



**OSTRAVSKÁ
UNIVERZITA**

SMLOUVA O ZPRACOVÁNÍ KOMPARATIVNÍCH STUDIÍ

č. zhotovitele: 2025X - 0059

č. objednatele:

*uzavřená dle § 2586 a násl. zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů
(dále jen „občanský zákoník“) níže uvedeného dne, měsíce a roku mezi smluvními stranami:*

Zhotovitel:

Univerzita Karlova

veřejná vysoká škola podle z. č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů do obchodního rejstříku se nezapisuje

se sídlem: Ovocný trh 560/5, Staré Město, 116 36 Praha 1

ID datové schránky: pijj9b4

ve věci součásti: **1. lékařská fakulta**

kontaktní adresa: **Kateřinská 1660/32, Nové Město, 121 08 Praha 2**

IČO: 00216208

DIČ: CZ00216208

zastoupená: prof. MUDr. Martinem Vokurkou, CSc., děkanem 1. lékařské fakulty

bankovní spojení: KB Praha, č. účtu: 37434021/0100

(dále jen „Zhotovitel“)

Objednatel:

Ostravská univerzita, Lékařská fakulta

IČO: 619 88 987

DIČ: CZ61988987

sídlem: Syllabova 19, 703 00 Ostrava - Vítkovice

zastoupená: doc. MUDr. Rastislav Mařar, PhD., MBA, FRCPS, děkan LF OU

bankovní účet: 931761/0710, vedený u ČNB

(dále jen „Objednatel“)

I.

Úvodní ustanovení

1. Objednatel má zájem o zpracování 2 (dvou) komparativních studií vymezených v čl. II této smlouvy.
2. Zhotovitel disponuje odborností a kvalifikací k provedení zpracování studií dle této smlouvy.
3. Smluvní strany se dohodly na zpracování studií Zhotovitelem za níže uvedených podmínek.

II.

Předmět smlouvy

1. Předmětem této smlouvy je závazek Zhotovitele provést na svůj náklad a nebezpečí pro Objednatele dílo, resp. zpracovat studie tak, jak je vymezeno níže, čemuž odpovídá závazek Objednatele dílo převzít a uhradit za něj Zhotoviteli sjednanou cenu, a to za podmínek uvedených v této smlouvě.



2. Dílem se pro účely této smlouvy rozumí zpracování 2 komparativních studií relativní biologické dostupnosti Vitaminu D na animálním modelu (dále také jen „**Dílo**“ či „**Studie**“), a to v rozsahu vymezeném v Příloze č. 1 této smlouvy – Specifikace předmětu plnění.

III.

Účel a rozsah Díla

1. Vypracování Díla bude provedeno pro tento účel: Ověření farmakokinetiky Vitaminu D2 a D3 v nově vyvíjených preparátech z kvasinkových produktů firmy EPS Biotechnology.
2. Smluvní strany se dohodly, že Dílo bude provedeno v rozsahu dle Přílohy č. 1 této smlouvy – Specifikace předmětu plnění.
3. Dílo je sestaveno z následujících částí:
 - a. První farmakokinetická studie, provedená dle prototypu č. 1 dodaného Objednatelem, blíže specifikovaná v Příloze č. 1 (dále jen „první část Díla“). Předpokládaný termín dodání prototypu č. 1 Objednatelem Zhotoviteli je podzim 2025, nejpozději však do 31.12.2025.
 - b. Druhá farmakokinetická studie, provedená dle prototypu č. 2 dodaného Objednatelem, blíže specifikovaná v Příloze č. 1 (dále jen „druhá část Díla“). Předpokládaný termín dodání prototypu č. 2 Objednatelem Zhotoviteli je jaro 2026, nejpozději však do 31.7.2026.

IV.

Doba a místo plnění

1. Zhotovitel se zavazuje provést první část Díla nejpozději do 4,5 měsíců ode dne dodání prototypu č. 1 Objednatelem Zhotoviteli. Za den dodání prototypu č. 1 se považuje den doručení prototypu č. 1 Zhotoviteli, kdy prototyp č. 1 bude Zhotoviteli zaslán prostřednictvím specializované přepravy na náklady Objednatele na adresu, kterou Zhotovitel Objednateli pro tyto účely písemně předem sdělí.
2. Zhotovitel se zavazuje provést druhou část Díla nejpozději do 4,5 měsíců ode dne dodání prototypu č. 2 Objednatelem Zhotoviteli. Za den dodání prototypu č. 2 se považuje den doručení prototypu č. 2 Zhotoviteli, kdy prototyp č. 2 bude Zhotoviteli zaslán prostřednictvím specializované přepravy na náklady Objednatele na adresu, kterou Zhotovitel Objednateli pro tyto účely písemně předem sdělí.
3. Místem provedení Díla je Farmakologický ústav 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze.
4. Kontaktní osobou za Zhotovitele ve věcech realizace smlouvy je: [REDACTED]
5. Kontaktní osobou za Objednatele ve věcech realizace smlouvy je: doc. Mgr. Marek Bužga, Ph.D., e-mail: marek.buzga@osu.cz, tel.: 553462823.

V.

Práva a povinnosti

1. Zhotovitel se zavazuje osobně, na vlastní náklad a nebezpečí zhotovit pro Objednatele řádně a včas Dílo. Zhotovitel je povinen při zhotovování Díla postupovat s odbornou péčí.
2. Objednatel se zavazuje Dílo převzít a zaplatit za Dílo sjednanou cenu.



3. Zhotovitel potvrzuje, že se v plném rozsahu seznámil s rozsahem a povahou Díla, jsou mu známy veškeré technické, kvalitativní a jiné podmínky nezbytné k realizaci Díla, a že disponuje takovými kapacitami a odbornými znalostmi, které jsou k provedení Díla nezbytné.
4. Zhotovitel postupuje při provádění Díla samostatně, je však povinen dbát pokynů Objednatele. Zhotovitel je povinen upozornit Objednatele na zřejmě nesprávný pokyn, a to bez zbytečného odkladu, a s jeho plněním vyčkat až do doby, než Objednatel potvrdí Zhotoviteli, že na splnění pokynu i přesto trvá.
5. Dílo je provedeno, je-li dokončeno a předáno.

VI.

Předání Studie a kontrola před předáním Studie

1. Dílo, resp. první a druhá část Díla, bude předána Objednateli nejpozději v termínech uvedených v čl. IV. odst. 1-2 této smlouvy.
2. Objednatel je oprávněn zkontrolovat první i druhou část Díla před jejich předáním, a to minimálně 5 dní před plánovaným termínem předání příslušné části. Za tímto účelem je Zhotovitel povinen oznámit Objednateli plánovaný termín předání příslušné části Díla, a to zasláním e-mailu kontaktní osobě Objednatele. Kontrola proběhne za osobní účasti zástupců obou stran a její termín bude sjednán stranami s přihlédnutím k jejich časovým možnostem. Zjistí-li Objednatel při kontrole, že Zhotovitel provedl příslušnou část Díla v rozporu se svými povinnostmi dle této smlouvy či s pokyny Objednatele, je oprávněn požadovat nápravu a řádné provedení příslušné části Díla ve smyslu § 2593 občanského zákoníku. Z kontroly bude pořízen písemný zápis potvrzený zástupci obou stran, kdy v zápise budou zaznamenány případné vady a požadavky na nápravu. Případné vady a požadavky na nápravu je Objednatel oprávněn zaslat Zhotoviteli také do e-mailu kontaktní osoby Zhotovitele nejpozději do 2 pracovních dní od provedení kontroly. Kontrola před předáním příslušné části Díla může proběhnout i opakovaně. V případě, že po provedení kontroly nebudou zjištěny Objednatelům žádné vady, je možné přistoupit k předání příslušné části Díla dle následujícího odstavce.
3. Smluvní strany se dohodly, že první i druhá část Díla bude předána Objednateli v elektronické podobě ve formátu PDF, a to tak, že bude zaslána na e-mail kontaktní osoby Objednatele. Za den předání dané části Díla se považuje den doručení na e-mail Objednatele.
4. Ocitne-li se Zhotovitel v prodlení s předáním dané části Díla oproti termínu podle čl. IV. odst. 1.-2. této smlouvy, je povinen zaplatit Objednateli smluvní pokutu ve výši 0,1 % ceny Díla bez DPH za každý započatý den prodlení. Splatnost smluvní pokuty je na výzvu.
5. Odpovědnosti za škodu vč. povinnosti k úhradě smluvní pokuty se zproští smluvní strana, které v plnění zabránila prokazatelně vyšší moc nebo bezprostředně hrozící událost mající povahu vyšší moci. V pochybnostech se má za to, že touto událostí je rovněž úhyn živočichů, pomocí nichž jsou studie prováděny, když v takovém případě má Zhotovitel nárok na přiměřené prodloužení lhůty k plnění. Předpokladem je zaslání písemné žádosti Objednateli, která musí obsahovat popis události s odůvodněním potřeby prodloužit lhůtu o příslušný počet dnů.



VII.

Cena a platební podmínky

- Objednatel se zavazuje za provedení Díla zaplatit celkovou smluvní cenu ve výši (dále jen „Cena“):

bez DPH	580.000,- Kč
DPH	121.800,- Kč
s DPH	701.800,- Kč
- Cena je závazná, nejvýše přípustná a obsahuje veškeré náklady Zhotovitele spojené s řádným a včasným zpracováním Díla.
- Cenu uhradí Objednatel bezhotovostně na bankovní účet Zhotovitele uvedený v záhlaví této smlouvy.
- Platba bude uskutečněna ve dvou splátkách bezhotovostně na základě daňového dokladu vystaveného Zhotovitelem, přičemž první splátka ve výši 50 % Ceny vč. DPH proběhne po předání první části Díla a druhá splátka ve výši 50 % Ceny vč. DPH proběhne po předání druhé části Díla, a to se splatností do 30 dnů ode dne zaslání příslušného daňového dokladu Objednateli. Daňový doklad (faktura) bude obsahovat náležitosti daňového a účetního dokladu podle zákona č. 563/1991 Sb., o účetnictví, ve znění pozdějších předpisů a zákona č. 235/2004 Sb., o dani z přidané hodnoty, ve znění pozdějších předpisů a dále údaj, že zboží bude hrazeno z projektu Strategie ke zvýšení biodostupnosti vitamínu D, CZ.01.01.01/01/22_002/0000865. Daňový doklad nesplňující předepsané náležitosti bude Objednatelům vrácen do dne splatnosti daňového dokladu k opravě s tím, že lhůta splatnosti počíná běžet znovu ode dne doručení opraveného či nově vystaveného daňového dokladu.
- Daňový doklad (faktura) bude Objednateli zaslán elektronicky na e-mail: financni.uctarna@osu.cz.

VIII.

Ukončení smlouvy

- Od této smlouvy jsou smluvní strany oprávněny odstoupit pouze z podstatných důvodů. Na straně Objednatele zejména v případě, kdy je Zhotovitel v prodlení s provedením Díla nebo jeho části delším než 30 dnů. Na straně Zhotovitele zejména v případě, kdy je Objednatel v prodlení se zaplacením Ceny nebo její části delším než 30 dnů.

IX.

Závěrečná ustanovení

- Tato smlouva se řídí právem České republiky, zejména zákonem č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů, jakož i ostatními obecně závaznými právními předpisy.
- Objednatel je povinným subjektem dle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv (dále jen „zákon o registru smluv“). V případě, že tato smlouva včetně všech jejích změn a dodatků podléhá uveřejnění v Registru smluv (informační systém veřejné správy, jehož správcem je Ministerstvo vnitra), Zhotovitel souhlasí se zveřejněním této smlouvy dle zákona o registru smluv. Pro tyto případy uveřejnění této smlouvy dle zákona o registru smluv provede Objednatel.
- Objednatel zveřejní tuto smlouvu včetně všech jejích příp. změn a dodatků v plném znění. V případě, že Smlouva nebo dodatek obsahuje utajované informace, obchodní tajemství dle § 504 obč.



OSTRAVSKÁ
UNIVERZITA

zákoníku, osobní/citlivé údaje, práva duševního vlastnictví či jiné informace, které nelze poskytnout při postupu podle předpisů upravujících svobodný přístup k informacím (dále jen „chráněné informace“), je Zhotovitel povinen nejpozději v den uzavření Smlouvy tuto skutečnost sdělit Objednateli, tyto informace přesně identifikovat a kvalifikovat právní důvod jejich ochrany. Tyto části Smlouvy (chráněné informace) pak Objednatel nebudou uveřejněny. V opačném případě je Zhotovitel seznámen se skutečností, že zveřejnění Smlouvy v plném znění dle citovaných zákonů se nepovažuje za porušení obchodního tajemství a že Smlouva neobsahuje ani jiné chráněné informace a Zhotovitel s jejím zveřejněním výslovně souhlasí.

4. Zhotovitel je povinen umožnit všem subjektům oprávněným k výkonu kontroly projektu, z jehož prostředků je Studie hrazena, provést kontrolu dokladů souvisejících s plněním smlouvy, a to po danou právními předpisy ČR k jejich archivaci (zákon č. 563/1991 Sb., o účetnictví, a zákon č. 235/2004 Sb., o dani z přidané hodnoty), min. však do roku 2031. Tyto doklady budou uchovávány způsobem stanoveným platnými právními předpisy. Subjekty oprávněné k výkonu kontroly mají právo přístupu i k těm částem nabídek, smluv a souvisejících dokumentů, které podléhají ochraně podle zvláštních právních předpisů (např. jako obchodní tajemství, utajované skutečnosti) za předpokladu, že budou splněny požadavky kladené právními předpisy (např. zákonem č. 255/2012 Sb., o kontrole (kontrolní řád), v platném znění). Oprávnění kontroly dle předchozí věty se vztahuje i na případné poddodavatele Zhotovitele, o čemž je Zhotovitel povinen tyto své poddodavatele poučit.
5. Tato smlouva nabývá platnosti a účinnosti dnem jejího podpisu oběma smluvními stranami. V případě, že tato smlouva podléhá zveřejnění dle zákona o registru smluv, nabývá tato smlouva účinnosti dnem jejího zveřejnění v Registru smluv.
6. Strany po přečtení této smlouvy prohlašují, že souhlasí s jejím obsahem, že tato smlouva byla sepsána vážně, určitě, srozumitelně a na základě jejich pravé a svobodné vůle, na důkaz čehož připojují níže své podpisy.
7. Tato smlouva, není-li uzavřena v elektronické podobě, je vyhotovena ve dvou stejnopisech s platností originálu s tím, že každá smluvní strana obdrží po jednom stejnopisu.

Nedílnou součástí smlouvy tvoří: Příloha č. 1 – Specifikace předmětu plnění

V Praze dne ____ viz elektronický podpis ____ V Ostravě dne __ viz elektronický podpis ____

za Zhotovitele
prof. MUDr. Martin Vokurka, CSc.
děkan 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy

za Objednatele
doc. MUDr. Rastislav Maďar, PhD., MBA, FRCPS
děkan Lékařské fakulty Ostravské univerzity



OSTRAVSKÁ
UNIVERZITA

Příloha č. 1 – Specifikace předmětu plnění

Zhotovitel provede **dvě komparativní studie relativní biologické dostupnosti u potkana** (kmen Wistar), v nichž porovná 2 prototypy přípravků s obsahem vitamínu D s referenčním přípravkem.

Každá z těchto studií bude mít následující parametry:

Design studie: komparativní, farmakokinetická, otevřená (zaslepená bioanalytická laboratoř) studie biologické dostupnosti s paralelním uspořádáním 2 skupin potkanů po jednorázovém per os podání přípravků s vitamínem D.

Etické náležitosti: Studie budou provedeny v souladu s projektem pokusů, schváleným MŠMT ČR ve zvěřincích 1. LF UK, které mají oprávnění k používání pokusných zvířat.

Počet potkanů ve skupině: 12, z toho alespoň 5 samců a alespoň 5 samic, hmotnost zvířat v rozsahu 220-350 g. **Randomizace** do paralelních skupin bude v poměru 1:1. Z těchto zvířat bude tedy odebráno 12 farmakokinetických profilů, přičemž každý profil bude sestaven z minimálně 15-ti řádně odebraných vzorků séra.

Ustájení zvířat: Teplota bude udržována na 22 ± 3 °C a vlhkost vzduchu v rozmezí 40-70 %, umělé osvětlení bude řízeno v režimu 12 hodin světla a 12 hodin tmy.

Navození deficitu vit D: bude provedeno dle metodiky popsané v literatuře (doi:10.1155/2015/604275).

Zvířata budou krmena krmnou směsí s deficitem vitasminu D (s obsahem 20% laktózy, 2% Ca, 1.25% P) ve dny D1-D26. V den 1, 3, 5, 8, 10, a 12 bude zvířatům i.p. aplikováno 32 ng 19-nor-1,25-dihydroxyvitamínu D2 (paricalcitol).

Kanylace systémového krevního řečiště: bude provedena kanylace jugulární žíly v celkové anestezii v den 17-19.

Podání studijní medikace: Studijní medikace bude aplikována v den 21-23 p.o. gaváží pomocí gavážovací jehly.



OSTRAVSKÁ
UNIVERZITA

Odběry krve z kanyly: Budou provedeny bez použití anestezie před aplikací studijní medikace (čas 0) a pak následně 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 24, 48, 72, 96 hod po podání. U každého odběru bude zaznamenán plánovaný i skutečný čas odběru.

Zpracování a skladování odebraných vzorků: Odebrané vzorky krve budou centrifugovány při 2000 g po dobu 10 min při teplotě $4 \pm 3^{\circ}\text{C}$, následně bude odpipetováno min 100uL séra, které bude skladováno při teplotě pod -70°C v mrazícím zařízení s monitoringem teploty.

Bioanalýza vzorků: není součástí dodávané služby (délka zpracování je 1,5 měsíce), zpracuje Objednatel LF OU.

Farmakokinetická analýza:

Na základě dat z bioanalýzy vzorků (změřené koncentrace vit. D ve vzorcích séra) dodaných zadavatelem studie (LF OU) bude provedena nekompartmentová analýza za použití softwaru určeného pro farmakokinetické analýzy. Budou vyhodnoceny následující farmakokinetické parametry:

Plocha pod křivkou sérových koncentrací od aplikace do poslední změřené hladiny (AUC_{0-t}) (vypočítaná trapezoidální metodou), maximální pozorovaná sérová koncentrace (C_{max}), plocha pod křivkou sérových koncentrací od aplikace do nekonečna (AUC_{0-∞}), eliminační konstanta (k_e), biologický poločas (T_{1/2}), čas do dosažení maximální sérové koncentrace (T_{max}), zdánlivá clearance (CL/F) a zdánlivý distribuční objem (V_d/F).

Bioekvivalence testovaného a referenčního přípravku bude vyhodnocena na základě 90% CI pro logaritmicky transformované údaje AUC_{0-t} a C_{max}.

Závěrečná zpráva studie:

Bude obsahovat:

- protokol a postup pokusu na potkanech
- datovou analýzu farmakokinetických parametrů včetně hodnocení a interpretace