

ADITIVO AO MEMORANDO DE ENTENDIMENTO ENTRE A UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (BRASIL) E O INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (EUA) – PROGRAMA DE DESENVOLVIMENTO TERAPÊUTICO DA DIVISÃO DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER

O ACORDO firmado em 12 de setembro de 2007 fica aqui alterado. Todas as disposições, incluindo aquelas do ACORDO original, permanecerão em pleno vigor e efeito. O texto a seguir adicionado ao ACORDO, mediante este aditivo, e, exceto para essas mudanças, todas as outras disposições, incluindo as do ACORDO original, permanecerão em pleno vigor e efeito.

Este acordo será válido a partir da data da última assinatura autorizada abaixo, por um período de cinco (5) anos, após o que pode ser renovado por consentimento mútuo. Portanto, após a assinatura, esta alteração terá uma data de vigência retroativa a 12 de setembro de 2012. A nova data de vencimento é 12 de setembro de 2017.

PELA UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ


Prof. Dr. Jesualdo Pereira Farias
Reitor

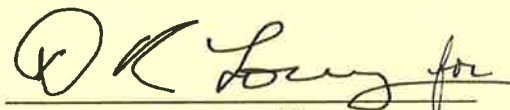
Data: ___/___/___

ADDENDUM TO MEMORANDUM OF UNDERSTANDING BETWEEN THE UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (BRAZIL) AND THE NATIONAL CANCER INSTITUTE (USA) – DEVELOPMENTAL THERAPEUTICS PROGRAM DIVISION OF CANCER TREATMENT AND DIAGNOSIS

The AGREEMENT executed on September 12, 2007 is hereby amended. All provisions including those of the original AGREEMENT remain in full force and effect. The following language is hereby added to the AGREEMENT and except for these changes, all other provisions including those of the original AGREEMENT remain in full force and effect.

This agreement shall remain valid as of the date of the final authorized signature below for a period of five (5) years, after which it can be renewed by mutual agreement. Therefore, upon signature, this amendment has an effective date retroactive to September 12, 2012. The new expiration date is September 12, 2017.

FOR THE NATIONAL CANCER INSTITUTE


Dr. Harold E. Varmus
Director, National Cancer Institute

APR 11 2013

Date: ___/___/___






DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES


Phone: (301) 846-6245
Fax: (301) 846-6820


Public Health Service
National Institutes of Health
National Institutes of Health
National Cancer Institute
Office of Management, OD
Technology Transfer Center
8560 Progress Drive, ATRF


DATE: **APRIL 11, 2013**
~~June 26, 2009~~


TO: Dr. Harold E. Varmus
Director, NCI

THROUGH: Dr. James Doroshow 
Director, DCTD

Dr. Jerry Collins 
Associate Director, DTP, DCTD

Karen Maurey, M.S. 
Director, TTC, NCI

Thomas M. Stackhouse, Ph.D. 
Associate Director, TTC, NCI

Jeffrey W. Thomas, Ph.D. 
Frederick Unit Supervisor, TTC, NCI

FROM: Technology Transfer Specialist, TTC

SUBJECT: Amendment to Natural Product Collaboration Agreement 00060-12.

The Technology Transfer Center (TTC) is pleased to present an Amendment to the attached Agreement referenced above for your review, approval and signature. Enclosed for your reference is a copy of the executed Agreement. The purpose of this Amendment is only to further extend the expiration date of the Agreement by five (5) years. Other terms and conditions of the Agreement remain unchanged. Please execute the original copies of the Amendment and return them to Technology Transfer Center, Frederick National Lab, P.O. Box B, ATRF E3201, when complete. If there are any questions please call me at 301-846-5465.

Thank you for your cooperation.


Michael J. Currens Ph.D.

cc: Dr. David J. Newman
Attachments



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
COORDENADORIA DE ASSUNTOS INTERNACIONAIS**

Prof. Tito Lívio CRUZ ROMÃO
Av. da Universidade, 2853 – Benfica
CEP 60.020-181 Fortaleza – Ceará / Brasil
Tel.: 00-55-85-3366.7334
Fax: 00-55-85-3366.7334
e-mail: internacionalufc@ufc.br

Mr. Michael J. Currens, PhD.
National Cancer Institute
Technology Transfer Specialist
Frederick National Laboratory for Cancer Research
ATRF, P.O. Box B
Frederick, MD 21702 – USA

Fortaleza, December 14th, 2012

Dear Sir,

Enclosed you will find two copies of the Addendum to the Memorandum of Understanding between the Universidade Federal do Ceará (Brazil) and the National Cancer Institute (USA) – Developmental Therapeutics Program Division of Cancer Treatment and Diagnosis, duly signed by Prof. Dr. Jesualdo Pereira Farias, President of the UFC.

We kindly ask you to have the signature of Dr. Harold E. Varmus and the date put on the two documents and to send a signed copy to this International Office.

Yours sincerely,

Prof. Tito Lívio CRUZ ROMÃO
Coordinator of the International Office

Universidade Federal do Ceará
Prof. Tito Lívio Cruz Romão
Coord. de Assuntos Internacionais

MEMORANDUM OF UNDERSTANDING BETWEEN THE UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (BRAZIL) AND THE NATIONAL CANCER INSTITUTE (USA) – DEVELOPMENTAL THERAPEUTICS PROGRAM DIVISION OF CANCER TREATMENT AND DIAGNOSIS

MEMORANDO DE ENTENDIMENTO ENTRE A UNIVERSIDADE FEDERAL DE CEARÁ (BRASIL) E O INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (EUA) – PROGRAMA DE DESENVOLVIMENTO TERAPÊUTICO DA DIVISÃO DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER

The Federal University of Ceará, located at Avenida da Universidade, 2853, in Fortaleza, Ceará, Brazil, represented by its Rector, Professor René Teixeira Barreira, and the National Cancer Institute (NCI), located at Fairview Center, Suite 500, 1003 - W. 7th Street, Frederick, MD 21701-8512, USA, represented by its Director, Dr. John E. Niederhuber, designated as “partners”, confirm their intention to develop a cooperation between the institutions, in agreement with the pertinent legislation, and agree on the following.

A Universidade Federal do Ceará (UFC), localizada na Avenida da Universidade, nº 2853, em Fortaleza, Ceará, Brasil, representada por seu Reitor, Professor René Teixeira Barreira, e o Instituto Nacional do Câncer (INC), localizado no Fairview Center, Suite 500, 1003 - W. 7th Street, Frederick, MD 21701-8512, EUA, representado por seu Diretor, Dr. John E. Niederhuber, designados a seguir por “partes”, manifestam seu interesse no estabelecimento de cooperação entre as instituições, resguardando-se a legislação que rege a matéria, e acordam o seguinte.

PREAMBLE

The Federal University of Ceará, a federal institution of higher education, bound to the Brazilian Ministry of Education, created by the Law no. 2.373, of December 16th 1954, and constituted as a special regime educational autarchy, having scientific, didactic, administrative, financial and patrimonial autonomy, under the terms of its Statute and of the current legislation, has the objective of preserving, creating, developing, and transmitting Knowledge in its varied forms, pure and applied, and, in order to reach its ends, intends to: a) offer academic instruction for qualification in technical fields and for cultural works; b) develop research and stimulate production which might enrich the corpora of knowledge and techniques in any of the related fields; c) bring towards the community the practice of teaching and research activities.

PREÂMBULO

A Universidade Federal do Ceará, instituição federal de ensino superior, vinculada ao Ministério da Educação e do Desporto – MEC, criada pela lei 2.373, de 16 de dezembro de 1954, e constituída como autarquia educacional de regime especial, com autonomia didático-científica, administrativa e de gestão financeira e patrimonial, na forma de seu Estatuto e da legislação em vigor, tem como objetivo preservar, elaborar, desenvolver e transmitir o Saber em suas várias formas de conhecimento, puro e aplicado, propondo-se para tanto: a) ministrar o ensino para formação de quadros destinados às atividades técnicas e aos trabalhos da cultura; b) realizar pesquisas e estimular criações que enriqueçam o acervo de conhecimentos e técnicas nos setores abrangidos; c) estender à comunidade o exercício das atividades de ensino e pesquisa.



Handwritten signature and initials.

The National Cancer Institute (NCI) is a component of the National Institutes of Health (NIH), one of eight agencies that compose the Public Health Service (PHS) in the Department of Health and Human Services (DHHS). The NCI, established under the National Cancer Act of 1937, is the U.S. Federal Government's principal agency for cancer research and training. The National Cancer Act of 1971 broadened the scope and responsibilities of the NCI and created the National Cancer Program. The National Cancer Institute coordinates the National Cancer Program, which conducts and supports research, training, health information dissemination, and other programs with respect to the cause, diagnosis, prevention, and treatment of cancer, rehabilitation from cancer, and the continuing care of cancer patients and the families of cancer patients.

The NCI will establish cooperation with the UFC through the Developmental Therapeutics Program (DTP), Division of Cancer Treatment and Diagnosis (DCTD), the drug discovery program of the NCI, which is an Institute of the National Institutes of Health (NIH), an arm of the Department of Health and Human Services of the United States Government.

While investigating the potential of natural products in drug discovery and development, NCI wishes to promote the conservation and sustainable utility of biological diversity, and recognizes the need to compensate source country organizations and peoples in the event of commercialization of a drug developed from an organism collected within their countries' borders.

O Instituto Nacional do Câncer (National Cancer Institute - NCI) é parte do Instituto Nacional de Saúde (National Institutes of Health - NIH), uma das oito agências que constituem o Serviço de Saúde Pública (Public Health Service - PHS) do Departamento de Saúde e Serviços Humanos (Department of Health and Human Services - DHHS). O NCI foi criado pela Lei Nacional do Câncer de 1937, sendo o principal órgão do Governo Federal dos EUA para pesquisa e treinamento relacionados ao câncer. A Lei Nacional do Câncer de 1971 ampliou o escopo e as atribuições do NCI e estabeleceu o Programa Nacional de Câncer. O Instituto Nacional do Câncer coordena o Programa Nacional do Câncer que realiza e apóia a pesquisa, o treinamento, a disseminação de informações relativas à saúde, e outras atividades relacionadas à causa, diagnóstico, prevenção e tratamento do câncer, bem como à reabilitação pós-câncer e aos cuidados continuados aos pacientes e familiares de pacientes acometidos de câncer.

O NCI estabelecerá a cooperação com a UFC através do Programa de Desenvolvimento Terapêutico (Developmental Therapeutics Program - DTP), da Divisão de Diagnóstico e Tratamento do Câncer (Division of Cancer Treatment and Diagnosis - DCTD), que é o programa de descoberta de drogas do NCI, vinculado ao Instituto Nacional de Saúde (National Institutes of Health - NIH), um setor do Departamento de Saúde e Serviços Humanos do Governo dos Estados Unidos da América.

Ao pesquisar o potencial de produtos naturais na descoberta e desenvolvimento de novas drogas, o NCI deseja promover a conservação e o uso sustentável da biodiversidade e recompensar os povos e as organizações dos países que são as fontes desses produtos naturais, no caso de comercialização de uma droga, desenvolvida de um organismo coletado dentro dos limites de seus países.





FIRST CLAUSE OBJECT

The DTP is currently screening synthetic compounds and natural product materials derived from plants, marine macro-organisms and micro-organisms as potential sources of novel anticancer drugs.

DTP/NCI has an interest in investigating plants, terrestrial and marine micro-organisms and marine macro-organisms from Brazil, and wishes to collaborate with the Universidade Federal do Ceará (UFC) in this investigation.

DTP/ NCI will make sincere efforts to transfer knowledge, expertise, and technology related to drug discovery and development to UFC in Brazil (as the agent appointed by the Brazilian Government), subject to the provision of mutually acceptable guarantees for the protection of intellectual property associated with any patented technology.

UFC, in turn, desires to collaborate closely with the DTP/NCI in pursuit of the investigation of Brazil's plants, terrestrial and marine micro-organisms and marine macro-organisms and selected synthetic compounds subject to the following conditions and stipulations of this Memorandum of Understanding (MOU).

SECOND CLAUSE METHODS

UFC will perform the collection and processing of terrestrial plants, marine macro-organisms or micro-organisms as appropriate. It is understood that the UFC will be solely responsible for abiding by all source country's access policies and requirements for prior informed consent in the performance of collections.

CLÁUSULA PRIMEIRA OBJETO

O DTP está atualmente selecionando compostos sintéticos e produtos naturais derivados de plantas, macro e micro-organismos marinhos como fontes potenciais de novas drogas anticâncer.

O DTP/NCI tem interesse em pesquisar plantas, macro e micro-organismos marinhos e terrestres do Brasil e deseja colaborar com a Universidade Federal do Ceará nessa investigação.

Caberá ao DTP/NCI envidar esforços para transferir conhecimento, competência e tecnologias relacionados com a descoberta e o desenvolvimento de novas drogas para a UFC, no Brasil (como agente designado pelo Governo Brasileiro), sujeitos à existência de garantias, mutuamente aceitas, para proteção da propriedade intelectual associada a qualquer tecnologia patenteada.

Caberá à UFC, por sua vez, colaborar estreitamente com o DTP/NCI na pesquisa de plantas brasileiras, micro e macro-organismos terrestres e marinhos e compostos selecionados sintéticos, estando tal colaboração sujeita às condições e determinações deste Memorando de Entendimento (MDE).

CLÁUSULA SEGUNDA MÉTODOS

A UFC realizará os procedimentos de coleta e processamento de plantas terrestres, e macro ou micro-organismos marinhos, conforme as normas aplicáveis. Entende-se que a UFC é a única instituição responsável pelo cumprimento de todas as políticas e normas brasileiras que regulam a autorização para as coletas.





The NCI bears no responsibility for any contravention of such policies by the UFC.

O NCI não assume nenhuma responsabilidade por qualquer descumprimento de tais políticas por parte da UFC.

1) On the basis of in-house screening results in their anticancer screens, UFC may select both synthetic compounds and extracts of plants, marine macro-organisms and microorganisms (subject to previously determined limits as to numbers per year), for anticancer testing at DTP/NCI. If suitable in-house screens are not available at UFC, a list of available materials may be sent to DTP/NCI.

1) Baseada na sua pesquisa de produtos naturais com atividade antineoplásica, a UFC poderá selecionar compostos, extratos de plantas e de micro e macroorganismos marinhos, condicionada a limites previamente estabelecidos em números, por ano, para testes anticâncer no DTP/NCI. Caso a UFC não disponha de meios adequados para realizar o processo de seleção, deverá ser enviada ao DTP/NCI uma lista do material disponível.

2) Prior to submission of the materials, UFC will send a data sheet, to be held in confidence by DTP/NCI, on each material so that DTP/NCI may check its databases for records of prior submission to DTP/NCI.

2) Antes de submeter qualquer material, a UFC deverá enviar uma ficha de dados, que será mantida em sigilo pelo DTP/NCI, de modo que este possa checar no seu banco de dados se houve, anteriormente, ingresso desse mesmo material no DTP/NCI.

3) For pure compounds, the data sheet(s) will give pertinent available data as to chemical constitution, structure, available biological data including in-house screening results, solubility, toxicity and any precautions which need to be followed in their handling, storage and shipping.

3) Para compostos puros, a(s) ficha(s) de dados proporcionarão informações disponíveis e pertinentes à estrutura e composição químicas, dados biológicos, incluindo pesquisa de produtos naturais, solubilidade, toxicidade, bem como aquelas relativas à precaução com relação ao seu manuseio, armazenamento e transporte.

For crude extracts, data will be provided as to the source organism taxonomy, location and date of collection, any hazards associated with the organism, available biological data and any known medicinal uses of the organism/extracts.

Para os extratos brutos, deverão ser fornecidas informações sobre a taxonomia do organismo-fonte, localização e data de coleta, qualquer perigo associado com o organismo, dados biológicos disponíveis e qualquer uso medicinal conhecido dos organismos/extratos.

4) DTP/NCI will inform UFC which of the materials are new to the program, and such materials will be shipped to DTP for screening. DTP will provide a record of the accession number for the materials. Quantities of materials required for initial testing are 5 mg for pure compounds and 10 mg for crude extracts.

4) O DTP/NCI informará à UFC quais desses materiais são novos no programa, os quais serão enviados ao DTP para análise. O DTP fornecerá um número de registro de acesso para cada material. As quantidades de material requeridas para os testes iniciais são de 5mg para compostos puros e 10mg para extratos brutos.

5) a) Data provided by UFC will be considered as confidential information of UFC, if so labeled, and will be held confidentially by DTP/NCI, unless the data are otherwise available from public sources. No confidential information of UFC will be kept in files open to the public either by DTP/NCI, testing laboratories, or data processing facilities, all of which are U.S. government contractors. Only those employees directly engaged in the operation of DTP/NCI will have access to the files of information regarding source and nature of confidential materials, unless the release of data about the materials or the results of the testing are required under statute or by court order. In the event of expiration of this agreement, the confidentiality of data provided by the UFC will be maintained.

b) All test results will be provided to UFC as soon as they are available, but not later than 270 days (nine months) from the date of receipt of the sample. If available, *in vitro* test results will be delivered within 90 days from receipt of the sample. UFC will be informed in writing of any delays beyond this period (270 days) together with an explanation of the reason(s) for delay.

c) Unless the release of test results is required under law or by court order, the parties will keep the test results and subsequently-developed data confidential until published in accordance with Article 15 or until corresponding patent applications are filed in accordance with Article 9.

5) a) Os dados fornecidos pela UFC serão considerados como informações confidenciais da UFC, se assim classificados, e serão mantidos em sigilo pelo DTP/NCI, a menos que estejam disponíveis em fontes de acesso público. Nenhuma informação confidencial da UFC será mantida em arquivos abertos ao público, seja pelos laboratórios de análise do DTP/NCI, seja pelas instituições de processamento de dados contratadas pelo Governo dos Estados Unidos. Somente aqueles funcionários diretamente envolvidos nas operações do DTP/NCI terão acesso às informações relativas à fonte e à natureza dos materiais confidenciais, a não ser que a liberação dos dados a respeito dos materiais ou resultados dos testes sejam requeridos por lei ou por ordem judicial. Em caso de término deste acordo, as informações fornecidas pela UFC serão mantidas em sigilo.

b) Todos os resultados dos testes serão fornecidos à UFC, tão logo estejam disponíveis, no prazo máximo de 270 dias (nove meses), a partir da data de recebimento da amostra. Se disponível, o resultado do teste *in vitro* poderá ser liberado dentro de 90 dias, a partir do recebimento da amostra. A UFC será informada, por escrito, sobre qualquer extensão desse prazo de 270 dias e receberá uma explicação das razões do atraso.

c) Salvo nos casos em que a divulgação dos resultados de testes venha a ser requerida por lei ou por ordem judicial, as partes manterão em sigilo estes resultados e as informações deles desenvolvidas, conforme o previsto no Artigo 15, ou até que as correspondentes solicitações de patentes sejam registradas, conforme previsto no Artigo 9.



[Handwritten signature]

6) Any extracts exhibiting significant activity will be further studied by bioassay-guided fractionation in order to isolate the pure compound(s) responsible for the observed activity. Such fractionation will be carried out in UFC laboratories. If UFC has no available bioassay, DTP/NCI may assist UFC to establish the necessary bioassay systems subject to the availability of the necessary resources. Alternatively, or in addition, suitably qualified designated UFC scientists may be sent to DTP/NCI for the isolation studies subject to the terms stated below in Article 7. In addition, DTP/NCI may assist the UFC, thereby assisting Brazil, to develop the capacity to undertake drug discovery and development, including capabilities for the screening and isolation of active compounds from terrestrial and marine organisms.

6) Qualquer extrato exibindo atividade significativa será estudado em profundidade, através de fracionamento conduzido por bioensaios, a fim de isolar o composto puro responsável pela atividade observada. Tais fracionamentos serão executados nos laboratórios da UFC. Se a UFC não tiver condições para conduzir bioensaios, o DTP/NCI poderá prestar-lhe assistência no estabelecimento dos sistemas de bioensaios necessários, sujeita à disponibilidade dos devidos recursos. Alternativamente ou em adição, cientistas da UFC com qualificação adequada poderão ser enviados ao DTP/NCI para estudos de isolamento, sujeitos aos termos estabelecidos no Artigo 7 abaixo. Além disso, o DTP/NCI poderá prestar apoio à UFC, e conseqüentemente ao Brasil, para desenvolver a capacidade de descobrir e processar novas drogas, incluindo a capacitação para seleção e isolamento de compostos ativos de organismos terrestres e marinhos.

7) Subject to the provision that suitable laboratory space and other necessary resources are available, DTP/NCI agrees to consider inviting senior technician(s) and/or scientist(s) designated by UFC to work in the laboratories of DTP/NCI or, if the parties agree, in laboratories using technology which would be useful in furthering work under this MOU. The duration of such visits would not exceed one year except by prior agreement between UFC and DTP/NCI. The designated "visiting scientist(s)" will be subject to provisions usually governing Guest Researchers at NIH. Cost-sharing and other conditions of visits will be negotiated in good faith prior to the arrival of the visiting scientist(s).

7) Sujeito à disponibilidade de um espaço laboratorial adequado e à viabilidade de demais recursos necessários, o DTP/NCI concorda em convidar técnico(s) sênior(es) e/ou cientista(s) designado(s) pela UFC para trabalhar nos laboratórios do DTP/NCI ou, se as partes concordarem, para trabalhar nos laboratórios usando tecnologia que seria útil para aprofundar o trabalho sob este MDE. A duração de tais visitas não excederia um ano, exceto por acordo prévio entre a UFC e o DTP/NCI. O(s) "cientista(s) visitante(s)" indicado(s) estarão sujeito(s) às provisões que normalmente se aplicam aos Cientistas Visitantes no NIH. O compartilhamento de custos e outras condições para a visita serão negociados, em boa fé, antes da chegada do(s) cientista(s) visitante(s).



Handwritten signature

ADITIVO AO MEMORANDO DE ENTENDIMENTO ENTRE A UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (BRASIL) E O INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (EUA) – PROGRAMA DE DESENVOLVIMENTO TERAPÊUTICO DA DIVISÃO DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER

O ACORDO firmado em 12 de setembro de 2007 fica aqui alterado. Todas as disposições, incluindo aquelas do ACORDO original, permanecerão em pleno vigor e efeito. O texto a seguir adicionado ao ACORDO, mediante este aditivo, e, exceto para essas mudanças, todas as outras disposições, incluindo as do ACORDO original, permanecerão em pleno vigor e efeito.

Este acordo será válido a partir da data da última assinatura autorizada abaixo, por um período de cinco (5) anos, após o que pode ser renovado por consentimento mútuo. Portanto, após a assinatura, esta alteração terá uma data de vigência retroativa a 12 de setembro de 2012. A nova data de vencimento é 12 de setembro de 2017.

PELA UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ



Prof. Dr. Jesualdo Pereira Farias
Reitor

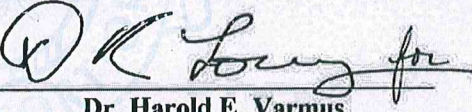
Data: ____/____/____

ADDENDUM TO MEMORANDUM OF UNDERSTANDING BETWEEN THE UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (BRAZIL) AND THE NATIONAL CANCER INSTITUTE (USA) – DEVELOPMENTAL THERAPEUTICS PROGRAM DIVISION OF CANCER TREATMENT AND DIAGNOSIS

The AGREEMENT executed on September 12, 2007 is hereby amended. All provisions including those of the original AGREEMENT remain in full force and effect. The following language is hereby added to the AGREEMENT and except for these changes, all other provisions including those of the original AGREEMENT remain in full force and effect.

This agreement shall remain valid as of the date of the final authorized signature below for a period of five (5) years, after which it can be renewed by mutual agreement. Therefore, upon signature, this amendment has an effective date retroactive to September 12, 2012. The new expiration date is September 12, 2017.

FOR THE NATIONAL CANCER INSTITUTE



Dr. Harold E. Varmus
Director, National Cancer Institute

APR 11 2013

Date: ____/____/____

