

Číslo smlouvy příjemce:

Číslo smlouvy partnera 1:

Číslo smlouvy partnera 2:

Smlouva o spolupráci na řešení projektu

uzavřená podle § 1746 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb., občanského zákoníku v platném znění

Contipro a. s.,

se sídlem Dolní Dobrouč 401, 561 02 Dolní Dobrouč
zastoupená doc. RNDr. Vladimírem Velebným, CSc., předsedou představenstva
IČ: 60917431, DIČ: CZ60917431,
zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Krajským soudem v Hradci Králové
pod zn. B 1176,
bankovní spojení: [REDACTED]
číslo bankovního účtu: [REDACTED]
(dále jen „**Příjemce**“)

a

Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové

se sídlem Šimkova 870, 500 03 Hradec Králové
zastoupená prof. MUDr. Jiřím Mandákem, Ph.D., děkanem
IČ: 00216208, DIČ: CZ00216208
bankovní spojení: [REDACTED]
číslo bankovního účtu: [REDACTED]
(dále jen „**Partner 1**“)

a

Biofyzikální ústav Akademie věd České republiky, v. v. i.

se sídlem Královopolská 2590/135, 612 00 Brno
zastoupený prof. RNDr. Evou Bártovou, Ph.D., DSc., ředitelkou ústavu
IČ: 68081707, DIČ: CZ68081707
bankovní spojení: [REDACTED]
číslo bankovního účtu: [REDACTED]
(dále jen „**Partner 2**“)

(Partner 1 a Partner 2 společně jako „**Partneři**“)

spolu (společně Příjemce a Partneři dále také jako „**Smluvní strany**“) uzavřeli níže uvedeného dne, měsíce a roku tuto Smlouvu o spolupráci na řešení projektu (dále jen „**Smlouva**“):

Článek I.
PŘEDMĚT A ÚČEL SMLOUVY

1. Předmětem této Smlouvy je úprava právního postavení Příjemce a Partnerů, jejich úlohy a odpovědnosti, jakož i úprava jejich vzájemných práv a povinností při realizaci Projektu dle odst. 2 tohoto článku Smlouvy.
2. Smluvní strany se rozhodly pro vzájemnou spolupráci na Projektu s názvem: **Výzkum a vývoj zdravotnických prostředků ve společnosti Contipro a.s. pro léčbu a prevenci patologických stavů spojených s extrakcí zubů** s registračním číslem: **CZ.01.01.01/01/24_063/0006634** v rámci operačního programu Technologie a aplikace pro konkurenceschopnost 2021-2027 (dále jen „**Projekt**“). Podnikatelský záměr je nedílnou přílohou této Smlouvy a jeho aktuální verze je uložena v portálu ISKP21+.
3. Příjemce a Partneři jsou povinni při realizaci Projektu postupovat na základě Výzvy, povinných příloh, Pravidel pro žadatele a příjemce (dále jen „**Pravidla**“) a dle Rozhodnutí o poskytnutí dotace vydaného správcem programu (dále jen „**Rozhodnutí**“) obsahujícím i podmínky poskytnutí dotace a ostatní povinnosti příjemce dotace.
4. Smluvní strany se dále řídí Pravidly způsobilosti a publicity, případně jinými metodickými pokyny vydávanými Řídícím orgánem (Ministerstvem průmyslu a obchodu České republiky).
5. Příjemce a Partneři musí být do realizace projektu zapojeni formou účinné spolupráce a musí respektovat pravidla veřejné podpory, aby bylo zamezeno přenesení nepřímé veřejné podpory.
6. Smluvní strany jsou zapojeny do realizace Projektu za účelem výměny znalostí či technologií nebo k dosažení společného cíle na základě rozdělení prací přispívají k jeho realizaci a sdílejí jeho rizika a výsledky.

Článek II.
PRÁVA A POVINNOSTI SMLUVNÍCH STRAN

Smluvní strany se dohodly, že se budou spolupodílet na realizaci Projektu uvedeného v čl. I této Smlouvy takto:

1. Příjemce bude provádět tyto činnosti:
 - řídit Projekt,
 - výzkumné činnosti,
 - zpracovávat návrhy Projektu a jeho změny a doplnění,
 - průběžně informovat Partnery,
 - průběžně vyhodnocovat projektové činnosti,
 - vyhodnocovat připomínky a hodnotit výstupy z Projektu,
 - provádět publicitu Projektu,
 - projednávat veškeré změny, práva a povinnosti s Partnery, zpracovávat zprávy o realizaci a předkládání žádostí o platbu,

- schvalovat a proplácet způsobilé výdaje Partnerů apod.
2. Každý z Partnerů bude provádět tyto činnosti:
 - připomínkovat a hodnotit výstupy z Projektu,
 - zprostředkovávat kontakty s cílovou skupinou (zajištění přenosu informací mezi cílovou skupinou a Příjemcem),
 - výzkumné činnosti,
 - spolupracovat na návrhu změn a doplnění projektu, vyúčtování vynaložených prostředků,
 - zpracovávat zprávy o své činnosti v dohodnutých termínech atd.
 3. Příjemce a Partneři se zavazují nést plnou odpovědnost za realizaci činností, které mají vykonávat dle této Smlouvy.
 4. Každá ze Smluvních stran je povinna jednat způsobem, který neohrožuje realizaci Projektu a zájmy ostatních účastníků této Smlouvy.
 5. Smluvní strany jsou povinny se pravidelně informovat o průběhu řešení Projektu a neprodleně o všech skutečnostech, které jsou pro řešení Projektu podstatné. Za podstatné skutečnosti se pro účely tohoto odstavce považují skutečnosti, kterými nejsou běžné (každodenní) činnosti, o kterých ostatní Smluvní strany s ohledem na povahu řešení Projektu předpokládají, že je příslušná Smluvní strana provádí. Podstatnými skutečnostmi se rozumí také komunikace s poskytovatelem zejména o předpokládaných kontrolách či hodnocení řešení Projektu.
 6. Smluvní strany jsou povinny vzájemně si oznamovat veškeré změny týkající se jejich osob, zejména o tom, že některá Smluvní strana přestala splňovat podmínky způsobilosti na Projektu, dále změny veškerých skutečností uvedených ve schváleném Projektu a jakékoliv další změny a skutečnosti, které by mohly mít vliv na řešení a cíle Projektu. Smluvní strany se rovněž informují o jakékoliv skutečnosti, která má nebo by mohla mít vliv na dodržení povinností stanovených v Rozhodnutí o poskytnutí podpory a jeho přílohách.
 7. Každá ze Smluvních stran se dále zavazuje:
 - vést účetnictví v souladu se zákonem č. 563/1991 Sb., o účetnictví, ve znění pozdějších předpisů, nebo daňovou evidenci podle zákona č. 586/1992 Sb., o daních z příjmů, ve znění pozdějších předpisů. Pokud Partneři povedou daňovou evidenci, jsou povinni zajistit, aby příslušné doklady prokazující výdaje související s Projektem splňovaly předepsané náležitosti účetního dokladu dle § 11 zákona č. 563/1991 Sb., o účetnictví, ve znění pozdějších předpisů a aby tyto doklady byly správné, úplné, průkazné a srozumitelné. Dále jsou povinni uchovávat je způsobem uvedeným v zákoně č. 563/1991 Sb., o účetnictví, ve znění pozdějších předpisů a v zákoně č. 499/2004 Sb., o archivnictví a spisové službě a o změně některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů a v souladu s dalšími platnými právními předpisy ČR;
 - vést oddělenou účetní evidenci všech účetních případů vztahujících se k Projektu;

- do výdajů Projektu zahrnout pouze výdaje splňující pravidla účelovosti a způsobilosti stanovená v dokumentu „Vymezení způsobilých výdajů“ a v „Pravidlech pro žadatele a příjemce z OP TAK – obecná část (verze č.7)“;
- s finančními prostředky poskytnutými na základě této Smlouvy nakládat dle pravidel stanovených pro žadatele a příjemce a právním aktem o poskytnutí/převodu podpory, zejména hospodárně, efektivně a účelně;
- dodržovat pravidla veřejné podpory (GBER - Nařízení Komise EU č. 651/2014 a Rámec pro státní podporu výzkumu, vývoje a inovací);
- během realizace Projektu poskytnout součinnost při naplňování indikátorů Projektu. Partneři nezodpovídají za naplnění závazných indikátorů Projektu;
- Partneři na žádost Příjemce bezodkladně písemně poskytnou požadované doplňující informace související s realizací Projektu, a to ve lhůtě stanovené Příjemcem, tato lhůta musí být dostatečná pro vyřízení žádosti;
- řádně uchovat veškeré dokumenty související s realizací Projektu v souladu s platnými právními předpisy České republiky a EU;
- po celou dobu realizace a udržitelnosti Projektu dodržovat právní předpisy ČR a EU, zejména pak pravidla hospodářské soutěže, platné předpisy upravující veřejnou podporu, principy ochrany životního prostředí a prosazování rovných příležitostí;
- po celou dobu realizace a udržitelnosti Projektu nakládat s veškerým majetkem, získaným, byť i jen částečně z finanční podpory, s péčí řádného hospodáře, zejména jej zabezpečí proti poškození, ztrátě nebo odcizení. Partneři nejsou oprávněni majetek spolufinancovaný z finanční podpory zatěžovat žádnými věcnými právy třetích osob, včetně práva zástavního, majetek prodat ani jinak zcizit. Partneři jsou povinni v případě zničení, poškození, ztráty, odcizení nebo jiné škodné události na majetkových hodnotách spolufinancovaných z finanční podpory je opětovně pořídit nebo uvést tyto majetkové hodnoty do původního stavu, a to v nejbližším možném termínu, nejpozději však k datu ukončení realizace Projektu. Partneři jsou povinni se při nakládání s majetkem pořízeným z finanční podpory dále řídit Pravidly pro žadatele a příjemce a právním aktem o poskytnutí/převodu podpory;
- při realizaci činností dle této Smlouvy uskutečňovat propagaci Projektu v souladu s pokyny uvedenými v Pravidlech pro žadatele a příjemce;
- Partneři předkládají Příjemci v pravidelných intervalech nebo vždy, kdy o to Příjemce požádá, podklady pro průběžné zprávy o realizaci Projektu, informace o pokroku v realizaci Projektu, závěrečnou zprávu o realizaci Projektu, případně průběžné zprávy o udržitelnosti Projektu a závěrečnou zprávu o udržitelnosti Projektu dle Pravidel pro žadatele a příjemce;
- Partneři umožní provedení kontroly všech dokladů vztahujících se k činnostem, které Partneři realizují v rámci Projektu, umožní průběžné ověřování provádění činností, k nimž se zavázali dle této Smlouvy, a poskytnou součinnost všem osobám oprávněným k provádění kontroly, příp. jejich zmocněncům. Těmito oprávněnými osobami jsou Ministerstvo průmyslu a obchodu, orgány finanční správy, Ministerstvo financí, Nejvyšší kontrolní úřad, Evropská komise a Evropský účetní dvůr, případně další orgány nebo osoby oprávněné k výkonu kontroly;
- Partneři bezodkladně informují Příjemce o všech provedených kontrolách vyplývajících z účasti na Projektu dle článku I. Smlouvy, o všech případných

navržených nápravných opatřeních, která budou výsledkem těchto kontrol a o jejich splnění;

- Partneři neprodleně Příjemce informují o veškerých změnách, které u něho nastaly ve vztahu k Projektu, nebo změnách souvisejících s činnostmi, které Příjemce realizuje dle této Smlouvy.
8. Příjemce se zavazuje informovat Partnery o všech skutečnostech rozhodných pro plnění jejich povinností vyplývajících z této Smlouvy, zejména jim poskytnout případné Rozhodnutí o poskytnutí podpory.

Článek III. FINANCOVÁNÍ PROJEKTU

1. Projekt dle článku I. Smlouvy bude financován z prostředků, které budou poskytnuty Příjemci formou finanční podpory v souladu s Pravidly spolufinancování Evropských strukturálních a investičních fondů v programovém období 2021-2027 a na základě právního aktu o poskytnutí/převodu podpory z Operačního programu Technologie a aplikace pro konkurenceschopnost.
2. Výdaje na činnosti, jimiž se Smluvní strany podílejí na Projektu, jsou podrobně rozepsány v rozpočtu Projektu, který tvoří přílohu č. 2 Smlouvy a který je nedílnou součástí Smlouvy.

Celkový finanční podíl Smluvních stran na Projektu činí:

- a) Příjemce: [REDACTED] Kč,
- b) Partner 1: [REDACTED] Kč,
- c) Partner 2: 9.502.786,25 Kč.

3. Prostředky získané na realizaci činností dle článku II. Smlouvy jsou Smluvní strany s finančním příspěvkem oprávněny použít pouze na úhradu výdajů nezbytných k dosažení cílů Projektu a současně takových výdajů, které jsou považovány za způsobilé ve smyslu nařízení Rady (ES) č. 1303/2013 a Pravidel pro žadatele a příjemce, a které Smluvním stranám vznikly nejdříve dnem vydání právního aktu o poskytnutí/převodu podpory, pokud není v právním aktu o poskytnutí/převodu podpory stanoveno datum zahájení realizace Projektu dříve, než je datum jeho vydání, a nejpozději dnem ukončení realizace Projektu, příp. po ukončení realizace Projektu, pokud souvisejí s finančním i věcným uzavřením Projektu.
4. Smluvní strany jsou povinny dodržovat strukturu výdajů v členění na Příjemce, Partnera 1 a Partnera 2 a v členění na položky rozpočtu dle přílohy č. 2 této Smlouvy, která je nedílnou součástí Smlouvy.
5. Partneři jsou povinni uhradit způsobilé výdaje Projektu vzniklé v souvislosti s realizací činností uvedených v čl. II. této Smlouvy (včetně plateb dodavatelům) nejprve ze svých finančních prostředků a teprve poté jsou oprávněni požádat Příjemce na základě předloženého vyúčtování o proplacení výdajů z prostředků finanční

podpory. Výdaje za příslušné monitorovací období budou Partnerům proplaceny do 14 pracovních dnů po obdržení vyúčtování o proplacení výdajů. Před vyplacením finančních prostředků bude ze strany Příjemce ověřena způsobilost jednotlivých výdajů.

Článek IV. ODPOVĚDNOST ZA ŠKODU

1. Příjemce je právně a finančně odpovědný za správné a zákonné použití finanční podpory Partnery poskytnuté na základě právního aktu o poskytnutí/převodu podpory vůči poskytovateli finanční podpory, kterým je Ministerstvo průmyslu a obchodu České republiky.
2. Každý z Partnerů je povinen Příjemci uhradit škodu, za níž Příjemce odpovídá dle předchozího odstavce, a která Příjemci vznikla v důsledku toho, že daný Partner porušil svoji povinnost vyplývající z této Smlouvy.
3. Každý ze Smluvních stran odpovídá za škodu vzniklou i třetím osobám, která vznikne porušením povinností dané Smluvní strany vyplývajících z této Smlouvy, Pravidel Projektu a Rozhodnutí, jakož i z obecně platných právních předpisů.
4. Partneři neodpovídají za škodu vzniklou konáním nebo opomenutím Příjemce.

Článek V. DALŠÍ PRÁVA A POVINNOSTI SMLUVNÍCH STRAN

1. Smluvní strany jsou povinny zdržet se jakékoliv činnosti, jež by mohla znemožnit nebo ztížit dosažení účelu této Smlouvy.
2. Smluvní strany jsou povinny vzájemně se informovat o skutečnostech rozhodných pro plnění této Smlouvy a realizaci Projektu v souladu s právním aktem o poskytnutí/převodu podpory, a to bez zbytečného odkladu.
3. Smluvní strany jsou povinny jednat při realizaci Projektu eticky, korektně, transparentně a v souladu s dobrými mravy.
4. Majetek financovaný z finanční podpory je ve vlastnictví toho účastníka této Smlouvy, který jej financoval (uhradil), nedohodnou-li se Smluvní strany jinak.
5. Všechna práva k výsledkům Projektu patří Příjemci a Partnerům. Rozdělení práv k výsledkům je za současného respektování zákazu nepřímé veřejné podpory (dle Rámce pro státní podporu výzkumu, vývoje a inovací, tj. při stanovení spoluvlastnického poměru se úměrně přihlíží k poměru nákladů jednotlivých příjemců tak, aby nedocházelo k zakázané nepřímé veřejné podpoře) následující:
 - ohledně výsledků Projektu vzniklých společným působením všech účastníků této Smlouvy anebo jen některými z nich, platí, že práva k takovým výsledkům

Projektu jsou ve spoluvlastnictví těch účastníků této Smlouvy, jež se na výsledcích Projektu podíleli, a to podle míry, v jaké se na dosažení výsledku Projektu daný z účastníků této Smlouvy podílel;

- pokud se jedná o takové výsledky Projektu, které vznikly výlučně samostatným působením jen jednoho účastníka této Smlouvy, je vlastníkem práv k takovým výsledkům Projektu jen tento účastník této Smlouvy. Tento účastník této Smlouvy je povinen učinit o dosažení takového výsledku Projektu písemný zápis obsahující popis výsledku Projektu a doručit ho ostatním účastníkům této Smlouvy;
 - Každá smluvní strana souhlasí s tím, že nebude vědomě využívat žádná vlastnická či majetková práva ostatních Smluvních stran, není-li v této Smlouvě uvedeno jinak.
 - Smluvní strany berou na vědomí, že při využívání a poskytování dosažených výsledků třetím stranám je nutné dodržovat níže uvedená pravidla:
 - při poskytování výsledků Projektu je nutné dodržet ustanovení § 16 zákona č. 130/2002 Sb., o podpoře výzkumu, experimentálního vývoje a inovací, ve znění pozdějších předpisů;
 - Příjemce/Partneři jsou oprávněni poskytnout výsledky, které jsou výsledkem veřejné zakázky ve výzkumu, vývoji a inovacích pouze za úplaty minimálně ve výši odpovídající tržní ceně. Pokud tuto nelze objektivně zjistit, postupuje Příjemce/Partneři jako řádný hospodář tak, aby získal co nejvyšší možnou protihodnotu, kterou je možné zpravidla stanovit součtem nákladů na dosažení výsledku a přiměřeným ziskem. Při poskytování výsledků subjektu, který se podílel na podpoře z neveřejných zdrojů, bude výše úplaty za poskytnutí výsledků snížena o výši neveřejné podpory poskytnuté tímto subjektem;
 - Příjemce bude v rámci svého práva kontroly Partnerů, kontrolovat rovněž jejich nakládání s výsledky Projektu.
6. Pro každý výsledek bude v průběhu realizace Projektu sestaven plán (včetně odůvodnění) pro zajištění ochrany výsledků, které budou v rámci Projektu vytvořeny. Pro jednotlivé vynálezy, k nimž se bude podávat společná patentová přihláška, budou sepsány samostatné smlouvy o spoluvlastnictví určující podíly Smluvních stran. Zároveň bude i v budoucnu dbáno na to, že případný převod výsledků bude v souladu s pravidly pro nakládání s výsledky, zejména s podmínkou převodu za tržní cenu anebo za nejvyšší protihodnotu (viz pravidla veřejné podpory) a zároveň bude dodržen přednostní přístup některých subjektů k výsledkům (viz § 16 ZPVV).
7. Každá ze Smluvních stran má nárok na případné zisky z výsledků, stejně jako sdílí případné ztráty, příp. další náklady, podle spoluvlastnických podílů k těmto výsledkům. Žádné Smluvní straně nebude za žádných okolností přiznán vyšší zisk či odpuštěno riziko ztráty, než jak stanoví kritéria v předchozí větě. Zároveň dojde k rozdělení nákladů na řešení Projektu - každá Smluvní strana hradí pouze jí vzniklé náklady.
8. V rámci aktivit Projektu bude každý subjekt využívat k práci svůj vlastní majetek.

9. Smluvní strany mohou požadovat za účelem řešení Projektu přístup ke svému know-how nebo přístupová práva k poznatkům nepocházejících z řešení Projektu. Smluvní strana toto oznámí druhé smluvní straně, která není oprávněna přístup bezdůvodně odmítnout. V takovém případě poskytne žádaná Smluvní strana pro účely Projektu nevýlučnou neprenositelnou bezúplatnou licenci k duševnímu vlastnictví. Po ukončení řešení Projektu Smluvní strany přestanou užívat hmotný i nehmotný majetek vnesený ostatními Smluvními stranami a vrátí si jej navzájem včetně hmotných nosičů duševního vlastnictví, a veškerých příslušných dokumentů.
10. Každá Smluvní strana odpovídá za jakékoliv jí provedené ztráty, škody a poškození třetích osob v souvislosti s řešením Projektu a při činnostech v následujícím období. Každá Smluvní strana zároveň odpovídá za řádné plnění svých činností na řešení Projektu a za plnění od svých dodavatelů zboží či služeb potřebných k řešení Projektu.
11. Pokud některá ze Smluvních stran hodlá odstoupit z řešení Projektu, ať už z důvodu změny Příjemce v Projektu, či jiné obdobné změny, a poskytovatel takovou změnu schválí, bude součástí příslušného dodatku k této Smlouvě dohoda, předávací protokol či jiný obdobný dokument stvrzující souhlas všech Smluvních stran o vypořádání dosavadních povinností odstoupivší Smluvní strany vyplývající jí z řešení Projektu, zejména stav dosažených výsledků, dále finanční otázky týkající se řešení Projektu a práva k duševnímu vlastnictví.

Článek VI. OSTATNÍ USTANOVENÍ

1. Smlouva se uzavírá na dobu určitou, po dobu trvání Projektu.
2. Aniž je dotčen odst. 1, Smluvní strany prohlašují, že jsou si vědomy svých povinností v období udržitelnosti Projektu v souladu s podmínkami poskytnuté veřejné podpory.
3. Jakékoliv změny této Smlouvy lze provádět pouze na základě dohody Smluvních stran formou písemných dodatků podepsaných oprávněnými zástupci Smluvních stran.
4. Práva a povinnosti Smluvních stran výslovně touto Smlouvou neupravené se řídí zákonem č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, a dalšími obecně platnými a závaznými právními předpisy České republiky.
5. Tato Smlouva je vyhotovena ve 4 vyhotoveních, z nichž každý z Partnerů obdrží po jednom vyhotovení a zbylá dvě vyhotovení případnou Příjemci.
6. Nedílnou součástí této Smlouvy jsou následující přílohy: **příloha č. 1 Podnikatelský záměr, příloha č. 2 Rozpočet Projektu.**

7. Smluvní strany prohlašují, že tato Smlouva byla sepsána na základě jejich pravé a svobodné vůle, nikoliv v tísní ani za jinak nápadně nevýhodných podmínek.
8. Smlouva nabývá platnosti dnem jejího podpisu všemi účastníky této Smlouvy a účinnosti dnem nabytí právní moci právního aktu o poskytnutí/převodu podpory na Projekt, nebo dnem jejího uveřejnění v registru smluv (podle skutečností, která nastane později). V případě rozporu této Smlouvy s právním aktem o poskytnutí/převodu podpory je rozhodující znění právního aktu o poskytnutí/převodu podpory.
9. Příjemce bere na vědomí, že Partneri jsou povinnými subjekty dle zákona č. 340/2015 Sb., o zvláštních podmínkách účinnosti některých smluv, uveřejňování těchto smluv a o registru smluv, v platném znění a že Partneri jsou povinni tuto Smlouvu uveřejnit v Registru smluv podle tohoto zákona. Partneri a Příjemce pro tyto účely shodně prohlašují, že tato Smlouva neobsahuje žádné obchodní tajemství.
10. Náklady vzniklé od data zahájení řešení Projektu dle Smlouvy do nabytí účinnosti této Smlouvy podle zvláštního zákona, budou při splnění všech ostatních požadovaných podmínek, považovány za způsobilé a uznané náklady Projektu.
11. Neplatnost některého ustanovení této Smlouvy nemá za následek neplatnost celé Smlouvy.
12. Smluvní strany se zavazují veškeré spory vzniklé z této Smlouvy primárně řešit smírnou cestou.

V Dolní Dobrouči dne 3. 6. 2025

Za Příjemce:

.....

doc. RNDr. Vladimír Velebný, CSc.
předseda představenstva Contipro a.s.

V Brně dne 6. 6. 2025

Za Partnera 2:

.....

prof. RNDr. Eva Bártová, Ph.D., DSc.
ředitelka ústavu

V Hradci Králové dne 4. 6. 2025

Za Partnera 1:

.....

prof. MUDr. Jiří Mandlák, Ph.D.
děkan



Název projektu:	Výzkum a vývoj zdravotnických prostředků ve společnosti Contipro a.s. pro léčbu a prevenci patologických stavů spojených s extrakcí zubů
Název výzvy:	OP TAK 2021–2027, Aplikace – výzva III. Deep Tech
Název žadatele:	Contipro a.s.
Zpracovatel podnikatelského záměru:	Tým zaměstnanců Contipro a.s. a Deloitte Advisory s.r.o.
Datum:	7. března 2025
Počet stran textu:	84
Počet příloh:	5

Seznam obrázků

Obrázek 1: Místo realizace – žadatel.....	11
Obrázek 2: Místo realizace – partner Projektu BFÚ.....	12
Obrázek 3: Místo realizace – partner Projektu LF HK.....	12

Seznam tabulek

Tabulka 1: Základní informace o žadateli.....	7
Tabulka 2: Základní informace o partnerovi Projektu.....	8
Tabulka 3: Základní informace o partnerovi Projektu.....	8
Tabulka 4: Základní majetková struktura žadatele o podporu.....	9
Tabulka 5: Jméno a příjmení kontaktní osoby, zpracovatele podnikatelského záměru	10
Tabulka 6: CZ NACE	10
Tabulka 7: Obdobné projekty financované z veřejných zdrojů realizované Společností.....	14
Tabulka 8: Specifikace výstupu Projektu	20
Tabulka 9: Srovnání konkurence pro Výstup 1.....	22
Tabulka 10: Srovnání konkurence pro Výstup 2.....	23
Tabulka 11: Srovnání konkurence pro Výstup 3.....	23
Tabulka 12: Patentová ochrana vlastních výstupů VaV udělená po 1. 1. 2018.....	24
Tabulka 13: Harmonogram Projektu	28
Tabulka 14: Fáze Projektu	29
Tabulka 15: Ganttův diagram	33
Tabulka 16: Milníky Projektu	35
Tabulka 17: Analýza rizik	36
Tabulka 18: Řešitelský tým Žadatele	43
Tabulka 19: Řešitelský tým Partnera – BFÚ.....	48
Tabulka 20: Řešitelský tým Partnera – LF HK	53
Tabulka 21: Přehled PV/EV.....	57
Tabulka 22: Náklady na zaměstnance – Společnost Contipro a.s.	62
Tabulka 23: Náklady na externí služby	65
Tabulka 24: Materiálové náklady	65
Tabulka 25: Náklady na ostatní režie	67
Tabulka 26: Celkový rozpočet projektu – Contipro a.s.....	68
Tabulka 27: Celkový rozpočet projektu – BFÚ.....	69
Tabulka 28: Celkový rozpočet projektu – LF HK	69
Tabulka 29: Vývoj tržeb a zisku	70
Tabulka 30: Projekce předpokládaných tržeb a nákladů	76

Seznam příloh

Příloha č. 1 – List vlastnictví

Příloha č. 2 – Výstupy patentové rešerše

Příloha č. 3 – Indikativní nabídky

Příloha č. 4 – Letters of Intent

Příloha č. 5 – Podklad ke stanovení cen materiálu

Obsah

1	Anotace projektu.....	6
2	Identifikační údaje.....	7
2.1	Žadatel o podporu a partneři s finančním příspěvkem	7
2.1.1	Contipro a.s.....	7
2.1.2	Biofyzikální ústav Akademie věd České republiky, v.v.i.....	8
2.1.3	Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova	8
2.2	Majetková struktura.....	9
2.3	Jméno a příjmení kontaktní osoby, zpracovatele podnikatelského záměru	10
2.4	Obory podnikání žadatele	10
2.5	Místo realizace	11
2.6	Vazba na NRIS3.....	13
2.7	Obdobné projekty financované z veřejných zdrojů v minulosti či souběžně realizované žadatelem o podporu	13
3	Strategické zaměření a stupeň novosti	17
3.1	Soulad projektu s prioritami v oblasti Deep tech technologií.....	17
3.1.1	Technologický posun a nové technologické možnosti	17
3.1.2	Aplikační potenciál a rizika	18
3.2	Přínos pro životní prostředí.....	20
3.3	Specifikace výstupu předkládaného projektu	20
3.4	Analýza trhu a analýza novosti.....	21
3.4.1	Inovativnost, originalita	21
3.4.2	Analýza konkurence.....	22
3.5	Využití patentové ochrany	24
3.6	Náročnost VaV.....	24
3.7	Multidisciplinarita projektu	26
3.8	Aplikační potenciál získaných znalostí.....	27
3.9	Přínos realizace projektu pro žadatele.....	27
4	Technická proveditelnost a rizika	28
4.1	Harmonogram	28
4.1.1	Etapa I	29

4.1.2	Etapa II	
4.1.3	Etapa III	31
4.2	Metodika / postupy řešení předkládaného projektu	34
4.3	Rizika a jejich řešení.....	36
4.4	Řízení předkládaného projektu	38
5	Implementace.....	40
5.1	Členové konsorcia a jejich kompetence	40
5.2	Dřívější projekty v rámci aktivity Aplikace OP PIK a OP TAK	41
5.3	Spolupráce při řešení předkládaného projektu.....	41
5.4	Řešitelský tým.....	42
5.4.1	Řešitelský tým žadatele	43
5.4.2	Řešitelský tým Partnera – BFÚ.....	48
5.4.3	Řešitelský tým Partnera – LF HK	53
6	Rozpočet.....	57
6.1	Souhrnný přehled jednotlivých položek rozpočtu.....	57
6.2	Celkový rozpočet	68
6.3	Efektivita projektu	70
7	Dopad	71
7.1	Přidaná hodnota pro zákazníka	71
7.2	Tržní analýza a způsob zabezpečení využití výsledků.....	72
7.2.1	Velikost trhu a zákazníci	72
7.2.2	Strategie vstupu na trh	73
7.2.3	Tržní potenciál nových produktů	74
7.3	Neekonomické přínosy.....	79
	Závěr	81

1 Anotace projektu

Realizátorem předkládaného projektu s názvem „**Výzkum a vývoj zdravotnických prostředků ve společnosti Contipro a.s. pro léčbu a prevenci patologických stavů spojených s extrakcí zubů**“ (dále jen „Projekt“) je společnost Contipro a.s. (dále také jako „Společnost“ nebo „Contipro“). Společnost se zaměřuje na výzkum a výrobu kyseliny hyaluronové a dalších výrobků, které tuto látku obsahují, jako jsou doplňky stravy, prostředky na hojení ran, látky proti stárnutí pleti či veterinární prostředky. Mezi zcela zásadní činnosti Společnosti patří vývoj inovativních forem a materiálů, které kyselině hyaluronové přidávají další různorodé vlastnosti, a tím dále rozšiřují možnosti jejího využití.

Extrakce zubů je běžný stomatologický zákrok, který obvykle probíhá bez větších komplikací, pokud jsou dodrženy zásady správné přípravy, techniky a následné péče. V některých případech ale může dojít ke špatnému hojení či zanícení ošetřeného místa a výskytu závažných patologických stavů, které způsobují pacientům zdravotní komplikace. Mezi tyto patologické stavy patří maxilární sinusitida (zánět čelistní dutiny) a osteomyelitida či osteonekróza čelistní kosti (odumírání kostní tkáně kvůli nedostatečnému prokrvení). Oba tyto jevy, způsobené často bakteriální infekcí v důsledku zubních zákroků, se projevují bolestí, otokem, tlakem v oblasti čelisti, zhoršeným hojením, hnisáním a v krajních případech systemickými příznaky jako je horečka, únava či celková slabost. V současnosti probíhá léčba těchto patologických stavů pomocí antibiotik a chirurgických zákroků.

Předkládaný Projekt se snaží reagovat na problematiku spojenou s léčbou a prevencí těchto patologických jevů prostřednictvím vývoje léčebných a preventivních přípravků na bázi kyseliny hyaluronové (dále nazývané také hyaluronan či HA – hyaluronic acid). V rámci tohoto Projektu budou vyvinuty tři výstupy typu funkční vzorek se specifickými a opakovaně dosaženými parametry kvalitativně vhodnými pro další preklinické testování požadované v rámci vývoje cílených zdravotnických přípravků pro léčbu a prevenci maxilární sinusitidy a osteonekrózy (osteomyelitidy).

Realizací Projektu dojde ke zvýšení inovační výkonnosti a konkurenceschopnosti Společnosti, ke zvýšení obrátu a zisku z prodeje zdravotnických prostředků s pozitivním vlivem na další rozšiřování distribuční sítě Společnosti v této sekci trhu.

Projekt bude realizován se zapojením partnerů s finančním příspěvkem, kterými jsou Biofyzikální ústav Akademie věd České republiky, v. v. i. a Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové.

Klíčová slova: výzkum, vývoj, zdravotnický prostředek, stomatologie, léčba zánětu dutin, prevence osteonekrózy čelisti, kyselina hyaluronová

2 Identifikační údaje

2.1 Žadatel o podporu a partneři s finančním příspěvkem

2.1.1 Contipro a.s.

Tabulka 1: Základní informace o žadateli

Název žadatele o podporu:	Contipro a.s.
Sídlo:	Dolní Dobrouč 401, 561 02 Dolní Dobrouč
IČ / DIČ:	60917431 / CZ60917431
Odkaz na webové stránky:	https://www.contipro.cz/

Zdroj: <https://or.justice.cz/ias/ui/rejstrik-firma.vysledky?subjektId=426064&typ=PLATNY>.

Historie Společnosti spadá do roku 1990, kdy byla založena firma CONnective Tissue PROducts, jež se zabývala výrobou výživových doplňků. Následně v roce 1994 vznikla společnost Contipro Pharma a.s., která se zaměřovala na výrobu aktivních látek pro farmaceutický průmysl a finálních farmaceutických produktů z kyseliny hyaluronové. V roce 1997 byla založena společnost Contipro Biotech s.r.o., která produkovala aktivní látky pro přípravky s efekty proti stárnutí pokožky. Kromě výroby surovin pro kosmetiku se Společnost intenzivně věnovala výzkumu. Všechny aktivity zastřešovala mateřská firma Contipro Group s.r.o. Tato servisní společnost založená v roce 1999 zajišťovala technologickou podporu, administrativu a veškeré obchodní aktivity. Ke dni 30. 4. 2016 došlo k fúzi společností Contipro Biotech a Contipro Group do jediné nástupnické společnosti Contipro Pharma, nyní změnou jména Contipro a.s., která funguje jako celek.

Společnost se zaměřuje na výzkum, vývoj a výrobu kyseliny hyaluronové v její maximální kvalitě a čistotě, díky čemuž se firma řadí mezi světové lídry v produkci této látky. Kyselinu hyaluronovou Společnost vyrábí biotechnologickou cestou. Získává se během procesu fermentace z buněčných stěn bakterií druhu *Streptococcus zooepidemicus*, které nepředstavují žádné riziko pro člověka ani přírodu. Společnost vyrábí různé varianty a deriváty hyaluronanu pro celou škálu uplatnění. Kromě samotné kyseliny hyaluronové tvoří portfolio Společnosti také farmaceutické výrobky na hojení ran, přípravky pro veterinární medicínu, doplňky stravy, aktivní látky jako suroviny pro kosmetiku, či kyselina hyaluronová zpracovaná do podoby mikrovláken, nanovláken, hydrogelů apod.

Projekt bude realizován se zapojením partnerů s finančním příspěvkem, kterými jsou Biofyzikální ústav Akademie věd České republiky, v. v. i. a Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, viz následující kapitolu a kap. 5.

2.1.2 Biofyzikální ústav Akademie věd České republiky

Tabulka 2: Základní informace o partnerovi Projektu

Název partnera Projektu:	Biofyzikální ústav Akademie věd České republiky, v. v. i.
Sídlo:	Královopolská 135, 612 65 Brno
IČ / DIČ:	68081707 / CZ68081707 Veřejná výzkumná instituce ve smyslu zákona č. 341/2005 Sb.
Odkaz na webové stránky:	https://www.ibp.cz/cs/

Zdroj: <https://www.ibp.cz/cs/kontakty>

Biofyzikální ústav Akademie věd České republiky, v. v. i., (dále jako „BFÚ“) vznikl 1. 1. 1955 na základě Biofyzikální laboratoře při biologickém ústavu Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a stal se významnou součástí infrastruktury výzkumu v Československu a později v České republice. Zaměřením BFÚ již od jeho založení je „výzkum struktury, funkce a dynamiky biologických systémů (biomolekul, buněčných komponent, buněk i buněčných populací) metodami molekulární biologie, biofyziky, biochemie a bioinformatiky.“¹ Mezi tyto metody patří např. konfokální mikroskopie, vícekanálová flow-cytometrie, CD spektroskopie, či počítačové modelování. Aktivitami svých deseti výzkumných oddělení BFÚ přispívá k rozvoji biotechnologií a umožňuje transfer výsledků výzkumu do praxe. Tyto činnosti jsou rozvíjeny také na úrovni mezinárodní vědecké spolupráce, včetně organizování mezinárodních konferencí, seminářů, praxe zahraničních studentů apod. Zároveň se BFÚ intenzivně věnuje pedagogické činnosti, a to především ve spolupráci s Masarykovou univerzitou v Brně a Univerzitou Palackého v Olomouci. Pracovníci BFÚ jsou etablovaní vědci a experti, kteří provádějí výzkum zásadní důležitosti. Podle výsledků posledního mezinárodního hodnocení je BFÚ jedním z nejlepších výzkumných ústavů v AV ČR. BFÚ je veden v rejstříku MŠMT dle Nařízení vlády č. 160/2017 Sb.²

V rámci BFÚ bude do Projektu zapojena výzkumná skupina doc. Mgr. Lukáše Kubaly, Ph.D. z Oddělení biofyziky imunitního systému, které se zaměřuje na „molekulární mechanismy regulující komplexní imunitní odpovědi za fyziologických i chorobných stavů, včetně zánětu, infekce a poškození tkáně.“³

2.1.3 Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

Tabulka 3: Základní informace o partnerovi Projektu

Název partnera Projektu:	Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové
Sídlo:	Šimkova 870, 500 03 Hradec Králové
IČ / DIČ:	00216208 / CZ00216208 Veřejná výzkumná instituce ve smyslu zákona č. 341/2005 Sb.
Odkaz na webové stránky:	https://www.lfhk.cuni.cz/LFHK-270.html

¹<https://www.ibp.cz/cs/o-instituci/zakladni-informace>.

²<https://msmt.gov.cz/vyzkum-a-vyvoj-2/biofyzikalni-ustav-av-cr-v-v-i>

³ <https://www.sci.muni.cz/ofiz/kubala/>

Zdroj: <https://www.lfhk.cuni.cz/LFHK-477.html>

Lékařská fakulta Univerzity Karlovy sídlící v Hradci Králové (dále jako „LF HK“) je jednou z nejvýznamnějších lékařských fakult v České republice. Byla založena v roce 1945 a nabízí kvalitní bakalářské, magisterské i doktorské vzdělání v oborech všeobecného lékařství, zubního lékařství a dalších specializací. Kromě šíření znalostí se fakulta zabývá také rozsáhlou výzkumnou činností a spolupracuje s mnoha klinickými pracovišti a vědeckými institucemi jak v České republice, tak v zahraničí. Lékařská fakulta v Hradci Králové je jako součást Univerzity Karlovy vedena v rejstříku MŠMT dle Nařízení vlády č. 160/2017 Sb.⁴

Partnera bude v projektu reprezentovat vědecký tým prof. MUDr. Jakuba Suchánka, Ph.D. ze Stomatologické kliniky LF HK a Fakultní nemocnice Hradec Králové, který se zabývá především výzkumem kmenových buněk, regenerativní medicíny a orálního zdraví, onemocněními sliznice dutiny ústní a vývojem nových materiálů pro aplikaci v zubním lékařství.⁵ Stomatologická klinika vznikla v roce 1945 v souvislosti se založením LF HK a spojuje klinickou praxi, pregraduální a postgraduální výuku a pokročilý vědecký výzkum v oboru zubní lékařství. Součástí inovativní práce vědců a výzkumníků Stomatologické kliniky je pravidelná publikace v prestižních vědeckých časopisech a představování významných dosažených úspěchů v oboru na odborných konferencích. Kvalita výzkumu i vzdělávání v oblasti zubního lékařství je zajišťována spoluprací s domácími a mezinárodními institucemi a zaměřením na transfer technologií a inovací, jehož prostřednictvím má Stomatologická klinika významný vliv na kvalitu péče poskytované pacientům a celkový pokrok v oboru.⁶

2.2 Majetková struktura

Tabulka 4: Základní majetková struktura žadatele o podporu

Skutečný majitel:	doc. RNDr. Vladimír Velebný, CSc.
Státní příslušnost:	Česká republika
Povaha postavení skutečného majitele:	Přímý skutečný majitel
Velikost podílu:	100 %
Den, od kterého je fyzická osoba skutečným majitelem:	27. ledna 2023

Zdroj: https://www.info.mfcr.cz/cgi-bin/ares/darv_res.cgi?ico=60917431&jazyk=cz&xml=1

⁴ <https://msmt.gov.cz/vyzkum-a-vyvoj-2/univerzita-karlova>

⁵ <https://www.lfhk.cuni.cz/LFHK-500.html>

⁶ <https://www.fnhk.cz/stom>

2.3 Jméno a příjmení kontaktní osoby, zpracovatele podnikatelského záměru

Tabulka 5: Jméno a příjmení kontaktní osoby, zpracovatele podnikatelského záměru

Kontaktní osoba:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Kontaktní osoba zpracovatele:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Zdroj: Interní zdroj Společnosti.

2.4 Obory podnikání žadatele

V souladu s klasifikací CZ NACE jsou předmětem podnikání Žadatele následující aktivity uvedené v Tabulce 6.

Tabulka 6: CZ NACE

00	Výroba, obchod a služby neuvedené v přílohách 1 až 3 živnostenského zákona
10	Výroba potravinářských výrobků
109	Výroba průmyslových krmiv
20	Výroba chemických látek a chemických přípravků
21	Výroba základních farmaceutických výrobků a farmaceutických přípravků
28	Výroba strojů a zařízení j. n.
32500	Výroba lékařských a dentálních nástrojů a potřeb
3317	Opravy a údržba ostatních dopravních prostředků a zařízení j. n.
35110	Výroba elektřiny
46900	Nespecializovaný velkoobchod
471	Maloobchod v nespecializovaných prodejnách
69200	Účetnické a auditorské činnosti; daňové poradenství
71209	Ostatní technické zkoušky a analýzy
72	Výzkum a vývoj
77290	Pronájem a leasing ostatních výrobků pro osobní potřebu a převážně pro domácnost

Zdroj: <https://ares.gov.cz/ekonomicke-subjekty/res/60917431>

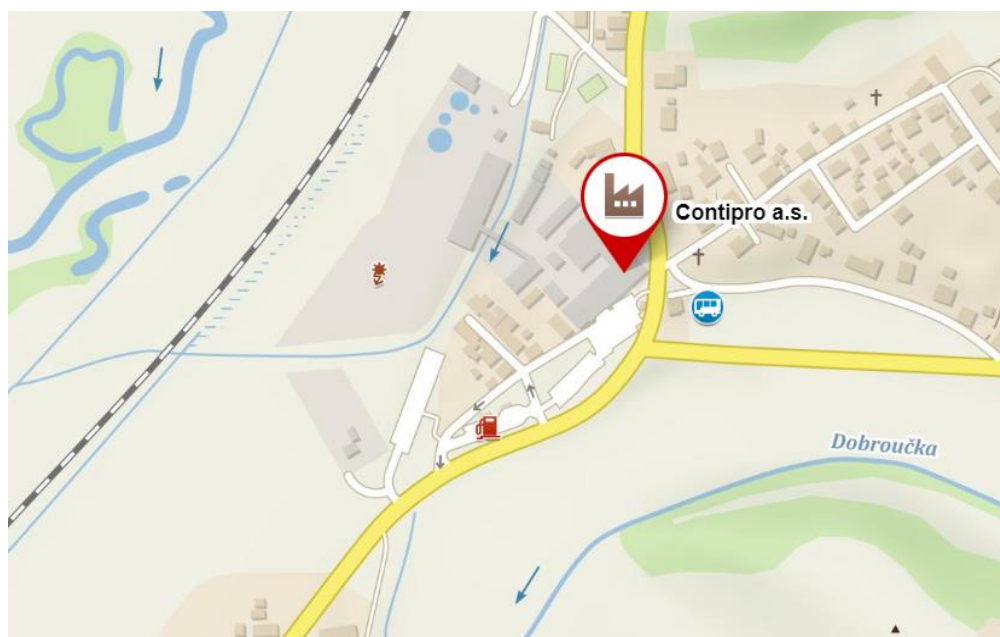
Hlavní předmět podnikání Společnosti „CZ NACE 21 – Výroba farmaceutických přípravků“ je plně v souladu se zaměřením Projektu, jeho aktivitami, cíli, a zároveň s podporovanými kategoriemi CZ-NACE „Aplikace – výzva III“, respektive není v rozporu s přílohou 5 výzvy „Nepodporované kategorie CZ-NACE“.

2.5 Místo realizace

Projekt bude realizován v prostorách Oddělení výzkumu a vývoje a dalších prostorách areálu Společnosti na adrese: Dolní Dobrouč 401, 561 02 Dolní Dobrouč. Obec Dolní Dobrouč leží v severovýchodní oblasti Pardubického kraje ve správním obvodu města Ústí nad Orlicí. Areál Společnosti se nachází v severní části obce Dolní Dobrouč na okraji zástavby, v údolíčku jednoho z přítoků Tiché Orlice. Vlastníkem dotčených nemovitostí je Společnost, viz Přílohu č. 1.

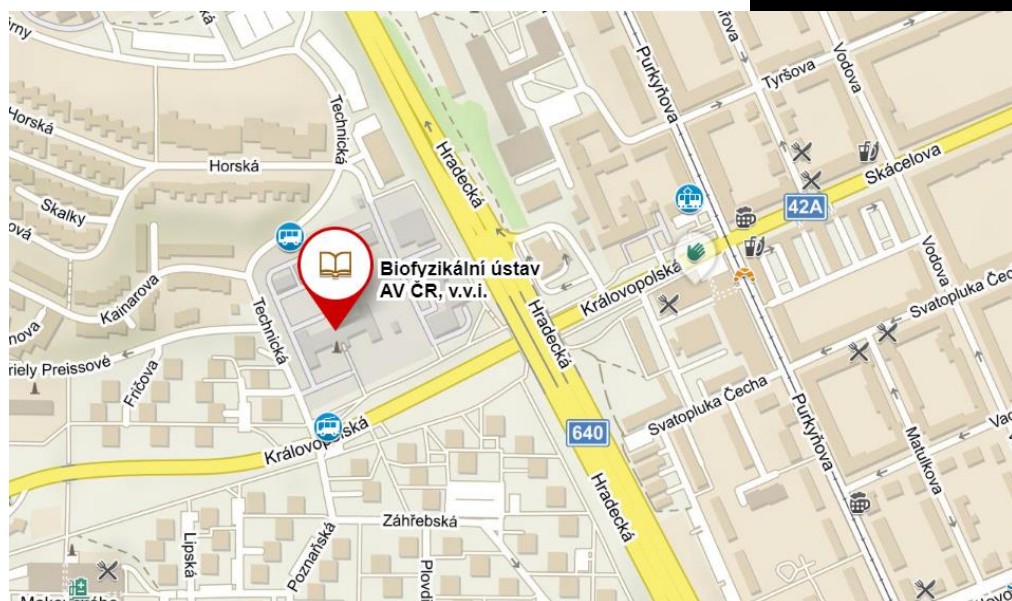
Na straně partnerů Projektu budou výzkumně-vývojové aktivity probíhat za Biofyzikální ústav v sídle BFÚ na adrese Královopolská 135, 612 65 Brno, jehož vlastníkem je přímo BFÚ, a za LF HK na pracovišti Stomatologická klinika na adrese Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové a na pracovišti Vivárium na adrese Šimkova 870, 500 03 Hradec Králové. Po dostavbě kampusu Univerzity Karlovy v Hradci Králové v roce 2026 budou aktivity probíhat v nových prostorách Vivária v ulici Zborovská, 500 03 Hradec Králové.

Obrázek 1: Místo realizace, Dolní Dobrouč – žadatel



Zdroj: mapy.cz

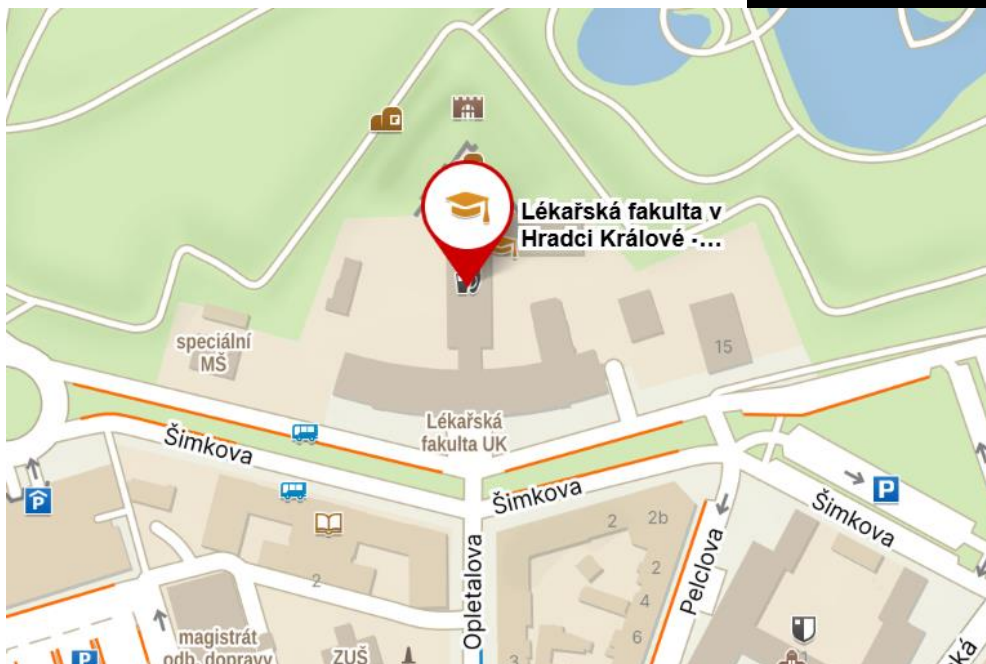
Obrázek 2: Místo realizace, Brno – partner Projektu BFÚ



Zdroj: mapy.cz

Obrázek 3: Místo realizace, Hradec Králové – partner Projektu LF HK





Zdroj: mapy.cz

2.6 Vazba na NRIS3

Zaměření tohoto Projektu je v souladu s Národní strategií RIS3 2021-2027. Cílem Projektu je vývoj nových zdravotnických produktů, které budou v medicíně specificky používány v oblasti stomatologické péče. Předkládaný Projekt svým zaměřením v rámci Národní RIS3 strategie spadá do oblasti Péče o zdraví, pokročilá medicína – národní doména specializace **DS06 Pokročilá medicína a léčiva**, konkrétně se jedná o KET Pokročilé materiály a nanotechnologie (DS06KET02).

Doména specializace DS06 se zabývá uplatněním výsledků VaV pokročilých materiálů a léčiv různého charakteru zejména v oblasti medicíny a zdravotních prostředků. Výzkumné téma DS06KET02 se pak mimo jiné zaměřuje na inovativní formulaci léčiv využívající nové materiály, kombinace materiálů, nové principy, nebo pokročilou charakterizaci materiálů. Vyvinuté produkty představují novou formulaci léčiv spojenou s využitím nových materiálů a ve výsledku pokročilé zdravotnické prostředky s vyššími užitnými vlastnostmi a vyšší přidanou hodnotou, a to především díky charakteru kyseliny hyaluronové v kombinaci s antimikrobiálními látkami. Gelové přípravky a implantáty nabídnou doposud neexistující možnosti léčby a prevence patologických jevů v oblasti ústní dutiny především díky svým unikátním inovativním vlastnostem. Mezi tyto vlastnosti patří: vysoká účinnost – kombinace HA a antimikrobiální složky zajistí rychlé a úspěšné hojení; biokompatibilita a bezpečnost – přírodní původ a vysoký toxikologický profil bezpečnosti jednotlivých složek minimalizuje riziko nežádoucích reakcí; jednoduchá aplikace – všechny vyvinuté produkty jsou aplikovány jednorázově během ambulantního zákroku, jsou rozložitelné a nevyžadují další zákroky.

2.7 Obdobné projekty financované z veřejných zdrojů v minulosti či souběžně realizované žadatelem o podporu

Vývoji produktů na bázi kyseliny hyaluronové se Společnost Contipro a.s. dlouhodobě věnuje i v rámci projektů podporovaných z veřejných zdrojů. V současnosti realizuje Společnost projekt v programu OP

TAK ve výzvě Aplikace I. s názvem „Výzkum a vývoj zdravotnických a poloprovozní jednotky na jeho výrobu“. Projekt je zaměřen na zcela jiné produkty/výstupy s odlišnými vlastnostmi, použitím a účinky, než tento Projekt. **Nejedná se tedy o duplicitní projekty a nehrozí riziko duplicitního financování**, více viz Tabulka 7.

Následující tabulka poskytuje přehled souvisejících projektů výzkumu a vývoje, které Společnost s přispěním z veřejných zdrojů aktuálně realizuje či realizovala za posledních 5 let.

Tabulka 7: Obdobné projekty financované z veřejných zdrojů realizované Společností

Název projektu, identifikace	Inženýrství nových biomateriálů a biofarmak pro diagnózu a léčbu cerebrovaskulárních a neurodegenerativních onemocnění CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_026/0008451
Předmět řešení projektu, partneři projektu	V rámci projektu byly vyvinuty nové laboratorní postupy, mikrofluidní čipy, biomateriály a biofarmaceutika pro prevenci, diagnózu a léčbu cerebrovaskulárních a neurodegenerativních onemocnění. Spolupráce s FN u sv. Anny v Brně a BioVendror – Laboratorní medicína a.s.
Termíny realizace	2018–2023
Celkové náklady projektu (tis. Kč), program podpory	96 009, OP VVV
Výstupy projektu	Laboratorní postupy, mikrofluidní čipy, biomateriály a biofarmaceutika pro prevenci, diagnózu a léčbu cerebrovaskulárních a neurodegenerativních onemocnění.
Rozdílnost oproti předloženému projektu	Projekt zaměřen na jiné produkty, postupy a materiálové kombinace.

Název projektu, identifikace	Aplikace VI. – Využití nanovláken na bázi kyseliny hyaluronové v kosmetice a medicíně CZ.01.1.02/0.0/0.0/17_176/001551/0015514
Předmět řešení projektu, partneři projektu	Výzkum a vývoj nových aplikačních forem založených na nanovlákních z nativní kyseliny hyaluronové a jejích derivátů v kombinaci s vybranými polymery a aktivními látkami, pro využití v medicíně a kosmetice.
Termíny realizace	2019–2022
Celkové náklady projektu (tis. Kč), program podpory	44 003, OP PIK
Výstupy projektu	Poloprovozní zařízení, pro produkci plošných nanovlákných vrstev větších rozměrů.
Rozdílnost oproti předloženému projektu	Projekt zaměřen na jiné produkty, postupy a materiálové kombinace.

Název projektu, identifikace	Aplikace VII. – Lubrikace a reg CZ.01.1.02/0.0/0.0/19_262/0020005
Předmět řešení projektu, partneři projektu	Projekt měl za cíl vyvinout prototyp zdravotnického prostředku na bázi hyaluronanu k injekční aplikaci do thoracolumbární fascie, za využití navigace ultrazvukovou sondou. Vývoj bude následovat postupy studia systematické histologie, mechanických a biotribologických vlastností fascie, a ověření v rámci preklinického in-vivo testování. Spolupráce s UK, VUT a ČVUT.
Termíny realizace	2020–2022
Celkové náklady projektu (tis. Kč), program podpory	16 981, OP PIK
Výstupy projektu	Prototyp zdravotnického prostředku na bázi hyaluronanu k injekční aplikaci do thoracolumbární fascie. SW – analytický algoritmus pro kvantifikaci relativního pohybu fascií.
Rozdílnost oproti předloženému projektu	Projekt zaměřen na jiné produkty, postupy a materiálové kombinace.

Název projektu, identifikace	Aplikace VIII. – Poloprovozní zařízení pro výrobu nových forem na bázi kyseliny hyaluronové využitelných v medicíně CZ.01.1.02/0.0/0.0/20_321/0024653
Předmět řešení projektu, partneři projektu	V rámci tohoto projektu byla vyvinuta poloprovozní zařízení pro výrobu porézních a neporézních forem založených na nativní kyselině hyaluronové a/nebo jejích derivátech, případně v kombinaci s aktivní látkou k využití v medicínských aplikacích, specificky jako zdravotnické prostředky pro hojení komplikovaných ran.
Termíny realizace	2021–2023
Celkové náklady projektu (tis. Kč), program podpory	22 085, OP PIK
Výstupy projektu	Poloprovozní zařízení pro výrobu porézních a neporézních forem.
Rozdílnost oproti předloženému projektu	Projekt zaměřen na jiné produkty a materiálové kombinace.

Název projektu, identifikace	Aplikace I. – Výzkum a vývoj zdravotnického prostředku pro hojení ran a poloprovozní jednotky na jeho výrobu ve společnosti Contipro a.s. (CZ.01.01.01/01/22_002/0000316)
Předmět řešení projektu, partneři projektu	Vývoj zdravotnického prostředku ve formě netkaných textilií na bázi kyseliny hyaluronové, jež bude možné aplikovat při hojení ran, a vývoj poloprovozního zařízení umožňujícího jeho výrobu.

	Spolupráce s BFÚ AV ČR, v. v. [REDACTED]
Termíny realizace	2022–2026
Celkové náklady projektu (tis. Kč), program podpory	36 214, OP TAK
Výstupy projektu	Poloprovozní zařízení umožňující výrobu netkaných textilií. Funkční vzorek netkané textilie na bázi HA
Rozdílnost oproti předloženému projektu	Projekt zaměřen na jiné produkty, postupy a materiálové kombinace: Vývoj nového zdravotnického prostředku na bázi HA ve formě netkané textilie a vývoj poloprovozního zařízení na jeho výrobu.



3 Strategické zaměření a stupeň novosti

3.1 Soulad projektu s prioritami v oblasti Deep tech technologií

V rámci tohoto Projektu budou vyvíjeny a připravovány nové kombinace a formy biomateriálů na bázi kyseliny hyaluronové, přirozeného biopolymeru, tzv. glykosaminoglykanu, připravovaného fermentací a následnou chemickou modifikací pro zajištění vhodných aplikačních vlastností. Výchozí látkou je přesně definovaná forma polymerní kyseliny hyaluronové, která má sama o sobě širokou škálu využití v biomedicíně díky svému zcela bezpečnému toxikologickému profilu a unikátním proregenerativním vlastnostem. Její modifikace pak přináší nové a unikátní vlastnosti s využitím právě v oblasti stomatologické regenerace. **Projekt je tak v souladu s DEEP TECH oblastí „Pokročilé materiály“, konkrétně „Biomateriály“⁷ a je přímo zaměřen na výzkum a vývoj v této konkrétní oblasti.**

Projekt svým zaměřením může přinést **významný technologický posun** v oblasti pokročilých biomateriálů, a to z hlediska **rozšíření možností modifikace a zpracování kyseliny hyaluronové v kombinaci s dalšími látkami**, a také z hlediska zpracování těchto vysoce účinných látek do formy přípravků **s využitím v oblasti stomatologické péče, ve které doposud tato řešení neexistovala**, více viz kap. 3.1.1 a 3.1.2.

3.1.1 Technologický posun a nové technologické možnosti

Přestože jsou regenerativní vlastnosti hyaluronanu známé, nebylo jejich využití v oblasti regenerativní medicíny doposud výrazně rozšířeno pravděpodobně kvůli náročnosti zpracování této látky. Překážku představuje vysoká hydrofilita, vysoká molekulová hmotnost, ale i vysoká cena této suroviny ve farmaceutické kvalitě.

Kromě regenerativního působení je hyaluronan téměř univerzálním a vysoce bezpečným polymerem s potenciálem nahradit některé jiné syntetické ale i přírodní polymery (například kolagen, izolovaný z živočišných tkání), především v oblasti zdravotnictví. Modifikací a vylepšením zpracovatelnosti kyseliny hyaluronové se rozšíří její aplikační pole i pro další oblasti regenerativní medicíny. Vyvíjené prostředky na bázi kyseliny hyaluronové navíc přináší benefit pro pacienta, kdy nahrazuje používání čistých antimikrobiálních látek, které v případě ve stomatologii populárních antiseptik způsobují i poškození citlivých tkání pacienta, zatímco přítomnost kyseliny hyaluronové tuto toxicitu snižuje a podporuje přirozenou regeneraci.

Dalším významným přínosem Projektu bude využití vlastního regenerativního potenciálu lidského těla a tkání jako alternativy k léčbě prostřednictvím přípravků, jejichž hlavní antimikrobiální složkou jsou antibiotika. Ta budou v produktu nahrazena generátory kyslíku či jinými přirozenými antiseptiky (včetně zcela unikátních derivátů hyaluronanu), což představuje také nový přístup k problematice

⁷ V souladu s vazbou Projektu na KET Pokročilé materiály a nanotechnologie (DS06KET02), viz kap. 2.7.

antibiotické rezistence. Tento proces zároveň umožní využít principů tkání a také detailní chápání biologických a aplikačních vlastností hyaluronanu. Projekt tak přináší **nové technologické možnosti** a očekává se, že významně **přispěje k technologickému posunu v deep tech oblasti pokročilých materiálů/biomateriálů**. Realizace Projektu je v důsledku inovativnosti vyvíjených produktů spojena též s **vysokým rizikem a vysokým aplikačním potenciálem**, jak je popsáno v následující kapitole.

3.1.2 Aplikační potenciál a rizika

Primární zaměření výstupů Projektu je v oblasti stomatologické péče, kde najdou uplatnění jako přípravky pro efektivní prevenci či léčbu patologických stavů nastávajících v důsledku komplikací vlivem zánětu nebo infekce vznikající v důsledku stomatologických zákroků jako extrakce zubů. První výstup, kterým je antiseptický gelový přípravek, významně rozšiřuje možnosti neinvazivní ambulantní péče o pacienty s maxilární sinusitidou odontogenního původu. Další dva výstupy v podobě suchého a gelového přípravku pro prevenci a léčbu osteonekrózy budou zaměřeny na efektivní sekundární prevenci vzniku a případnou léčbu osteomyelitidy a osteonekrózy po extrakci zubů.

Maxilární sinusitida je specifickým typem zánětu sliznice vedlejších nosních dutin, který postihuje maxilární (čelistní) dutiny nacházející se v lící kosti. Maxilární dutiny jsou párové dutiny umístěné pod očima po stranách nosu. Sinusitida čelistních dutin má často tzv. odontogenní původ (až 25 % všech maxilárních sinusitid), tzn. že k ní dochází z důvodu infekce jako jsou nevitální zuby (bez zubní dřeně), záněty v oblasti hrotu kořene zubu, abscesu či infekce dásně. Nejčastějším postupem pro léčbu sinusitidy je nasazení antibiotik či výplachy dutin antiseptickými roztoky. Incidence maxilární sinusitidy odontogenního původu lze na základě odborné literatury odhadnout na průměrně 3,25 % v běžné populaci.⁸

Osteomyelitida čelistní kosti je zánětlivé onemocnění kostí způsobené obvykle také bakteriální nebo houbovou infekcí. Tato infekce může vzniknout buď přímým vstupem mikroorganismů do horní či dolní čelistní kosti (například po chirurgickém zákroku), nebo může být přenesena krví z jiného infikovaného místa v těle. Osteomyelitida může vést k bolesti, horečce, otoku, zarudnutí a omezené pohyblivosti postižené oblasti. Diagnostikuje se pomocí vyšetření krve, zobrazovacích technik, například rentgenu nebo magnetické rezonance, a někdy také odběrem vzorku tkáně. Léčba často zahrnuje antibiotika nebo antimykotika a v pokročilé fázi onemocnění je nutná chirurgická intervence.

Nedostatečná léčba osteomyelitidy může vést k odumírání kostní tkáně (k **osteonekróze**, nebo také avaskulární / aseptické nekróze), ke kterému dochází v důsledku nedostatečného prokrvení tkáně. Dalšími příčinami osteonekrózy jsou traumatické poškození kosti či kloubu, dlouhodobé užívání kortikosteroidů, či některé choroby. Příznaky osteonekrózy mohou zahrnovat bolest v postiženém místě, která může být zprvu patrná jen při zátěži a později i v klidu, omezenou pohyblivost a v pokročilých případech oddělení nekrotické a infikované kosti (vznik tzv. sekvestru) a jeho vyloučení, což vede k deformaci kosti. Diagnóza osteonekrózy se obvykle potvrzuje pomocí zobrazovacích metod

⁸ <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5253506/>,
<https://jkampr.springeropen.com/articles/10.1186/s40902-019-0196-2>

(rentgen, magnetická rezonance, počítačová tomografie). L dlouhodobé podávání antibiotik a velmi často je nutné nekrotickou kost odstranit během chirurgického zákroku. Vlastní imunitní systém většinou není schopen se infekci v kosti efektivně bránit, protože v daném místě není již krevní zásobením a imunokompetentní buňky do tohoto prostoru nejsou schopny migrovat. Nejrizikovějšími skupinami obyvatel zasaženými osteonekrózou čelisti jsou ženy v postmenopauzálním věku užívající vybrané léky na osteoporózu (přibližně 1,25 % celé populace v západním světě)⁹, pacienti podstupující radioterapii nádorů hlavy a krku (riziko rozvoje osteonekrózy čelisti je přibližně 2 %) a pacienti s onkologickým onemocněním s kostními metastázami.¹⁰

Všechny výstupy předkládaného Projektu budou mít vysokou přidanou hodnotou pro pacienty, jelikož **představují zcela nový a neinvazivní způsob léčby těchto patologických stavů**. Kromě uplatnění v těchto konkrétních případech mají nové produkty **potenciál pro širší klinické aplikace**, například při léčbě parodontózy a dalších orálních patologií, kde je vyžadována podpora regenerace tkání a antimikrobiální účinek. Vzhledem k tomu, že se jedná o přípravky, které budou **první svého druhu na trhu**, dojde zde k otevírání nových tržních segmentů a možností vytvoření nových standardů péče. Contipro si uvědomuje vysoký aplikační potenciál vyvíjených produktů zejména po předchozí zkušenosti s vývojem produktu Sicalm HA pro léčbu suchého lůžka po extrakci zubů. Díky tomuto produktu získala Společnost dodatečné znalosti a zkušenosti v oblasti stomatologické péče včetně dostupnosti výrobních technologií a znalosti trhu léčiv a přípravků.

Vysoce využitelné budou nejen uvedené výstupy, ale také poznatky získané v realizační fázi Projektu, které se zaměří především na možnosti modifikace kyseliny hyaluronové a její kombinace s antimikrobiálními látkami a mohou tak vést k významnému posunu výzkumu a vývoje v oblasti regenerativní medicíny. Díky těmto možnostem vzniká potenciál pro vývoj dalších produktů na podobné bázi, které najdou široké uplatnění v oblasti regenerativní medicíny a budou aplikovatelné i na jiná zranění, například chronické kožní rány, jako jsou diabetické vředy, proleženiny či bérkové vředy. Další novou oblastí využití bude také veterinární medicína a další chirurgické oblasti.

Předkládaný Projekt s sebou vzhledem k novosti vyvíjených produktů nese některá **významná technická rizika**. Tato rizika jsou dána inovativní kombinací hyaluronanu s aktivními látkami a samotným provedením vhodným pro ambulantní stomatologickou aplikaci. Jedná se například o nedostatečnou účinnost vyvíjených produktů, jejich nedostatečné stabilizace, nebo nesoulad v biologické odpovědi při preklinickém a klinickém testování. Společnost si je těchto rizik vědoma a v rámci realizace Projektu přijímá předběžná opatření k jejich eliminaci, viz kap. 4.3. Výhodou předkládaného Projektu jsou rozsáhlé zkušenosti žadatele i partnerů s vývojem a komercializací zdravotnických prostředků a léčiv na bázi HA či jejich derivátů v kombinaci s dalšími látkami, díky kterým jsou tato rizika do značné míry minimalizována.

⁹ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jbmr.189?utm>

¹⁰ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22669065/>

3.2 Přínos pro životní prostředí

Projekt má na životní prostředí neutrální vliv. Plánované výstupy nemají významný dopad na životní prostředí. V průběhu realizace Projektu bude dohlíženo na požadavky v souvislosti s efektivitou práce, snižováním využívání zdrojů, ochranou životního prostředí v rámci materiálové úspornosti, paperless způsobem komunikace i řízení Projektu. Společnost dlouhodobě investuje do environmentálně šetrných opatření, jako například vlastní čistička odpadních vod, využití odpadního tepla k vytápění, cirkulární systém chlazení vodou, nebo spotřeba energie z obnovitelných zdrojů.

3.3 Specifikace výstupu předkládaného projektu

Tabulka 8: Specifikace výstupu Projektu

Označení	Typ výstupu	Specifikace
1	Funkční vzorek	Gelový přípravek s antiseptickými účinky pro léčbu maxilární sinusitidy s odontogenním původem
2	Funkční vzorek	Pevný/suchý přípravek určený k prevenci osteonekrózy (osteomyelitidy) čelistní kosti po extrakci zubů
3	Funkční vzorek	Tekutý/gelový přípravek pro léčbu osteonekrózy /osteomyelitidy) čelistní kosti

Zdroj: Interní zdroj Společnosti.

Cílem Projektu je vývoj zdravotnických prostředků pro aplikaci v zubním lékařství, specificky pro léčbu a prevenci patologických stavů spojených s extrakcí zubů. Všechny výstupy budou mít formu funkčního vzorku, za jejichž vývojem bude po preklinické fázi přistoupeno po ukončení realizace tohoto Projektu ke klinickým studiím a v případě potvrzení bezpečnosti a účinnosti pak získání certifikace a schválení regulačními orgány. Poté bude zavedena sériová výroba a uvedení produktů na trh.

Prvním výstupem Projektu bude **gel na bázi kyseliny hyaluronové** či jejích derivátů s obsahem antimikrobiální látky zajišťující antimikrobiální účinnost na bakteriální původce **maxilární sinusitidy odontogenního původu**. Tento prostředek musí být bezpečně aplikovatelný injekční stříkačkou skrze komunikaci mezi čelistí a dutinou ústní během ambulantního zákroku a jeho viskozita musí být dostatečná, aby z dutiny nevytékal během běžné každodenní pacientovy aktivity. Obsažené antimikrobiální látky musí mít vysokou účinnost proti patogenům sinusitidy odontogenního původu, ale zároveň nesmí bránit regeneraci sliznice dutiny. Prostředek musí být dostatečně účinný již po jednorázové aplikaci a musí se rozložit či bezpečně vstřebat nejpozději do 28 dní. Předpokládané parametry funkčního vzorku odvozené od anatomických a aplikačních parametrů jsou následující:

- Forma: Předplněná stříkačka či vialka s možností plnění aplikační stříkačky těsně před zákrokem.
- Aplikace: Vytlačováním gelu ze stříkačky kanylou či pružnou hadičkou do čelistní dutiny skrz extrakční ránu.

- Rozměry: Objem 20 cm³, aby byl pokryt rozsah velikosti i mužů (cca 15-20 cm³).

Druhým výsledným produktem bude **suchý rozložitelný implantát** na bázi kyseliny hyaluronové či jejích derivátů, který bude jednoduše aplikovatelný na ránu vzniklou extrakcí zubů a umožní následné překrytí dásní a její sešití. Tento produkt bude po implantaci hydratován, což umožní pozvolné uvolňování antimikrobiální látky bezpečné pro měkké a tvrdé tkáně v bezprostředním okolí. Prostředek bude degradován a vstřebán nejpozději do 28 dní po implantaci a nezpůsobí nežádoucí lokální či systémové reakce (např. excesivní reakci na cizí těleso). Obsažená antimikrobiální látka bude dostatečně účinná proti nejběžnějším patogenům způsobujícím **osteomyelitidu a osteonekrózu čelistní kosti**. Předpokládané parametry funkčního vzorku odvozené od anatomických a aplikačních parametrů jsou následující:

- Forma: Jednotlivě a sterilně balené kusy.
- Aplikace: Zatlačení prostředku do rány, kterou má vyplnit, benefitem je tvárnost materiálu.
- Rozměry: Velikost jednoho kusu přibližně 2 cm³ umožňující aplikaci 1 či více kusů prostředku dle velikosti extrakční rány.

Třetím produktem bude **tekutý/gelový rozložitelný implantát** na bázi kyseliny hyaluronové či jejích derivátů, který bude jednoduše aplikovatelný do trámčiny čelistních kostí. Jako zcela bezpečná a zároveň efektivní antimikrobiální látka budou s výhodou použity generátory aktivních forem kyslíku. Prostředek bude degradován a vstřebán nejpozději do 28 dní po implantaci a nezpůsobí nežádoucí lokální či systémové reakce (např. excesivní reakci na cizí těleso). Implantát bude sloužit pro rychlou a relativně snadnou léčbu **osteonekrózy** horní či dolní čelisti. Předpokládané parametry funkčního vzorku odvozené od anatomických a aplikačních parametrů jsou následující:

- Forma: Předplněná stříkačka či vialka s možností plnění aplikační stříkačky těsně před zákrokem.
- Aplikace: Gel ze stříkačky vtlačován kanylou do extrakční rány.
- Rozměry: Objem 3 cm³, který by měl pokrýt běžný rozsah extrakčních ran (0,5-3 cm³).

3.4 Analýza trhu a analýza novosti

3.4.1 Inovativnost, originalita

Vyvíjené výstupy Projektu představují zcela inovativní a originální řešení, ke kterým v současnosti na trhu neexistuje přímá alternativa. Výstupy jsou v porovnání s tradičními metodami léčby unikátní svým cíleným zaměřením, vlastnostmi, principem působení i využitím. Jejich vývoj zásadně ovlivní významnou část specializovaného segmentu stomatologie a regenerativní medicíny a zavedení vyvíjených prostředků do praxe by mohlo vytvořit nové standardy péče v daných oblastech a postupně expandovat i na příbuzné trhy, například léčbu chronických ran.

Unikátní kombinace vlastností, která je hlavní konkurenční výhodou produktů, lze specifikovat následovně:

- **Vysoká účinnost:** Antimikrobiální složky eliminují patogenní mikroorganismy, hyaluronová podpora podporuje regeneraci tkání, což je klíčové pro rychlé a úspěšné hojení.
- **Biokompatibilita a bezpečnost:** Produkty jsou založeny na přírodních složkách s vysokým toxikologickým profilem bezpečnosti, což minimalizuje riziko nežádoucích reakcí.
- **Jednoduchá aplikace:** Gel umožňuje jednorázovou aplikaci během ambulantního zákroku, zatímco pevný implantát se snadno zavádí do rány a nevyžaduje další zákroky.
- **Lokální působení:** Jednotlivé složky se uvolňují po hydrataci gelu či implantátu přímo v postiženém místě.

Díky těmto vlastnostem se produkty odlišují od tradičních metod léčby jmenovaných patologických jevů, jako jsou antibiotické nebo antiseptické roztoky, které často vykazují omezenou účinnost a nežádoucí účinky. Výstupy Projektu tak přináší **významné zlepšení** léčby patologických jevů ve stomatologii.

3.4.2 Analýza konkurence

Výstup 1

Na trhu v současnosti **neexistují komerčně dostupné produkty** s antiseptickými účinky určené přímo pro léčbu maxilární sinusitidy odontogenního původu. Současné metody se zaměřují na systémovou léčbu (antibiotika), lokální zmírňování akutních obtíží (výplachy čelistní dutiny roztokem hypermanganu draselného) a chirurgické intervence, nikoli na lokální aplikaci bioaktivních gelů podporujících regeneraci sliznice a eliminaci patogenů.¹¹

Jediné dostupné alternativní metody léčby k produktu 1 (Gelový přípravek s antiseptickými účinky pro léčbu maxilární sinusitidy s odontogenním původem) jsou ambulantní výplachy a chirurgická léčba. Výplachy antiseptickými či hypertonickými roztoky (často např. roztok manganistanu draselného) se kvůli nízké účinnosti musí opakovat a jsou pro pacienta nepříjemné, což nese riziko nízké compliance a zbytečně zatěžuje zdravotní systém. Tento postup navíc pouze řeší příznaky akutního zánětu, samotné onemocnění neléčí, proto často dochází ke vzniku chronické sinusitidy. Léčba chronické sinusitidy je pak následně prováděna na operačním sále v celkové anestezii při hospitalizaci. Odontogenní maxilární sinusitida přitom představuje podstatnou část z celkové incidence sinusitid. Díky jednoduchosti aplikace gelového přípravku by mohl produkt nahradit stávající invazivní a náročné terapeutické přístupy této specifické oblasti.

Tabulka 9: Srovnání konkurence pro Výstup 1

Faktory, funkce, parametry	Antiseptické výplachy	Chirurgická léčba	CONTIPRO
Eliminace mikrobů	ČÁSTEČNĚ	ČÁSTEČNĚ	ANO
Podpora regenerace sliznice	NE	ČÁSTEČNĚ	ANO
Jednoduchá aplikace	ČÁSTEČNĚ	NE	ANO

¹¹ <https://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2006/02/06.pdf>

Minimální invazivnost	ANO		
Lze použít ambulantně	ČÁSTEČNĚ	NE	ANO
Jednorázová aplikace	NE	ANO	ANO
Biokompatibilita	NE	ČÁSTEČNĚ	ANO
Biodegradabilita	NE	ANO	ANO
Dlouhodobý efekt	NE	ANO	ANO

Zdroj: Interní zdroj Společnosti.

Výstupy 2 a 3

Produkty 2 a 3 rovněž přináší novou metodu léčby, která nemá na trhu obdoby. Současné metody prevence a léčby osteonekrózy čelistní kosti po extrakci zubů se zaměřují na systémová opatření (antibiotika) a chirurgické zákroky (šetrná extrakce zubu, ohlazení kosti, překrytí obnažené kosti slizničním lalokem a pevná sutura držící lalok v místě), nikoli na lokální aplikaci bioaktivních materiálů podporujících hojení a regeneraci tkání.¹² Pevný implantát určený pro prevenci cílí na pacienty užívající antiresorpční léky (např. bisfosfonáty, denosumab), což zahrnuje miliony pacientů celosvětově. Produkt by se mohl stát standardem léčby a prevence vzniku komplikací po vytržení zubu u těchto rizikových skupin.

Tabulka 10: Srovnání konkurence pro Výstup 2

Faktory, funkce, parametry	Antibiotická profylaxe	Chirurgická úprava extrakční rány	CONTIPRO
Antimikrobiální účinnost	ANO	NE	ANO
Podpora regenerace tkání	NE	ČÁSTEČNĚ	ANO
Jednoduchá aplikace	ANO	NE	ANO
Minimální invazivnost	ANO	NE	ANO
Lze použít ambulantně	ANO	ANO	ANO
Jednorázová aplikace	NE	ANO	ANO
Biokompatibilita	ČÁSTEČNĚ	ANO	ANO
Biodegradabilita	ANO	ANO	ANO
Dlouhodobý efekt	ČÁSTEČNĚ	ANO	ANO

Zdroj: Interní zdroj Společnosti.

Tabulka 11: Srovnání konkurence pro Výstup 3

Faktory, funkce, parametry	Antibiotická terapie	Chirurgická léčba (resekce)	CONTIPRO
Antimikrobiální účinnost	ANO	ČÁSTEČNĚ	ANO
Podpora regenerace tkání	NE	ČÁSTEČNĚ	ANO
Jednoduchá aplikace	ANO	NE	ANO
Minimální invazivnost	ANO	NE	ANO
Lze použít ambulantně	NE	NE	ANO
Jednorázová aplikace	NE	NE	ANO
Biokompatibilita	ČÁSTEČNĚ	ANO	ANO

¹² <https://www.uzdravim.cz/osteonekroza-celisti.html>

Biodegradabilita	ANO		
Dlouhodobý efekt	NE	ANO	ANO

Zdroj: Interní zdroj Společnosti.

Všechny produkty vyvíjené Společností v rámci předkládaného Projektu vycházejí z **konkrétních požadavků ošetřujících stomatologů**, kterým při léčbě a prevenci patologických jevů spojených s extrakcí zubů na trhu chybí dostupná alternativa k současným (často invazivním) metodám. Tyto nové produkty jsou navrženy tak, aby nejen zvyšovaly účinnost léčby, ale také přispívaly k dlouhodobému zlepšení zdravotního stavu pacientů. Kromě zvýšení účinnosti terapie je podporou přirozené regenerace pomocí kyseliny hyaluronové posílena obranyschopnost a funkčnost regenerujících tkání.

3.5 Využití patentové ochrany

Preliminární patentová rešerše zaměřená na využití kyseliny hyaluronové a generátorů kyslíku jako potenciální kombinace pro výstupy řešené v tomto Projektu odhalila možnosti vývoje, které nebudou využívat žádné již patentově chráněné principy třetích stran. Shrnutí literární a patentové rešerše je přílohou č. 2 této studie.

Společnost Contipro má zkušenosti s patentovou ochranou vlastních výstupů a disponuje patenty chránícími specifické deriváty kyseliny hyaluronové a další výsledky VaV, které **bude využívat** i pro vývoj stomatologických produktů navržených v tomto Projektu. Jedná se především o tyto patenty:

Tabulka 12: Patentová ochrana vlastních výstupů VaV udělená po 1. 1. 2018

Číslo dokumentu	Název
308010	Chlorovaný derivát kyseliny hyaluronové, způsob jeho přípravy, kompozice, která jej obsahuje, a použití
308980	Dentální přípravek z vláken na bázi kyseliny hyaluronové s regulovatelnou biodegradabilitou
308598	Sada pro přípravu hydrogelu na bázi hydroxyfenylového derivátu hyaluronanu, způsob přípravy hydrogelu a jeho použití
308970	Sada gelotvorných roztoků určená pro přípravu hydrogelu na bázi kovalentně zesíleného hydroxyfenylového derivátu hyaluronanu k prevenci pooperačních komplikací souvisejících s vytvořením kolorektální anastomózy a její použití

Zdroj: Interní zdroj Společnosti.

Záměrem Společnosti je v případě zjištění jakýchkoliv nových patentovatelných poznatků, které budou dosaženy v důsledku výzkumu a vývoje v rámci předkládaného Projektu, zajistit jejich patentovou ochranu.

3.6 Náročnost VaV

Zásadním indikátorem náročnosti výzkumu a vývoje v rámci předkládaného Projektu je samotná absence jakýchkoliv komerčně dostupných možností neinvazivní léčby patologií zacílená lokálně

v místě náchylném na infekci či nedostatečného prokrvení. Dos
založena na systémovém podávání antibiotik či provedení chirurgických zákroků, představuje zátěž nejen pro pacienta, ale i pro celý zdravotní systém. Vyvinuté produkty umožní prevenci a minimálně invazivní léčbu onemocnění spojených s extrakcí zubů a budou tak předcházet situacím, kdy jednorázový výskyt zánětu přejde v problematickou chronickou formu. Tyto nové produkty zároveň podpoří efektivnější regeneraci tkání, zkrátí dobu hojení a přispějí ke zlepšení kvality života pacientů.

Dalším předpokladem pro inovativní využití kombinace hyaluronanu s antimikrobiálními látkami za účelem dosažení vysoké účinnosti, podpory regenerace a antimikrobiálního působení je úspěšná modifikace a zpracování kyseliny hyaluronové a jejich derivátů a antimikrobiálních látek. Finální podoba výstupů musí umožňovat velice specifické metody aplikace (injekční pro léčbu sinusitidy a implantaci pro prevenci osteonekrózy) a dostatečnou účinnost související s jejich biodegradabilitou a stabilitou v oblasti aplikace (dáno způsobem zpracování, výběrem parametrů kyseliny hyaluronové včetně molekulové hmotnosti a chemické modifikace). **Splnění těchto požadavků nebylo doposud v rámci žádných alternativních produktů dosaženo**, proto je na žadateli, aby s odbornou podporou akademických partnerů navrhl dostatečně účinný, prakticky aplikovatelný a komercializovatelný produkt.

Řada výzkumných nejistot pramení právě z technologického řešení kombinovatelnosti kyseliny hyaluronové s aktivními antimikrobiálními látkami. Přestože je hyaluronan zpracovatelný do řady aplikačních forem (patche, mikrovlákná, filmy či hydrogely), modifikace této hlavní účinné látky či jejich derivátů s antimikrobiálními složkami může tento proces zpracovatelnosti narušit. Výzkumná nejistota se v tomto případě týká především využití generátorů kyslíku, které musí být až do finální aplikace v suché formě. Generátory kyslíku budou využity jako bezpečné a přírodní formy antimikrobiální látky, není však jisté, zda bude dosaženo dostatečné účinnosti.

Výhodou při realizaci výzkumu a vývoje budou bohaté zkušenosti společnosti Contipro se zpracováním HA a široké portfolio aplikačních forem hyaluronanu a jeho derivátů. Tyto zkušenosti a odborné znalosti expertů podílejících se na Projektu zásadním způsobem zvyšují pravděpodobnost úspěšného vývoje vhodné aplikační formy. Společnost má zároveň zkušenosti s řadou jiných antiseptik a antimikrobiálních látek, což zajišťuje možnost využití alternativních přístupů k řešení, pokud by se generátory kyslíku neprokázaly jako dostatečně účinné pro dosažení cílových hodnot u definovaných výstupů.

Podoba produktu cíleného na léčbu sinusitidy bude vycházet ze zkušeností s vývojem, výrobou a uvedením na trh prostředku na hojení ran Hyiodine a nového prostředku na bázi síťované kyseliny hyaluronové Dehisgel, u kterého právě probíhá klinické testování. V případě produktu na prevenci osteonekrózy pak bude čerpat ze zkušeností s vývojem, výrobou a uvedením na trh prostředku Sicalm a Mucopad, u kterého probíhá klinické testování. Díky tomu se snižuje rizika spojená s procesem výroby a GLP (Good Laboratory Practice – Správná laboratorní praxe, dále jen jako „GLP“) preklinického a klinického testování. Zároveň budou během vývoje testovány nové alternativy kombinací kyseliny hyaluronové či jejich derivátů s antiseptiky či antibiotiky s cílem eliminovat riziko nízké terapeutické účinnosti.

3.7 Multidisciplinarita projektu

Společnost úspěšně využívá široké znalostní základny v celé řadě vědeckých disciplín za účelem dosažení co nejvyšší efektivity a přínosu ve výzkumných aktivitách i ve své výrobní činnosti. Předkládaný Projekt je ambiciózní svým záměrem propojit oblasti biomechaniky, fyzikální chemie a materiálového inženýrství, s oblastí klinické stomatologie, v Projektu reprezentovanou na vysoké úrovni v Projektu partnerem LF HK prostřednictvím vědeckého týmu prof. MUDr. Jakuba Suchánka, Ph.D., a mikrobiologie a buněčné biologie, kterou se zabývá Oddělení biofyziky imunitního systému BFÚ.

Klinická stomatologie je specializovaný lékařský obor zaměřený na diagnostiku, terapii a prevenci nemocí a abnormalit dutiny ústní, zubů, dásní a přilehlých měkkých a tvrdých tkání. Integruje principy orální chirurgie, ortodontie, protetiky a parodontologie s cílem zlepšit orální zdraví a estetiku pacientů.

Biomechanika je interdisciplinární obor zkoumající mechanické aspekty biologických systémů. Aplikuje principy mechaniky na analýzu pohybu a mechanické funkce lidského těla, tkání a buněk. V rámci dentální biomechaniky se studium zaměřuje na zatížení, napětí a distribuce sil v oblasti čelistí a zubů, návrh tvaru a materiálu zdravotnických pomůcek pro optimální integraci s čelistní kostí, a dlouhodobou odolnost proti žvýkacím silám. Výsledky biomechanických studií jsou klíčové pro zajištění bezpečnosti, funkčnosti a trvanlivosti zubních implantátů.

Materiálové inženýrství se zaměřuje na vývoj, charakterizaci a aplikaci pokročilých materiálů. Obor integruje fyzikální a chemické principy pro optimalizaci vlastností materiálů, které mohou být použity pro medicínské aplikace.

Fyzikální chemie zkoumá makroskopické, atomární a subatomární systémy prostřednictvím fyzikálních zákonů a principů. Zaměřuje se na termodynamiku, kvantovou chemii, chemickou kinetiku a spektroskopii, poskytující hlubší vhled do energetických změn a dynamiky chemických reakcí a fázových přechodů. Poznatky z toho vědního oboru jsou pro vývoj a optimalizaci léčivých formulí, jako jsou gely nebo implantáty s řízeným uvolňováním účinných látek, klíčové.

Mikrobiologie se zabývá studiem mikroorganismů, jejich genetických, fyziologických a ekologických vlastností. Mikrobiologie je zásadní pro vývoj biotechnologických aplikací, zejména v kontextu zajištění sterility a bioaktivity materiálů, stejně jako pro pochopení interakcí mezi hostitelem a mikrobiálními prostředníky.

Buněčná biologie studuje strukturu a funkci buněk, základních stavebních kamenů živých organismů. Zabývá se intracelulárními procesy, molekulárním základem signalizace a regulace buněčného cyklu, což je klíčové pro pochopení patologických stavů a vývoj biotechnologií.

Kombinace těchto oborů umožnila společnosti Contipro vývoj řady nových zdravotnických prostředků pro regenerativní medicínu, viz předchozí kapitola.

3.8 Aplikační potenciál získaných znalostí

Nové poznatky v oblasti zpracování hyaluronanu či jeho derivátů a kombinovatelnost s antimikrobiálními látkami budou mít **širokou uplatnitelnost v řadě oborů humánní i veterinární medicíny**. Během vývoje budou generovány různé kombinace forem hyaluronanu a různých antimikrobiálních látek s potenciální účinností pro léčbu řady zdravotních problémů.

Značná část poznatků získaných výzkumnou a vývojovou činností v tomto Projektu bude mít vysokou využitelnost při vývoji nových produktů pro regenerativní medicínu, konkrétně hojení kožních ran včetně ran chronických, jako jsou bércové a diabetické vředy, proleženiny apod. Další oblastí, kde se získané poznatky budou moci dále využít jsou stomatologické aplikace v případě jiných patologických stavů včetně léčby a prevence parodontózy.

Primární zaměření výsledků Projektu je v oblasti stomatologické péče, kde najdou uplatnění jako přípravky pro efektivní prevenci či léčbu patologických stavů nastávajících v důsledku komplikací vlivem zánětu nebo infekce vznikající v důsledku stomatologických zákroků jako extrakce zubů. První výstup, kterým je antiseptický gelový přípravek, významně rozšiřuje možnosti neinvazivní ambulantní péče o pacienty s maxilární sinusitidou odontogenního původu. Další dva výstupy v podobě suchého a gelového přípravku pro prevenci a léčbu osteonekrózy budou zaměřeny na efektivní sekundární prevenci vzniku a případnou léčbu osteomyelitidy a osteonekrózy po extrakci zubů.

Vzhledem k tomu, že se jedná o přípravky, které budou první svého druhu na trhu, mají výstupy Projektu **vysoký aplikační potenciál**, v jehož důsledku se očekává otevírání nových tržních segmentů a možností vytvoření nových standardů péče. Kromě přímého uplatnění ve výše uvedených případech mají nové produkty **potenciál pro širší klinické aplikace v dalších oblastech**, například při léčbě parodontózy a dalších orálních patologií, kde je vyžadována podpora regenerace tkání a antimikrobiální účinek.

Aplikační potenciál vyvíjených produktů je podrobně popsán v kap. 3.1.2.

3.9 Přínos realizace projektu pro žadatele

Realizace tohoto Projektu přinese Společnosti **významné technologické a tržní přínosy**, které mohou výrazně **posunout její postavení v oblasti zdravotnických/stomatologických produktů a biotechnologického odvětví**. Projekt povede k **produkci produktů s vyšší přidanou hodnotou** především z těchto hledisek:

1. **Přináší významné inovace:** Vyvíjené produkty na bázi kyseliny hyaluronové jsou technologicky pokročilé a přinášejí nová řešení v oblasti stomatologické péče, kde dosud podobné produkty neexistují.
2. **Zajišťuje lepší výsledky pro zákazníky:** Tyto produkty jsou navrženy tak, aby byly efektivnější, bezpečnější a méně invazivní než existující řešení, což zvyšuje jejich hodnotu pro pacienty i lékaře.
3. **Zaplní tržní mezeru:** Komericializací těchto produktů bude vyplněna mezera na trhu léčivých přípravků pro použití ve stomatologii a společnost Contipro tak zásadním způsobem zvýší svou

konkurenceschopnost v této specifické oblasti zdravotnických prostředků
k rozšíření portfolia produktů Společnosti pro léčbu stomatologických traumat vzniklých po extrakci zubů, tedy velice běžného zákroku, a posílení pozice Společnosti jako leadera v oblasti výroby a prodeje zdravotnických produktů určených pro obor stomatologie a stomatochirurgie.

Díky Projektu dojde také k prohloubení know-how Společnosti v oblasti výzkumu a vývoje zdravotnických prostředků. Znalosti a dovednosti, které si zaměstnanci Společnosti osvojí při činnostech výzkumu a vývoje v rámci řešení Projektu představují rovněž markantní investici do lidského kapitálu Společnosti, která se bude v budoucnosti zúročovat v podobě realizace dalších výzkumně-vývojových projektů a jejich výsledků. Zároveň jak je blíže popsáno v kap. 3.1, vzhledem k inovativnosti vyvíjených produktů má Projekt vysoký potenciál přinést **významný posun v technologické oblasti biomateriálů.**

V případě úspěšnosti realizace tohoto Projektu a uvedení nových produktů na trh, lze předpokládat zvýšení prestiže a konkurenceschopnosti Společnosti, která defacto zajistí posun účastníků Projektu na vyšší odborný stupeň. Zároveň unikátnost a novost vyvíjených produktů a technických řešení může členy řešitelského týmu **udržet na úrovni republikové biotechnologické špičky a pomoci jim přiblížit se té celosvětové.**

4 Technická proveditelnost a rizika

4.1 Harmonogram

Tabulka 13: Harmonogram Projektu

Datum plánovaného zahájení realizace Projektu	1. 10. 2025
Datum plánovaného ukončení realizace Projektu	30. 6. 2028
Počet měsíců	33

Zdroj: Povinná osnova podnikatelského záměru a interní zdroj Společnosti

Tabulka 14: Fáze Projektu

Etap	Název etapy vč. hlavních činností	Zahájení (DD/MM/RR)	Ukončení (DD/MM/RR)	Počet měsíců
I	Etapa I, viz kapitola č. 4.1.1. podnikatelského záměru	1. 10. 2025	31. 12. 2026	15
II	Etapa II, viz kapitola č. 4.1.2. podnikatelského záměru	1. 1. 2027	31. 12. 2027	12
III	Etapa III, viz kapitola č. 4.1.3. podnikatelského záměru	1. 1. 2028	30. 6. 2028	6

Zdroj: Povinná osnova podnikatelského záměru a interní zdroj Společnosti

Níže jsou detailně popsány činnosti, jež budou v rámci jednotlivých etap probíhat, včetně jejich rozdělení na průmyslový výzkum (dále jen **PV**) a experimentální vývoj (dále jen EV). Pro zjednodušení je značen pouze průmyslový výzkum, činnosti, které nejsou označeny, spadají pod EV. Zároveň je označeno, které činnosti zajišťují:

- partneři Projektu příznakem BFÚ nebo LF HK;
- externí subjekty formou dodávky služeb příznakem EXT.

Průmyslovým výzkumem se rozumí kritické šetření zaměřené na získání nových poznatků a dovedností pro vývoj, které v Projektu zahrnuje pochopení mechanismů vzniků a rezoluce cílených patologií (maxilární sinusitidy s důrazem na sinusitidu odontogenního původu a osteonekrózu kosti spojenou s extrakcí zubů u rizikových skupin pacientů). Dále do PV spadá využití těchto poznatků pro vytvoření in vitro a in vivo modelů těchto patologií, které budou sloužit nejen pro volbu složení a aplikačních a terapeutických vlastností vyvíjených zdravotnických prostředků, ale i pro studium jejich mechanismu účinku a interakce s cílovou tkání. Experimentálním vývojem se pak rozumí spojování, formování, používání a experimentální ověřování (včetně provedení in vitro a in vivo testování účinnosti) získaných vědeckých, technologických a jiných příslušných poznatků a dovedností za účelem vývoje funkčních vzorků léčivých přípravků.

4.1.1 Etapa I

- **Výstup 1**
 - Definice klíčových parametrů složení, účinnosti a aplikovatelnosti vyvíjeného gelu (**PV**)
 - Dodávka potřebného materiálu
 - **M1 Ověření, že gel na sinusitidu je realizovatelný** = Základní specifikace výstupu 1 na sinusitidu a podmínek jeho testování
 - Úvodní testování aplikačních vlastností – zavedení/návrh metodiky testování (**PV**)
 - Výzkum a vytvoření nových (cílených) in vitro modelů pro testování primární interakce a toxicity na cílovou tkáň (**PV**)
 - Vývoj in vitro modelů pro standardní testování účinnosti (BFÚ)

- Vývoj in vivo modelů pro standardní testování bez
- Vývoj analytických metod (PV) - Výzkum a vývoj specifických analytických postupů pro hodnocení vlastností gelu
- Výzkum a simulace vzniku maxilární sinusitidy na zvířecím modelu využitelném pro následné testování účinnosti (proof-of-concept) (LF HK) (PV)
- **M2 Metody pro ověření specifikací, bezpečnosti a účinnosti (sinusitida)** = byly vyvinuty modely a metody pro testování
- Výzkum a stanovení účinnosti a biokompatibility vybraných antimikrobiálních látek (PV)
- Výzkum a stanovení kompatibility HA materiálu s tkání (PV)
- Návrh finálních kompozic HA materiálu a antimikrobiální složky (PV)
- Testování kompozice s/bez antimikrobiální látky na bezpečnost in vitro
- Testování kompozice s/bez antimikrobiální látky na bezpečnost in vivo (BFÚ)
- Provedení proof-of-concept testování in vivo (LF HK), cílem je získat nové poznatky potřebné pro ověření základních hypotéz nebo mechanismů, které dosud nebyly dostatečně prozkoumány.

• Výstupy 2 a 3

- Definice klíčových parametrů složení, účinnosti a aplikovatelnosti vyvíjeného patche (PV)
- Definice klíčových parametrů složení, účinnosti a aplikovatelnosti vyvíjeného injeztabilního roztoku (PV)
- Dodávka potřebného materiálu
- **M3 Ověření, že produkty na osteonekrózu jsou realizovatelné** = Základní specifikace výstupů 2 a 3 a podmínek jejich testování
- Úvodní testování aplikačních vlastností – zavedení/návrh metodiky testování (PV)
- Výzkum a vytvoření nových (cílených) in vitro modelů pro testování primární interakce a toxicity na cílovou tkáň (PV)
- Vývoj in vitro modelů pro standardní testování účinnosti (BFÚ)
- Vývoj in vivo modelů pro standardní testování bezpečnosti (BFÚ)
- Vývoj analytických metod (PV) - Výzkum a vývoj specifických analytických postupů pro hodnocení vlastností patche a injeztabilního roztoku
- Simulace vzniku osteonekrózy čelisti na zvířecím modelu využitelném pro následné testování účinnosti (proof-of-concept) (LF HK)(PV)
- **M4 Metody pro ověření specifikací, bezpečnosti a účinnosti jsou vyvinuty (osteonekróza)**
- Výzkum a stanovení účinnosti a biokompatibility vybraných antimikrobiálních látek (PV)
- Výzkum a stanovení kompatibility HA materiálu s tkání (PV)
- Návrh finálních kompozic HA materiálu a antimikrobiální složky (PV)
- Testování kompozice s/bez antimikrobiální látky na bezpečnost in vitro
- Testování kompozice s/bez antimikrobiální látky na bezpečnost in vivo (BFÚ)
- Provedení proof-of-concept testování in vivo (LF HK), cílem je získat nové poznatky potřebné pro ověření základních hypotéz nebo mechanismů, které dosud nebyly dostatečně prozkoumány.

4.1.2 Etapa II

- **Výstup 1**

- Pokračování provedení proof-of-concept testování in vivo (LF HK)
- **M5 Ověřena bezpečnost a účinnost gelu na sinusitidu** = Finální specifikace gelu na sinusitidu.
- Ověření opakovatelnosti laboratorní přípravy (včetně sterilizace)
- Výběr vhodného obalového materiálu (primární obal)
- Dokončení výroby vzorků na stabilitu
- Nasazení stabilitní studie
- Provedení GLP testování in vitro
- Provedení GLP testování in vivo (EXT) – preklinická fáze
- **M6 Stabilita a bezpečnost ověřena standardizovanými metodami** = Funkční vzorek gelu na sinusitidu je s finálním složením připraven a otestován.

- **Výstupy 2 a 3**

- Pokračování provedení proof-of-concept testování in vivo (LF HK)
- **M7 Ověřena bezpečnost a účinnost patche a roztoku na osteonekrózu** = Finální specifikace patche na prevenci osteonekrózy, finální specifikace roztoku na léčbu osteonekrózy.
- Ověření opakovatelnosti laboratorní přípravy (včetně sterilizace)
- Výběr vhodného obalového materiálu (primární obal)
- Dokončení výroby vzorků na stabilitu
- Nasazení/zahájení stabilitní studie

4.1.3 Etapa III

- **Výstup 1**

- Zpracování závěrečné zprávy shrnující specifikaci FV, materiálové složení, procesní parametry přípravy a výsledky studie in vitro a in vivo a podkladů pro závěreční povolovací řízení, které je základem pro převod na výrobu a klinického testování nutného pro uvedení na trh.
- Dle potřeby je připraven patent/UV a je vyřešeno duševní vlastnictví.
- **M8 Zpracována dokumentace pro funkční vzorek 1**

- **Výstupy 2 a 3**

- Dokončení stabilitní studie
- Provedení GLP testování in vitro
- **M9 Stabilita a bezpečnost ověřena standardizovanými metodami** = Funkční vzorek patche na prevenci osteonekrózy, funkční vzorek roztoku pro léčbu osteonekrózy s finálním složením je připraven a otestován.

- Zpracování závěrečné zprávy shrnující specifikaci parametrů přípravy a výsledky studie in vitro a in vivo a podkladů pro dílčí povolovací řízení (dle interních potřeb), které je základem pro převod na poloprovoz a testy bezpečnosti in vivo.
- Dle potřeby je připraven patent/UV a je vyřešeno duševní vlastnictví.

→ **M10 Zpracována dokumentace pro funkční vzorek 2 a 3**

- **Všechny výstupy**

- Zpracování závěrečné dokumentace, zahrnutí všech změn do dílčích částí

→ **M11 Dokončení dokumentace a závěrečná zpráva zpracována** = závěrečná zpráva Projektu vypracována.

Průběh etap a dosažení jednotlivých milníků znázorňuje níže uvedený Ganntův diagram.

[illegible]

4.2 Metodika / postupy řešení předkládaného projektu

V návaznosti na výše uvedené aktivity VaV bude postup řešení tohoto Projektu zahrnovat tyto kroky (pro každý výstup zvlášť):

- návrh a optimalizaci účinné kompozice (stabilní, bezpečná, antimikrobiálně účinná, proregenerativní) - Contipro
- návrh a vývoj vhodné aplikační formy a způsobu její přípravy (bezpečná a pohodlná aplikovatelnost při lékařském zákroku, velikost, obal, sterilizace) - Contipro
- ověřené stability kompozice (alespoň ve zkráceném režimu) - Contipro
- vývoj in vitro a vivo modelů pro testování bezpečnosti - BFÚ
- bezpečnostní testování in vitro a vivo - BFÚ
- vývoj in vivo modelů pro preklinické testování účinnosti - LF HK
- in vivo účinnosti na zvířecím modelu - LF HK
- GLP in vitro bezpečnost - Contipro
- GLP in vivo bezpečnost - externí služba

V rámci prvních fází výzkumných a vývojových aktivit bude probíhat studie proveditelnosti technického provedení na základě zpracovaných literárních, patentových a aplikačních rešerší. Výsledkem bude prvotní návrh složení vyvíjených prostředků. V další fázi bude probíhat vývoj metod pro účely testování fyzikálně-chemických parametrů prostředků a ověřování opakovatelnosti přípravy, stejně jako vývoj in vitro a in vivo metod hodnocení bezpečnosti a účinnosti spojené s vývojem zvířecích modelů cílených patologií. Biologické testování bezpečnosti bude zajišťovat partner Projektu – BFÚ a testování in vivo účinnosti bude zajišťovat partner Projektu – LF. Po úspěšném ověření vyrobitelnosti, bezpečnosti a účinnosti na těchto modelech, bude probíhat optimalizační fáze vývoje, testy primární obalu, sterilizace a nasazení stabilit. Poslední fáze bude interně i externě ověřovat bezpečnost dle norem ISO v režimu GLP, toto testování bude provedeno, jen za předpokladu úspěšného dokončení všech předchozích fází. Součástí finalizace bude i příprava podkladů pro interně řízené povolovací řízení, které je nezbytné pro posun vyvíjeného výstupu do fází klinického zkoušení, převodu na výrobu, certifikaci a uvedení na trh.

Vývoj všech plánovaných výstupů bude probíhat do určité míry paralelně, dle možností se budou maximálně využívat metody a modely již vyvinuté pro ostatní výstupy. Pro efektivní využívání výzkumných kapacit bude řešení výstupu č. 2 a 3 časově posunuto několik měsíců.

Preklinické biologické testování bude klíčové pro úspěšné dokončení vývoje všech výstupů a bude v rámci něj nutné vyvinout (či minimálně optimalizovat):

- 1) In vitro testy na buněčných liniích (epiteliálních pro výstup č. 1, a min. kostních pro výstupy č. 2 a 3) - zajišťuje BFÚ

- 2) In vivo testy bezpečnost zahrnujících interakci vyvíjený BFÚ
- 3) In vivo testy účinnosti na klinicky relevantních modelech cílových patologiích (sinusitida a osteonekróza) - zajišťuje LF HK

Přestože, je in vivo testování plánováno až pro finální podobu vyvíjených prostředků (v několika porovnávaných iteracích), optimalizační fáze umožní testování i prvotních variant vyvíjených prostředků. Tím se proces zefektivňuje a snižuje se riziko negativních výsledků v posledních fázích testování.

U vzorků materiálu a odebraných vzorků tkání experimentálního zvířete budou sledovány tyto parametry: chování, bezpečnost, biokompatibilita, degradace a vliv na rychlost hojení/regenerace cílové tkáně. Po ukončení experimentu budou odebrány vzorky jak materiálu, tak tkání z experimentálního zvířete, které pak budou použity k další analýze. U experimentálního zvířete bude po ukončení experimentu hodnocena terapeutická účinnost na cílovou tkáň a přítomnost infekce. Dále je u vzorků z experimentálních in vivo modelů plánována analýza genové exprese. K analýze tkání pokusných zvířat a vzorků z in vitro testování budou využity metody histologické, imunologické a molekulární biologie (imunohistochemie, průtoková cytometrie, ELISA, western blotting, RT-PCR a další).

Takto plánované a vedené aktivity přistupují k cíleným aplikacím komplexně, na základě dlouholetých zkušeností z vývoje zdravotnických prostředků a na základě předepsaných legislativních kroků.

Na pravidelných schůzkách projektového týmu bude monitorován postup Projektu, aktuální stav realizace a soulad s plánovaným harmonogramem. Zároveň budou sledovány klíčové milníky Projektu v podobě bodů navržených v následující tabulce.

Tabulka 16: Milníky Projektu

Milník Projektu	Popis milníku	Předpokládaný termín splnění	Fáze Projektu
M1	Ověření, že gel na sinusitidu je realizovatelný	31. 1. 2026	I
M2	Metody pro ověření specifikací, bezpečnosti a účinnosti (sinusitida)	31. 5. 2026	I
M3	Ověření, že produkty na osteonekrózu jsou realizovatelné	1. 5. 2026	I
M4	Metody pro ověření specifikací, bezpečnosti a účinnosti jsou vyvinuty (osteonekróza)	31. 7. 2026	I
M5	Ověřena bezpečnost a účinnost gelu na sinusitidu	27. 2. 2027	II
M6	Stabilita a bezpečnost ověřena standardizovanými metodami (gel)	31. 12. 2027	II
M7	Ověřena bezpečnost a účinnost patche a roztoku na osteonekrózu	31. 7. 2027	II
M8	Zpracována dokumentace pro funkční vzorek 1	31. 3. 2028	III

M9	Stabilita a bezpečnost ověřena standardizovanými metodami	31. 5. 2028	III
M10	Zpracována dokumentace pro funkční vzorek 2 a 3	31. 5. 2028	III
M11	Dokončení dokumentace a závěrečná zpráva zpracována	30. 6. 2028	III

Zdroj: Interní zdroj Společnosti.

4.3 Rizika a jejich řešení

Tabulka 17: Analýza rizik

Riziko	Možný vliv na Společnost	Analýza		
		Pravděpodobnost	Dopad	Úroveň
Nedostatečný zájem trhu o nové produkty	Ohrožení plánovaných tržeb a rentability Společnosti.	1	5	5
Výběr nekvalitních dodavatelů	Ohrožení či zpoždění harmonogramu.	1	4	4
Nedostatek kvalifikovaných pracovníků	Omezení vývoje, ztráta konkurenceschopnosti, ztráta zákazníků, snížení tržeb.	1	4	4
Odchod klíčových zaměstnanců	Ohrožení či zpoždění termínu realizace Projektu.	1	4	4
Nedostatečná účinnost vyvíjených přípravků	Nedosažení požadovaných parametrů léčivých přípravků	2	4	8
Technické komplikace při výrobě	Ohrožení či zpoždění termínu realizace Projektu, zvýšení celkových nákladů.	2	4	8
Nestabilita vyvíjených přípravků	Nedosažení požadovaných parametrů léčivých přípravků	2	4	8
Nedostatečná bezpečnost vyvíjených přípravků	Nedosažení požadovaných parametrů léčivých přípravků	1	5	5
Rozdílná biologická odpověď na testované přípravky u zvířecích modelů a lidských pacientů	Ohrožení či zpoždění termínu realizace Projektu, zvýšení celkových nákladů.	2	4	8
Neúspěšná preklinická nebo klinická studie	Ohrožení či zpoždění termínu realizace Projektu, zvýšení celkových nákladů.	2	4	8
Možnost vzniku nežádoucích reakcí	Ohrožení bezpečnosti produktů, nesplnění regulačních požadavků, poškození reputace Společnosti.	2	5	10
Neudělení CE značky	Ohrožení výsledků celého Projektu, produkty by nemohly být uvedeny na trh, což by mělo negativní ekonomické dopady na Společnost.	1	5	5
Odborná nedůvěra	Ohrožení komerčního úspěchu produktů, poškození reputace Společnosti.	2	4	8
Kurzová rizika	Snižování konkurenceschopnosti, snižování tržeb a rentability.	1	2	2
Nezískání dotace	Ohrožení či zpoždění termínu realizace Projektu, zvýšení celkových nákladů.	2	3	6
Nedodržení nákladů Projektu	Zvýšení celkových nákladů.	1	1	1
Nedostatečná koordinace	Ohrožení či zpoždění termínu realizace	1	3	3

Zdroj: Interní zdroj Společnosti.

Na základě této analýzy byly navrženy postupy, jak tato rizika sledovat, omezit a případně eliminovat.

Riziko	Eliminace rizika
Nedostatečný zájem trhu o nové produkty	Společnost provedla analýzu trhu, díky které získala znalosti o potenciálních zákaznících a trhu a dokáže tak lépe předvídat, simulovat a plánovat budoucí potřeby zákazníků a směr, kterým se bude ubírat trh ve střednědobém, ale i dlouhodobém horizontu. Společnost i nadále monitoruje situaci na trhu a přizpůsobuje ji své krátkodobé i strategické plány.
Výběr nekvalitních dodavatelů	Kvalitní zpracování zadávací dokumentace, technologické specifikace, znalost trhu – přímé nákupy na základě nabídek a průzkumu trhu.
Nedostatek kvalifikovaných pracovníků	Společnost řeší toto riziko systematickou personální prací. Spolupracuje se školami, soustavně vyhledává nové zaměstnance. Společnost sleduje a vyhodnocuje situaci na trhu práce.
Odchod klíčových zaměstnanců	Hrozba odchodu kvalifikovaných zaměstnanců je řešená motivačním programem a průběžným vzděláváním vlastních zaměstnanců i průběžným nábořem.
Nedostatečná účinnost vyvíjených přípravků	Tento aspekt je minimalizován vývojem a testováním různých kombinací kyseliny hyaluronové a antimikrobiálních látek (např. oktenidin, jód).
Technické komplikace při výrobě	Společnost disponuje kvalitním personálem a výrobním zařízením a zároveň spolupracuje s odborníky na výrobu a farmaceutickou technologii.
Nestabilita vyvíjených přípravků	Optimalizace složení produktu ve fázi návrhu a zabezpečení finálních výrobků z hlediska balení.
Nedostatečná bezpečnost vyvíjených přípravků	Produkty budou podrobeny řadě preklinických i klinických testů za účelem ověření jejich bezpečnosti.
Rozdílná biologická odpověď na testované přípravky u zvířecích modelů a lidských pacientů	Rozsáhlé klinické testování s využitím moderních technologií modelování a simulace pro predikci lidských reakcí.
Neúspěšná preklinická nebo klinická studie	Zajištění kvalitního designu studií průběžné vyhodnocování dat a úpravy formulace produktů na základě prvotních výsledků.
Možnost vzniku nežádoucích reakcí	Minimalizace rizika díky důkladnému preklinickému i klinickému testování bezpečnosti.
Neudělení CE značky	Excelentní provedení vývoje produktů, kvalitní testování, expertní obsazení projektového týmu.
Odborná nedůvěra	Transparentní a detailní sdílení výsledků klinických studií, zapojení expertů a zdravotnické komunity, intenzivní vzdělávací a marketingové kampaně.
Kurzová rizika	Smluvní zajištění na straně odběratelů i dodavatelů, sledování dlouhodobých prognóz.
Nezískání dotace	Zpracování Projektu v souladu s aktuální výzvou programu Aplikace, doložení všech požadovaných podkladů pro hodnotící proces.
Nedodržení nákladů Projektu	Adekvátní navýšení financování nákladů pomocí vlastních zdrojů.
Nedostatečná koordinace Projektu	Sestavení harmonogramu Projektu, vytvoření organizačního schématu Projektu a přidělení kompetencí a povinností jednotlivým členům

Zdroj: Interní zdroj Společnosti.

Rizika jsou obecně mitigována i zkušenostmi s předchozími projekty (např. Sicalm, Fascigel), díky nimž je realizační tým připraven reagovat na reálně vzniklé problémy a řešit je dle předchozích zkušeností a best practice z jiných projektů.

4.4 Řízení předkládaného projektu

Úspěšná realizace Projektu je podmíněna jeho kvalitním řízením a z tohoto důvodu budou do Projektu a jeho řízení zapojeni klíčoví zaměstnanci Společnosti. Realizační tým bude složený z odborníků na problematiku jednotlivých logických celků Projektu z řad zaměstnanců Společnosti, výzkumné skupiny doc. Mgr. Lukáše Kubaly, Ph.D. z Oddělení biofyziky imunitního systému BFÚ a vědeckého týmu prof. MUDr. Jakuba Suchánka, Ph.D. z LF HK, viz kap 5.1. Kvalitu složení realizačního týmu reflektují kvalifikační předpoklady, znalosti, dovednosti a zkušenosti jeho jednotlivých členů. Členové realizačního týmu v minulých letech realizovali řadu projektů průmyslového výzkumu a experimentálního vývoje a mají tedy bohaté zkušenosti s jejich řízením i realizací.

Společnost disponuje jasně danou manažerskou strukturou, včetně Oddělení výzkumu a vývoje, Oddělení koordinace výzkumu a vývoje, Ekonomického oddělení a také Obchodního oddělení, které se budou na Projektu podílet. Každý jednotlivý člen realizačního týmu bude mít přesně vymezený okruh činností, za který ponese odpovědnost.

Vývoj inovativních produktů se bude řídit **inovační strategií**, kterou Společnost dlouhodobě uplatňuje za účelem dosažení inovací vyššího řádu a úspěšné komercializace nových produktů, a **interní směrnici pro vývoj zdravotnických prostředků**. Za kvalitu a efektivitu řešení Projektu odpovídá jeho koordinátor, jmenovaný vedoucím výzkumu a vývoje. Na řešení se bude podílet tým vytvořený ze zaměstnanců společnosti i odborníků ze strany partnerů.

Vedoucí a hlavní koordinátorkou projektového týmu bude Mgr. Kristina Nešporová, Ph.D., která bude mít na starost kontrolní i strategické rozhodování v Projektu a bude zodpovídat za vývoj nových stomatologických aplikací nativního a modifikovaného hyaluronanu a zajištění bezpečnosti nových produktů. Také bude vést a koordinovat VaV činnost partnerů zapojených do Projektu. Mgr. Kristina Nešporová, Ph.D., má přes 15 let zkušeností s výzkumem a vývojem v oblasti biologických vlastností hyaluronanu a jeho medicínského využití a aktuálně působí ve funkci pověřené ředitelky R&D ve Společnosti. Zároveň disponuje bohatými zkušenostmi z realizace řady výzkumně vývojových projektů. Koordinaci Projektu z jeho administrativní a finanční stránky bude mít na starosti Mgr. Šárka Bartošová z Oddělení koordinace výzkumu a vývoje Společnosti Contipro.

Činnost partnerů Projektu bude zaštiťovat vedoucí oddělení Biofyziky imunitního systému BFÚ docent Lukáš Kubala a profesor Jakub Suchánek z LF HK. Docent Kubala má expertní znalosti z výzkumu významu hyaluronanu v regulaci fyziologických a patologických procesů v organismu, či z výzkumu využití přírodního hyaluronanu a jeho derivátů jako biomateriálu a farmak v medicíně. V rámci Projektu bude docent Kubala koordinovat výzkumné aktivity spojené s testováním biologických

vlastností vyvíjených materiálů a bude dohlížet nad experimenty in vivo a in vitro. Profesor Suchánek vede pracoviště Stomatologické kliniky LF HK, věnuje se oblasti stomatologie, kde je odborníkem především na léčbu a prevenci onemocnění dutiny ústní, ale také na vývoj nových léčiv a dentálních materiálů. Profesor Suchánek bude v rámci Projektu koordinovat vývoj modelů pro testování účinnosti a dohlížet na testování účinnosti realizovaných léčivých přípravků in vivo.

Každý jednotlivý člen realizačního týmu bude mít přesně vymezený okruh činností, za který ponese odpovědnost. Společnost má dlouhodobě nastavený **systém pravidelných odborných i manažerských schůzek - kontrolních dní**, který bude používán i pro kontrolu řešení tohoto Projektu. Na těchto pravidelných schůzkách budou účastníci Projektu informováni o postupu prací a jsou diskutovány vzniklé problémy. Vedle schůzek realizačního týmu, jejichž hlavním cílem je zabezpečit informovanost všech zainteresovaných osob a koordinaci a návaznost jednotlivých činností, jsou pořádány manažerské kontrolní schůzky, jejichž obsahem bude monitoring postupu Projektu a kontrola dosahování klíčových milníků Projektu, viz kapitola 4.2. Tímto způsobem bude zajištěna informovanost všech členů realizačního týmu a koordinace jednotlivých činností na vysoké úrovni.

Kromě projektového týmu z řad kvalifikovaných zaměstnanců Společnosti a jeho partnerů BFÚ a LF HK bude pro potřeby realizace Projektu i jeho udržitelnosti k dispozici také poradenská společnost Deloitte Advisory s.r.o., která se podílela na zpracování tohoto podnikatelského záměru a která zajistí bezproblémový chod Projektu především z jeho administrativní stránky.

5 Implementace

5.1 Členové konsorcia a jejich kompetence

Projekt bude realizován konsorciem, jehož členy jsou společnost Contipro a.s., jakožto žadatel, Biofyzikální ústav Akademie věd České republiky, v. v. i., a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové, jako partneři s finančním příspěvkem.

Společnost působí ve farmaceutickém a kosmetickém průmyslu již tři desetiletí a má pevnou pozici na celosvětovém trhu díky svému hlavnímu produktu, kterým je kyselina hyaluronová. Vedle samotné suroviny firma vyrábí finální farmaceutické výrobky pro hojení ran (Hyiodine, Sorelex), přípravky pro veterinární medicínu (Bonharen), doplňky stravy (Geloren Active), aktivní látky jako suroviny pro kosmetiku (celkem 15 produktů) a nabízí rovněž kyselinu hyaluronovou zpracovanou do podoby mikrovláken, nanovláken, tenkých filmů, hydrogelů apod. Vedle surovin pro kosmetiku a farmacii, finálních farmaceutických výrobků a finálních veterinárních výrobků společnost vyvinula a vyrábí zařízení pro tvorbu nanovláken, které prodává do celého světa. Dlouhodobé investice do vlastního výzkumu a vývoje umožnily Společnosti registrovat 128 primárních patentů a užitných vzorů, které jsou šířeny až do 43 zemí celého světa a přes 200 publikací v odborných impaktovaných časopisech.

Společnost disponuje jasně danou manažerskou strukturou, včetně Oddělení výzkumu a vývoje, Oddělení koordinace výzkumu a vývoje a Ekonomického oddělení, které se budou na Projektu podílet. V rámci přípravy Projektu **byl vytvořen projektový tým, jehož vedoucí a hlavní koordinátorkou bude Mgr. Kristina Nešporová, Ph.D., která bude odpovídat za vývojové aktivity a za dosažení definovaného cíle Projektu.** Mgr. Kristina Nešporová, Ph.D. **bude zároveň koordinovat spolupráci s partnery** – BFÚ a LF HK. Složení projektového týmu zohledňuje všechny potřeby a potenciální aspekty problematiky Projektu, které se v rámci přípravy a realizace mohou vyskytnout. Jednotliví členové týmu mají zkušenosti s realizací investičních akcí v rámci Společnosti, s realizací dotovaných projektů a také s realizací projektů výzkumu a vývoje. Mgr. Nešporová je jakožto seniorní výzkumná pracovnice ředitelkou Oddělení výzkumu a vývoje zahrnující výzkumně-vývojové skupiny Biologie, Materiály a Technologie. Skupina Materiály vedená dalším seniorním výzkumným pracovníkem Ing. Františkem Ondreášem, Ph.D. (zástupce ředitelky Odd. výzkumu a vývoje) se dlouhodobě zabývá výzkumem a vývojem unikátních chemických modifikací kyseliny hyaluronové, fyzikálně chemickou charakterizací těchto nových materiálů i nativní kyseliny hyaluronové a vývoj nových aplikačních forem. Tato hlavní skupina je v součinnosti s dalšími expertními pracovišti, jimiž Společnost disponuje, garantem předkládaného Projektu a jeho úspěšné realizace. Za administrativní část a finanční plnění Projektu bude odpovědné Oddělení koordinace výzkumu a vývoje a Ekonomické oddělení. Zkušenosti členů realizačního týmu, jejich kompetence a expertíza jsou detailně popsány v následující kapitole 5.4. Společnost Contipro má vlastní výzkumně-vývojové centrum s potřebným laboratorním vybavením pro realizaci Projektu, včetně špičkových přístrojů pro chemickou syntézu, spektroskopickou charakterizaci materiálů, pokročilé analytické techniky, kultur laboratoří a biologickou analýzu, což umožňuje komplexní a interdisciplinární přístup k výzkumu a vývoji nových produktů.

Partner Projektu – Biofyzikální ústav, zastoupený výzkumnou skupinou z Oddělení biofyziky imunitního systému, je renomovanou výzkumnou institucí s mnohaletou tradicí. Zapojení vědeckých pracovníků v čele s docentem Kubalou disponují expertními znalostmi z oblasti výzkumu významu hyaluronanu a jeho derivátů jako biomateriálů a farmak v humánní medicíně – viz následující kapitola. BFÚ bude v Projektu zajišťovat zejména **testování bezpečnosti a kompozice funkčních vzorků provedené na systému buněčných a zvířecích modelů**. BFÚ je vybaven špičkovými vědeckými laboratořemi a moderním výzkumným zázemím pro testování na buněčných a zvířecích modelech, přičemž disponuje pokročilým technickým vybavením jako jsou konfokální mikroskopy, zařízení pro průtokovou cytometrii, laboratoře a vivárium splňující nejpřísnější standardy pro experimentální práci se zvířaty. Společnost žadatele podobné specifické výzkumné kapacity na takové úrovni nemá k dispozici, proto je zapojení BFÚ klíčové.

Druhým partnerem Projektu je Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, zastoupená vědeckým týmem prof. MUDr. Jakuba Suchánka, Ph.D. ze Stomatologické kliniky LF HK a Fakultní nemocnice Hradec Králové. Součástí specializace vědeckého týmu pod vedením profesora Suchánka je výzkum kmenových buněk, regenerativní medicíny a orálního zdraví, onemocnění sliznice dutiny ústní a vývoj nových materiálů pro aplikaci v zubním lékařství. Hlavními aktivitami partnera LF HK **bude vývoj in vivo modelů** pro testování účinnosti a **provedení proof-of-concept testování in vivo**, dále poskytne **odborné znalosti stomatologických expertů**, které Společnost sama nemůže zajistit. Toto testování bude probíhat v plně vybaveném laboratorním zázemí, které má vědecký tým LF HK k dispozici, včetně pokročilých přístrojů pro buněčné a molekulární analýzy, laboratoří, zařízení pro in vivo imaging či pro kultivaci buněk v kontrolovaných prostředích. Zapojení tohoto partnera je pro úspěšnou realizaci Projektu nezbytně nutné.

5.2 Dřívější projekty v rámci aktivity Aplikace OP PIK a OP TAK

Společnost Contipro a.s. byla příjemcem v aktivitě Aplikace OP PIK i OP TAK v řadě projektů zaměřených na výzkum a vývoj v oblastech rozšíření zpracovatelnosti kyseliny hyaluronové forem a vývoje poloprovozních zařízení pro zpracování HA do nových aplikačních forem. Přehled vybraných projektů uskutečněných v rámci těchto aktivit je k dispozici v tabulce 7, viz kapitola 2.8. Současně s realizací předkládaného Projektu bude probíhat realizace projektu **Výzkum a vývoj zdravotnického prostředku pro hojení ran a poloprovozní jednotky na jeho výrobu ve společnosti Contipro a.s.** (CZ.01.01.01/01/22_002/0000316). Detailní popis projektu je k dispozici tamtéž.

5.3 Spolupráce při řešení předkládaného projektu

Projekt bude realizován konsorciem, jehož členy jsou společnost Contipro a.s., jakožto žadatel, Biofyzikální ústav Akademie věd České republiky, v. v. i., a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové, jako partneři s finančním příspěvkem.

Skupina docenta Kubaly z BFÚ, která na předkládaném Projektu bude participovat z pozice partnera, má zkušenosti ve výzkumu role hyaluronanu v průběhu hojení a zánětlivých procesů, což již dříve bylo využito při řešení projektů ve spolupráci s firmou Contipro a.s. Dlouholetá spolupráce a znalosti v oblasti biologie hyaluronanu tak umožňují efektivně splnit vytyčené cíle Projektu. Konkrétním

přínosem zapojení partnera BFÚ AV ČR je zajištění testování modelech a první zkušenosti s chováním těchto produktů in vivo. Tyto informace jsou klíčové pro nastavení finálních parametrů funkčních vzorků a vzorků směřujících do preklinického hodnocení účinnosti a GLP hodnocení bezpečnosti.

Díky spolupráci s LF HK bude mít Společnost při realizaci Projektu k dispozici expertízu praktikujících stomatologů se zkušenostmi s patologickými jevy v oblasti ústní dutiny, díky čemuž budou vyvíjené produkty designované s konkrétní představou jejich praktického použití. Společnost Contipro nemá k dispozici vlastní experty na problematiku stomatologických aplikací, spolupráce je tedy klíčová nejen pro úspěšné dokončení Projektu, ale i pro další následující fáze před a po uvedení na trh. Společnost dále získá přístup k unikátním zvířecím modelům těchto patologií, které zvyšují pravděpodobnost úspěchu během následného klinického zkoušení. Neméně důležité je podpora při uvedení produktu na trhu, kde zkušenosti spolupracujících lékařů z LF HK pomohou lépe nastavit metody komunikace s odbornou veřejností. Z pohledu LF HK spočívají nejvýznamnější výhody spolupráce v přenosu znalostí a sdílení dat mezi institucemi včetně technologických poznatků stran vývoje, modifikace a aplikovatelnosti kyseliny hyaluronové.

Spolupráce obou partnerů s hlavním řešitelem je klíčovým prvkem pro úspěšné dokončení Projektu. Společnost sama nemůže výše uvedené aktivity, které jsou pro vyvinutí nových zdravotnických prostředků zcela nezbytné, svými kapacitami zajistit.

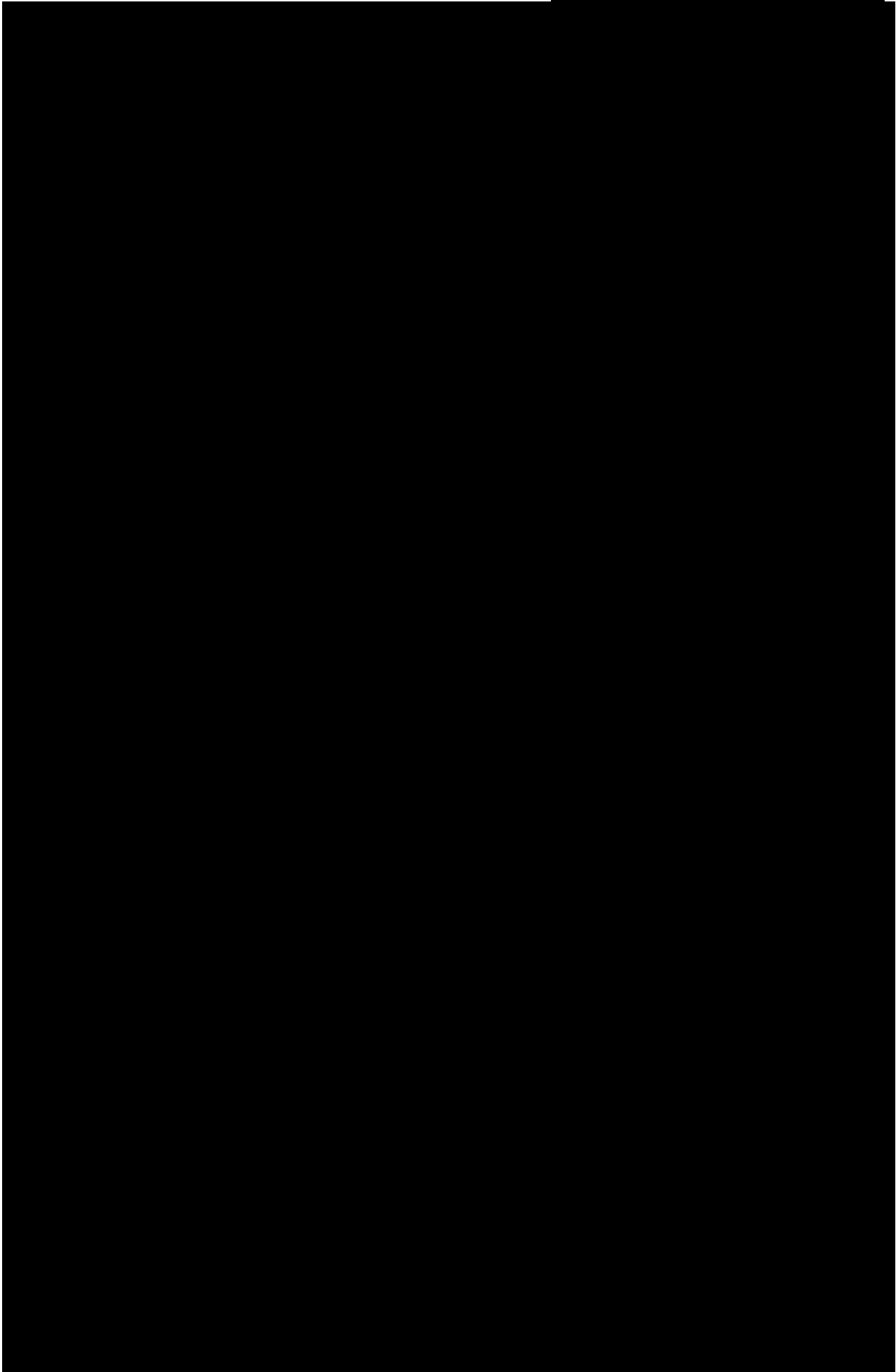
Spolupráce mezi partnery je pečlivě plánována a strukturována tak, aby byly vytvořeny optimální podmínky pro všechny vývojové a implementační fáze Projektu. Hlavním garantem pro koordinaci spolupráce a vývojových aktivit partnerů bude vedoucí projektového týmu Mgr. Kristina Nešporová, Ph.D., která jako vedoucí Oddělení výzkumu a vývoje ve společnosti Contipro disponuje bohatými zkušenostmi v oblasti inovací a aplikovaného výzkumu a vedením projektových týmů s mnoha zapojenými subjekty. Koordinaci administrativní stránky Projektu a všech zapojených subjektů bude mít na starosti Mgr. Šárka Bartošová z Oddělení koordinace výzkumu a vývoje Společnosti Contipro.

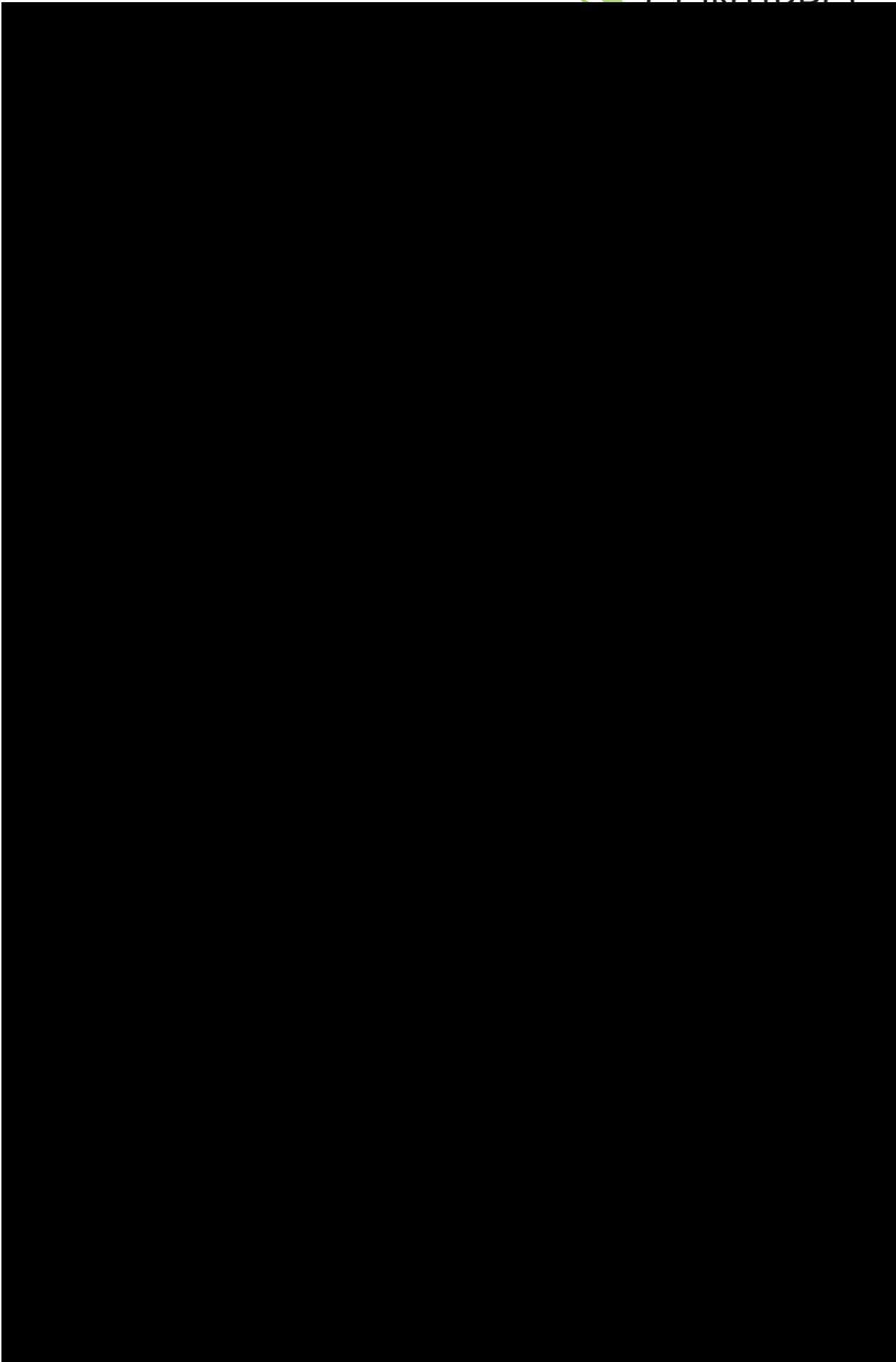
Mezi členy konsorcia bude nastaven systém pravidelného vyhodnocování stavu Projektu, a to na 14 denní bázi v rámci jednotlivých řešitelských týmů a dále na měsíční bázi mezi členy konsorcia, kdy se členové řešitelského týmu budou scházet (prezenčně/online) a vyhodnocovat aktuální stav projektu. Z těchto schůzek budou vznikat záznamy o aktuálním stavu realizace Projektu, plnění jeho harmonogramu/milníků a návrhy dalšího postupu realizace projektu včetně případné eliminace/mitigace vyvstalých VaV i organizačních překážek a výzev.

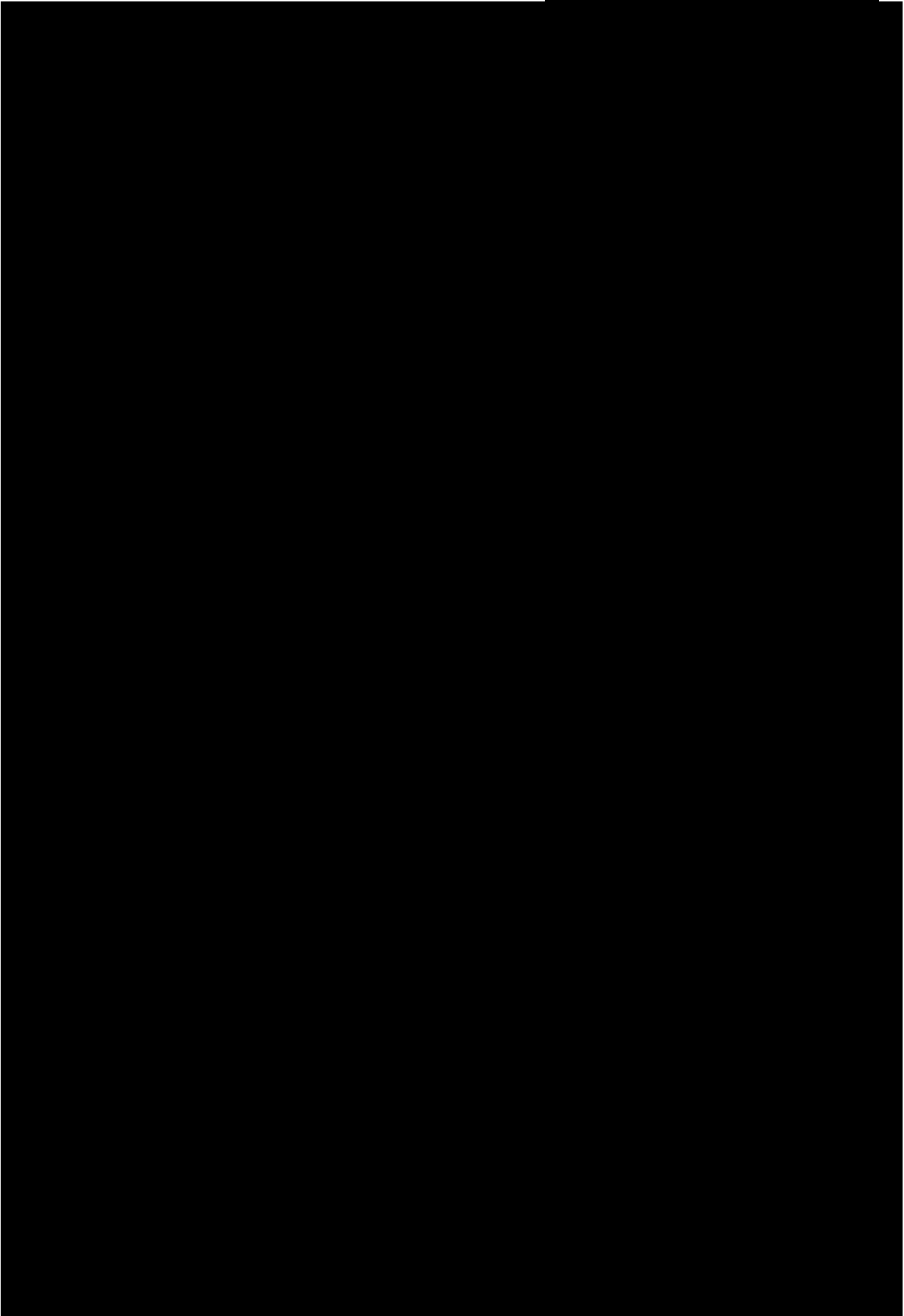
5.4 Řešitelský tým

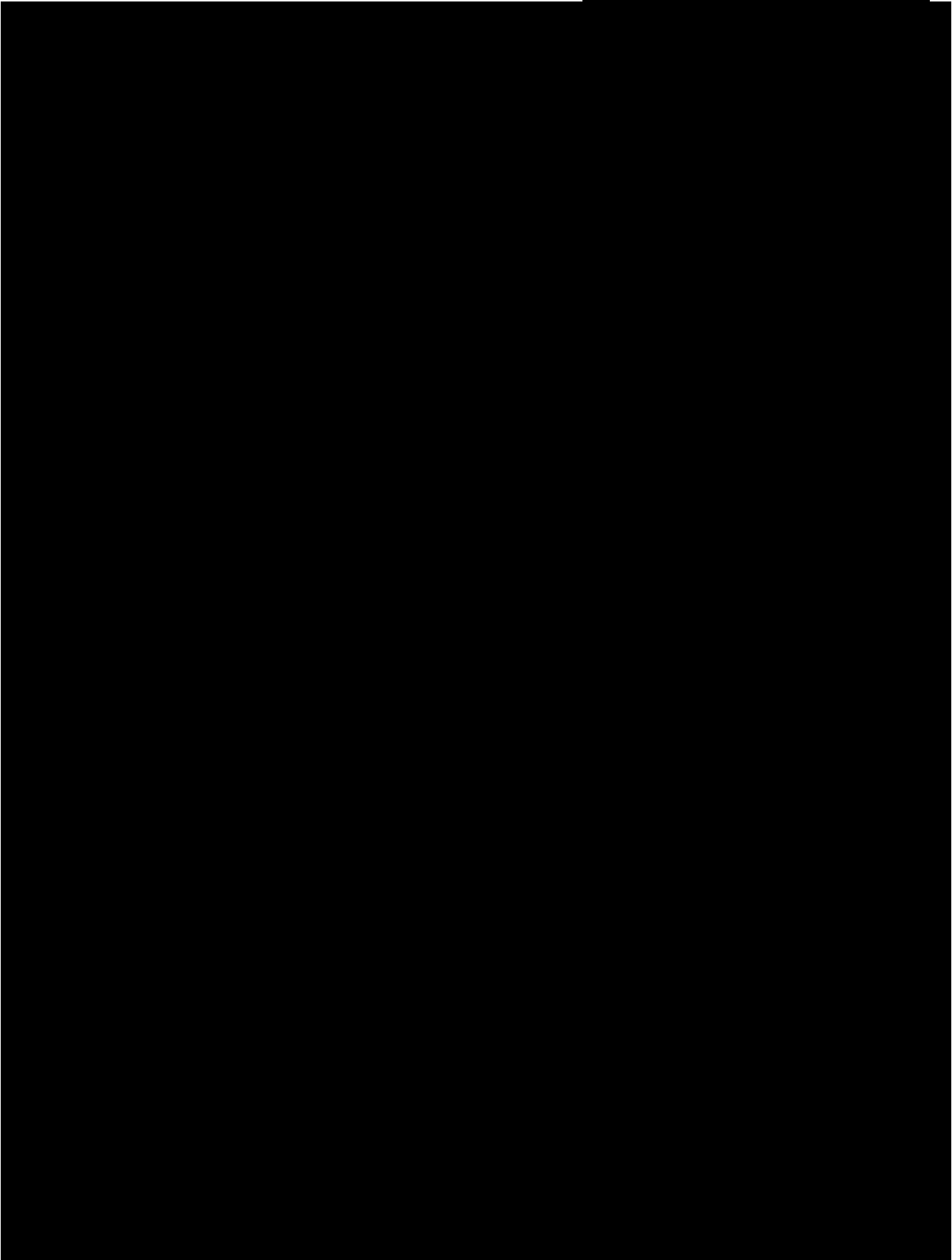
Společnost si uvědomuje nutnost zaměstnávat kvalifikované a zkušené zaměstnance. Řešitelský tým bude složen ze zkušených odborníků s patřičným vzděláním a zkušenostmi ve výzkumu a vývoji. Tito pracovníci mají převážně biologické, chemické či lékařské vzdělání vysokoškolské úrovně. Silnou stránkou Projektu jsou právě zkušení a kvalifikovaní zaměstnanci Společnosti a partnerů Projektu, zajištění Projektu z personálního hlediska nebude představovat problém.

1. **Introduction**
 2. **Background**
 3. **Methodology**
 4. **Results**
 5. **Discussion**
 6. **Conclusion**
 7. **References**
 8. **Appendix**
 9. **Figure 1**
 10. **Figure 2**
 11. **Figure 3**
 12. **Figure 4**
 13. **Figure 5**
 14. **Figure 6**
 15. **Figure 7**
 16. **Figure 8**
 17. **Figure 9**
 18. **Figure 10**
 19. **Figure 11**
 20. **Figure 12**
 21. **Figure 13**
 22. **Figure 14**
 23. **Figure 15**
 24. **Figure 16**
 25. **Figure 17**
 26. **Figure 18**
 27. **Figure 19**
 28. **Figure 20**
 29. **Figure 21**
 30. **Figure 22**
 31. **Figure 23**
 32. **Figure 24**
 33. **Figure 25**
 34. **Figure 26**
 35. **Figure 27**
 36. **Figure 28**
 37. **Figure 29**
 38. **Figure 30**
 39. **Figure 31**
 40. **Figure 32**
 41. **Figure 33**
 42. **Figure 34**
 43. **Figure 35**
 44. **Figure 36**
 45. **Figure 37**
 46. **Figure 38**
 47. **Figure 39**
 48. **Figure 40**
 49. **Figure 41**
 50. **Figure 42**
 51. **Figure 43**
 52. **Figure 44**
 53. **Figure 45**
 54. **Figure 46**
 55. **Figure 47**
 56. **Figure 48**
 57. **Figure 49**
 58. **Figure 50**
 59. **Figure 51**
 60. **Figure 52**
 61. **Figure 53**
 62. **Figure 54**
 63. **Figure 55**
 64. **Figure 56**
 65. **Figure 57**
 66. **Figure 58**
 67. **Figure 59**
 68. **Figure 60**
 69. **Figure 61**
 70. **Figure 62**
 71. **Figure 63**
 72. **Figure 64**
 73. **Figure 65**
 74. **Figure 66**
 75. **Figure 67**
 76. **Figure 68**
 77. **Figure 69**
 78. **Figure 70**
 79. **Figure 71**
 80. **Figure 72**
 81. **Figure 73**
 82. **Figure 74**
 83. **Figure 75**
 84. **Figure 76**
 85. **Figure 77**
 86. **Figure 78**
 87. **Figure 79**
 88. **Figure 80**
 89. **Figure 81**
 90. **Figure 82**
 91. **Figure 83**
 92. **Figure 84**
 93. **Figure 85**
 94. **Figure 86**
 95. **Figure 87**
 96. **Figure 88**
 97. **Figure 89**
 98. **Figure 90**
 99. **Figure 91**
 100. **Figure 92**
 101. **Figure 93**
 102. **Figure 94**
 103. **Figure 95**
 104. **Figure 96**
 105. **Figure 97**
 106. **Figure 98**
 107. **Figure 99**
 108. **Figure 100**
 109. **Figure 101**
 110. **Figure 102**
 111. **Figure 103**
 112. **Figure 104**
 113. **Figure 105**
 114. **Figure 106**
 115. **Figure 107**
 116. **Figure 108**
 117. **Figure 109**
 118. **Figure 110**
 119. **Figure 111**
 120. **Figure 112**
 121. **Figure 113**
 122. **Figure 114**
 123. **Figure 115**
 124. **Figure 116**
 125. **Figure 117**
 126. **Figure 118**
 127. **Figure 119**
 128. **Figure 120**
 129. **Figure 121**
 130. **Figure 122**
 131. **Figure 123**
 132. **Figure 124**
 133. **Figure 125**
 134. **Figure 126**
 135. **Figure 127**
 136. **Figure 128**
 137. **Figure 129**
 138. **Figure 130**
 139. **Figure 131**
 140. **Figure 132**
 141. **Figure 133**
 142. **Figure 134**
 143. **Figure 135**
 144. **Figure 136**
 145. **Figure 137**
 146. **Figure 138**
 147. **Figure 139**
 148. **Figure 140**
 149. **Figure 141**
 150. **Figure 142**
 151. **Figure 143**
 152. **Figure 144**
 153. **Figure 145**
 154. **Figure 146**
 155. **Figure 147**
 156. **Figure 148**
 157. **Figure 149**
 158. **Figure 150**
 159. **Figure 151**
 160. **Figure 152**
 161. **Figure 153**
 162. **Figure 154**
 163. **Figure 155**
 164. **Figure 156**
 165. **Figure 157**
 166. **Figure 158**
 167. **Figure 159**
 168. **Figure 160**
 169. **Figure 161**
 170. **Figure 162**
 171. **Figure 163**
 172. **Figure 164**
 173. **Figure 165**
 174. **Figure 166**
 175. **Figure 167**
 176. **Figure 168**
 177. **Figure 169**
 178. **Figure 170**
 179. **Figure 171**
 180. **Figure 172**
 181. **Figure 173**
 182. **Figure 174**
 183. **Figure 175**
 184. **Figure 176**
 185. **Figure 177**
 186. **Figure 178**
 187. **Figure 179**
 188. **Figure 180**
 189. **Figure 181**
 190. **Figure 182**
 191. **Figure 183**
 192. **Figure 184**
 193. **Figure 185**
 194. **Figure 186**
 195. **Figure 187**
 196. **Figure 188**
 197. **Figure 189**
 198. **Figure 190**
 199. **Figure 191**
 200. **Figure 192**
 201. **Figure 193**
 202. **Figure 194**
 203. **Figure 195**
 204. **Figure 196**
 205. **Figure 197**
 206. **Figure 198**
 207. **Figure 199**
 208. **Figure 200**
 209. **Figure 201**
 210. **Figure 202**
 211. **Figure 203**
 212. **Figure 204**
 213. **Figure 205**
 214. **Figure 206**
 215. **Figure 207**
 216. **Figure 208**
 217. **Figure 209**

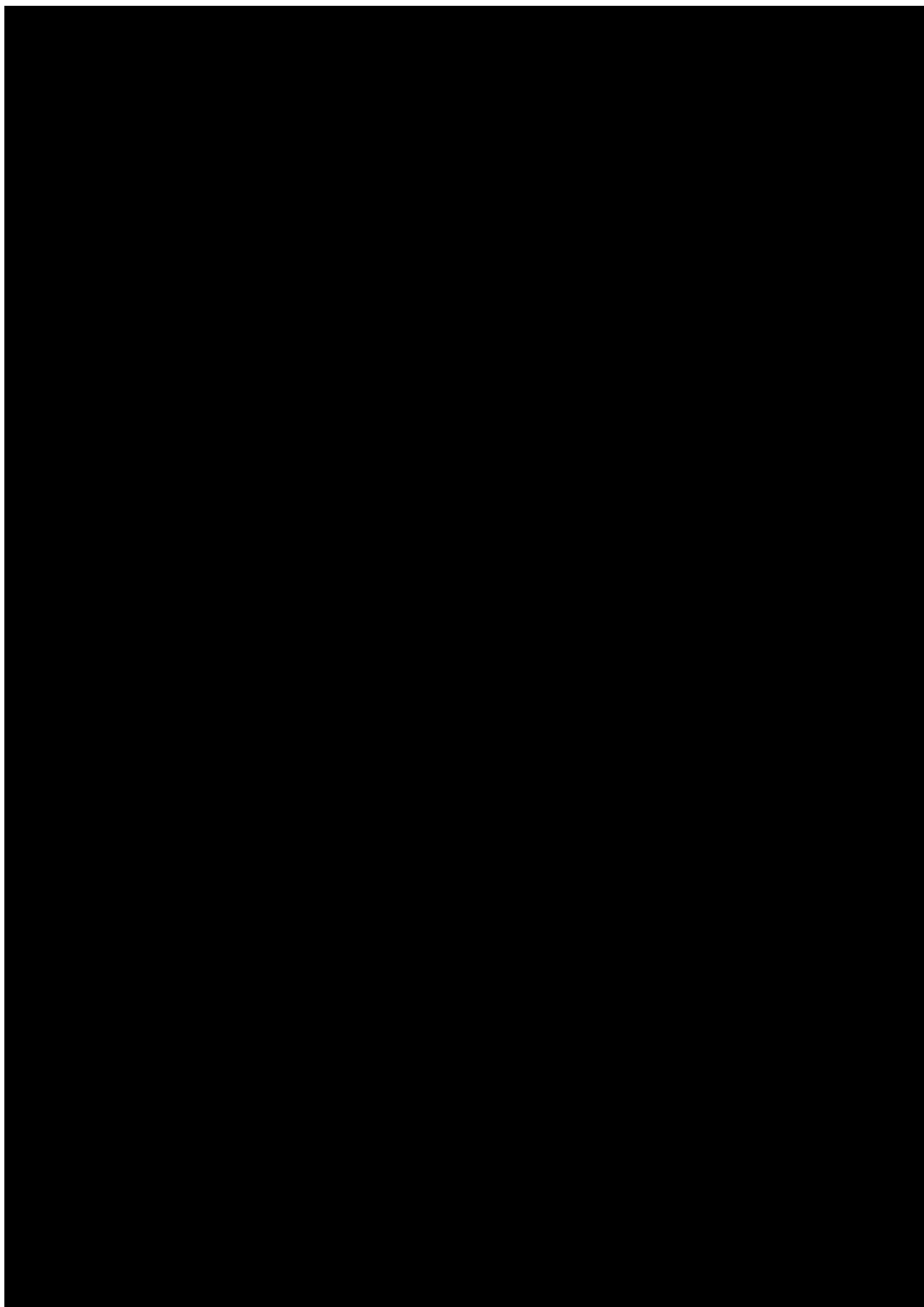


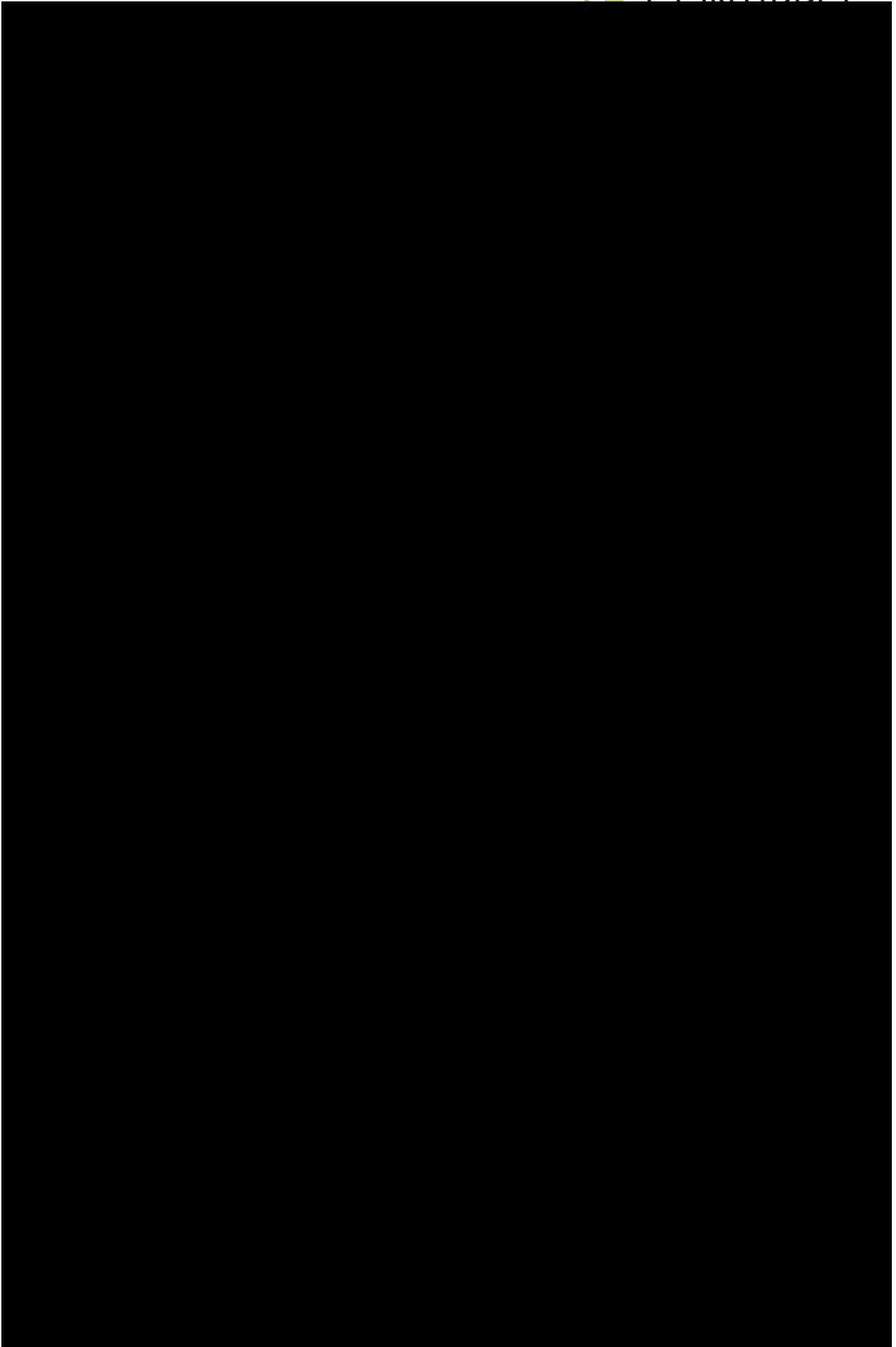


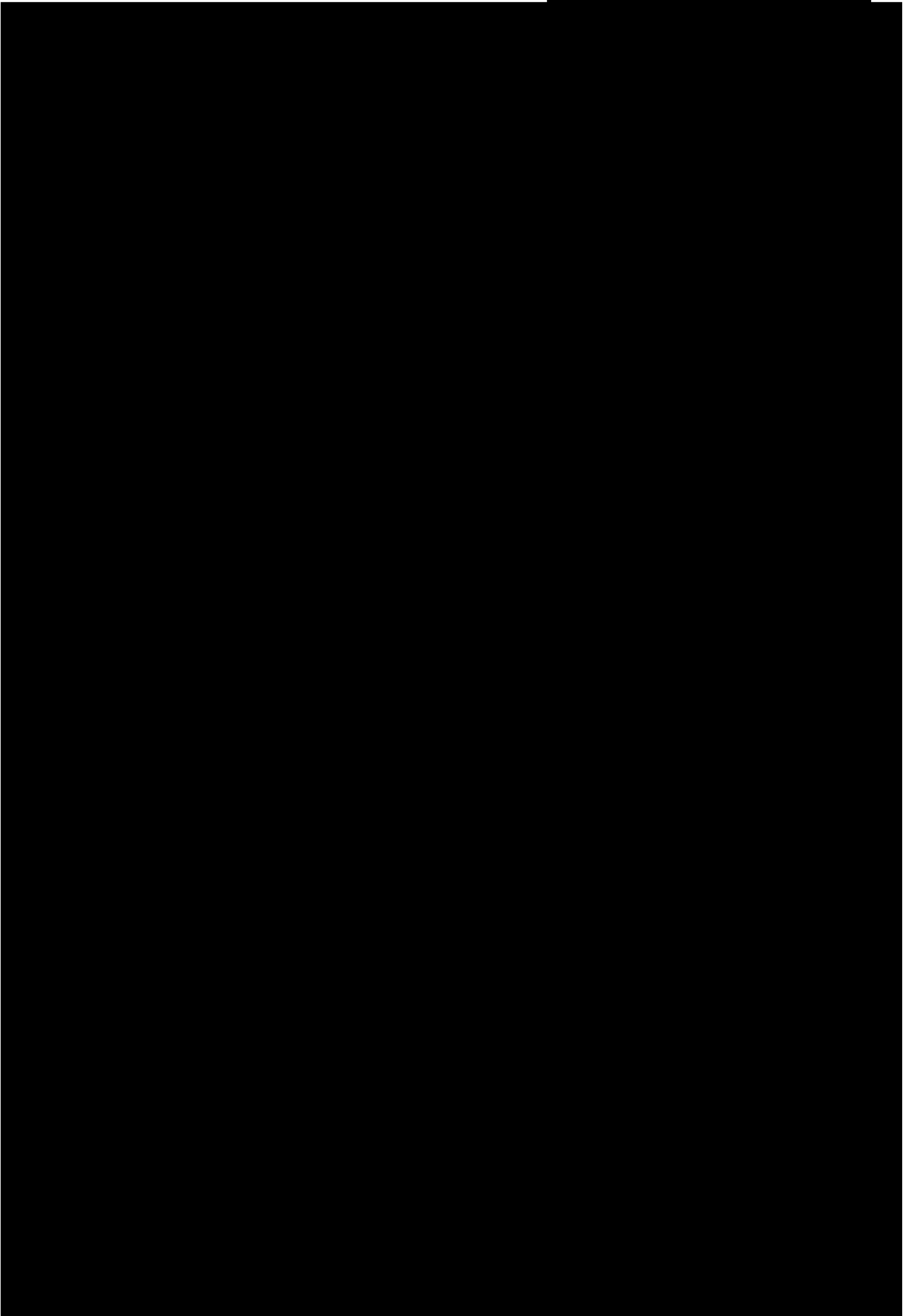


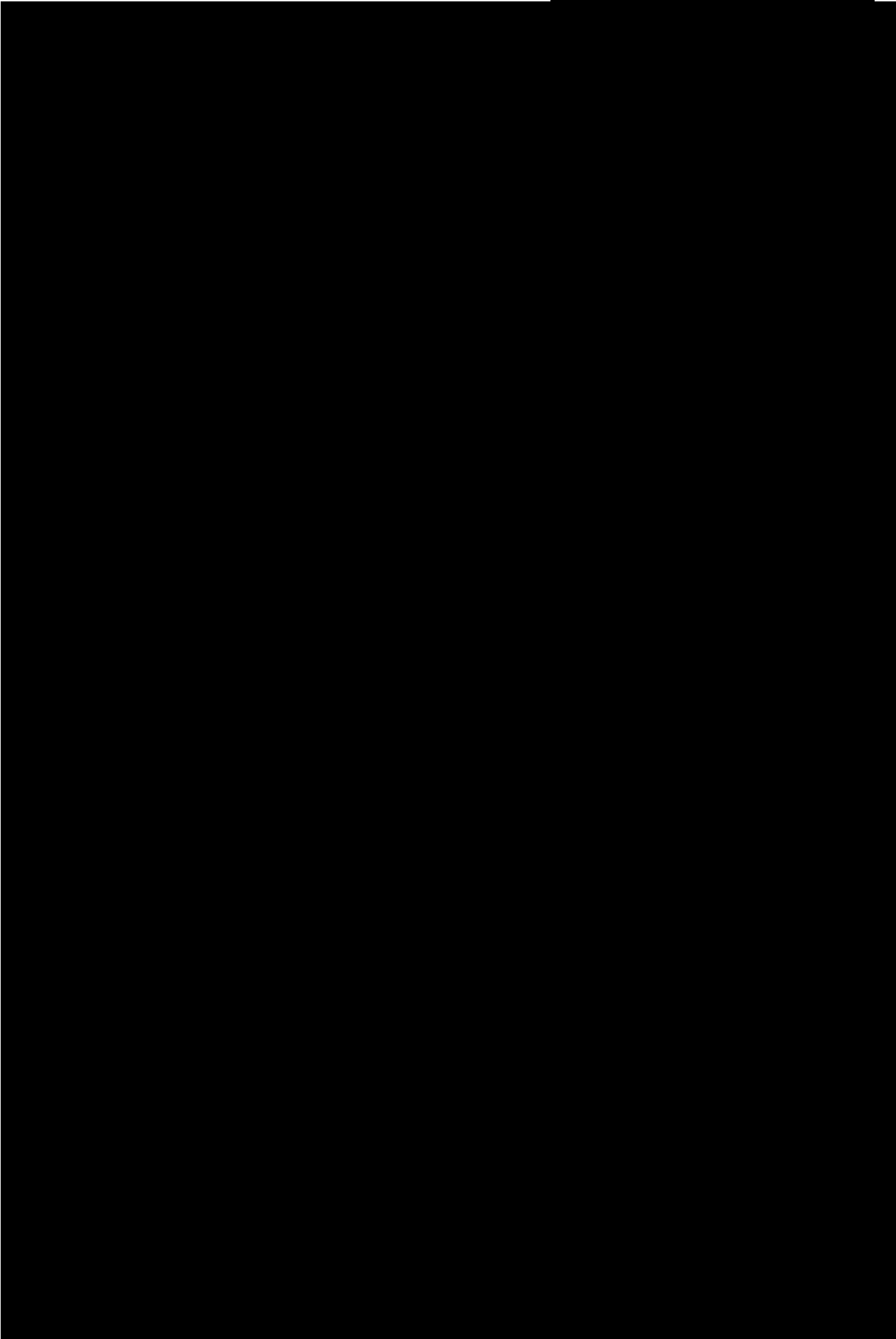


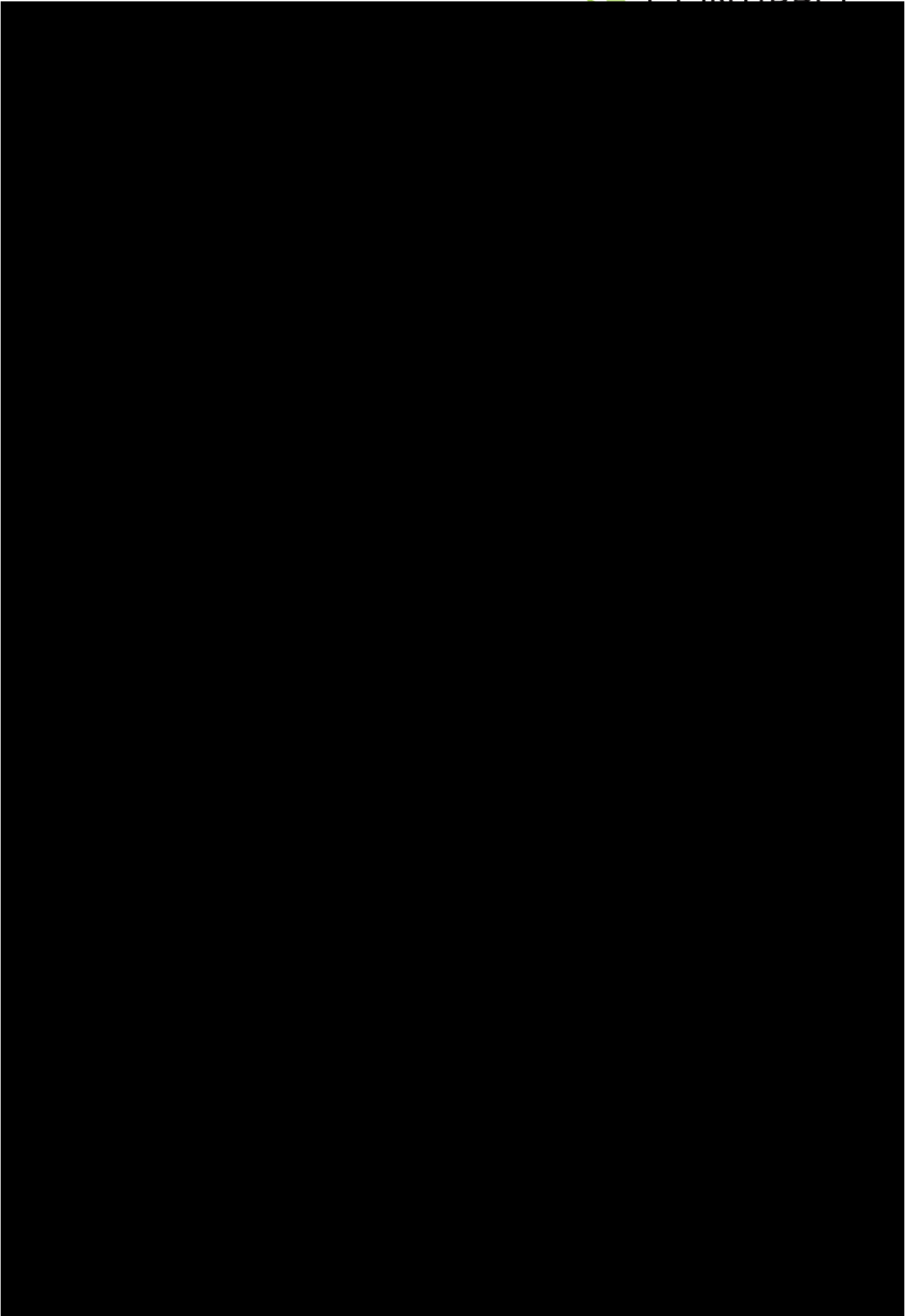
5.4.2 Řešitelský tým Partnera – BFÚ

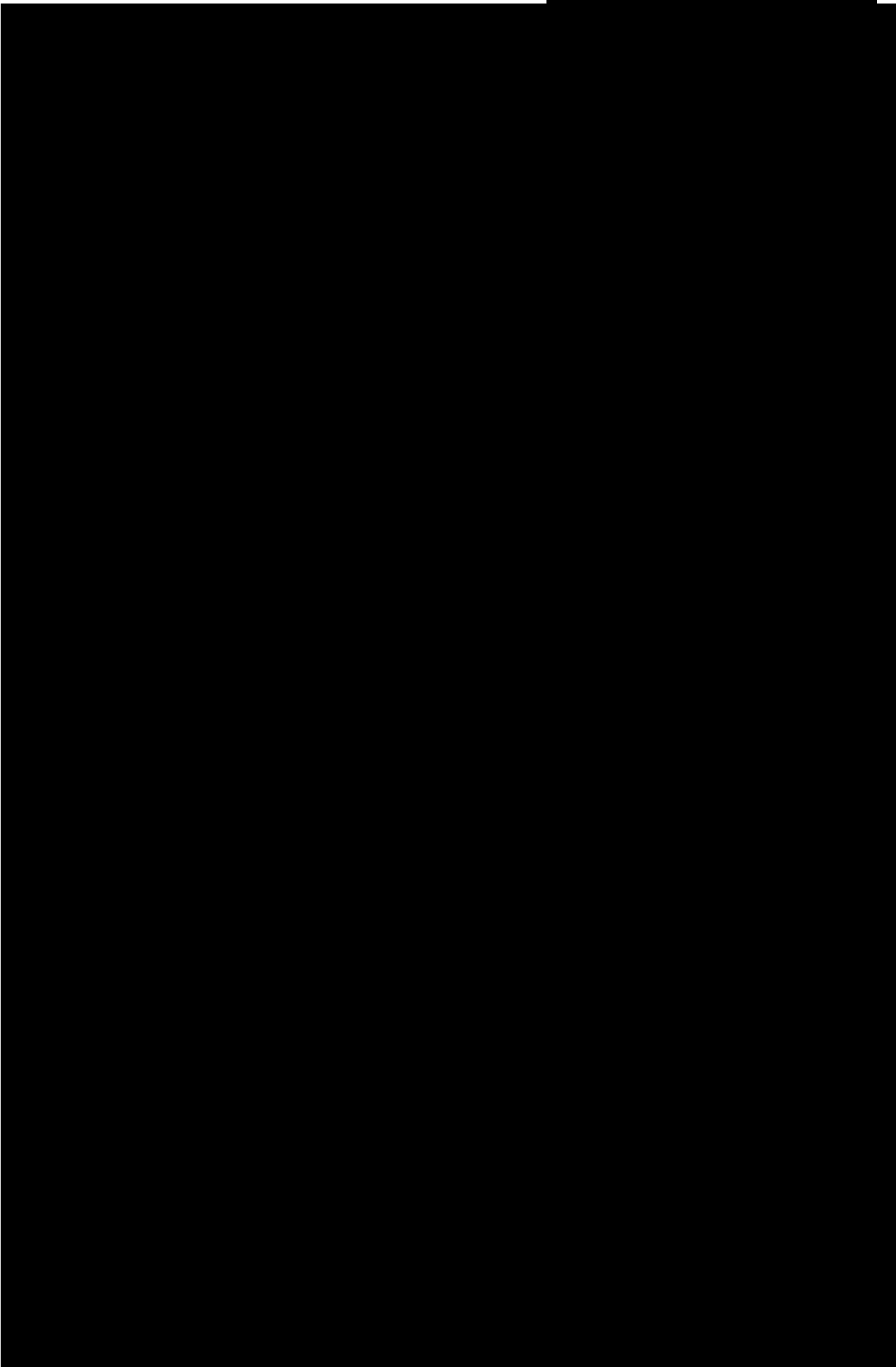


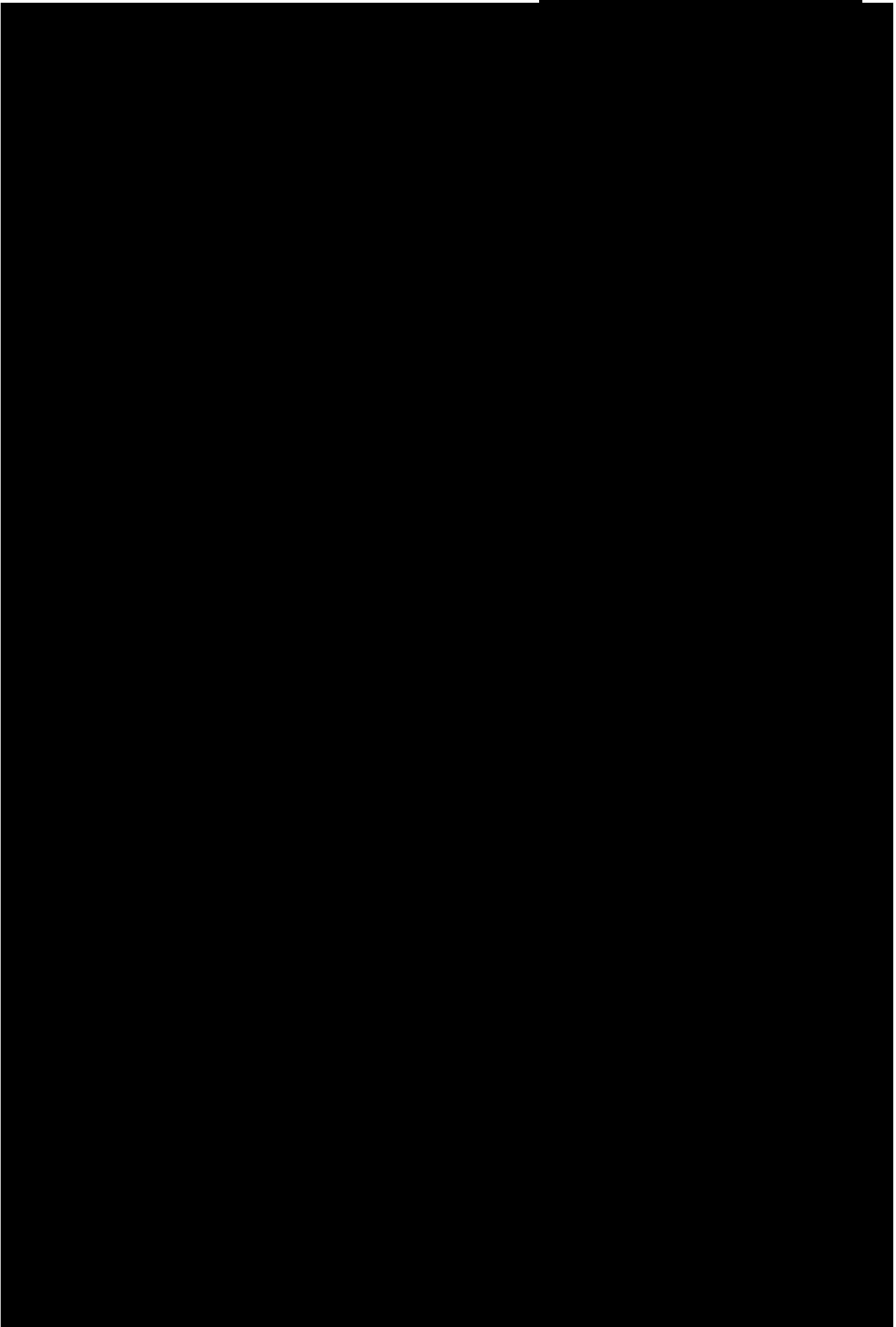


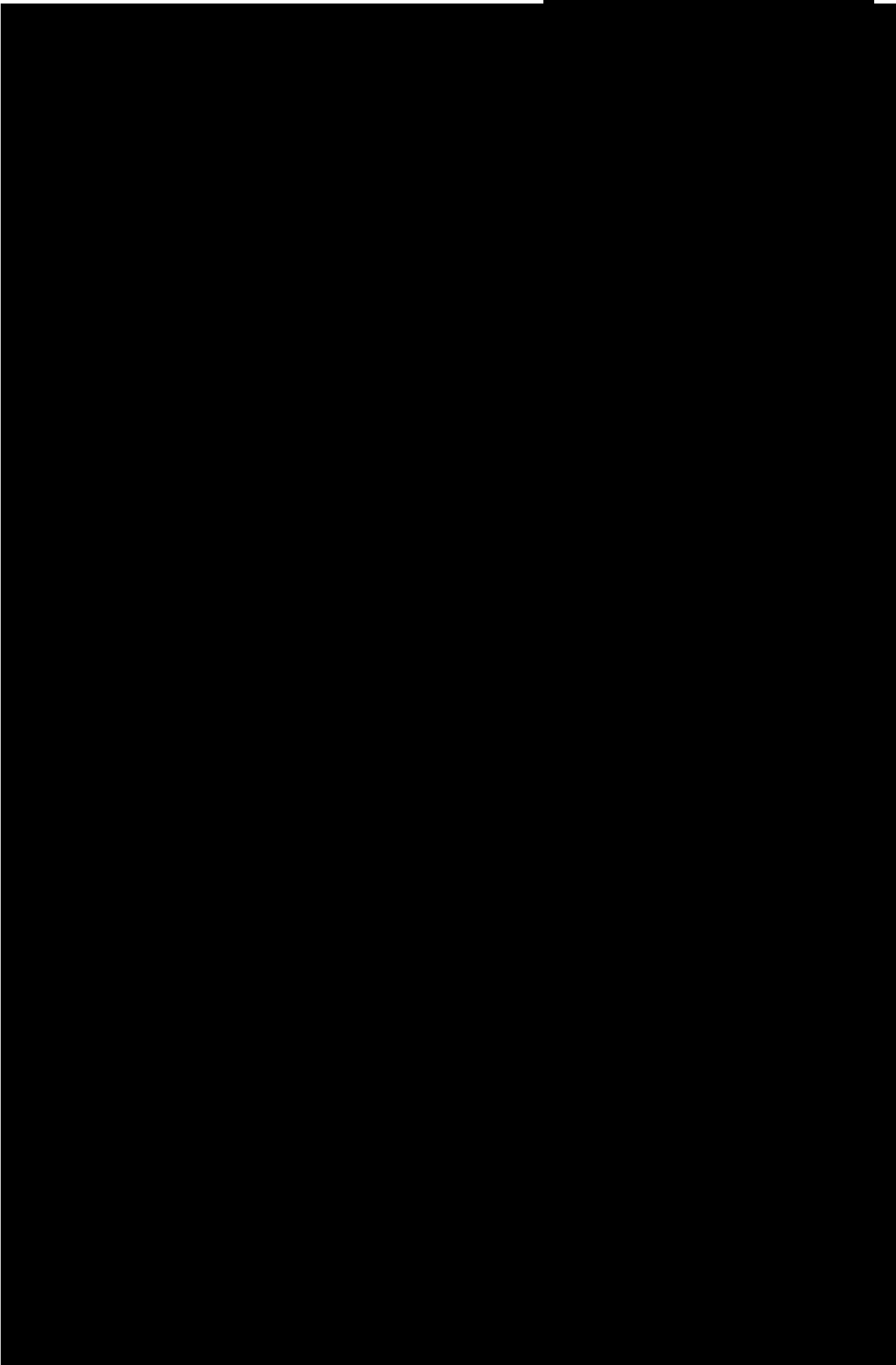


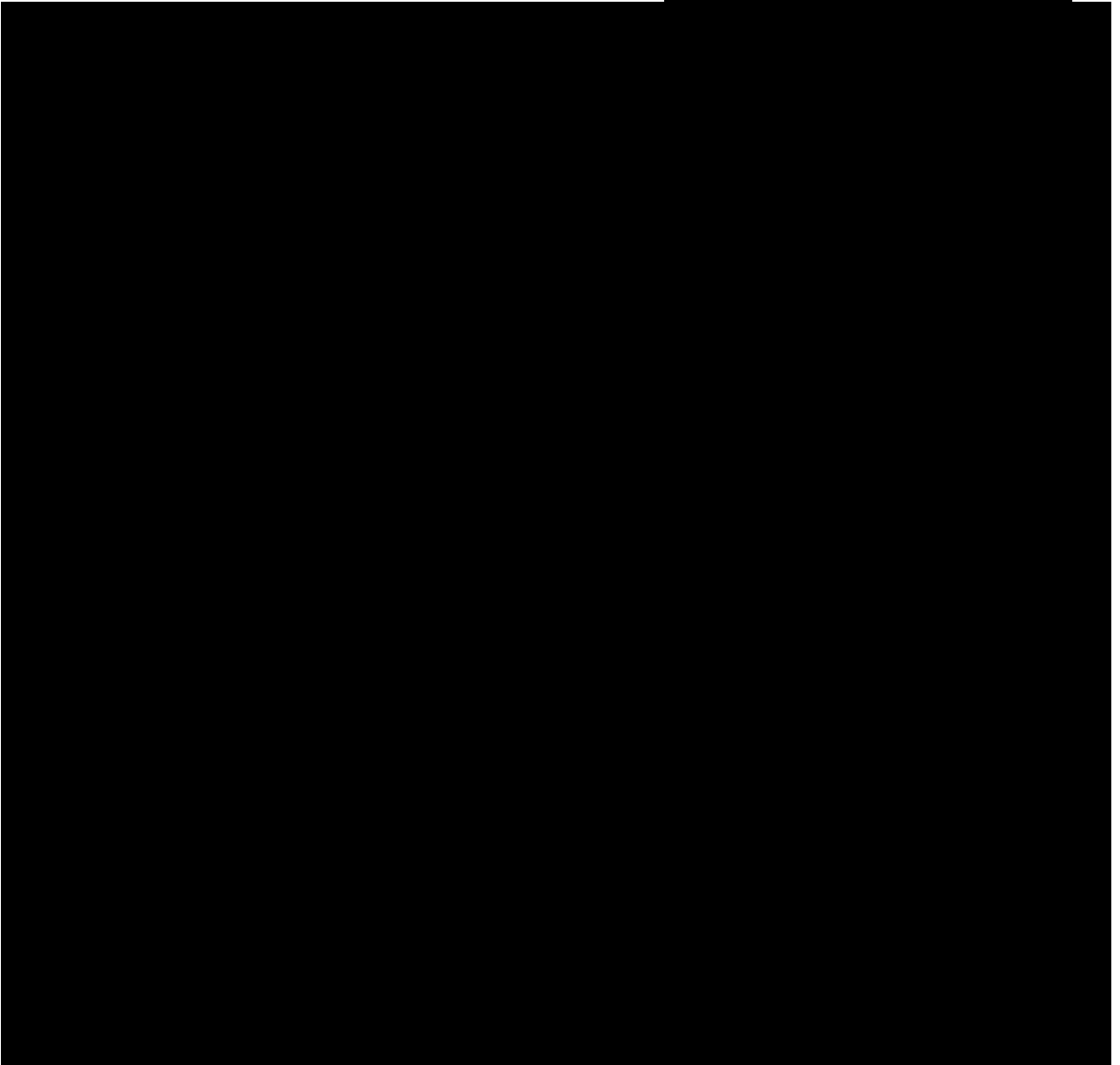












6 Rozpočet

6.1 Souhrnný přehled jednotlivých položek rozpočtu

Způsobilé výdaje vynaložené na Projekt jsou tvořeny čtyřmi základními položkami, jimiž jsou **osobní náklady, externí služby, materiál a ostatní režie**. Náklady na odpisy či ostatní provozní náklady nejsou s ohledem na charakter Projektu uvažovány. Do nezpůsobilých výdajů je započítáno DPH.

Největší položkou způsobilých nákladů jsou mzdy a pojistné pracovníků Společnosti a jejích partnerů. Jedná se o členy řešitelského týmu s přidělenými funkcemi a činnostmi, přičemž se způsobilé výdaje počítají z úvazku na Projektu v jednotlivých etapách jeho průběhu. V rámci materiálu budou pořízeny technologie a laboratorní materiál na vytvoření modelů, testování a sestavení finálních funkčních vzorků vyvíjených produktů. Doplnkovou kategorií jsou ostatní režie, které jsou kalkulovány ve výši 15 % ze způsobilých mzdových nákladů.

Rozpočet projektu byl sestaven s ohledem na specifické potřeby výzkumu a vývoje v oblasti zdravotnických prostředků určených k aplikaci ve stomatologii. Rozpočet odráží reálné potřeby Projektu, jehož předmětem je ambiciózní výzkum a vývoj s cílem sestavení třech funkčních vzorků vyvíjených zdravotnických produktů, a je **v souladu s běžnými cenami na trhu v daném odvětví a regionu**.

Způsobilé výdaje se člení na průmyslový výzkum a experimentální vývoj. Náklady byly dle VaV aktivit Projektu rozděleny do těchto dvou kategorií v souladu s Článkem 25 Nařízení Komise č. 651/2014, kdy celkové způsobilé výdaje za průmyslový výzkum tvoří **39,26 %**. Aktivita a jejich rozdělení na PV/EV je podrobně popsáno v kap. 4.1.

Aktivita průmyslového výzkumu budou probíhat především v první etapě projektu, tj. prvních 15 měsících, zahrnující návrh metodiky testování, návrh a definici klíčových parametrů složení a účinnosti vyvíjených produktů, výzkum a simulace vzniku patologických stavů po extrakci zubů, výzkum a stanovení účinnosti a biokompatibility vybraných antimikrobiálních látek, výzkum a stanovení kompatibility HA materiálu s tkání, vývoj in vitro a in vivo modelů pro testování, provádění proof-of-concept testování in vivo za účelem získání nových vědeckých poznatků.

Ve druhé a třetí etapě (celkem 18 měsíců) pak budou realizovány činnosti především experimentálního vývoje, bude se jednat o ověřování laboratorní přípravy, dokončení výroby vzorků na stabilitu, provádění GLP testování in vitro a in vivo, a zpracování závěrečných zpráv a dokumentace potřebné pro klinické testování a uvedení na trh.

Pro zdůvodnění přiřazení výdajů ke kategoriím průmyslového výzkumu a experimentálního vývoje uvádíme přehled aktivit, podrobněji viz kap. 4.1:

Tabulka 21:Přehled PV/EV

Aktivita/činnost	Detailní popis	Očekávaný podíl PV (v %)	Zdůvodnění podílu PV/EV na aktivitě	Etapa, ve které bude pravděpodobně realizována

M1: Ověření, že gel na sinusitidu je realizovatelný, výstup 1	Definice klíčových parametrů složení, účinnosti a aplikovatelnosti vyvíjeného gelu	100	Výzkum kritických parametrů pro složení gelu, jeho účinnost a aplikaci.	
	Úvodní testování aplikačních vlastností – zavedení/návrh metodiky testování, výstup 1	100	Prvotní experimentální zkoumání a ověření realizovatelnosti gelu pro léčbu maxilární sinusitidy.	I
M2: Metody pro ověření specifikací, bezpečnosti a účinnosti jsou vyvinuty (sinusitida), výstup 1	Výzkum a vytvoření nových (cílených) in vitro modelů pro testování primární interakce a toxicity na cílovou tkáň	100	Výzkum a vývoj nových laboratorních modelů pro testování interakce a toxicity gelu na tkáň.	I
	Vývoj in vitro modelů pro standardní testování účinnosti (BFÚ)	0	Praktický vývoj a implementace laboratorních modelů pro standardní testování účinnosti gelu.	I
	Vývoj in vivo modelů pro standardní testování bezpečnosti (BFÚ)	0	Zavedení zvířecích modelů pro standardní testování bezpečnosti.	I
	Vývoj analytických metod	100	Výzkum a vývoj specifických analytických postupů pro hodnocení vlastností gelu.	I
	Výzkum a simulace vzniku maxilární sinusitidy na zvířecím modelu využitelném pro následné testování účinnosti (proof-of-concept) (LF HK) (PV)	100	Výzkum a simulace mechanismů maxilární sinusitidy na zvířecím modelu pro ověření účinnosti gelu.	I
M3: Ověření, že produkty na osteonekrózu jsou realizovatelné, výstupy 2 a 3	Definice klíčových parametrů složení, účinnosti a aplikovatelnosti vyvíjeného patche, výstup 2	100	Výzkum a identifikace klíčových složek a parametrů pro složení a účinnost patche.	I
	Definice klíčových parametrů složení, účinnosti a aplikovatelnosti vyvíjeného injektabilního roztoku, výstup 3	100	Výzkum a identifikace klíčových složek a parametrů pro složení a účinnost injektabilního roztoku.	I
	Úvodní testování aplikačních vlastností – zavedení/návrh metodiky testování, výstup 2	100	Prvotní experimentální zkoumání a ověření realizovatelnosti.	I
	Úvodní testování aplikačních vlastností – zavedení/návrh metodiky testování, výstup 3	100	Prvotní experimentální zkoumání a ověření realizovatelnosti.	I
M4: Metody pro ověření specifikací, bezpečnosti a účinnosti jsou vyvinuty (osteonekróza), výstupy 2 a 3	Výzkum a vytvoření nových (cílených) in vitro modelů pro testování primární interakce a toxicity na cílovou tkáň	100	Výzkum a vývoj nových in vitro modelů pro testování interakce a toxicity patche a injektabilního roztoku na tkáň.	I
	Vývoj in vitro modelů pro standardní testování účinnosti (BFÚ)	0	Implementace standardních laboratorních modelů	I
	Vývoj in vivo modelů pro standardní testování bezpečnosti (BFÚ)	0	Implementace standardních laboratorních modelů	I
	Vývoj analytických metod	100	Výzkum a vývoj specifických analytických postupů pro hodnocení vlastností výstupů 2 a 3.	I

	Výzkum a simulace vzniku osteonekrózy čelisti na zvířecím modelu využitelném pro následné testování účinnosti (proof-of-concept) (LF HK)	100	Výzkum mechanismu osteonekrózy čelisti na zvířecím modelu pro ověření účinnosti vyvíjených prostředků.	
M5: Ověřena bezpečnost a účinnost gelu na sinusitidu, výstup 1	Výzkum a stanovení účinnosti a biokompatibility vybraných antimikrobiálních látek	100	Výzkum zaměřený na identifikaci a hodnocení účinnosti a biokompatibility specifických antimikrobiálních látek.	I
	Výzkum a stanovení kompatibility HA materiálu s tkání	100	Výzkum zaměřený na hodnocení kompatibility materiálu na bázi kyseliny hyaluronové (HA) s biologickou tkání.	I
	Návrh finálních kompozic HA materiálu a antimikrobiální složky	100	Výzkum, návrh a optimalizace konečných kompozic materiálů na bázi HA a antimikrobiálních složek podle experimentálních výsledků.	I
	Testování kompozice s/bez antimikrobiální látky na bezpečnost in vitro	0	Praktické laboratorní testování bezpečnosti kombinací materiálů s a bez antimikrobiálních látek.	I
	Testování kompozice s/bez antimikrobiální látky na bezpečnost in vivo (BFÚ)	0	Praktické testování na zvířecích modelech bezpečnosti kombinací materiálů s a bez antimikrobiálních látek.	I
	Provedení proof-of-concept testování in vivo (LF HK), cílem je získat nové poznatky potřebné pro ověření základních hypotéz nebo mechanismů, které dosud nebyly dostatečně prozkoumány.	0	Výzkum na zvířecím modelu pro získání nových poznatků a ověření základních hypotéz nebo mechanismů.	I-II
M6: Stabilita a bezpečnost ověřena standardizovanými metodami, výstup 1	Ověření opakovatelnosti laboratorní přípravy (včetně sterilizace)	0	Praktické ověření konzistence procesu přípravy materiálů včetně sterilizace ve standardizovaných laboratorních podmínkách.	II
	Výběr vhodného obalového materiálu (primární obal)	0	Praktický výběr materiálů pro primární obal prostředků s ohledem na ochranu a bezpečnost.	II
	Dokončení výroby vzorků na stabilitu	0	Zajištění výroby vzorků pro hodnocení stability materiálů v dlouhodobých podmínkách.	II
	Nasazení stabilitní studie	0	Praktické provedení stabilitních studií na vyrobených vzorcích.	II
	Provedení GLP testování in vitro	0	Implementace laboratorních testů podle zásad správné laboratorní praxe (GLP) pro hodnocení bezpečnosti a účinnosti in vitro.	II
	Provedení GLP testování in vivo (EXT)	0	Implementace zvířecích modelových testů podle zásad správné laboratorní praxe (GLP) pro hodnocení	II

			bezpečnost in vivo.	
M7: Ověřena bezpečnost a účinnost patche a roztoku na osteonekrózu, výstupy 2 a 3	Výzkum a stanovení účinnosti a biokompatibilit vybraných antimikrobiálních látek	100	Výzkum zaměřený na identifikaci a hodnocení účinnosti a biokompatibilit specifických antimikrobiálních látek.	II
	Výzkum a stanovení kompatibility HA materiálu s tkání	100	Výzkum zaměřený na hodnocení kompatibility materiálu na bázi HA s biologickou tkání.	II
	Výběr finálních kompozic HA materiálu a antimikrobiální složky	100	Výzkum, návrh a optimalizace konečných kompozic materiálů na bázi HA a antimikrobiálních složek podle experimentálních výsledků.	II
	Testování kompozice s/bez antimikrobiální látky na bezpečnost in vitro	0	Praktické laboratorní testování bezpečnosti kombinací materiálů s a bez antimikrobiálních látek.	II
	Testování kompozice s/bez antimikrobiální látky na bezpečnost in vivo (BFÚ)	0	Praktické testování na zvířecích modelech bezpečnosti kombinací materiálů s a bez antimikrobiálních látek.	II
	Provedení proof-of-concept testování in vivo (LF HK), cílem je získat nové poznatky potřebné pro ověření základních hypotéz nebo mechanismů, které dosud nebyly dostatečně prozkoumány.	0	Výzkum na zvířecím modelu pro získání nových poznatků a ověření základních hypotéz nebo mechanismů.	II
M8: Zpracována dokumentace pro funkční vzorek 1	Zpracování závěrečné zprávy shrnující specifikaci FV, materiálové složení, procesní parametry přípravy a výsledky studie in vitro a in vivo a podkladů pro závěreční povolovací řízení, které je základem pro převod na výrobu a klinického testování nutného pro uvedení na trh.	0	Vypracování závěrečné zprávy.	III
	Dle potřeby je připraven patent/UV a je vyřešeno duševní vlastnictví.	0	Praktická příprava patentových přihlášek nebo užitných vzorů a řešení ochrany duševního vlastnictví.	III
M9: Stabilita a bezpečnost ověřena standardizovanými metodami, výstupy 2 a 3	Ověření opakovatelnosti laboratorní přípravy (včetně sterilizace)	0	Praktické ověření konzistence procesu přípravy materiálů včetně sterilizace ve standardizovaných laboratorních podmínkách.	II
	Výběr vhodného obalového materiálu (primární obal)	0	Praktický výběr materiálů pro primární obal prostředků s ohledem na ochranu a bezpečnost.	II
	Dokončení výroby vzorků na stabilitu	0	Zajištění výroby vzorků pro hodnocení stability materiálů	II

			v dle	
	Nasazení stabilitní studie	0	Praktické provedení stabilitních studií na vyrobených vzorcích.	III
	Provedení GLP testování in vitro	0	Implementace laboratorních testů podle zásad správné laboratorní praxe (GLP) pro hodnocení bezpečnosti a účinnosti in vitro.	III
	Provedení GLP testování in vivo (EXT)	0	Implementace zvířecích modelových testů podle zásad správné laboratorní praxe (GLP) pro hodnocení bezpečnosti a účinnosti in vivo.	III
M10: Zpracována dokumentace pro funkční vzorek 2 a 3	Zpracování závěrečné zprávy shrnující specifikaci FV, materiálové složení, procesní parametry přípravy a výsledky studie in vitro a in vivo a podkladů pro závěreční povoloovací řízení, které je základem pro převod na výrobu a klinického testování nutného pro uvedení na trh.	0	Vypracování závěrečné zprávy.	III
	Dle potřeby je připraven patent/UV a je vyřešeno duševní vlastnictví	0	Praktická příprava patentových přihlášek nebo užitných vzorů a řešení ochrany duševního vlastnictví.	III
M11: Dokončení dokumentace a závěrečná zpráva zpracována	Zpracování závěrečné dokumentace, zahrnutí všech změn do dílčích částí	0	Kompletní zpracování a aktualizace závěrečné dokumentace, zahrnující všechny změny provedené během projektu.	III

V následujících tabulkách jsou podrobně uvedeny jednotlivé položky rozpočtu.

Osobní náklady

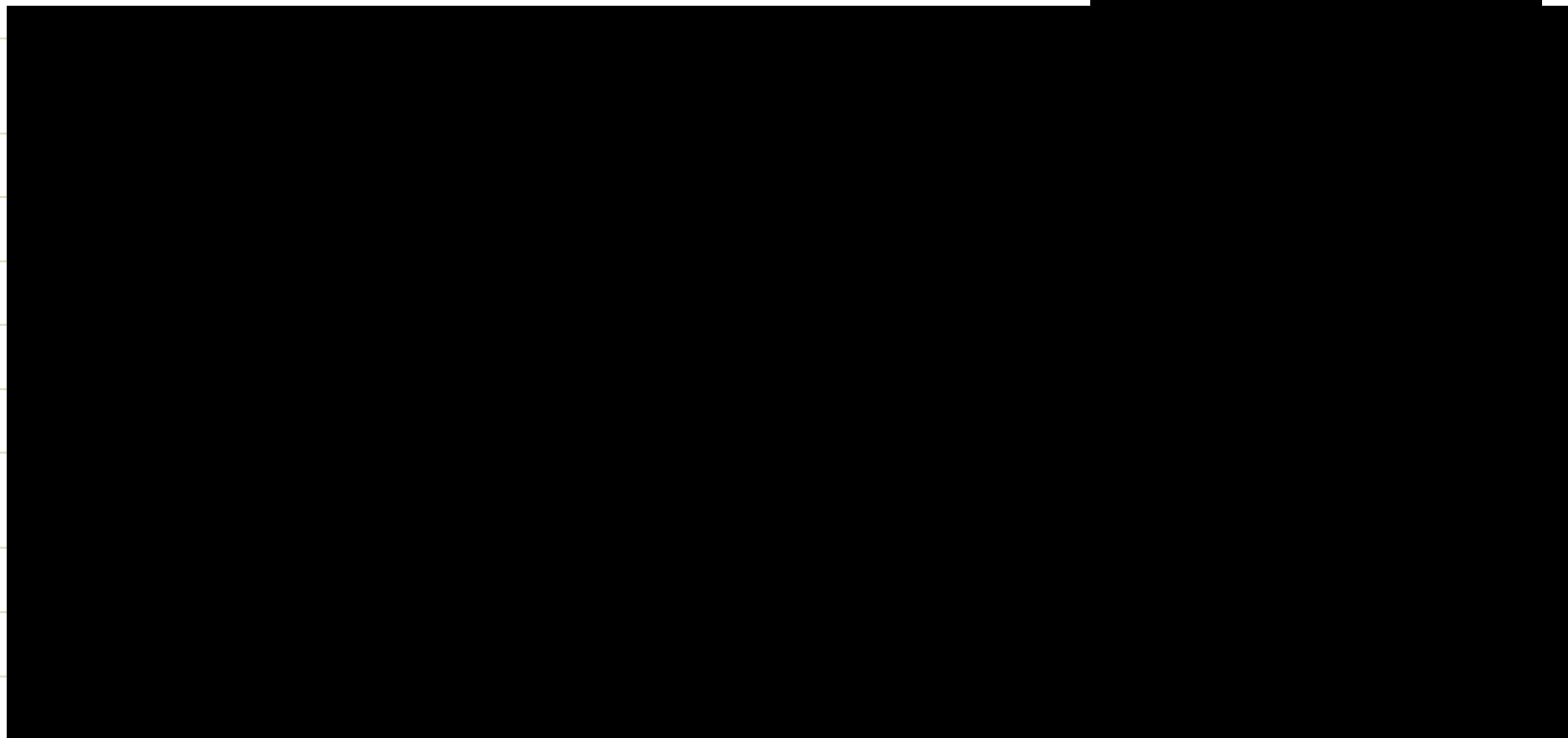
Členové řešitelského týmu jsou vybráni jednak z pracovníků Společnosti a dále ze specialistů BFÚ a LF HK. Celkové mzdové náklady jsou stanoveny dle úvazku na Projektu a hrubé mzdy. S ohledem na složitost a komplexnost výzkumně vývojových úkolů jsou v rámci Projektu angažováni špičkoví pracovníci/excelentní odborníci. Výše mzdových nákladů vychází z reálných mezd, které Společnost svým zaměstnancům dlouhodobě vyplácí, na základě současné i očekávané situace na pracovním trhu, kdy je poměrně složité najít kvalifikované zaměstnance a je nutné jim nabídnout konkurenceschopnou výši mzdy. Do Projektu jsou zapojeni především vysoce kvalifikovaní výzkumní pracovníci s mnohaletými zkušenostmi (viz kap. 5.4) v oblasti aplikovaného výzkumu a medicínských aplikací, což se odráží v jejich finančním ohodnocení. Mzdy jsou stanoveny v souladu s obvyklou výší finančního ohodnocení na obdobných pozicích v biotechnologickém a výzkumném sektoru v Pardubickém kraji (pro partnery oblast Hradce Králové a Brna) a jeho okolí, výše požadovaných hrubých mezd nepřekračuje 3. kvartil mezd ISPV. Bližší podrobnosti jsou uvedeny v následující tabulce a v povinných přílohách Projektu.

Tabulka 22: Náklady na zaměstnance – Společnost Contipro a.s.

Název pracovní pozice	Výše úvazku v Projektu	Požadovaná hrubá mzda (Kč/měs.) k úvazku 1,0	Hrubá měsíční mzda (Kč/měs.) k úvazku 1,0 dle 3. kvartilu	Indikativní podíl PV na úvazku pozice za celý projekt (%)	Odhadovaný počet měsíců zapojení do projektu	Mzdové výdaje zahrnuté do způsobilých výdajů za zaměstnance		Nárokované mzdové náklady za celý projekt (v)
						PV	EV	
Vedoucí výzkumný pracovník řešitelského týmu								
Senior výzkumný pracovník 1								
Senior výzkumný pracovník 2								
Senior výzkumný pracovník - farmaceut								
Odborný pracovník 1								
Junior výzkumný pracovník 1								

Junior výzkumný pracovník 2
Registrační specialista 1
Registrační specialista 2
Technik a laborant 1
Technik a laborant 2
Technik a laborant 3
LF HK Odborný manažer projektu
LF HK Výzkumný pracovník - senior, docent
LF HK Výzkumný pracovník - senior, docent
LF HK Výzkumný pracovník - senior, odborný asistent 1
LF HK Výzkumný pracovník - senior, odborný asistent 2
LF HK Výzkumný pracovník - junior
LF HK Výzkumný pracovník - student Ph.D. 1
LF HK Výzkumný pracovník - student Ph.D. 2

LF HK Výzkumný pracovník - student Ph.D. 3
BFÚ Výzkumný pracovník 1
BFÚ Výzkumný pracovník 2
BFÚ Výzkumný pracovník 3
BFÚ Výzkumný pracovník 4
BFÚ Výzkumný pracovník 5
BFÚ Výzkumný pracovník 6 - Student Ph.D.
BFÚ Laborantka 1
BFÚ Laborantka 2
Celkem



Zdroj: Povinná osnova podnikatelského záměru a interní zdroj Společnosti

Externí služby

Rozpočtová položka Externí služby zahrnuje náklady na provedení externího GLP testování (Contipro) a histologické analýzy (LF HK). GLP testování je pro zdravotnické prostředky nutné provést v rámci preklinické studie k ověření bezpečnosti a účinnosti látek. Společnost tuto činnost nemůže zajistit interními kapacitami, proto hodlá zajistit externím smluvním výzkumem.

Histologická analýza preparátů certifikovaným veterinárním patologem je nutná pro potřeby ověření biokompatibility testovaného materiálu a celkové ověření průběhu a výsledku testování in vivo na zvířecích modelech.

Tyto služby jsou nezbytné pro úspěšnou realizaci Projektu a jejich ceny odpovídají běžným tržním podmínkám, což je doloženo indikativními nabídkami v přílohách Projektu.

Tabulka 23: Náklady na externí služby

Subjekt	Popis materiálu	Výše způsobilých výdajů	Indikativní podíl PV v %	PV – Výše výdajů na materiál	EV – Výše výdajů na materiál
Contipro a.s.	GLP testování				
LF HK	Histologická analýza				
Celkem					

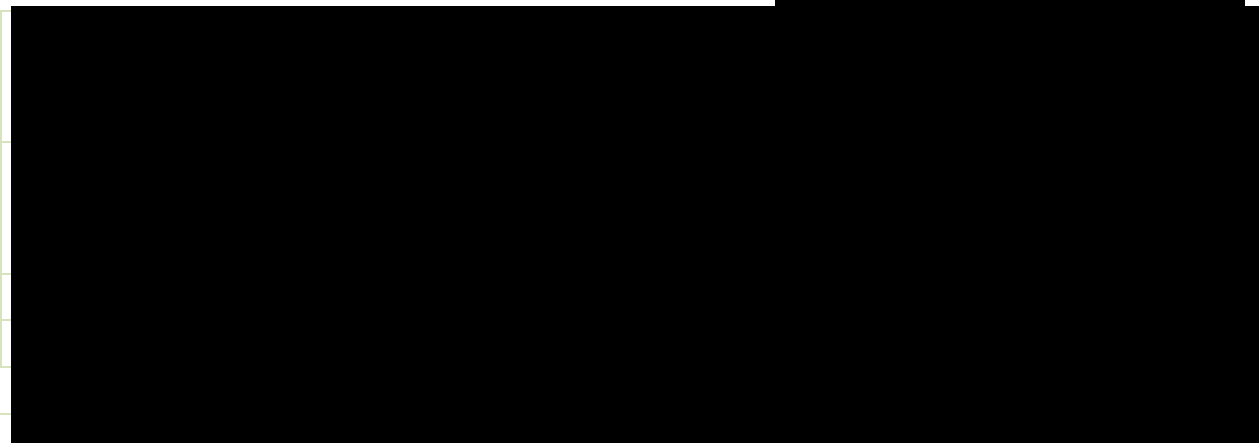
Materiál

Realizace Projektu svou technologickou náročností vyžaduje výdaje na materiál, který bude pro výzkumné a vývojové účely Projektu využit. Jedná se o výdaje především na laboratorní materiál, chemikálie, laboratorní potřeby či experimentální zvířata, který bude sloužit k vývoji, vytvoření modelů a provedení testování funkčních vzorků. Cena materiálu do rozpočtu byla stanovena na základě indikativních nabídek – Příloha č. 3, jedná se především o indikativní faktury a nabídky z e-shopů, které dokládají, že se jedná o ceny v místě a čase obvyklé. Do této položky jsou začleněny materiálové výdaje jak Společnosti, tak partnera BFÚ a LF HK. Detailnější rozpad materiálových položek Společnosti je přiložen jako Příloha č. 5.

Tabulka 24: Materiálové náklady

Subjekt	Popis materiálu	Výše způsobilých výdajů	Indikativní podíl PV v %	PV – Výše výdajů na materiál	EV – Výše výdajů na materiál
Contipro a.s.	Chemikálie				
Contipro a.s.	Laboratorní potřeby a spotřební materiál				
LF HK	Malá laboratorní zvířata, krmivo, podestýlka				
LF HK	Spotřební materiál pro práci na zvířatech				
LF HK	Léčiva pro laboratorní zvířata				
LF HK	Materiál pro Tooth Transformer - tekutina, mlýnek				
BFÚ	Experimentální zvířata				

BFÚ	Chemikálie, média, kultivační séra, protilátky, antibiotika, roztoky pro hemoanalyzátor
BFÚ	Laboratorní potřeby a spotřební materiál (špičky, kultivační plastik, zkumavky, injekční jehly,...)
BFÚ	Kity pro PCR a ELISA analýzy
BFÚ	Anestezie
Celkem	



Ostatní režie

Dále bude nárokována položka Ostatní režie, která dle čl. 54 písm. b) Nařízení Evropského parlamentu a Rady EU č. 2021/1060 splňuje 15 % výdajů z rozpočtové položky Mzdy a pojistné, a to jak pro průmyslový výzkum, tak pro experimentální vývoj.

Tabulka 25: Náklady na ostatní režie

Název subjektu (žadatele/partnera)	PV (Kč)	EV (Kč)	Celkem
Contipro			
BFÚ			
LF HK			
Celkem			

Zdroj: Povinná osnova podnikatelského záměru a interní zdroj Společnosti.

6.2 Celkový rozpočet

Celkové způsobilé náklady Projektu činí **39 005 042,90 Kč**. Způsobilé výdaje vynaložené na Projekt jsou tvořeny třemi základními položkami, jimiž jsou náklady na mzdy, materiál a pojistné a ostatní režie a smluvní výzkum, více viz předcházející kapitola.

Nezpůsobilé náklady Projektu tvoří DPH ve výši 21 % výdajů za materiál a služby Společnosti, tedy **900 813,27 Kč**. Partneri Projektu BFÚ a LF HK uplatňují materiálové výdaje včetně DPH jako způsobilou položku.

Tabulka 26: Celkový rozpočet projektu – Contipro a.s.

Společnost Contipro a.s.	
Rozpočtová položka	Celková výše způsobilých nákladů Kč
Náklady na smluvní výzkum a konzultační služby – PV	
Osobní náklady – PV	
Materiál – PV	
Ostatní režie – PV	
Odpisy – PV	
Celkové způsobilé výdaje – PV	
Náklady na smluvní výzkum a konzultační služby – EV	
Osobní náklady – EV	
Materiál – EV	
Ostatní režie – EV	
Odpisy – EV	
Celkové způsobilé výdaje – EV	
Celkové způsobilé výdaje	

Zdroj: Povinná osnova podnikatelského záměru a interní zdroj Společnosti.

Tabulka 27: Celkový rozpočet projektu – BFÚ

Partner Projektu BFÚ	
Rozpočtová položka	Celková výše způsobilých nákladů Kč
Náklady na smluvní výzkum a konzultační služby – PV	
Osobní náklady – PV	
Materiál – PV	
Odpisy – PV	
Celkové způsobilé výdaje – PV	
Náklady na smluvní výzkum a konzultační služby – EV	
Osobní náklady – EV	
Materiál – EV	
Ostatní režie – EV	
Odpisy – EV	
Celkové způsobilé výdaje – EV	
Celkové způsobilé výdaje	9 502 786,25

Zdroj: Povinná osnova podnikatelského záměru a interní zdroj Společnosti.

Tabulka 28: Celkový rozpočet projektu – LF HK

Partner Projektu LF HK	
Rozpočtová položka	Celková výše způsobilých nákladů Kč
Náklady na smluvní výzkum a konzultační služby – PV	
Osobní náklady – PV	
Materiál – PV	
Ostatní režie – PV	
Odpisy – PV	
Celkové způsobilé výdaje – PV	
Náklady na smluvní výzkum a konzultační služby – EV	
Osobní náklady – EV	
Materiál – EV	
Ostatní režie – EV	
Odpisy – EV	
Celkové způsobilé výdaje – EV	
Celkové způsobilé výdaje	

Zdroj: Povinná osnova podnikatelského záměru a interní zdroj Společnosti.

6.3 Efektivita projektu

Výstupem navrhovaného Projektu budou funkční vzorky zdravotnických prostředků – gelové a pevné přípravky na bázi hyaluronanu. Řešením Projektu bude uzavřena hlavní fáze interního výzkumu a vývoje na pracovišti Žadatele, pro uvedení na trh pak bude třeba provést řadu dalších kroků daných platnými normami a legislativou. Z pohledu samotného produktu bude třeba provést ověření biokompatibility v souladu s normou ČSN EN ISO 10993 na pracovišti pracujícím v režimu správné laboratorní praxe a poté provést klinickou studii k prokázání bezpečnosti a účinnosti produktů. Z pohledu technologie bude nutné zavést výrobu splňující všechny požadavky na kvalitu výroby zdravotnických prostředků, včetně příslušných validací. Posledním krokem před uvedením na trh pak bude žádost o udělení CE značky. Všechny tyto kroky jsou časově náročné, zejména klinická studie. Uvedení produktu na trh lze tedy očekávat nejdříve v roce 2030, tj. 2 roky po ukončení Projektu.

Pokračování Projektu po ukončení finanční podpory vedoucí k dlouhodobému využití výsledků Projektu zajistí především nastavená inovační strategie Žadatele, uvažovaný následný výrobní program, a schopnost Žadatele hledat odběratele nově vznikajících produktů na globálním trhu. Finanční udržitelnost Projektu je pak dále dána ekonomickou situací Společnosti. Společnost je schopna běžně realizovat VaV aktivity velkého rozsahu, tj. cca 120 výzkumnými pracovníky a směřovanými výdaji na VaV přesahující 100 mil Kč v provozních nákladech a desítky milionů Kč v investičních nákladech. Společnost vykazuje růst tržeb průměrným tempem 5 % ročně a průměrný růst zisku ve výši 11 %, viz následující tabulka.

Tabulka 29: Vývoj tržeb a zisku

Ukazatel	2020	2021	2022	2023
Tržby (tis. Kč)	868 056	1 023 800	1 123 377	1 014 682
Zisk (tis. Kč)	258 294	348 620	423 976	354 333

Zdroj: Interní zdroj Společnosti.

Díky těmto dlouhodobým ekonomickým výsledkům je Společnost schopna zajistit udržitelnost Projektu i po skončení výzkumně-vývojových činností v období získávání potřebných certifikací a následného vstupu na trh. Očekávané ekonomické přínosy komercializace vyvíjených produktů v kontextu způsobilých výdajů projektu jsou vyčísleny v kapitole 7.2.3.

7 Dopad

7.1 Přidaná hodnota pro zákazníka

Produkty vyvíjené v rámci Projektu přinášejí zákazníkům výraznou přidanou hodnotu díky inovativnímu přístupu k léčbě maxilární sinusitidy s odontogenním původem a k léčbě a prevenci osteonekrózy čelistní kosti po extrakci zubů. Jejich vývoj reaguje na neuspokojené potřeby v oblasti stomatologie a regenerativní medicíny a odpovídá současným trendům na trhu, jako je minimalizace invazivních zákroků a podpora přirozené regenerace.

1. Přímé přínosy pro zákazníky:

- **Efektivnější léčba a prevence:**
Gelový přípravek zajišťuje rychlejší a pohodlnější léčbu maxilární sinusitidy díky lokální aplikaci s jednorázovou účinností, zatímco pevný implantát minimalizuje riziko infekcí po extrakci zubů a podporuje rychlejší hojení tkání. Přípravek pro léčbu osteonekrózy je alternativním přístupem k chirurgickému výkonu spojenému se ztrátou infikované kostní tkáně.
- **Zlepšená kvalita života:**
Pacienti profitují z méně invazivních zákroků, které snižují nepohodlí, bolest a nutnost hospitalizace nebo opakovaných lékařských návštěv.
- **Bezpečnost a biokompatibilita:**
Díky složení na bázi kyseliny hyaluronové jsou produkty šetrné k měkkým i tvrdým tkáním, nevykazují toxické účinky a snižují riziko nežádoucích reakcí.

2. Načasování výstupu a potřeby trhu:

Produkty jsou načasovány tak, aby odpovídaly rostoucímu zájmu o personalizovanou a regenerativní medicínu. Trh aktuálně vykazuje nedostatek řešení, která by spojovala antimikrobiální účinky s podporou tkáňové regenerace.

Gelový přípravek reaguje na poptávku po inovativních ambulantních řešeních pro maxilární sinusitidu, která je často léčena invazivními chirurgickými zákroky. Suchý implantát pro prevenci a tekutý přípravek pro léčbu osteonekrózy čelistní kosti zase cílí na pacienty léčené antiresorpčními léky, jejichž počet neustále roste vzhledem ke stárnutí populace a prevalenci osteoporózy.

Poptávku po vyvíjených produktech dokládají také přiložené Letters of intent (příloha č. 4), kde svůj zájem deklarují zástupci významných stomatologických pracovišť - Stomatologická klinika LF UK a FN Plzeň a Stomatologická klinika 3. LF UK Praha a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady.

3. Zohlednění rozdílných potřeb zákazníků:

Vývoj produktů je prováděn s důrazem na rozdílné potřeby cílových skupin:

- **Pacienti s maxilární sinusitidou:** Výrobky jsou navrženy pro jednoduchou aplikaci a rychlou úlevu od příznaků bez nutnosti hospitalizace.

- **Pacienti s vysokým rizikem osteonekrózy:** Implantát m...
užívajících antiresorpční léčbu, což zahrnuje onkologické pacienty i pacienty s metabolickými onemocněními kostí.
- **Zubní lékaři a chirurgové:** Produkty zjednodušují a urychlují provádění zákroků, což zlepšuje efektivitu a pohodlí pro lékaře i pacienty.

Přidaná hodnota Projektu spočívá v poskytování účinných, bezpečných a pohodlných řešení aktuálně nedostatečně pokrytých problémů v oblasti stomatologie. Díky vhodnému načasování a zaměření na specifické potřeby různých cílových skupin mají produkty potenciál stát se významnou inovací na trhu.

7.2 Tržní analýza a způsob zabezpečení využití výsledků

7.2.1 Velikost trhu a zákazníci

Společnost se vývojem nových produktů v rámci Projektu zaměřuje zejména na pacienty, u kterých se projevují patologické jevy v oblasti ústní dutiny spojené především s extrakcí zubů. Tito pacienti tak představují koncové uživatele produktů. Vzhledem k tomu, že vyvíjené zdravotní prostředky nemají v současnosti na trhu konkurenci a pro tyto stavy tedy nejsou dostupné žádné efektivní léčebné metody, lze očekávat vznik zcela nového tržního segmentu s vysokou poptávkou po produktech s antimikrobiálními účinky. Poptávku dokládají také přiložené Letters of intent (příloha č. 4) od Stomatologické kliniky LF UK a FN Plzeň a Stomatologické kliniky 3. LF UK Praha a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady.

Produkty mají potenciál obsadit významnou část specializovaného segmentu stomatologie a regenerativní medicíny, a to díky následujícím faktorům:

- **Maxilární sinusitida:** Cílový trh zahrnuje pacienty trpící odontogenní sinusitidou maxilárních dutin, což představuje průměrně až 25 % z celkové incidence sinusitid. Incidence maxilární sinusitidy odontogenního původu lze na základě odborné literatury odhadnout na průměrně 3,25 % v běžné populaci. Díky jednoduchosti aplikace gelového přípravku by mohl produkt nahradit stávající invazivní a náročné terapeutické přístupy této specifické oblasti.
- **Osteonekróza čelistní kosti:** Implantát cílí na pacienty užívající antiresorpční léky (např. bisfosfonáty, denosumab), což zahrnuje miliony pacientů celosvětově. Produkt by se mohl stát standardem léčby a prevence vzniku komplikací po vytržení zubu u rizikových skupin tvořených ženami v postmenopauzálním věku užívajícími léky na osteoporózu (přibližně 1,25 % celé populace v západním světě) a pacienty podstupující radioterapii nádorů hlavy a krku (riziko rozvoje osteonekrózy čelisti je přibližně 2 %).

Celkově by produkty mohly vytvořit nové standardy péče v daných oblastech a postupně expandovat i na příbuzné trhy, například léčbu chronických ran.

Zákazníky představují především samotní stomatologové a pacientům aplikovat. Dle ČSÚ působí v České republice v současnosti cca 5 700 zubních lékařů.¹³ Tyto zákazníky lze rozdělit do následujících kategorií:

1. Zubní lékaři, stomatochirurgové a otorinolaryngologové:

Odborní lékaři představuje hlavní uživatelé produktů v klinické praxi. Lékaři specializovaní v těchto oblastech se s patologiemi, na které se produkty zaměřují, setkávají nejběžněji, přičemž současné možnosti léčby jsou velmi omezené a neposkytují účinnou a cílenou léčbu. Jedná se především o antibiotika a výplachy antiseptickými roztoky, popřípadě chirurgické zákroky. Výstupy vyvíjené v rámci předkládaného Projektu poskytnou těmto zákazníkům praktické a efektivní řešení pro ambulantní léčbu těchto onemocnění, které zlepší výsledky léčby a zvýší pohodlí pacientů.

2. Nemocnice a specializované kliniky:

Stomatologická a ORL oddělení nemocnic budou využívat produkty pro neinvazivní léčbu a prevenci komplikací u pacientů, specializované kliniky pro léčbu komplikací u pacientů užívajících antiresorpční léky. Soukromá i veřejná zdravotnická zařízení poskytující komplexní stomatologické služby tak mohou do svých léčebných postupů snadno integrovat tyto inovativní přípravky.

3. Pacienti:

Osoby trpící maxilární sinusitidou, zejména pokud má odontogenní původ, budou těžit z rychlejší a méně bolestivé léčby. Obzvláště přínosné budou vlastnosti nových produktů pro pacienty na antiresorpční terapii (např. bisfosfonáty, denosumab), kteří čelí vysokému riziku osteonekrózy po stomatologických výkonech.

7.2.2 Strategie vstupu na trh

Pro uvedení produktů na trh v České republice využije Společnost aktuální obchodní tým sestávající ze 3 obchodních reprezentantů. Tito reprezentanti budou vybaveni detailními informacemi o nových produktech, jejich přínosech a výsledcích klinického testování, aby dokázali efektivně komunikovat přednosti produktu směrem k zákazníkům. V první fázi oslovování potenciálních odběratelů využijí obchodní zástupci především existujících vazeb a dostupných kontaktů na stomatologická pracoviště a jednotlivé lékaře, které Společnosti získala v rámci propagace produktu Sicalm HA. Úkolem reprezentantů bude především vhodná propagace se zaměřením na výše jmenované cílové skupiny, a to formou školení, seminářů, odborných kongresů, vzorkování, apod. Vzhledem k vysokému očekávanému zájmu o inovativní produkty předpokládá Společnost postupné rozšíření kapacit obchodního týmu.

V závislosti na vývoji poptávky a kapacitách obchodního týmu bude alternativním či doplňujícím krokem také případné vyhledání a zasmulvnění vhodného distribučního partnera. Předpoklady pro výběr vhodného partnera zahrnují vlastní kvalitní obchodní tým, komplexní znalost trhu se stomatologickými materiály a již zavedené portfolio stomatologických produktů.

¹³<https://csu.gov.cz/zdravotni-pece>

Po úspěšném zavedení produktů na český trh bude cílem Společnosti především v rámci států Evropské unie. V první fázi se obchodní aktivity zaměří na okolní státy jako Německo, Rakousko, Polsko a Slovensko. V těchto zemích bude hlavním cílem vyhledání obchodního partnera, který bude schopen zajistit propagaci a zároveň distribuci daných přípravků v rámci celého teritoria. Klíčovým faktorem zde bude opět silný a zkušený obchodní tým, který dokáže efektivně zasáhnout cílové skupiny v těchto zemích.

Společnost Contipro také plánuje zvážit využití zahraničních distribučních kanálů, které již má zasmulvněny pro stomatologický produkt Sicalm HA, který byl již dříve úspěšně uveden na český trh. Tímto způsobem bude umožněno maximální využití již existujících kapacit a rychleji se etablovat na nových trzích.

Ačkoliv vyvinuté produkty nebudou na trhu čelit přímé konkurenci, existují jiná rizika, která by mohla představovat bariéry úspěšného vstupu na trh jak v České republice, tak v zahraničních zemích. Jedná se především o přísná regulační a schvalovací pravidla pro zdravotnické prostředky a léčivé přípravky a také o počáteční nedůvěru ze strany odborníků.

Náročné regulatorní požadavky je možné vnímat jako hlavní bariéru vstupu na trh, Společnost má však s komercializací vlastních nově vyvinutých léčiv dlouhodobé zkušenosti. Klíčová je v tomto ohledu certifikace finálních produktů CE značkou, po jejímž získání je možné daný zdravotnický prostředek uvádět na trhy všech členských zemí bez nutnosti žádat o další certifikace. V každé zemi bude dále nutné daný prostředek notifikovat (registrovat), což bude úkolem zvoleného obchodního partnera. Kromě CE značky, která je zásadní podmínkou pro uvedení na trh, je potřeba v rámci tohoto kroku dodat také Prohlášení o shodě včetně ISO certifikátů. Další požadavky na dokumentaci se pak mohou lišit dle jednotlivých zemí.

Odborná nedůvěra jako druhá bariéra vstupu na trh je do určité míry společná všem nově vyvinutým produktům a oblast zdravotnických pomůcek a léčiv není výjimkou. Pro její překonání opět představují silnou stránku Společnosti zkušenosti s dříve vyvinutými produkty a stabilní pozicí na trhu. Počáteční nedůvěru v nové produkty ze strany stomatologů a lékařů, kteří se spoléhají na zavedené postupy hodlá Společnost překonat prostřednictvím těchto kroků:

- Publikaci výsledků klinických studií v odborných časopisech.
- Organizování seminářů a školení pro zdravotnický personál.
- Záštitu odborných a vzdělávacích institucí (ČLS JEP, LF HK, FN HK).

7.2.3 Tržní potenciál nových produktů

Komercializace a první příjmy se očekávají v roce 2030, tedy dva roky po ukončení Projektu. Vyvíjenými produkty jsou zdravotnické prostředky III kategorie, po testování laboratorního vzorku v certifikovaných laboratořích v režimu správné laboratorní praxe (GLP, „*good laboratory practice*“) proběhnou dvě preklinické fáze testování vyhodnocující bezpečnost a účinnost produktu. Následné klinické testování proběhne po ukončení předkládaného Projektu. Poté bude zahájen schvalovací proces v rámci Státního ústavu pro kontrolu léčiv, jehož výsledkem bude obdržení CE značky. Tento

proces trvá u zdravotnických prostředků III kategorie běžně ko
a nákladů v horizontu 7 let od vstupu produktu na trh znázorňuje tabulka níže.

Tabulka 30: Projekce předpokládaných tržeb a nákladů

Ukazatel	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036
Produkt pro léčbu sinusitidy							
Předpokládané přímé náklady – materiál, mzdy (Kč/ks)	85	85	85	85	85	85	85
Předpokládané náklady na energie (Kč/ks)	11	11	11	11	11	11	11
Předpokládaná prodejní cena (Kč/ks)	600	600	600	600	600	600	600
Předpokládané prodeje (ks)	365	5 100	5 400	8 900	9 400	9 900	10 500
Předpokládané tržby (Kč)	219 000	3 060 000	3 240 000	5 340 000	5 640 000	5 940 000	6 300 000
Předpokládané náklady (Kč)	35 040	489 600	518 400	854 400	902 400	950 400	1 008 000
Předpokládaný zisk z prodeje (Kč)	183 960	2 570 400	2 721 600	4 485 600	4 737 600	4 989 600	5 292 000
Kumulovaný zisk (Kč)	183 960	2 754 360	5 475 960	9 961 560	14 699 160	19 688 760	24 980 760
Produkt pro prevenci osteonekrózy							
Předpokládané přímé náklady – materiál, mzdy (Kč/ks)	79	79	79	79	79	79	79
Předpokládané náklady na energie (Kč/ks)	21	21	21	21	21	21	21

Předpokládaná prodejní cena (Kč/ks)	600	600	600	600	600		
Předpokládané prodeje (ks)	620	4 300	4 600	7 700	8 400	9 000	9 500
Předpokládané tržby (Kč)	372 000	2 580 000	2 760 000	4 620 000	5 040 000	5 400 000	5 700 000
Předpokládané náklady (Kč)	62 000	430 000	460 000	770 000	840 000	900 000	950 000
Předpokládaný zisk z prodeje (Kč)	310 000	2 150 000	2 300 000	3 850 000	4 200 000	4 500 000	4 750 000
Kumulovaný zisk (Kč)	310 000	2 460 000	4 760 000	8 610 000	12 810 000	17 310 000	22 060 000
Produkt pro léčbu osteonekrózy							
Předpokládané přímé náklady – materiál, mzdy (Kč/ks)	79	79	79	79	79	79	79
Předpokládané náklady na energie (Kč/ks)	21	21	21	21	21	21	21
Předpokládaná prodejní cena (Kč/ks)	600	600	600	600	600	600	600
Předpokládané prodeje (ks)	620	4 300	4 600	7 700	8 400	9 000	9 500
Předpokládané tržby (Kč)	372 000	2 580 000	2 760 000	4 620 000	5 040 000	5 400 000	5 700 000
Předpokládané náklady (Kč)	62 000	430 000	460 000	770 000	840 000	900 000	950 000
Předpokládaný zisk z prodeje (Kč)	310 000	2 150 000	2 300 000	3 850 000	4 200 000	4 500 000	4 750 000

Kumulovaný zisk (Kč)	310 000	2 460 000	4 760 000	8 610 000	12 810 000		
Celkové přepokládané zisky z prodeje							
Celkový předpokládaný zisk z prodeje (Kč)	803 960	6 870 400	7 321 600	12 185 600	13 137 600	13 989 600	14 792 000
Celkový předpokládaný kumulovaný zisk (Kč)	803 960	7 674 360	14 995 960	27 181 560	40 319 160	54 308 760	69 100 760
Návratnost	6,8 let						

Zdroj: Interní zdroj Společnosti.

7.3 Neekonomické přínosy

Vzhledem k tomu, že vyvíjené produkty budou zcela novým řešením v oblasti stomatologické péče, je jejich největším přínosem významné zvýšení účinnosti ošetření maxilární sinusitidy a osteonekrózy, pro jejichž léčbu a prevenci neexistovaly doposud na trhu vhodné přípravky. Použitím hyaluronanu zároveň nedochází k poškození citlivých tkání pacienta, jako je tomu v případě čistých antimikrobiálních látek nebo antiseptik, které byly doposud ve stomatologii za tímto účelem používány. Jednorázová aplikace a bezpečné vstřebání přípravku zajistí usnadnění procesu léčby a přispěje tak ke zlepšení kvality života pacientů. Projekt má výrazný společenský přesah, který přesahuje rámec ekonomických výhod a přímo přispívá k lepší kvalitě života a zdravotní péče. Přináší dlouhodobé přínosy nejen pacientům, ale také zdravotníkům, vědecké komunitě a celé společnosti.

1. Zlepšení kvality života pacientů:

- Produkty umožní rychlejší, méně invazivní a efektivnější léčbu maxilární sinusitidy a prevenci osteonekrózy čelistní kosti.
- Pacienti, zejména ti s onkologickými a metabolickými onemocněními, budou mít přístup k moderním řešením, která minimalizují komplikace a urychlují hojení.
- Minimalizace nutnosti opakovaných zákroků a hospitalizací snižuje psychickou i fyzickou zátěž pacientů.

2. Podpora rovnosti v přístupu ke zdravotní péči:

- Jednoduchá aplikace produktů umožní jejich zavedení i v méně vybavených zdravotnických zařízeních, čímž rozšiřuje přístup ke kvalitní péči i v oblastech s omezenými zdroji.
- Zacílení na rizikové skupiny pacientů, jako jsou senioři nebo onkologičtí pacienti, zvyšuje rovnost v péči o zranitelné populace.

3. Zlepšení efektivity zdravotnického systému:

- Produkty snižují nároky na čas a zdroje zdravotnických zařízení díky jednorázovým nebo méně náročným zákrokům.
- Prevence komplikací, jako je osteonekróza, snižuje celkové náklady zdravotní péče a umožňuje lepší alokaci zdrojů.

4. Podpora vědeckého výzkumu a inovací:

- Projekt přináší nové poznatky v oblasti regenerativní medicíny a biotechnologií, které mohou být využity i v dalších oborech, například v léčbě chronických ran nebo regeneraci měkkých tkání.
- Spolupráce mezi akademickými institucemi a průmyslovými partnery podporuje přenos znalostí a posiluje výzkumné kapacity.

5. Širší společenský přínos:

- Snížení antibiotické rezistence díky využití lokálních antimikrobiálních prostředků, které omezují potřebu systémového podávání antibiotik.
- Zlepšení kvality péče a zavedení moderních technologií posiluje důvěru pacientů ve zdravotní systém.

Závěr

Předmětem předkládaného Projektu bude vývoj tří výstupů typu funkční vzorek na bázi kyseliny hyaluronové určených k léčbě a prevenci patologických stavů ve stomatologii. Výstupy budou mít formu gelového přípravku pro léčbu maxilární sinusitidy, pevného implantátu pro prevenci osteonekrózy (osteomyelitidy) čelistní kosti a tekutého/gelového přípravku pro léčbu osteonekrózy (osteomyelitidy) čelistní kosti.

Patologické jevy, na jejichž léčbu a prevenci jsou vyvíjen výstupy zaměřeny, nastávají u pacientů vlivem infekce či zánětu v důsledku extrakce zubů. Regenerační a antimikrobiální účinky léčivých přípravků jsou dány kombinací kyseliny hyaluronové či jejích derivátů s účinnými antimikrobiálními látkami na bázi generátorů kyslíku či jiných vysoce biokompatibilních a účinných antiseptik. Vyvíjené produkty budou snadno aplikovatelné během ambulantního stomatologického zákroku a samovolně rozložitelné do 28 dní, což představuje **významnou inovaci oproti současným léčebným metodám**, které zahrnují výplachy antiseptickými roztoky či chirurgické zákroky.

Do Projektu budou zapojeni jako **partneři s finančním příspěvkem Biofyzikální ústav Akademie věd České republiky, v. v. i.**, konkrétně Oddělení biofyziky imunitního systému, které bude zajišťovat periodické testování vzorků NT in vitro a in vivo, a **Stomatologická klinika Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy**, více viz kap. 5.

Zaměření tohoto Projektu je v souladu s Národní strategií RIS3 2021–2027. Projekt svým zaměřením spadá do oblasti Péče o zdraví, pokročilá medicína – národní doména specializace **DS06 Pokročilá medicína a léčiva**, konkrétně se jedná o KET Pokročilé materiály a nanotechnologie (DS06KET02) a KET Pokročilé výrobní technologie (DS06KET03). Více viz kap. 2.7.

Projekt, jeho aktivity a výsledky nevedou k významnému poškozování environmentálních cílů ve smyslu čl. 17 Nařízení Evropského parlamentu a ANO – NE Formulář prohlášení 10 Rady (EU) 2020/852 ze dne 18. června 2020 o zřízení rámce pro usnadnění udržitelných investic a o změně nařízení (EU) 2019/2088 („Nařízení o taxonomii“), toto je popsáno v kap. 3.2 a doloženo formulářem DNSH.

Z pohledu ochrany duševního vlastnictví Žadatel nepředpokládá kolizi s patenty konkurence.

Společnost působí ve farmaceutickém a kosmetickém průmyslu již po tři desetiletí a za tuto dobu si vybudovala pevnou pozici na celosvětovém trhu. Předkládaný Projekt **přispívá k naplnění dlouhodobé strategie Společnosti** a představuje důležitý **milník v jejím dalším rozvoji**. Vyvíjený produkt **účelným způsobem rozšiřuje stávající portfolio Společnosti** a uvedení tohoto produktu na trh **významně posílí konkurenceschopnost Společnosti**. Více viz kap. 3.9.

Celkové způsobilé náklady Projektu činí **39 005 042,90 Kč**. Způsobilé výdaje vynaložené na Projekt jsou tvořeny třemi základními položkami, jimiž jsou náklady na mzdy, materiál a pojistné a ostatní režie.

Díky **dostatku finančních zdrojů**, dodržování stanovených realizovatelný v plánovaných termínech s dostatečnou časovou rezervou. Organizační struktura a personální obsazení bude zajištěno přímou účastí managementu Společnosti na realizaci Projektu a také spoluprací s experty Oddělení biofyziky imunitního systému BFÚ a Stomatologické kliniky LF HK.

Udržitelnost Projektu je zajištěna **majetkovou a ekonomickou stabilitou**, vysokou poptávkou po výstupu Projektu ze strany potenciálních zákazníků a příznivými hospodářskými výsledky Společnosti. Dostatek finančních zdrojů zaručují tržby generované Společností.

Na základě předloženého podnikatelského záměru lze konstatovat, že **Projekt je smysluplný a z hlediska časového, organizačního, technického a ekonomického proveditelný a realizovatelný.**

Kritérium věcného hodnocení	Závěrečné shrnutí	Odkaz na příslušnou kapitolu	Stručné shrnutí
A1.	Náplň projektu	3	Náplní Projektu je výzkum a vývoj nových zdravotnických prostředků na bázi kyseliny hyaluronové s využitím pro léčbu maxilární sinusitidy a osteonekrózy čelisti.
A2.	Podstata návrhu projektu nebyla řešena v rámci jiného projektu žadatele/partnera	2.7	Společnost Contipro se věnuje výrobě a zpracování kyseliny hyaluronové do řady aplikačních forem také v rámci projektů podporovaných z veřejných zdrojů, v současnosti ani minulosti se však nezabývala vývojem přípravků s tímto konkrétním zaměřením.
A3.	Dosažení alespoň jednoho výsledku stanoveného ve výzvě	3.3	Výsledkem Projektu budou tři výstupy typu funkční vzorek připravené pro klinické testování a následné uvedení na trh.
A4.	Soulad s prioritami NRIS3	2.6	Projekt je plně v souladu s tematickou oblastí DS06 Pokročilá medicína a léčiva , konkrétně spadá do KET Pokročilé materiály a nanotechnologie (DS06KET02).
A5.	Projekt nevede k významnému poškození environmentálních cílů	3.2	Plánované výstupy nemají významný dopad na životní prostředí. V průběhu realizace Projektu bude dohlíženo na požadavky udržitelného nakládání se zdroji.
B1.	Soulad projektu s prioritami v oblasti deep tech technologií	3.1	Projekt je v souladu s DEEP TECH oblastí Pokročilé materiály , konkrétně s tématem Biomateriály dle Přílohy č. 11 výzvy. Projekt je přímo zaměřen na výzkum a vývoj v této konkrétní deep tech oblasti a aktivně přispívá k technologickému posunu v této konkrétní oblasti.
B2.	Přínos pro životní prostředí	3.2	Projekt má na životní prostředí neutrální vliv
B3.	Inovativnost	3.4	Vyvíjené výstupy Projektu představují zcela nové řešení v oblasti stomatologické péče bez přímé konkurence . Výstupy jsou inovativní svým zaměřením, vlastnostmi a principem působení . Jejich zavedení do praxe by mohlo nastavit nové standardy a expandovat na příbuzné trhy.
B4.	Využití patentové ochrany	3.5	Společnost disponuje patenty chránícími specifické deriváty kyseliny hyaluronové a další výsledky VaV, které bude využívat i pro vývoj stomatologických produktů navržených

			v tomto Projektu patentově chráněných principů jiných institucí, více viz příloha č. 2.
B5.	Náročnost VaV	3.6	Jedná se o velmi ambiciózní výzkum a vývoj v oblasti chemických prostředků se specifickými požadavky na bezpečnost, účinnost, aplikaci, biodegradabilitu a stabilitu . Splnění těchto požadavků nebylo doposud v rámci žádných alternativních produktů dosaženo. Z vysoké náročnosti výzkumu a vývoje pramení také řada výzkumných nejistot , které je ale Společnost spolu s partnery Projektu připravena překonat.
B6.	Multidisciplinarita projektu	3.7	Předmět Projektu v sobě spojuje vysoké nároky na znalosti a dovednosti řešitelů v oblasti fyzikální chemie, mikrobiologie, buněčné biologie, materiálového inženýrství a biomechaniky se specifickými potřebami klinické stomatologie a regenerativní medicíny .
B7.	Aplikační potenciál získaných znalostí	3.8 3.1.2	Nové poznatky v oblasti zpracování HA budou mít vysokou využitelnost při vývoji nových produktů pro humánní i veterinární medicínu , konkrétně v oblasti regenerativní medicíny pro léčbu řady zdravotních problémů jako jsou chronické rány či bércové vředy. Výsledky VaV mají vysoký aplikační potenciál a jsou vhodné k aplikaci i v dalších oblastech .
B8.	Přínos realizace projektu pro žadatele	3.9	Společnost získá realizací projektu nové znalosti a zkušenosti ve VaV činnostech. Komerencializací produktů dojde k obsazení nového tržního segmentu, růstem tržeb a počtu klientů, zvýšením konkurenceschopnosti a posílením pozice Společnosti na stávajících trzích .
B9.	Způsob realizace projektu	4	Projekt bude realizován v souladu s nastaveným harmonogramem . Řízení Projektu a spolupráce s partnery bude probíhat dle interních směrnic žadatele v oblasti výzkumu a vývoje zdravotnických prostředků. Součástí Podnikatelského záměru je návrh metodiky, vytyčení hlavních milníků, přiřazení odpovědnosti za jednotlivé činnosti i analýza rizik .
C1.	Kompetence konsorcia	5.1	Společnost má bohaté zkušenosti s realizací výzkumu a vývoje a uvedením výsledků na trh, například v rámci komercializace produktů Sicalm HA, Hyiodine, Sorelex, nebo Fascigel. Díky vědeckému týmu složenému z expertů v oblasti mikrobiologie, chemie, klinické stomatologie a dalších a díky zapojení etablovaných výzkumných organizací v roli partnerů má Společnost dostatečnou odbornost pro kvalitní technické zajištění stanovených výstupů.
C2.	Žadatel/partner nebyl příjemcem v aktivitě OP PIK a OP TAK	5.2	Žadatel byl příjemcem v aktivitě Aplikace OP PIK a OP TAK.
C3.	Přínosy spolupráce pro řešení projektu	5.3	Přínosem spolupráce Společnosti s partnery Projektu je zajištění klíčových VaV činností v rámci I. a II. etapy realizace. Jedná se především o testování vyvíjených látek na zvířecích modelech, které je nezbytné pro zajištění jejich bezpečnosti a účinnosti a pro posun do další vývojové fáze Projektu.

C4.	Kvalita řešitelského týmu	5.4	Řešitelský tým je kvalifikací pro zastávané pozice.
C5.	Rozpočet	6	Rozpočet je strukturován s ohledem na principy hospodárnosti, účelnosti a efektivnosti Celkové způsobilé výdaje projektu činí 39 005 042,90 Kč.
D1.	Přidaná hodnota pro zákazníky	7.1	Vyvíjené produkty budou významným posunem v oblasti prevence a léčby daných patologií. Pro tato onemocnění v současnosti na trhu neexistují žádné dostupné léčebné prostředky se srovnatelnými vlastnostmi, jako navrhované výstupy. Nové možnosti stomatologické péče budou účinnější, komfortnější, jednorázově aplikovatelné, méně bolestivé, samovolně vstřebatelné a nebudou přispívat k antibiotické rezistenci.
D2.	Tržní analýza a způsob zabezpečení využití výsledků	7.2	Zákazníky představují stomatologové, stomatochirurgové a otorinolaryngologové, nemocnice a specializované kliniky, přičemž konečnými uživateli budou pacienti trpící sinusitidou maxilárních dutin a osteonekrózou (osteomyelitidou) čelistní kosti. Komercializace produktů bude v první fázi zajištěna prostřednictvím existujících vazeb a dostupných kontaktů zejména na tuzemském trhu, následně Společnost plánuje prodej rozšířit do dalších zemí Evropské unie.
D3.	Neekonomické přínosy projektu	7.3	Mezi hlavní neekonomické přínosy Projektu patří zlepšení kvality života pacientů, celkové zlepšení efektivity zdravotnického systému, podpora výzkumu, vývoje a inovací.

ROZPOČET	
Celkové způsobilé výdaje	
Celkové způsobilé výdaje - průmyslový výzkum	
Externí služby - PV	
Contipro a.s.	
Biofyzikální ústav Akademie věd České republiky, v.v.i.	
Lékařská fakulta Univerity Karlovy v Hradci králové	
0	
0	
Osobní náklady - PV	
Contipro a.s.	
Biofyzikální ústav Akademie věd České republiky, v.v.i.	
Lékařská fakulta Univerity Karlovy v Hradci králové	
0	
0	
Materiál - PV	
Contipro a.s.	
Biofyzikální ústav Akademie věd České republiky, v.v.i.	
Lékařská fakulta Univerity Karlovy v Hradci králové	
0	
0	
Ostatní režie - PV	
Contipro a.s.	
Biofyzikální ústav Akademie věd České republiky, v.v.i.	
Lékařská fakulta Univerity Karlovy v Hradci králové	
0	
0	
Odpisy - PV	
Contipro a.s.	
Biofyzikální ústav Akademie věd České republiky, v.v.i.	
Lékařská fakulta Univerity Karlovy v Hradci králové	
0	
0	
Celkové způsobilé výdaje - experimentální vývoj	
Externí služby - EV	
Contipro a.s.	
Biofyzikální ústav Akademie věd České republiky, v.v.i.	
Lékařská fakulta Univerity Karlovy v Hradci králové	
0	
0	
Osobní náklady - EV	
Contipro a.s.	
Biofyzikální ústav Akademie věd České republiky, v.v.i.	
Lékařská fakulta Univerity Karlovy v Hradci králové	
0	
0	
Materiál - EV	
Contipro a.s.	
Biofyzikální ústav Akademie věd České republiky, v.v.i.	
Lékařská fakulta Univerity Karlovy v Hradci králové	
0	
0	
Ostatní režie - EV	
Contipro a.s.	
Biofyzikální ústav Akademie věd České republiky, v.v.i.	
Lékařská fakulta Univerity Karlovy v Hradci králové	
0	
0	
Odpisy - EV	
Contipro a.s.	
Biofyzikální ústav Akademie věd České republiky, v.v.i.	
Lékařská fakulta Univerity Karlovy v Hradci králové	
0	
0	

Kontrola			
Podíl PV/CZV (max. 50 %)		39,26%	
Podíl externí služby/CZV (max. 30 %)		3,46%	
Podíl odpisy/CZV (max. 20 %)		0,00%	
Název subjektu	Velikostní kategorie - zvolte	Celkové ZV	Podíl jednotlivých subjektů
Contipro a.s.	Small mid-cap s účinnou spoluprací		
Biofyzikální ústav Akademie věd České republiky, v.v.i.	Výzkumná organizace	9 502 786,25 Kč	
Lékařská fakulta Univerity Karlovy v	Výzkumná organizace		
0		0,00 Kč	0,00%
0		0,00 Kč	0,00%

ROZPOČET - PŘEHLED		ZV	MÍRA PODPORY	VÝŠE DOTACE
Contipro a.s.	PV			
	EV			
Biofyzikální ústav Akademie věd České republiky, v.v.i.	PV			
	EV			
Lékařská fakulta Univerity Karlovy v Hradci králové	PV			
	EV			
0	PV			
	EV			
0	PV			
	EV			
CELKEM				