

TECHNICAL COOPERATION AGREEMENT BETWEEN THE UNIVERSITY OF AMAZONAS FOUNDATION AND THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

The University of Amazonas Foundation (**FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DO AMAZONAS – FUA**) maintenance entity of the Federal University of Amazonas (**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – UFAM**), with its headquarters at Av. Rodrigo Otávio, 6200 – Campus Universitário Senador Arthur Virgílio Filho - Centro Administrativo, Bairro Coroado, Manaus/AM, Brazil, registered under CNPJ nº 04.378.626/0001-97, referred to as **FUA**, herein represented by the President of its Governing Board, also Chancellor of the Federal University of Amazonas, **Professor Sylvio Mário Puga Ferreira**, and **THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA** on behalf of its San Diego campus, a Constitutional Corporation from California, , with its headquarters at 9500 Gilman Dr, La Jolla, CA 92093, USA, referred to as **UCSD**, AGREE to comply with the following terms and conditions:

ARTICLE I – PURPOSE

The purpose of this Agreement is the cooperation between the Parties in the fields of Neurosciences and Biotechnology specifically, regarding scientific and technological development, in priority areas of interest to both Parties, aimed at giving a new impulse to bilateral collaboration to the advancement of Regional Biotechnology, in collaboration, for the implementation of the following project: **“Prospection and Analysis of Neuroactive compounds from the Amazonian Biodiversity”**. The complete Project is attached to this Agreement as a Work Plan, becoming part of it.

ARTICLE II – SPECIFIC OBJECTIVES

These are the specific objectives of this Agreement:

- I. To exchange information and data.
- II. To promote courses, trainings and events aimed at the technical qualification of Professionals from both institutions.
- III. To carry out technical-scientific studies aimed at producing data and information.

ARTICLE III – EXECUTION

In order to achieve the objectives of this Agreement, the activities that may be developed include, but are not limited to:

- I. Facilitating access to public data and information, available in each Institution, related to advanced Biotechnological and Synthetic Biology techniques and technologies.
- II. Promoting courses and trainings.
- III. Attendance of representatives of one Institution in events related to Biotechnology and/or Neurosciences promoted by the other, such as work meetings, symposium and research and data collection campaigns.
- IV. Providing physical facilities for events of technical training.
- V. Providing equipment for field data collection or laboratory analysis.
- VI. Using laboratory infrastructure for sample analysis and equipment testing.

VII. Conducting joint research studies in Biotechnology and Neurosciences aiming at the discovery of new neuroactive substances, especially those that may be used in the treatment of neurodegenerative diseases.

A Work Plan agreed between the parties will establish targets to be met directly or indirectly by both Institutions.

ARTICLE IV– DEADLINES AND SCHEDULES

The deadline for carrying out the activities is established according to the term of this Agreement: is 5 (five) years starting from the date of the last signature below.. The details of the schedule are included in the Work Plan attached to this Agreement.

ARTICLE V- RIGHTS AND RESPONSIBILITIES OF THE PARTIES

FUA is committed to:

Implementing collaborative projects between the Parties; promoting academic exchanges; organizing seminars, scientific meetings, and mutual interest courses; promoting interactions between the Institutions and research groups relevant to both countries, with the aim of identifying future areas for cooperation.

UCSD is committed to:

Implementing collaborative projects between the Parties; promoting academic exchanges; organizing seminars, scientific meetings, and mutual interest courses; promoting interactions between the Institutions and research groups relevant to both countries, with the aim of identifying future areas for cooperation.

In case of non-compliance with the agreed obligations, the penalty of termination of this partnership is applicable, without encumbrance.

ARTICLE VI- TERM AND TERMINATION

This Agreement shall become effective as of the date of the last signature below and shall continue in effect for a period of 60 (sixty) months. In the event that one Party is no longer interested in maintaining this Agreement, it must notify the other Party of its intention to terminate it, at least 90 (ninety) days in advance, not including, however, activities in progress, up to the date of its conclusion.

ARTICLE VII- FINANCIAL RESOURCES

This Agreement does not involve the transfer of public resources, therefore, each party, through its own budget allocations, is responsible for defraying the expenses inherent to the specific actions within its competence, the remuneration of personnel involved, and any other expenses related to the activities carried out by each Institution.

ARTICLE VIII – PROPERTY AND COPYRIGHTS

All results such as: new biotechnological products, new therapeutic methods, patents and other types of intellectual property concession, reports and publications, produced as a result of the implementation of this Agreement will be property of FUA and UCSD. Furthermore, the names of the professionals who contribute to its accomplishment must be acknowledged.

ARTICLE IX – KEY PERSONNEL

The following representatives are appointed as Coordinators, for the purpose of monitoring the activities of this Agreement:

I – FUA:

Professor: Spartaco Astolfi Filho, PhD
Biotechnology Division - Multidisciplinary Support Center – UFAM.
E-mail: spartaco.biotec@gmail.com
Phone number: + 55 92 99248-3161

II – UCSD:

Professor: Alysson R. Muotri, PhD
Departments of Pediatrics and Cellular & Molecular Medicine UCSD
E-mail: muotri@health.ucsd.edu
Phone Number: +1 (858) 534-9320

The coordinators are responsible for establishing priorities, as well as guiding, supervising, and evaluating the implementation of the activities pertaining to this Agreement.

ARTICLE X – RESULTS EVALUATION

The Parties must evaluate the benefits and public's interest achievement as a result of the present agreement, and, therefore, shall write a joint report containing the activities carried out through the partnership, as well as the achieved goals, within 30 days prior to its end.

ARTICLE XI – DISCLOSURE

The Parties are committed to making all the sectors interested in developing the activities of this Agreement available, facilitating, therefore, as far as possible, the participation of their technical, teaching and student staff.

All communications and publications pertaining to adjustments regarding this Agreement must expressly mention both Parties.

ARTICLE XII – EMPLOYMENT RELATIONSHIP

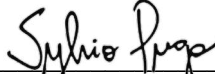
There will NOT be any employment or labor relationship between the Parties or their employees and personnel regarding this Agreement.

ARTICLE XIII- PUBLICATION AND JURISDICTION

This Agreement will be published by the Brazilian Federal Register (Diário Oficial da União) at FUA's expense. Any disputes arising from this Agreement, which eventually may not be settled by the Parties' representatives or resolved amicably, will be settled according to the laws of the State of California.- USA.

In witness whereof, the Parties sign this Agreement, in two (2) counterparts of same content and form, along with the witnesses, who also sign it, so that it may have full effect.

Manaus, 04/26/2023.



Professor Sylvio Mário Puga Ferreira, PhD

President of FUA's Governing Board and Chancellor of the Federal University of Amazonas

San Diego, 04/24/2023



Razvan Ienciu, Lead Senior Contract Officer
The Regents of the University of California on
behalf of its San Diego campus

PLANO DE TRABALHO PARA ACORDO DE COOPERAÇÃO TÉCNICA
(SEM REPASSE DE RECURSOS FINANCEIROS)



1 – DADOS CADASTRAIS DA UNIVERSIDADE LOCAL

Órgão/Entidade Proponente Fundação Universidade do Amazonas			C.N.P.J 04.378.626/0001-97	
Endereço Campus Universitário Senador Arthur Virgílio Filho, Av. Rodrigo Otávio, nº 6200 – Centro Administrativo, Setor Norte – Coroado I				
Cidade MANAUS	UF AM	CEP 69.080-900	Telefone (92) 3305-1753	Esfera Administrativa Federal
Nome do Representante Legal Sylvio Mário Puga Ferreira			CPF 405.295.092-53	
CI / Órgão Exp. / Emissão 0977440-8 SSP/AM		Cargo Professor	Função Reitor	Número Siape 1286884
Endereço Rua Conde de Anadia, nº 23, Torre 01, Apt 102. Condomínio Miami Park, CEP 69055-691. Manaus, AM			e-mail suga@ufam.edu.br	
Unidade/Departamento Responsável Departamento de Genética, Instituto de Ciências Biológicas				
Nome do Gestor Projeto Spartaco Astolfi Filho			Número Siape 6403138	
Endereço Eletrônico (e-mail) spartaco.biotec@gmail.com		Telefone fixo		Telefone celular 55 92 992483161

PLANO DE TRABALHO PARA ACORDO DE COOPERAÇÃO TÉCNICA
(SEM REPASSE DE RECURSOS FINANCEIROS)



2 – DADOS CADASTRAIS DA INSTITUIÇÃO PARCEIRA

Órgão/Entidade Proponente Universidade da Califórnia – San Diego				C.N.P.J	
Endereço 9500 Gilman Dr, La Jolla, CA 92093, Estados Unidos					
Cidade San Diego	UF Califórnia	CEP CA 92093	Telefone		Esfera Administrativa Pública
Nome do Representante Legal Michael V. Drake				CPF	
CI / Órgão Exp. / Emissão		Cargo President	Função		
Endereço				E-mail president@ucop.edu	
Unidade/Departamento Responsável Sanford Consortium for Regenerative Medicine					
Nome do Gestor Projeto Alysson R. Muotri					
Endereço Eletrônico (e-mail) muotri@health.ucsd.edu			Telefone fixo (858) 534-9320		Telefone celular

PLANO DE TRABALHO PARA ACORDO DE COOPERAÇÃO TÉCNICA
(SEM REPASSE DE RECURSOS FINANCEIROS)



3 - DESCRIÇÃO DO PROJETO

Título do Projeto	Período de Execução	
	Início	Término
Prospecção e análise de compostos neuro ativos a partir da biodiversidade amazônica.	Data de assinatura do Acordo	Cinco anos após a assinatura do Acordo
Objetivo Geral Identificar a partir da biodiversidade amazônica compostos neuro ativos, que possam ser utilizados na área da saúde. Objetivo Específico 1: Estabelecer modelos celulares e de mini cérebros para testar compostos neuro ativos, inclusive os neuro-protetores. Meta 1: Estabelecer os modelos no primeiro ano de desenvolvimento do projeto Órgãos da FUA envolvidos: ICB e CAM. Objetivo Específico 2: Prospecção de extratos e compostos oriundos da biodiversidade amazônica nos modelos estabelecidos. Meta 2: Testar por ano (a partir do 2º ano) 100 extratos/compostos oriundos da biodiversidade amazônica nos modelos celulares e os que se mostrarem ativos serão a seguir testados no modelo de mini cérebro Objetivo Específico 3: Analisar os extratos/compostos neuro ativos em modelos murinos (camundongos) Meta 3: Testar por anos a partir do 3º ano de vigência do projeto 2-3 extratos/compostos ativos selecionados a partir de testes em mini cérebros. Objetivo Específico 4: Treinar recursos humanos qualificados em: cultivo de células animais, produção de mini cérebros <i>in vitro</i> e prospecção de biomoléculas neuro ativas Meta 4: Treinar 3 técnicos, 2 graduandos, 1 mestrando, 1 doutorando e 1 pós-doutorando. Objetivo Específico 5: Promover o intercâmbio entre discentes e profissionais das duas instituições. Meta 5: Realizar pelo menos o intercâmbio de 2 pessoas indicadas por cada instituição por ano.		
Justificativa do Projeto A elevação da expectativa de vida da população é acompanhada do aumento da preocupação e gastos, principalmente pela maior incidência no acometimento de doenças neurodegenerativas associadas ao envelhecimento. Neste sentido, é estimado que aproximadamente 50 milhões de pessoas possuem demência no mundo, tendo predominância em idosos com idades superiores a 65 anos. Acredita-se que este número dobrará a cada 20 anos, chegando a 131,5 milhões em 2050. Nesta perspectiva, esforços necessários para o desenvolvimento de soluções, para os problemas gerais que acompanham o envelhecimento, em especial as que envolvem distúrbios neurológicos. No que tange os aspectos da saúde dos idosos, principalmente a saúde mental, inúmeras tecnologias e produtos estão sendo desenvolvidos, mas poucas são realmente efetivas para o tratamento de doenças como Alzheimer e Parkinson. Posto isso, acreditamos a colaboração da UFAM e da UCSD na prospecção da grande biodiversidade amazônica pode acelerar a descoberta de novos compostos neuro ativos e o desenvolvimento de novos medicamentos para essa importante área. Além disso recursos humanos qualificados serão formados nessa área. É importante informar que o grupo da UCSD domina as metodologias de cultivo e diferenciação celular em neurônios e formação <i>in vitro</i> de mini cérebros e que o grupo da UFAM acaba de construir um laboratório		

PLANO DE TRABALHO PARA ACORDO DE COOPERAÇÃO TÉCNICA
(SEM REPASSE DE RECURSOS FINANCEIROS)

de cultura de células animais e tem um projeto em desenvolvimento na área, financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) denominado: “Desenvolvimento de terapia genética baseada em vetor viral multialvo para o tratamento de Alzheimer”, cuja execução também será beneficiada por esse acordo de cooperação. As metodologias de coleta de material biológico, produção de extratos, fracionamento, purificação e caracterização de biomoléculas são de domínio de ambas as instituições.

Métodos

As seguintes metodologias serão adaptadas, desenvolvidas ou transferidas:

- Produção de extratos de plantas;
- Fracionamento e isolamento de compostos a partir de extratos;
- Determinação de estruturas dos compostos isolados;
- Cultivo de células animais;
- Diferenciação *in vitro* de células tronco em neurônios;
- Geração de mini cérebros *in vitro*;
- Testes de compostos neuro ativos em células em cultura;
- Testes de compostos neuro ativos em mini cérebros.

Serão oferecidos cursos e treinamento presencial e *on line* e realizados Intercâmbios entre pesquisadores e técnicos de ambas as instituições.

Resultados Esperados (descrever sucintamente)

- Implementação na Universidade Federal do Amazonas as metodologias de cultivo de células animais, diferenciação *in vitro* de células em neurônios e geração de mini cérebros.
- Criação de um banco de extratos e moléculas a partir de plantas (ou secreções animais) que tenham indícios de neuroatividade.
- Identificação de extratos/compostos neuroativos a partir da biodiversidade amazônica.
- Iniciar o desenvolvimento de medicamentos a partir dos extratos/compostos identificados.
- Intercâmbio entre as duas instituições realizado.
- Recursos humanos qualificados formados.

**PLANO DE TRABALHO PARA ACORDO DE COOPERAÇÃO TÉCNICA
(SEM REPASSE DE RECURSOS FINANCEIROS)**

4 - CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO (METAS, ETAPAS OU FASES)

Meta, Etapa ou Fase	Especificação das Atividades	Indicador Físico		Duração	
		Unidade	Quantidade	Início	Término
	<i>Características das atividades a serem realizadas em cada meta, etapa/fase.</i>	<i>Aula; Exposição; Visita; Seminário; Relatório; Produto, etc</i>		<i>Da meta, etapa e/ou fase</i>	<i>Da meta, etapa e/ou fase</i>
Etapa 1	Estabelecer modelos celulares e de mini cérebros para testar compostos neuro-ativos	Modelos celulares Minicérebros	1 1	Início Ano 1	Final Ano 1
Etapa 2	Prospectar extratos e compostos oriundos da biodiversidade amazônica usando os modelos estabelecidos	Testes realizados: -Células -Minicérebros	200 20	Início Ano 2	Final Ano 4
Etapa 3	Analisar os extratos e os compostos neuroativos selecionados em modelos murinos	Testes realizados	10	Início Ano 4	Final Ano 5
Etapa 4	Realizar o intercâmbio de pelo menos 2 pessoas de cada instituição por ano	Intercâmbios realizados	8	A definir	A definir
Etapa 5	Oferecimento de 4 cursos, 2 na área de neurociências e 2 na área de desenvolvimento de fármacos	Cursos oferecidos	4	A definir	A definir
Etapa 6	Elaboração do relatório conjunto de execução de atividades relativas à parceria	Relatório elaborado	1	Final Ano 5	Final Ano 5

**PLANO DE TRABALHO PARA ACORDO DE COOPERAÇÃO TÉCNICA
(SEM REPASSE DE RECURSOS FINANCEIROS)**

5 – EQUIPE EXECUTORA

NOME	TITULAÇÃO	ÁREA DE ESPECIALIZAÇÃO	INSTITUIÇÃO	HORAS SEMANAIS	NÚMERO DE MESES
EQUIPE DA UFAM					
Spartaco Astolfi Filho (Coordenador)	Ph.D.	Biologia Molecular	UFAM	5	60
Robson Luis Oliveira de Amorim (Vice-Coodenador)	Ph.D.	Neurociência	UFAM	5	60
Elen Bethleen de Souza Carvalho	Ph.D.	Biotecnologia	UFAM	10	40
Whendel Mesquita do Nascimento	Doutorando	Biologia Molecular	UFAM	20	60
Roberto Alexandre Alves Barbosa Filho	Doutorando	Biologia Molecular	UFAM/CMM	10	60
Paloam Cardoso Novo	Mestrando	Neurociência	UFAM	10	60
José Wagner Garcia	Graduado	Arquitetura/ Design	UFAM	20	60
Nathália Fernandes	Mestranda	Biotecnologia	UFAM	10	40
Jimmy Gledson Hayden Pontes	graduando	Biotecnologia	UFAM	15	40
EQUIPE DA UCSD					
Alysson R. Muotri (Coordenador)	Ph.D.	Neurociência	UCSD	5	60
Janaina Sena de Souza	Ph.D.	Neurociência	UCSD	10	60
Livia Luz de Souza Nascimento	Ph.D.	Neurociência	UCSD	10	60



PLANO DE TRABALHO PARA ACORDO DE COOPERAÇÃO TÉCNICA
(SEM REPASSE DE RECURSOS FINANCEIROS)