovatel vázán platnými a účinnými právními předpisy a pokyny objednatele, pokud tyto nejsou v rozporu s těmito právními předpisy či zájmy objednatele.
3. Objednatel je povinen předat poskytovateli veškeré potřebné podklady či informace nezbytné pro plnění předmětu této smlouvy a poskytovatel je povinen objednatelem poskytnuté podklady či informace použít pouze pro účely plnění předmětu této smlouvy, nebude-li smluvními stranami sjednáno jinak.
4. Poskytovatel je povinen zajistit, že předmět plnění dle této smlouvy odpovídá všem požadavkům vyplývajícím z platných a účinných právních předpisů či příslušných norem, které se na dané plnění vztahují.
5. Poskytovatel 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.
6. Poskytovatel 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.
7. Poskytovatel 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.

8. Poskytovatel je povinen zachovat jako citlivé veškeré informace, o kterých se dozví v souvislosti s plněním předmětu této Smlouvy. Povinnost poskytovat informace podle zákona č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím, ve znění pozdějších předpisů není tímto ustanovením dotčena.
9. Kterákoliv ze smluvních stran je dále oprávněna od této Smlouvy odstoupit za podmínek stanovených zákonem č. 89/2012 Sb., občanský zákoník.

VI.

Akceptační řízení

1. Plnění dle této smlouvy je při převzetí výstupů poskytovaných služeb předmětem akceptačního řízení.
2. Akceptační řízení je proces předání, převzetí a akceptace předmětu plnění dle této smlouvy.
3. Objednatel je povinen provést akceptační řízení poskytnutých služeb a sdělit poskytovateli případné výhrady, a to elektronicky na e-mailovou adresu kontaktní osoby poskytovatele.
4. V akceptačním řízení smluvní strany projednají výhrady objednatele dle čl. VI. odst. 3 této smlouvy a stanoví výslednou závažnost připomínek.
5. Výsledkem akceptačního řízení poskytovaných služeb mohou být tři stavy:
 - akceptace bez výhrad - v případě, že objednatel v průběhu akceptačního řízení nenalezne v předávaných službách a jejich výstupech žádné vady ani nedodělky, k předanému nemá výhrady, sdělí poskytovateli, že předané služby a jejich výstupy byly akceptovány bez výhrad.
 - akceptace s výhradami - v případě, že budou v průběhu akceptačního řízení nalezeny v předávaných službách a jejich výstupech vady nebo nedodělky nebránící dalšímu užití předaného nebo jeho části, stanoví objednatel poskytovateli dodatečnou přiměřenou lhůtu, ve které je poskytovatel povinen tyto vady a nedodělky odstranit.
 - Neakceptováno - v případě, že budou v průběhu akceptačního řízení nalezeny v předávaných službách a jejich výstupech takové vady a nedodělky, které by bránily v užití předaného nebo jeho části, objednatel sdělí poskytovateli, že předané služby a jejich výstupy nebyly akceptovány.
6. Smluvní strany si ujednaly, že dodatečnou lhůtu pro odstranění zjištěných vad či nedodělků předaných služeb a/nebo jejich výstupů nebo pro nové poskytnutí služeb stanoví objednatel po přechodí dohodě se poskytovatelem, a to s ohledem na závažnost zjištěných vad a nedodělků či nutnosti přepracování výstupů smluvního výzkumu.

VII.

Vlastnické právo

1. Vlastnické právo k výstupům plnění na základě této smlouvy přechází na objednatele dnem jeho řádného převzetí od poskytovatele.
2. Autorskoprávní režim výstupů smluvního výzkumu zpracovaných na základě této smlouvy se řídí zákonem č. 121/2000 Sb. o právu autorském, právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.
3. Poskytovatel je povinen na objednatele převést veškerá práva k duševnímu vlastnictví spojená s předmětem plnění dle této smlouvy, a to ke dni převzetí výstupů smluvního výzkumu ze strany objednatele.



VIII.

Odpovědnost za vady a záruka za jakost

1. Poskytovatel se zavazuje, že předmět plnění bude mít vlastnosti stanovené v technické 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 plnění dle této smlouvy u dodávaného zboží v délce minimálně 24 měsíců. V případě, že poskytovatel nabídne delší záruční dobu, řídí se délka záruční doby nabídkou poskytovatele.

IX.

Sankce

1. V případě prodlení poskytovatele s odstraněním vad či nedodělků poskytnutých služeb je poskytovatel povinen zaplatit objednateli smluvní pokutu ve výši 0,05 % z ceny plnění to za každé jednotlivé nedodržení dodatečné lhůty a za každý i započatý den prodlení.
2. Při prodlení s úhradou splatnosti faktury objednatelem je poskytovatel oprávněn požadovat zaplacení smluvní pokutu ve výši 0,05 % z fakturované částky za každý den prodlení.

X.

Závěrečná ustanovení

1. Tato Smlouva nabývá platnosti a účinnosti dnem jejího podpisu oběma smluvními stranami.
2. Tuto smlouvu lze měnit nebo doplňovat pouze písemnými dodatky po dohodě obou smluvních stran a podepsanými oprávněnými zástupci smluvních stran uvedenými v záhlaví této smlouvy.
3. Tato smlouva je vyhotovena ve třech stejnopisech s platností originálu, přičemž objednatel obdrží dvě vyhotovení a poskytovatel jedno vyhotovení.
4. Smluvní strany prohlašují, že tato smlouva je projevem jejich pravé a svobodné vůle a na důkaz dohody o obsahu této smlouvy připojují své podpisy.
5. Nedílnou součástí této smlouvy jsou její přílohy:
 - Příloha č. 1: Specifikace předmětu plnění
 - Příloha č. 2: Podrobný položkový rozpočet

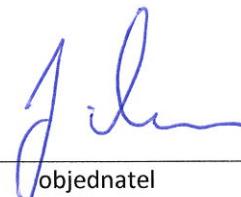
v Sedleci, dne 17.8.2023



poskytovatel
Walter Graphtek CZ s.r.o.
Ing. Vladimír Tomek

WALTER Graphtek CZ s.r.o.
IČO: 26 44 03 18
SEDELEC 40, 250 65 p. LÍBEZNICE
Tel.: 284 890 568, Fax: 284 892 666

v NOVÉ PACE, dne 14.8.2023



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

FOTON, s.r.o.
Mudénka 1, 509 01 Nová Paka
ČO : 25948393, DIČ: CZ25948393
④ radost z techniky

1952, 10/25/52
1000 N. 1st St.
St. Paul, Minn.
1000 N. 1st St.
St. Paul, Minn.

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 jejich zkoušek, vývojové HW i SW kity, testovací SW, řídicí 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 řídicího 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 řídicí 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 rezonančních 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, ...), měření 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, medicínální 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 neninvazivní 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 užitečných 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 projektu 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 úroveň 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, histopatologického 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 instrumentáří	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 léčivý	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 uměle 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 léčivem

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, dexamethasonfosfátu, 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, dexamethasonfosfátu, 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 medicínálních roztoků po ultrazvukovém kavitačním efektu, výzkumná analýza vlivu pH a hypoxie tkáňového prostředí na kinetiku transportu a difuze medicínálních 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 uměle 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 enkapsulovaných 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 reálné 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 etiopatogenezí, 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 osteoartrózy 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.

SUBDODÁVKY výzkumného charakteru

Položka č.	Název	Rok dodání	Objednatel		Celková nabídková cena (v Kč bez DPH)	
			FBMI	FOTON		
1.	Výzkum biotropních parametrů ultrazvukových biomedicínských instrumentáří	2023	150 000	100 000	205 000,00 Kč	1 250 000 Ultrazvuk
		2024	150 000	100 000	205 000,00 Kč	
		2025	150 000	100 000	205 000,00 Kč	
		2026	150 000	100 000	205 000,00 Kč	
		2027	150 000	100 000	205 000,00 Kč	
2.	Výzkum přípravy a aplikace enkapsulovaných entit s léčivy	2023	30 000	0	24 550,00 Kč	150 000 Enkapsulova
		2024	30 000	0	24 550,00 Kč	
		2025	30 000	0	24 550,00 Kč	
		2026	30 000	0	24 550,00 Kč	
		2027	30 000	0	24 550,00 Kč	
3.	Výzkum přípravy a aplikace kavitačních jader	2023	30 000	0	24 550,00 Kč	150 000 Kavitační jád
		2024	30 000	0	24 550,00 Kč	
		2025	30 000	0	24 550,00 Kč	
		2026	30 000	0	24 550,00 Kč	
		2027	30 000	0	24 550,00 Kč	
4.	Výzkum biologických účinků ultrazvuku na buněčné a tkáňové kultury a modely dermis a endotelálních bariér in vitro	2023	30 000	0	24 550,00 Kč	150 000 Buněčné inte
		2024	30 000	0	24 550,00 Kč	
		2025	30 000	0	24 550,00 Kč	
		2026	30 000	0	24 550,00 Kč	
		2027	30 000	0	24 550,00 Kč	
5.	Výzkum biologických účinků ultrazvuku na zvířecích modelech in vivo	2023	30 000	0	24 550,00 Kč	150 000 Animální inti
		2024	30 000	0	24 550,00 Kč	
		2025	30 000	0	24 550,00 Kč	
		2026	30 000	0	24 550,00 Kč	
		2027	30 000	0	24 550,00 Kč	
6.	Výzkum transdermální aplikace léčiv ultrazvukem	2025	30 000	0	24 550,00 Kč	150 000 Transdermál
		2026	30 000	0	24 550,00 Kč	
		2027	30 000	0	24 550,00 Kč	
celkem			1 500 000	500 000		
			2 000 000		1 638 750,00 Kč	

**Ing.
Vladimír
Tomek**

Digitálně
podepsal Ing.
Vladimír Tomek
Datum: 2023.06.21
12:29:49 +02'00'