

**SELEÇÃO PÚBLICA MCTI/FINEP/FNDCT – MAIS INOVAÇÃO BRASIL – SAÚDE,  
PESQUISA, DESENVOLVIMENTO E INOVAÇÃO PARA REDUZIR AS  
VULNERABILIDADES DO SUS E AMPLIAR O ACESSO À SAÚDE**

**CONVÊNIO PARA PESQUISA, DESENVOLVIMENTO E INOVAÇÃO**

FINANCIADORA DE ESTUDOS E PROJETOS – FINEP
INSTRUMENTO CONTRATUAL CÓDIGO N.º
<b>01.25.0558.00</b>

**FINANCIADORA DE ESTUDOS E PROJETOS – Finep**, empresa pública federal, vinculada ao Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, com sede em Brasília, Distrito Federal e escritório na Cidade do Rio de Janeiro, na Praia do Flamengo nº 200 - Parte, Flamengo, inscrita no CNPJ sob o n.º 33.749.086/0001-09, por seus representantes legais ao final qualificados, atuando como Secretaria Executiva do Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – FNDCT, inscrito no CNPJ sob nº 08.804.832/0001-72, doravante denominada CONCEDENTE,

**SOCIEDADE CAMPINEIRA DE EDUCAÇÃO E INSTRUÇÃO**, Associação Privada, ICT Privada, com sede no Estado de São Paulo, Município de Campinas, na Rodovia Dom Pedro I, Km 136, Bairro Parque das Universidades, CEP: 13086-900, inscrito(a) no CNPJ sob o n.º 46.020.301/0001-88, por seus representantes legais ao final qualificados, doravante denominado(a) CONVENENTE / EXECUTORA,

têm justo e acordado o seguinte:

**CLÁUSULA PRIMEIRA  
OBJETO**

**1.** Este Convênio tem por objeto a transferência de recursos financeiros, pela CONCEDENTE à CONVENENTE, para a execução do Projeto intitulado "*DESENVOLVIMENTO E ESTUDO DE FASE I/II DE VACINA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS AUTÓLOGAS EM PACIENTES COM CARCINOMA UROTELIAL DE BEXIGA NÃO MÚSCULO INVASIVO.*", Ref. Finep nº 0242/24, doravante denominado "Projeto", descrito no Plano de Trabalho anexo a este Convênio, conforme aprovação contida na Decisão da Diretoria Executiva da CONCEDENTE nº 0222/25, de 15/08/2025.



## **CLÁUSULA SEGUNDA RECURSOS**

**1.** Por este instrumento, a CONCEDENTE transfere a CONVENIENTE os recursos abaixo discriminados:

**a)** VALOR TOTAL de até R\$ 5.364.992,50 (cinco milhões, trezentos e sessenta e quatro mil, novecentos e noventa e dois reais e cinquenta centavos) destinados a CONVENIENTE por meio de aporte direto.

**1.1.** Os recursos financeiros correrão à conta da discriminação orçamentária constante da Nota de Empenho anexa a este instrumento.

**1.2.** Os recursos financeiros serão oriundos da FONTE CT-Saúde - 1100000000 CT-INFRA - 1118000000

## **CLÁUSULA TERCEIRA CONDICIONANTES PARA DESEMBOLSO DOS RECURSOS**

**1.** Para o desembolso da primeira parcela dos recursos, a CONVENIENTE deverá apresentar:

**a)** Certidão de Débitos Relativos aos Tributos Federais e à Dívida Ativa da União, regular e válida;

**b)** Certificado de Regularidade do FGTS (CRF), expedido pela Caixa Econômica Federal, regular e válido;

**c)** Licenciamento ambiental e/ou documento regulatório válido e adequado para o desenvolvimento das atividades do Convênio ou declaração de sua desnecessidade pela autoridade competente; e

**d)** Apresentar, caso seja necessário: (i) parecer emitido por um Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP), registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), aprovando o projeto apresentado à Finep ou de uma declaração de desnecessidade assinada pelo representante legal pertinente, conforme Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde; (ii) parecer emitido pelo da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio); e (iii) parecer emitido pelo Comitê de Ética no uso de Animais (CEUA).

**1.1.** A CONVENIENTE deverá estar adimplente com a União, seus órgãos e entidades das Administrações Direta e Indireta, condição a ser verificada através de consulta ao CADIN e ao SIAFI.

**1.2.** A FINEP efetuará as consultas pertinentes ao Cadastro Nacional de Condenações Cíveis por Atos de Improbidade Administrativa (CNAI) do Conselho Nacional de Justiça, ao Cadastro Nacional de Empresas Inidôneas e Suspensas (CEIS), ao Cadastro Nacional de Empresas Punidas (CNEP) e ao Cadastro de empregadores que tenham submetido trabalhadores a condições análogas à de escravo.

**2.** As liberações da segunda e das demais parcelas dos recursos, se houver, estarão condicionadas à:

**a)** Apresentação do formulário de resultados parciais, respeitada a sistemática prevista na Cláusula Décima Terceira, com pelo menos 30 (trinta) dias de antecedência da data prevista para liberação;

**Ref:0242/24**

- b)** Regularidade da Certidão de Débitos Relativos aos Tributos Federais e à Dívida Ativa da União;
- c)** Regularidade do Certificado de Regularidade do FGTS (CRF), expedido pela Caixa Econômica Federal;
- d)** Licenciamento ambiental e/ou documento regulatório válido e adequado para o desenvolvimento das atividades do Convênio ou declaração de sua desnecessidade pela autoridade competente; e
- e)** Apresentar, caso seja necessário: (i) parecer emitido por um Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP), registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), aprovando o projeto apresentado à Finep ou de uma declaração de desnecessidade assinada pelo representante legal pertinente, conforme Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde; (ii) parecer emitido pelo da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio); e (iii) parecer emitido pelo Comitê de Ética no uso de Animais (CEUA).

**2.1.** A CONVENENTE deverá estar adimplente com a União, seus órgãos e entidades das Administrações Direta e Indireta, condição a ser verificada através de consulta ao CADIN e ao SIAFI.

**2.2.** A FINEP efetuará as consultas pertinentes ao Cadastro Nacional de Condenações Cíveis por Atos de Improbidade Administrativa (CNAI) do Conselho Nacional de Justiça, ao Cadastro Nacional de Empresas Inidôneas e Suspensas (CEIS), ao Cadastro Nacional de Empresas Punidas (CNEP) e ao Cadastro de empregadores que tenham submetido trabalhadores a condições análogas à de escravo.

**3.** O uso dos rendimentos das aplicações financeiras auferidas durante o Convênio pela CONVENENTE estará condicionado à autorização prévia da CONCEDENTE.

**4.** Sem prejuízo de denúncia ou rescisão do presente Convênio, a CONCEDENTE poderá suspender as liberações dos recursos se houver descumprimento de condição prevista neste instrumento ou na legislação aplicável.

#### **CLÁUSULA QUARTA CONTRAPARTIDA E OUTROS APORTES FINANCEIROS**

**1.** Não é exigida contrapartida ou outros aportes financeiros para execução do presente Convênio.

#### **CLÁUSULA QUINTA PRAZOS**

**1.** O presente Convênio terá vigência de até 36 (trinta e seis) meses, a contar da data de sua assinatura.

**2.** O prazo de vigência poderá ser prorrogado, mediante justificativa técnica e desde que a solicitação seja realizada pela CONVENENTE em até 30 (trinta) dias antes de vencimento do prazo. A ampliação do prazo deverá ser refletida do Plano de Trabalho do Projeto.

**Ref:0242/24**

**2.1.** A prorrogação do prazo de vigência será realizada através de carta aditiva, que formará, juntamente com este Convênio, um todo indivisível.

**3.** O prazo de prestação de contas final é de até 60 (sessenta) dias contados da data do término da vigência, conforme disposto no art. 57 do Decreto nº 9.283/2018.

**3.1.** O prazo de prestação de contas final poderá ser prorrogado, por igual período, a pedido da CONVENENTE, desde que o requerimento seja feito anteriormente ao vencimento do prazo inicial.

## **CLÁUSULA SEXTA OBRIGAÇÕES DA CONCEDENTE**

**1.** A CONCEDENTE se obriga a:

**a)** Transferir os recursos financeiros, conforme estabelecido no Cronograma de Desembolso contido no Plano de Trabalho, respeitadas as suas disponibilidades orçamentárias e financeiras;

**b)** Transferir os recursos financeiros e realizar a classificação funcional-programática e econômica das despesas relativas a exercícios futuros, por meio de apostilamento de empenhos ou notas de movimentação de crédito;

**c)** Formalizar em documento próprio, contendo o registro dos respectivos empenhos, os recursos financeiros alocados em exercícios futuros, os quais correrão à conta dos orçamentos respectivos. Na ocorrência de cancelamento de Restos a Pagar, o quantitativo poderá ser reduzido até a etapa que apresente funcionalidade;

**d)** Prorrogar, de ofício, a vigência do Convênio, quando houver atraso na liberação dos recursos, limitada a prorrogação ao exato período de tempo correspondente ao atraso verificado;

**e)** Analisar e emitir parecer relativo ao Monitoramento e Avaliação, e à Prestação de Contas Final, e decidir sobre a regularidade ou não do resultado do objeto do Convênio;

**f)** Comunicar a CONVENENTE e ao Chefe do Poder Executivo (Governador ou Prefeito) do ente beneficiário do Convênio, se for o caso, qualquer situação de irregularidade relativa à prestação de contas do uso dos recursos envolvidos, que motive a suspensão ou impedimento de liberação de novas parcelas, caso não haja regularização no período de até 30 (trinta) dias, contados a partir do evento.

## **CLÁUSULA SÉTIMA OBRIGAÇÕES E DECLARAÇÕES DA CONVENENTE**

**1.** A CONVENENTE deverá:

**a)** Cumprir o Plano de Trabalho do Projeto e utilizar os recursos desembolsados pela CONCEDENTE, bem como a contrapartida, os rendimentos das aplicações financeiras, e outros aportes de recursos, se houver, exclusivamente na consecução do objeto do Projeto e para pagamento de despesas previstas no presente instrumento, sendo vedada, em qualquer hipótese, a incorporação de tais recursos financeiros ao patrimônio da CONVENENTE, os quais não serão caracterizados como receita própria;

**b)** Movimentar os recursos repassados pela CONCEDENTE em conta bancária específica para o convênio, mantida em instituição financeira pública federal, isenta de tarifa

**Ref:0242/24**

bancária, por meio de transferência eletrônica que permita a identificação do beneficiário final;

**c)** Manter e movimentar os recursos financeiros da contrapartida e de outros aportes em contas bancárias especificamente criadas para este fim;

**d)** Aplicar os recursos em cadernetas de poupança, fundo de aplicação financeira de curto prazo ou operação de mercado aberto lastreada em títulos da dívida pública, enquanto não empregados na sua finalidade ou até a data da devolução do saldo remanescente;

**e)** Designar formalmente o ordenador de despesas responsável pela apresentação das prestações de contas;

**f)** Apresentar à Finep anualmente, ou sempre que solicitado, formulário de resultado parcial de execução do Projeto;

**g)** Restituir à conta do instrumento o valor referente à despesa glosada, atualizado pelo índice da aplicação financeira aplicável ao instrumento, desde a data da realização da despesa, no caso em que for verificada a inobservância das normas aplicáveis à utilização dos recursos repassados durante a vigência do instrumento;

**h)** Informar à CONCEDENTE a utilização do valor correspondente a rendimento de aplicação no mercado financeiro, referente ao período compreendido entre a liberação do recurso e sua utilização, comprovando sua aplicação no objeto do Convênio. No caso de não utilização dos rendimentos, ou quando a CONVENENTE não comprovar sua aplicação na consecução do objeto, os recursos deverão ser restituídos à CONCEDENTE;

**i)** Contratar obras, compras, serviços e alienações com os recursos oriundos da CONCEDENTE, de acordo com o estabelecido na legislação federal pertinente. E quando da contratação de obras e serviços, observar os custos unitários de insumos ou serviços constantes do Sistema Nacional de Pesquisa de Custos e Índices da Construção Civil (SINAPI), mantido e divulgado, na Internet, pela Caixa Econômica Federal, observando as disposições da Lei de Diretrizes Orçamentárias;

**j)** Cumprir as normas do Decreto nº 7.983/2013 nas licitações que realizar para a contratação de obras ou serviços de engenharia com os recursos transferidos neste Convênio;

**k)** Utilizar a plataforma eletrônica específica para processamento do convênio, a ser desenvolvida conjuntamente pelo MCTI e pelo ME, conforme disposto no art. 38, § 5º, do Decreto nº 9.283/2018, quando estiver disponível;

**l)** Caso a CONVENENTE seja entidade privada sem fim lucrativo deverá publicar em seu sítio na Internet e em quadro de avisos de amplo acesso público em sua sede as seguintes informações:

- i.** Cópia do estatuto social atualizado da entidade;
- ii.** Relação nominal atualizada dos dirigentes da entidade; e
- iii.** Cópia integral do convênio, respectivos aditivos e relatório final de prestação de contas.

**m)** Encerrar a conta corrente específica do instrumento quando da extinção do Convênio

**2. A CONVENENTE declara:**



**Ref:0242/24**

**a)** que não tem em seus quadros dirigente que seja agente político dos Poderes Executivo, Legislativo e Judiciário ou do Ministério Público ou Defensores Públicos da União, tanto quanto dirigente de órgão ou entidade da administração pública, de qualquer esfera governamental, ou respectivo cônjuge ou companheiro, bem como parente em linha reta, colateral ou por afinidade, até o segundo grau, ressalvados os casos em que a nomeação decorra de previsão legal, quando for ICT privada ou pessoa jurídica de direito privado sem fim lucrativo;

**b)** que não tem em seus quadros dirigente que se enquadre em quaisquer das hipóteses de inelegibilidade previstas no artigo 1º, inciso I, da Lei Complementar nº 64/90, quando for ICT privada ou pessoa jurídica de direito privado sem fim lucrativo;

**c)** que está em funcionamento regular em atividades referentes à matéria objeto do convênio há pelo menos três anos ininterruptos, desenvolvendo suas atividades dentro das normas e objetivos propostos, sendo inquestionável sua reputação ética e profissional, quando for ICT privada ou pessoa jurídica de direito privado sem fim lucrativo;

**d)** que não serão utilizados recursos públicos oriundos deste instrumento para a contratação de: (i) cônjuge, companheiro ou parente, em linha reta ou colateral, por consanguinidade ou afinidade, até o terceiro grau, de dirigentes da CONVENIENTE ou de detentor de cargo em comissão ou função de confiança na CONCEDENTE; (ii) pessoa jurídica na qual haja administrador ou sócio com poder de direção que seja cônjuge, companheiro ou parente, em linha reta ou colateral, por consanguinidade ou afinidade, até o terceiro grau, de dirigentes da CONVENIENTE ou de detentor de cargo em comissão ou função de confiança na CONCEDENTE; e (iii) pessoa, física ou jurídica, que caracterize vedação prevista no Decreto nº 7.203, de 4 de junho de 2010, quando for ICT privada;

**e)** que não incorre em quaisquer das vedações previstas no Decreto nº 9.283/18, quando for ICT privada;

**f)** que preenche as exigências estabelecidas no inciso IV do § 1º do art. 25 da Lei Complementar nº 101/00, quando for ICT pública;

**g)** que todas as informações prestadas à CONCEDENTE, inclusive no preenchimento de formulários, cadastros e sistemas na internet, são verdadeiras, independente de sua natureza jurídica.

## **CLÁUSULA OITAVA OBRIGAÇÕES GERAIS DOS PARTÍCIPE**

**1.** A CONVENIENTE e os demais partícipes obrigam-se também a:

**a)** Cumprir o Plano de Trabalho do Projeto;

**b)** Responsabilizar-se exclusivamente pelo gerenciamento administrativo e financeiro dos recursos recebidos, inclusive quanto às despesas de custeio, de investimento e de pessoal, e pelo pagamento dos encargos trabalhistas, previdenciários, fiscais e comerciais relacionados à execução do objeto previsto no convênio, hipótese em que

**Ref:0242/24**

a inadimplência do CONVENENTE em relação ao referido pagamento não implicará responsabilidade solidária ou subsidiária da Finep;

**c)** Responder, diretamente, por qualquer obrigação trabalhista ou previdenciária intentada contra a CONCEDENTE, oriunda de qualquer membro da equipe executora do Convênio, obrigando-se ainda em comparecer espontaneamente em juízo, reconhecendo sua verdadeira condição de empregador e contratante, substituindo a CONCEDENTE no processo, e ressarcindo no prazo de 30 (trinta) dias as perdas, danos, indenizações, custas e honorários advocatícios que eventualmente tenham sido pagos pela CONCEDENTE;

**d)** Permitir a utilização dos bens adquiridos no âmbito do Projeto, pela CONCEDENTE ou por instituição por ela indicada, para fins científicos e tecnológicos, durante o período de vigência do Convênio;

**e)** Comunicar a CONCEDENTE sobre a celebração de quaisquer parcerias com outras ICTs públicas ou privadas, ou com instituições ou entidades estrangeiras, para o desenvolvimento de atividades inerentes, acessórias ou complementares ao Projeto objeto deste instrumento. A existência de tais parcerias não implicará qualquer relação jurídica entre a CONCEDENTE e os parceiros da CONVENENTE e de qualquer dos partícipes, mantida a responsabilidade integral da CONVENENTE e de qualquer dos partícipes pelo cumprimento do objeto do convênio;

**f)** Exigir que os participantes do Projeto assinem documento do qual constem informações sobre como fazer denúncias, sobre o canal existente no sítio eletrônico da Finep e sobre a importância da integridade na aplicação dos recursos;

**g)** Inserir cláusula nos contratos celebrados com terceiros para execução do Convênio que permitam o livre acesso dos empregados da CONCEDENTE e dos servidores dos órgãos de controle aos documentos e registros contábeis das empresas contratadas. Na hipótese de haver recursos transferidos de outros órgãos ou entidades para o FNDCT, deverá constar cláusula admitindo o livre acesso dos servidores do órgão ou entidade repassadora;

**h)** Indicar a possível substituição do(s) INTERVENIENTE(S), quando houver, no prazo de 60 (sessenta) dias da comunicação de desistência quanto ao cumprimento das obrigações assumidas no instrumento pactuado, sem prejuízo do ressarcimento das perdas e danos que venham a ser apuradas pela CONCEDENTE. A alteração passará por análise técnica e jurídica da Finep;

**i)** Remeter à Finep as informações relativas à mudança de seus atos constitutivos e de designação de novos representantes legais, em até 30 (trinta) dias contados das respectivas alterações;

**j)** Observar as condições legislativas impostas em função do período eleitoral para utilização dos recursos, conforme disposto na Lei nº 9.504/1997 e demais atos normativos pertinentes;

**k)** Afixar destacadamente em lugar visível de seu estabelecimento e em todos os materiais de divulgação resultantes da execução do Projeto, o apoio financeiro da CONCEDENTE e do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação - MCTI, , por meio de placa conforme modelo, dimensão e inscrição, a serem fornecidos pela CONCEDENTE, e a respectiva fonte de recursos, especialmente no caso de: (i) seminários e eventos científicos e tecnológicos; (ii) publicações técnicas e científicas

**Ref:0242/24**

em revistas especializadas; (iii) relatórios técnicos e resumos publicados ou divulgados em qualquer meio, inclusive magnético ou eletrônico;

**l)** Inserir um ícone com o logotipo da CONCEDENTE e do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação - MCTI, que faça o *link* para acesso às respectivas homepage, sempre que houver divulgação do Projeto via Internet;

**m)** Disponibilizar ao cidadão, por meio da Internet ou, na sua falta, em sua sede, consulta ao extrato do Convênio, contendo, pelo menos, o objeto, a finalidade e o detalhamento da aplicação dos recursos;

**n)** Inserir *banner* virtual da Finep na sua página de Internet, se houver, bem como fixar sinalização destacando a colaboração financeira da Finep em lugar visível do local da realização do Projeto e nos bens financiados inconsumíveis, conforme modelo indicados no Portal da Finep: <http://www.finep.gov.br>. O banner virtual deverá possuir link que direcione ao referido Portal da Finep;

**o)** respeitar os preços máximos estabelecidos nas normas de regência de contratações públicas federais, a exemplo do Decreto nº 7.983, de 8 de abril de 2013, quando participarem de licitações públicas, sob pena de fiscalização do Tribunal de Contas da União e das consequências advindas da atividade fiscalizatória, tal como imposição de prazo para regularização ou condenação dos responsáveis ao pagamento dos prejuízos ao erário;

**p)** Caso o Projeto envolva a produção, manutenção ou utilização de animais para fins de pesquisa científica ou ensino, deverão ser observados a Lei nº 11.794/2008, o Decreto nº 6.899/2009 e as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA). Ademais, o Projeto deverá ser previamente aprovado pela competente Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) e a eventual suspensão da pesquisa pela referida Comissão, deverá em até cinco dias, contados da notificação, ser comunicada à Finep;

**q)** Aportar todos os recursos próprios necessários à finalização do Projeto dentro dos prazos definidos no Plano de Trabalho aprovado pela Finep, bem como, em sua totalidade, os recursos necessários à cobertura de eventuais insuficiências ou acréscimos ao valor total do Projeto;

**r)** Abster-se da prática de atos que atentem contra o patrimônio público nacional ou estrangeiro, bem como contra princípios da Administração Pública ou contra os compromissos internacionais assumidos pelo Brasil, especialmente os dispostos no artigo 5º da Lei nº 12.846/2013 (Lei Anticorrupção), não oferecendo, dando ou se comprometendo a dar a quem quer que seja, ou aceitando ou se comprometendo a aceitar de quem quer que seja, tanto por conta própria quanto através de outrem, qualquer pagamento, doação, compensação, vantagens financeiras ou não financeiras ou benefícios de qualquer espécie, seja de forma direta ou indireta quanto ao objeto deste contrato, ou de outra forma que não relacionada a este contrato, devendo garantir, ainda, que seus prepostos e colaboradores ajam da mesma forma;

**s)** Manter a integridade nas relações público-privadas, agindo de boa-fé e de acordo com os princípios da moralidade administrativa e da impessoalidade, além de pautar sua conduta por preceitos éticos;

**t)** Considerar em suas práticas de gestão a adoção de medidas de integridade, assim consideradas aquelas voltadas à prevenção, detecção e remediação da ocorrência de

**Ref:0242/24**

fraudes e atos de corrupção;

**u)** Respeitar, cumprir e fazer cumprir, no que couber, o Código de Ética, Conduta e Integridade da Finep, que se encontra disponível na página da Finep na internet (<http://www.finep.gov.br>), assim como atentar para demais orientações de integridade disponibilizadas pela Finep;

**v)** Não adotar, não incentivar e repudiar condutas que gerem inconformidades com a legislação aplicável às empresas públicas, em especial à Lei nº 12.527/2011, à Lei nº 12.813/2013, à Lei nº 12.846/2013 e à Lei nº 13.303/2016; e

**w)** Cadastrar os equipamentos de pesquisa adquiridos com recursos repassados pela CONCEDENTE na Plataforma Nacional de Infraestrutura de Pesquisa – MCTI (<https://pnipe.mctic.gov.br/about>).

**1.1.** Na hipótese da existência de licença ambiental ou de sua futura necessidade para a execução do Projeto ora financiado, em acréscimo às obrigações previstas neste instrumento, a CONVENENTE, o(s) EXECUTOR(ES) e o(s) INTERVENIENTES, quando houver, deverão:

**a)** Cumprir todas as determinações legais expedidas pelos órgãos ambientais competentes, aplicáveis à execução do Projeto;

**b)** Estabelecer, sempre que necessário para que a execução do Projeto se dê com segurança e responsabilidade socioambiental, a realização de obras e aquisição de equipamentos como medidas preventivas a possíveis danos;

**c)** Informar imediatamente à CONCEDENTE e aos órgãos ambientais competentes todo e qualquer acidente ou incidente decorrente da execução do Projeto ora financiado, que possa causar danos ao meio ambiente e/ou a terceiros afetados por sua atividade;

**d)** Na hipótese acima, ficam a CONVENENTE, o(s) EXECUTOR(ES) e o(s) INTERVENIENTES obrigados a tomar, imediatamente, todas as medidas necessárias à mitigação dos impactos ambientais negativos;

**e)** Manter a CONCEDENTE informada sobre o atendimento das condições gerais e específicas que porventura tenham sido exigidas nas licenças ambientais concedidas, bem como as modificações dessas condições;

**f)** Comunicar à CONCEDENTE sobre a suspensão, o cancelamento, a revogação ou cassação das licenças ambientais e os seus motivos;

**g)** Independentemente da existência de culpa, em consonância com o § 1º, do art. 14, da Lei nº 6.938/81, indenizar e/ou reparar os danos causados ao meio ambiente e/ou a terceiros afetados por sua atividade.

**1.2.** A CONCEDENTE e seus prepostos, na hipótese de virem a sofrer qualquer penalidade por infração ambiental decorrente da execução do Projeto, terão ação de regresso contra o CONVENENTE, o(s) EXECUTOR(ES) e/ou o(s) INTERVENIENTE(S), se houver.

**1.3.** O(s) INTERVENIENTE(S) COFINANCIADOR(ES), se houver, sem prejuízo de outras obrigações previstas neste Convênio, deverão aportar os recursos financeiros previstos, depositando-os em conta corrente especificamente aberta para o aporte de recursos ao Convênio.

## **CLÁUSULA NONA DISPOSIÇÕES ESPECIAIS**

**Ref:0242/24**

**1.** O Plano de Trabalho do Projeto é parte integrante e indissociável deste instrumento e somente poderá ser modificado segundo os critérios e a forma definidos pela CONCEDENTE, ficando vedada, em qualquer hipótese, a desnaturação do seu objeto.

**2.** A execução do objeto do Convênio será acompanhada por meio de Formulários de Resultados Parciais e do Relatório de Prestação de Contas Final, que deverão ter por base as metas, os objetivos, as atividades, os indicadores e o orçamento apontados no Plano de Trabalho, na forma disciplinada pela CONCEDENTE.

**3.** A CONCEDENTE poderá delegar competência para acompanhamento da execução do Convênio a consultores formalmente indicados, bem como a órgãos ou entidades que se situem próximos ao local de aplicação de recursos.

**4.** Os partícipes reconhecem a autoridade normativa da CONCEDENTE para exercer o controle e a fiscalização sobre a execução do Projeto, reorientar ações e acatar, ou não, justificativas com relação às eventuais disfunções havidas na execução do Projeto, podendo vir a assumir ou a transferir a responsabilidade pelo mesmo, de modo a evitar a sua paralisação.

**5.** A CONVENENTE autoriza e reconhece como legítimo o livre acesso de empregados da CONCEDENTE, de servidores do Sistema de Controle Interno ao qual se subordina a CONCEDENTE, bem como do Tribunal de Contas da União, em missão de fiscalização ou auditoria, em qualquer tempo e lugar, restringindo-se aos atos e fatos relacionados ao âmbito do Projeto. Ademais, a CONVENENTE deverá incluir nos contratos celebrados para execução do Convênio cláusula que permita o livre acesso dos empregados da CONCEDENTE, bem como dos órgãos de controle, aos documentos e registros contábeis das empresas contratadas.

**6.** O CONVENENTE nomeia a CONCEDENTE sua procuradora, com poderes específicos para realizar, junto ao Banco depositário dos recursos oriundos do Convênio, o bloqueio do saldo existente na conta corrente, sempre que, a critério da CONCEDENTE, houver fundado receio de má utilização dos recursos concedidos.

**7.** No caso de órgão ou entidade pública, a informação de que os recursos para atender às despesas em exercícios futuros, no caso de investimento, deverão estar consignados no plano plurianual ou em prévia lei que os autorize.

**8.** Os partícipes deverão apresentar todas as licenças e/ou autorizações necessárias à execução do Projeto e à aquisição dos equipamentos previstos no Plano de Trabalho previamente à respectiva execução ou aquisição, conforme legislação aplicável.

**9.** A CONVENENTE e demais partícipes autorizam a CONCEDENTE a publicar informações sobre o Projeto, seus produtos, seus resultados, suas prestações de contas e suas avaliações, sem prejuízo dos direitos de propriedade intelectual.

## **CLÁUSULA DÉCIMA BENS E SERVIÇOS**

**1.** A aquisição de bens e serviços no mercado nacional ou no mercado externo (importação) deverá ser feita pelo CONVENENTE com estrita observância da legislação aplicável à matéria, bem como das especificações técnicas e das quantidades aprovadas no Projeto,

**Ref:0242/24**

observadas as condições previstas expressamente na legislação aplicável e no termo de convênio e os princípios da impessoalidade, da moralidade, da economicidade e da eficiência.

**2.** No caso de a CONVENIENTE ser integrante da Administração Pública, será obrigatória a observância da legislação federal que institui normas para licitação e contratos da administração pública, referentes à contratação, compras e serviços.

**3.** No caso de a CONVENIENTE ser entidade privada sem fins lucrativos, as compras de bens e as contratações de serviços e obras com recursos transferidos pela CONCEDENTE deverão adotar os métodos usualmente utilizados pelo setor privado e serem compatíveis com os preços praticados no mercado, comprovados por meio de cotação prévia de preços junto a, no mínimo, três potenciais fornecedores ou executantes, observados os princípios da impessoalidade, da moralidade e da economicidade.

**4.** A CONVENIENTE deverá, tanto em relação aos bens adquiridos diretamente, quanto àqueles recebidos da CONCEDENTE:

**a)** Manter seguro com empresas idôneas, em valores consistentes com as práticas comerciais adequadas, que cubra riscos decorrentes da aquisição, transporte, remessa e uso dos bens apoiados, devendo qualquer indenização ser paga em moeda nacional e destinada à reposição dos mesmos;

**b)** Comunicar à CONCEDENTE, imediatamente, qualquer dano que os referidos bens vierem a sofrer;

**c)** Assegurar a adequada operação dos bens adquiridos, promovendo a execução dos reparos e substituições necessárias, e arcar com todas as despesas referentes ao transporte, guarda, conservação, manutenção e recuperação, sem que lhe caiba direito a retenção ou a qualquer indenização;

**d)** Afixar destacadamente em lugar visível do bem o apoio financeiro da CONCEDENTE;

**e)** Em caso de furto ou de roubo do bem, promover o registro da ocorrência perante a autoridade policial competente, enviando cópia da ocorrência à CONCEDENTE e diligenciando para que se proceda a investigação pertinente;

**f)** Permitir a utilização dos bens adquiridos no âmbito do Projeto, pela CONCEDENTE ou por instituição por ela indicada, para fins científicos e tecnológicos, durante o período de vigência do Convênio.

**5.** Os bens gerados ou adquiridos no âmbito de projetos de estímulo à ciência, à tecnologia e à inovação serão incorporados, desde sua aquisição, ao patrimônio da entidade recebedora dos recursos, observada a destinação prevista no Plano de Trabalho, conforme disposto no artigo 13 da Lei nº 13.243/2016.

**6.** Os bens cuja aquisição dependam de registros, como, por exemplo, veículos automotores, embarcações, aeronaves e outros, serão adquiridos em nome do destinatário final do bem conforme Plano de Trabalho, observando-se todas as regras em relação aos demais bens.

**7.** Os bens devem ser utilizados e mantidos na guarda da CONVENIENTE ou EXECUTOR(ES) ficando estipulada a obrigação do mesmo de conservá-los e não aliená-los até a aprovação da Prestação de Contas Final.

**8.** Caso a prestação de contas final não seja aprovada em razão de má utilização dos recursos na aquisição, produção, transformação ou construção de bens materiais acima referidos, os recursos liberados pela CONCEDENTE relacionados a estes bens deverão ser devolvidos na forma da legislação vigente.

**Ref:0242/24**

**9.** Ocorrerá a cobrança judicial dos valores glosados e não ressarcidos caso a despesa ultrapasse o valor de estabelecido na Lei nº 9.469/97.

**10.** É vedada a destinação de recursos e bens oriundos da CONCEDENTE às instituições privadas com finalidade lucrativa.

## **CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA PROPRIEDADE INTELECTUAL**

**1.** A CONVENIENTE comunicará à CONCEDENTE, durante e após a vigência do presente Convênio, os resultados alcançados pelo Projeto, passíveis de obtenção de proteção legal, no âmbito da legislação de propriedade intelectual, ou de licenciamento a terceiros, devendo ser informado à CONCEDENTE, caso seja efetuado o respectivo registro no Instituto Nacional de Propriedade Industrial – INPI, ou em outro órgão competente, ficando desde já acordado que inventores ou autores terão seus nomes reconhecidos em todas as patentes.

**2.** Todos os resultados, conhecimentos e informações gerados na execução do Projeto serão tratados como confidenciais pelas partes envolvidas, mediante a celebração de instrumento contratual específico para regulamentar as condições de confidencialidade, durante e após a vigência deste Convênio.

**3.** Os direitos de propriedade intelectual sobre qualquer criação desenvolvida com os recursos repassados em virtude do presente Convênio pertencerão à CONVENIENTE, EXECUTOR(ES), e/ou ao(s) INTERVENIENTE(S), se houver, que a desenvolver, e será disciplinada em acordo específico entre eles firmado.

**3.1.** A CONCEDENTE poderá impedir a celebração de quaisquer contratos que prevejam a cessão total ou parcial dos direitos de comercialização e uso dos resultados, conhecimentos e informações geradas pelo Projeto, durante o prazo de proteção legal, sempre que a seu juízo a referida cessão puder contrariar o interesse social e o desenvolvimento tecnológico e econômico do país.

**4.** Todos os dados, informações, tecnologias, biotecnologias, microrganismos, programas de computador, procedimentos e rotinas existentes anteriormente à celebração deste Instrumento e de propriedade da CONVENIENTE, EXECUTOR(ES), INTERVENIENTE(S), e/ou de terceiros, que estiverem sob sua(s) responsabilidade(s) e que forem reveladas entre as partes mencionadas exclusivamente para subsidiar a execução do Projeto, continuarão pertencendo à parte detentora.

## **CLÁUSULA DÉCIMA SEGUNDA CONDUTAS VEDADAS**

**1.** Sem prejuízo de outras disposições previstas neste instrumento ou na legislação aplicável, fica vedado aos partícipes:

- a)** Alterar integral ou parcialmente o objeto do Convênio;
- b)** Realizar despesas a título de taxa de administração, de gerência ou similar;
- c)** Pagar, a qualquer título, servidor ou empregado público, integrante de quadro de pessoal de órgão ou entidade pública da administração direta ou indireta, por serviços

**Ref:0242/24**

de consultoria ou assistência técnica, salvo nas hipóteses previstas em leis específicas e na Lei de Diretrizes Orçamentárias;

**d)** Utilizar, mesmo em caráter emergencial, os recursos em finalidade diversa da estabelecida no Convênio, ressalvado o custeio da implementação das medidas de preservação ambiental inerentes às obras constantes do Plano de Trabalho;

**e)** Realizar despesa em data anterior à vigência do instrumento, salvo excepcionalmente para aquelas cobertas por outros aportes e desde que expressamente autorizada pela autoridade competente da CONCEDENTE;

**f)** Efetuar pagamento em data posterior à vigência do instrumento, exceto se autorizada pela autoridade competente da CONCEDENTE e desde que o fato gerador da despesa tenha ocorrido durante a vigência do instrumento pactuado;

**g)** Realizar despesas com taxas bancárias, multas, juros ou correção monetária, inclusive, referentes a pagamentos ou recolhimentos fora dos prazos, exceto, no caso que se refere às multas, se decorrentes de atraso na transferência de recursos pela CONCEDENTE, e desde que os prazos para pagamento e os percentuais sejam os mesmos aplicados no mercado;

**h)** Transferir recursos para clubes, associações de servidores ou quaisquer entidades congêneres, exceto para creches e escolas para o atendimento pré-escolar;

**i)** Realizar despesas com publicidade, salvo a de caráter educativo, informativo ou de orientação social, da qual não constem nomes, símbolos ou imagens que caracterizem promoção pessoal e desde que previstas no Plano de Trabalho;

**j)** Pagar, a qualquer título, empresas privadas que tenham em seu quadro societários servidor público da ativa, ou empregado de empresa pública ou de sociedade de economia mista, por serviços prestados, inclusive consultoria, assistência técnica ou assemelhados;

**k)** Contratar pessoas naturais que tenham sido condenadas por crime contra a administração pública ou o patrimônio público; eleitorais, para os quais a lei comine pena privativa de liberdade; ou de lavagem ou ocultação de bens, direitos e valores; e

**l)** Contratar familiar de agente público para prestação de serviço no órgão ou entidade em que este exerça cargo em comissão ou função de confiança, nos termos previstos pelo artigo 7º, do Decreto nº 7.203/2010.

### **CLÁUSULA DÉCIMA TERCEIRA PRESTAÇÃO DE CONTAS**

**1.** As prestações de contas do Convênio serão realizadas por meio do monitoramento e avaliação do Projeto e da análise da Prestação de Contas Final, na forma disciplinada pela CONCEDENTE.

**2.** Durante a execução do Convênio, a CONCEDENTE realizará o monitoramento e a avaliação do Projeto, devendo observar os objetivos, o cronograma, o orçamento, as metas e os indicadores previstos no Plano de Trabalho.

**Ref:0242/24**

**2.1.** A CONVENENTE deverá apresentar Formulário de Resultado Parcial anualmente, nas hipóteses determinadas neste instrumento, ou a qualquer momento, quando solicitada, durante toda a vigência do Convênio.

**2.2.** A CONCEDENTE poderá, durante o monitoramento e a avaliação dos projetos, realizar visita para acompanhamento técnico ou fiscalização financeira. A visita não dispensará a CONVENENTE de manter atualizadas as informações relativas à execução do Projeto na plataforma eletrônica de monitoramento, caso existente, ou em outro meio disponibilizado.

**2.3.** A CONCEDENTE acompanhará periodicamente a execução do Plano de Trabalho, de modo avaliar os resultados atingidos com a execução do objeto e de maneira a verificar o cumprimento do Projeto e a relação entre os objetivos, as metas e o cronograma propostos e os resultados alcançados, com base nos indicadores estabelecidos e aprovados no Plano de Trabalho, e em normativos internos.

**2.3.1.** A CONCEDENTE poderá propor ajustes ao Projeto e revisão do cronograma, das metas e dos indicadores de desempenho, além de formular outras recomendações aos partícipes, a quem caberá justificar, por escrito, eventual não atendimento.

**3.** A CONVENENTE deverá apresentar Relatório de Prestação Contas Final, comprovando a boa e regular aplicação dos recursos transferidos neste instrumento, no prazo máximo de 60 (sessenta) dias contados do término da vigência do Convênio.

**3.1.** O prazo para apresentação do Relatório de Prestação de Contas Final poderá ser prorrogado por igual período, a pedido, desde que o requerimento seja feito antes do vencimento.

**3.2.** Se, durante a análise da prestação de contas final, a CONCEDENTE verificar irregularidade ou omissão passível de ser sanada, determinará prazo compatível com o objeto para que a CONVENENTE apresente as razões ou a documentação necessária. Transcorrido este prazo sem que a irregularidade ou a omissão seja, sanada, a CONCEDENTE adotará as providências para eventual devolução dos recursos, nos termos da legislação vigente.

**3.3.** A análise da prestação de contas final deverá ser concluída pela CONCEDENTE no prazo de até um ano, prorrogável por igual período, ficando o prazo suspenso quando a complementação de dados se fizer necessária pela CONVENENTE.

**3.4.** O Relatório de Prestação de Contas Final será simplificado e privilegiará os resultados obtidos, devendo ser apresentado de acordo os padrões fornecidos pela CONCEDENTE, conforme normativos internos, compreendendo, pelo menos:

**a)** Relatório de Execução do Objeto, que deverá conter: (i) a descrição das atividades desenvolvidas para o cumprimento do objeto; (ii) a demonstração e o comparativo específico das metas com os resultados alcançados; e (iii) o comparativo das metas cumpridas e das metas previstas devidamente justificadas em caso de discrepância, referentes ao período a que se refere a prestação de contas;

**b)** Declaração de que utilizou os recursos exclusivamente para a execução do projeto, acompanhada de comprovante da devolução dos recursos não utilizados, se for o caso;

**c)** Relação de bens adquiridos, desenvolvidos ou produzidos, quando houver;

**d)** Avaliação de resultados;

**e)** Demonstrativo consolidado das transposições, dos remanejamentos ou das transferências de recursos efetuados, quando houver; e

**Ref:0242/24**

**f)** Relatório Simplificado de Execução Financeira.

**3.4.1.** Quando o Relatório de Execução do Projeto, referido na alínea 'a' do subitem 3.4 desta Cláusula, não for aprovado ou quando houver indício de ato irregular, a CONCEDENTE exigirá a apresentação de Relatório de Execução Financeira, conforme modelo padrão fornecido.

**3.4.2.** Caso o Convênio seja alvo de apuração formal pelos órgãos de controle ou pelos órgãos de investigação e persecução criminal ou que contiverem indício de irregularidade, a CONVENENTE deverá apresentar os documentos suplementares exigidos pela CONCEDENTE;

**4.** Os procedimentos de avaliação, monitoramento e prestação de contas final serão detalhados em norma interna específica da CONCEDENTE, a qual os partícipes reconhecem a obrigatoriedade de observância.

**5.** Na hipótese de a CONVENENTE ser instituição pertencente à Administração Pública, não caberá à CONCEDENTE, por ocasião da prestação de contas, analisar ou fiscalizar a regularidade de licitações e contratações feitas com os recursos federais transferidos, nos termos do artigo 58, § 5º, do Decreto nº 9.283/2018.

**6.** A CONVENENTE deverá manter toda a documentação gerada até a aprovação da prestação de contas final, devidamente organizada e arquivada, separada por Projeto, pelo prazo de cinco anos, contados da data da aprovação do Relatório de Prestação de Contas Final.

**7.** Caso a CONVENENTE opte por ter a conta corrente específica do presente Convênio no Banco do Brasil, autoriza desde já a CONCEDENTE, de forma irrevogável e irretratável, a tomar as providências cabíveis para abri-la no referido banco e cadastrá-la no sistema GESTÃO ÁGIL.

**7.1.** Para fins do disposto no item acima, a CONVENENTE, neste ato, de forma irrevogável e irretratável:

**a)** autoriza a CONCEDENTE a acessar, via GESTÃO ÁGIL, todas as informações referentes a conta específica do Convênio, incluindo, porém, não se limitando ao saldo, movimentações e extratos;

**b)** autoriza o Banco do Brasil a aplicar automaticamente os recursos creditados na corrente específica do **Projeto** em fundos lastreados em títulos públicos federais, com rentabilidade diária e cujo prospecto permita aplicações e resgates de qualquer valor, sendo responsabilidade exclusiva da CONVENENTE verificar se a aplicação dos recursos está de acordo com o estipulado neste Convênio e na legislação de regência, assim como responder por qualquer irregularidade na aplicação dos recursos; e

**c)** renuncia ao sigilo bancário nos termos da legislação vigente e isenta a CONCEDENTE de qualquer responsabilidade decorrente da violação de sigilo bancário de tais informações, de acordo com o inciso V, parágrafo 3º, art. 1º, da Lei Complementar nº 105/2001, de 10/01/2001.

**7.2.** A CONVENENTE declara ter ciência que:

**a)** o GESTÃO ÁGIL permite que a CONCEDENTE acesse os saldos e extratos de movimentação financeira da conta específica do Convênio, bem como a outras informações sobre as despesas realizadas, a fim de auxiliar e otimizar a prestação de contas;

**b)** deverá comparecer à agência bancária para regularização da conta corrente, após sua abertura;

**Ref:0242/24**

**c)** é possível solicitar ao Banco do Brasil a alteração da modalidade de investimento dos recursos creditados na conta corrente específica do **Projeto**, sendo responsabilidade exclusiva da CONVENENTE verificar se a aplicação dos recursos está de acordo com o estipulado neste Convênio e na legislação de regência, assim como responder por qualquer irregularidade na aplicação dos recursos;

**d)** os recursos liberados pela CONCEDENTE serão creditados na conta corrente com observância dos prazos previstos no art. 5º da IN/STN nº 04, de 30/10/04, ou outra legislação que vier a substituí-la; e

**e)** a prestação de contas poderá ser realizada total ou parcialmente pelo GESTÃO ÁGIL a critério da CONCEDENTE, observando-se o estatuído neste Convênio e nas normas e manuais da CONCEDENTE.

**8.** A quitação do Convênio somente se dará quando da aprovação formal, por parte da CONCEDENTE, do Relatório de Prestação de Contas Final.

### **CLÁUSULA DÉCIMA QUARTA EXTINÇÃO DO CONVÊNIO**

**1.** O Convênio poderá ser denunciado a qualquer tempo, ficando os partícipes responsáveis somente pelas obrigações e auferindo as vantagens do tempo em que participaram voluntariamente da avença.

**2.** Caso a instituição solicite sua retirada do Convênio a mesma arcará com suas obrigações, inclusive as de natureza financeira, até o momento da formalização de sua exclusão, restando aos demais partícipes a faculdade de solicitar a rescisão do instrumento.

**3.** Constituem motivos para rescisão do instrumento, a critério da CONCEDENTE:

**a)** Inadimplemento de quaisquer das cláusulas pactuadas;

**b)** Utilização dos recursos repassados em destinação diversa da aprovada;

**c)** Constatação, a qualquer tempo, de falsidade ou incorreção de informação em qualquer documento apresentado; e

**d)** Verificação de qualquer circunstância que enseje a instauração de Tomada de Contas Especial.

**4.** Quando do encerramento ou extinção do convênio a CONVENENTE obriga-se a restituir à CONCEDENTE:

**a)** O valor transferido, atualizado monetariamente, desde a data do recebimento, acrescido de juros legais, na forma da legislação aplicável aos débitos para com a Fazenda Nacional, nos seguintes casos: (i) quando não for executado o objeto da avença; (ii) quando não for apresentada, no prazo exigido, a prestação de contas; e (iii) quando os recursos forem utilizados em finalidade diversa da aprovada;

**b)** Os saldos financeiros remanescentes, por ocasião da conclusão, rescisão ou outra forma de extinção do convênio, inclusive os provenientes das receitas obtidas nas aplicações financeiras realizadas não utilizadas no objeto pactuado, no prazo máximo de 30 (trinta) dias contados do término da vigência do instrumento;

**c)** O valor referente à despesa glosada, atualizado monetariamente desde a data da realização da despesa, acrescido de juros legais, na forma da legislação aplicável aos débitos para com a Fazenda Nacional, no caso em que for verificada, após a vigência

**Ref:0242/24**

do instrumento, inobservância das normas aplicáveis à utilização dos recursos repassados; e

**d)** O valor correspondente ao percentual da contrapartida pactuada não aplicada na consecução do objeto do convênio, atualizado monetariamente, na forma prevista na alínea "a" deste item.

**4.1.** Nos casos das alíneas "a" e "b", havendo INTERVENIENTE(S) COFINANCIADOR(ES), os valores repassados por estes partícipes também deverão ser a eles restituídos pela CONVENIENTE.

**4.2.** Será cobrada a devolução integral dos valores, devidamente corrigidos: (i) das despesas efetuadas sem a devida comprovação dos procedimentos licitatórios cabíveis; (ii) sem a observância de pesquisa de preços de mercado à época da contratação; (iii) em caso de reincidência da falta formal, constatada em processos de prestação de contas que possuam gastos efetuados após a data de comunicação à CONVENIENTE sobre a aprovação com ressalvas pela Finep.

**4.3.** O(s) EXECUTOR(ES) poderá(ão) ser responsabilizado(s) a restituir recursos à CONCEDENTE e ao(s) INTERVENIENTE(S) COFINANCIADOR(ES), nos termos desta Cláusula, caso fique comprovado que concorreu(eram) para a ocorrência do fato que fundamentar a solicitação de restituição.

### **CLÁUSULA DÉCIMA QUINTA TOMADA DE CONTAS ESPECIAL**

**1.** Será instaurada Tomada de Contas Especial pelo ordenador de despesas da CONCEDENTE ou, na sua omissão, por determinação do Controle Interno ou do TCU, visando à apuração dos fatos a seguir relacionados para identificação dos responsáveis e quantificação do dano.

**2.** Constituem-se motivos para instauração de Tomada de Contas Especial:

**a)** Utilização dos recursos em desacordo com o Plano de Trabalho;

**b)** A não apresentação das prestações de contas no prazo de até 30 (trinta) dias da notificação que lhe for encaminhada pela CONCEDENTE;

**c)** A não aprovação das prestações de contas, em decorrência de: (i) não execução total do objeto pactuado; (ii) atingimento parcial dos objetivos avançados; (iii) desvio de finalidade; (iv) impugnação de despesas; (v) não cumprimento dos recursos da contrapartida, quando houver; (vi) não aplicação de rendimentos de aplicações financeiras no objeto pactuado, quando couber; (vii) a ocorrência de qualquer outro fato do qual resulte prejuízo ao erário; e (viii) não devolução de eventuais saldos financeiros remanescentes após 30 (trinta) dias da conclusão, denúncia, rescisão, ou extinção do Convênio.

**3.** Enquanto perdurar a tramitação da Tomada de Contas Especial, na forma da legislação específica, a vigência do Convênio será mantida, de ofício, pela CONCEDENTE.

### **CLÁUSULA DÉCIMA SEXTA DA PROTEÇÃO DOS DADOS PESSOAIS**

**Ref:0242/24**

**1.** Os dados pessoais eventualmente coletados pelas partes, de titularidade de seus respectivos acionistas/quotistas e colaboradores, deverão ser tratados de acordo com a Lei nº 13.709, de 14 de agosto de 2018 ("LGPD"), devendo as partes, ainda: (i) observar os princípios elencados no art. 6º da LGPD; (ii) tomar as providências cabíveis decorrentes das obrigações e responsabilidades previstas pela LGPD; e (iii) adotar as medidas de segurança, técnicas, administrativas e organizacionais apropriadas para proteger os dados coletados, de modo que sejam armazenados de forma segura e conforme as melhores práticas de mercado e em estrito cumprimento à LGPD.

**1.1.** Para fins de aplicação desta cláusula, conceitua-se:

**a)** dado pessoal como a informação relacionada a pessoa física identificada ou identificável, inclusive o dado pessoal sensível, tal como definido na LGPD; e

**b)** colaboradores como toda e qualquer pessoa física que possua vínculo de qualquer natureza com quaisquer das partes, inclusive por interposta pessoa, tais como, mas não se limitando a, servidores, dirigentes, empregados, ordenadores de despesa, estagiários, prestadores de serviços, consultores, ocupantes de cargo de confiança, integrantes da equipe executora do projeto, administradores, representantes legais, fornecedores, parceiros e clientes.

**2.** A coleta de dados pessoais será realizada mediante requisição da CONCEDENTE, responsabilizando-se a parte requerida por obter o consentimento dos titulares, salvo nos casos de dispensa de consentimento.

**2.1.** Caberá à parte que disponibilizar à CONCEDENTE dados pessoais, cientificar o titular destes dados sobre o compartilhamento e informá-lo da existência do Aviso de Privacidade disponível no endereço eletrônico <http://www.finep.gov.br/aviso-de-privacidade-lei-geral-de-protecao-de-dados-lgpd>, como fonte de informações acerca dos tratamentos de tais dados realizados pela CONCEDENTE.

**3.** Poderão ser coletados, dentre outros, os seguintes dados pessoais:

**a)** dos colaboradores vinculados à CONVENIENTE e demais partícipes na qualidade de equipe executora: nome completo, CPF, Carteira de Identidade, nacionalidade, naturalidade número de telefone, endereço, endereço de e-mail, dados profissionais ou referentes à formação acadêmica, contracheque, informações bancárias relativas à conta corrente e número de cartão com gastos do projeto, PIS/Pasep, Carteira de Trabalho e Previdência Social, Número da Conta do Fundo de Garantia por Tempo de Serviço e fotografia/vídeo na/no qual a pessoa natural pode ser identificada;

**b)** dos colaboradores vinculados à CONVENIENTE e demais partícipes que não integram a equipe executora do projeto financiado: nome completo, CPF, Carteira de Identidade, estado civil, nacionalidade, naturalidade, número de telefone, endereço, endereço de e-mail e fotografia/vídeo na/no qual a pessoa natural pode ser identificada e informações relativas à participação societária na(s) parte(s) do Convênio; e

**c)** dos sócios/quotistas majoritários da CONVENIENTE e demais partícipes, no caso de serem organizados como sociedade empresária ou sociedade simples: nome completo, CPF, Carteira de Identidade, nacionalidade e informações relativas à sua participação societária na(s) parte(s) do Convênio.

**4.** Os dados coletados poderão ser tratados para as seguintes finalidades, sem prejuízo de outros tratamentos devidamente fundamentados na LGPD:

**Ref:0242/24**

- a)** desígnios da Administração Pública, incluindo políticas públicas e a persecução do interesse público, com o objetivo, também, da execução de competências e atribuições legais;
- b)** competências que envolvam o poder da Administração Pública;
- c)** atividades referentes ao procedimento de aprovação, formalização, acompanhamento e execução deste Convênio;
- d)** atendimento de demandas externas por informações, tais como Ouvidoria, Serviço de Informação ao Cidadão (SIC) e órgãos de controle, observadas as hipóteses de confidencialidade;
- e)** identificação de denunciado ou reclamante inserido em demanda enviada a CONCEDENTE observadas as hipóteses de confidencialidade;
- f)** seleção de consultores para participar da avaliação de propostas de projetos de pesquisa, desenvolvimento e inovação submetidas à Finep; e
- g)** concessão de bolsas apoiadas no âmbito de projetos de pesquisa, desenvolvimento e inovação aprovados pela Finep.
- 5.** Sem prejuízo de outras hipóteses legais ou regulamentares e da consecução dos objetivos do presente Convênio, os dados pessoais coletados poderão ser compartilhados:
- a)** caso solicitados, com entidades e órgãos de controle, tais como Tribunal de Contas da União, Controladoria Geral da União, Ministério Público Federal e Polícia Federal;
- b)** caso solicitados, com entes e/ou entidades do Poder Executivo, Legislativo e Judiciário;
- c)** para exercício regular de direitos em processo judicial, administrativo ou arbitral;
- d)** caso haja o dever de praticar atos públicos com vistas à realização da finalidade perseguida pela Administração Pública; e
- e)** caso solicitado pela fonte dos recursos concedidos para o financiamento.
- 6.** A CONCEDENTE poderá tratar os dados pessoais, conforme autorizado pela legislação:
- a)** mediante o fornecimento de consentimento pelo titular;
- b)** para o cumprimento de obrigação legal ou regulatória;
- c)** para execução de políticas públicas previstas em leis e regulamentos ou respaldadas em contratos, convênios ou instrumentos congêneres;
- d)** para a realização de estudos por órgão de pesquisa, garantida, sempre que possível, a anonimização dos dados pessoais;
- e)** quando necessário para a execução de contrato ou de procedimentos preliminares relacionados a contrato do qual seja parte o titular, a pedido do titular dos dados;
- f)** para o exercício regular de direitos em processo judicial, administrativo ou arbitral, este último nos termos da Lei nº 9.307, de 23 de setembro de 1996 (Lei de Arbitragem);
- g)** quando necessário para atender aos interesses legítimos da CONCEDENTE ou de terceiro, exceto no caso de prevalecerem direitos e liberdades fundamentais do titular que exijam a proteção dos dados pessoais; ou
- h)** para a proteção do crédito, inclusive quanto ao disposto na legislação pertinente.
- 6.1.** A CONCEDENTE poderá tratar dados pessoais sensíveis, conforme autorizado pela legislação:
- a)** quando o titular ou seu responsável legal consentir, de forma específica e destacada, para finalidades específicas; ou

**Ref:0242/24**

**b)** sem fornecimento de consentimento do titular, nas hipóteses em que for indispensável para: (i) cumprimento de obrigação legal ou regulatória pela CONCEDENTE; (ii) tratamento compartilhado de dados necessários à execução, pela administração pública, de políticas públicas previstas em leis ou regulamentos; (iii) exercício regular de direitos, inclusive em contrato e em processo judicial, administrativo e arbitral, este último nos termos da Lei nº 9.307, de 23 de setembro de 1996 (Lei de Arbitragem).

**7.** Os tipos de dados coletados, assim como as hipóteses de tratamento e compartilhamento e a base legal utilizada, poderão ser modificados pela CONCEDENTE a qualquer tempo, em virtude de alterações na legislação ou nos serviços, em decorrência da utilização de novas ferramentas tecnológicas ou, ainda, sempre que, a exclusivo critério da CONCEDENTE, tais alterações se façam necessárias, garantindo-se ao titular dos dados pessoais o direito de informação sobre essa(s) alteração(ões) e o resguardo de seus direitos fundamentais.

**7.1.** O dever de informação mencionado no item acima será cumprido através da atualização constante do Aviso de Privacidade, documento disponível aos titulares dos dados coletados no endereço eletrônico mencionado no item 2.1 desta Cláusula.

**7.2.** A CONVENIENTE e demais partícipes obrigam-se a acompanhar as modificações implementadas pelo Aviso de Privacidade e a informar os seus respectivos acionistas/quotistas e colaboradores que possuam dados pessoais coletados ou sejam responsáveis pelo tratamento de dados pessoais no âmbito deste Convênio.

**7.3.** A CONVENIENTE e demais partícipes se obrigam a comunicar os seus respectivos acionistas/quotistas e colaboradores, no caso em que eles forem titulares de dados pessoais disponibilizados à CONCEDENTE, de seus direitos abaixo transcritos:

**a)** confirmação da existência de tratamento dos seus dados pessoais pela CONCEDENTE;

**b)** acesso aos seus dados pessoais;

**c)** correção de dados incompletos, inexatos ou desatualizados;

**d)** anonimização, bloqueio ou eliminação de dados desnecessários, excessivos ou tratados em desconformidade com o disposto na legislação em vigor;

**e)** portabilidade dos dados a outro fornecedor de serviço ou produto, mediante requisição expressa, de acordo com a regulamentação em vigor da ANPD, observados os segredos comercial e industrial;

**f)** eliminação dos dados pessoais tratados com o consentimento do titular, exceto nos casos de cumprimento de obrigação legal ou regulatória pela CONCEDENTE ou demais hipóteses previstas na legislação;

**g)** informação acerca das entidades públicas e privadas com as quais a CONCEDENTE realizou uso compartilhado de dados;

**h)** informação sobre a possibilidade de não fornecer consentimento e sobre as consequências da negativa;

**i)** revogação do consentimento concedido para o tratamento dos seus dados pessoais, quando aplicável;

**j)** oposição a determinado tratamento de seus dados; e

**k)** reclamação em face do controlador de dados junto à Autoridade Nacional de Proteção de Dados (a ANPD) e a demais órgãos ou entes responsáveis.

**Ref:0242/24**

**8.** A CONVENIENTE e demais partícipes darão conhecimento formal aos seus respectivos acionistas/quotistas e colaboradores que possuam dados pessoais coletados ou sejam responsáveis pelo tratamento de dados pessoais no âmbito deste Convênio, das obrigações e condições acordadas nesta Cláusula, cujos princípios deverão ser aplicados à coleta e tratamento dos dados pessoais referentes a este Convênio.

**9.** As partes cooperarão entre si no cumprimento das obrigações referentes ao exercício dos direitos dos titulares dos dados pessoais, previstos na LGPD e no atendimento de requisições e determinações do Poder Judiciário, Ministério Público, Autoridade Nacional de Proteção de Dados e órgãos ou entidades de controle administrativo.

**10.** Na ocorrência de qualquer incidente que implique vazamento indevido de dados pessoais, as partes comunicarão umas às outras e à Autoridade Nacional, por escrito, no prazo definido pela referida Autoridade, a contar da ciência do incidente, para que possam adotar as providências devidas.

**11.** As informações acerca do Encarregado da LGPD na CONCEDENTE estão disponíveis em: <http://www.finep.gov.br/fale-conosco>.

**12.** A CONCEDENTE manterá os dados pessoais coletados pelo tempo necessário ao cumprimento de suas obrigações legais, regulatórias e contratuais, bem como para resguardar e exercer seus direitos, assegurando-se aos titulares dos dados pessoais o direito de eliminação após esse período e os direitos de alteração e correção dentro do prazo legal estabelecido pelo órgão regulador correspondente.

**13.** A CONCEDENTE possui direito de regresso em face das demais partes deste instrumento, em razão de eventuais danos causados pelo descumprimento das responsabilidades e obrigações previstas neste Convênio e na Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais.

**14.** Em nenhuma hipótese, a CONCEDENTE comercializará dados pessoais.

## **CLÁUSULA DÉCIMA SÉTIMA PUBLICAÇÃO E FORO**

**1.** A publicação do extrato deste instrumento e de seus eventuais termos aditivos no sítio eletrônico da **CONCEDENTE** será providenciada em até 20 (vinte) dias contados de sua assinatura.

**2.** Fica eleito o foro da cidade do Rio de Janeiro para dirimir qualquer controvérsia oriunda do presente Convênio que não puder ser resolvida de comum acordo entre as partes, podendo a CONCEDENTE optar pelo foro de sua sede.

**2.1.** O presente Convênio reputa-se celebrado na cidade do Rio de Janeiro, e sua formalização ocorrerá na data em que os representantes legais da Finep o assinarem ou na data em que o último representante legal da Finep o assinar, em caso de disparidade de data.

E, por estarem assim justos e acordados, os partícipes firmam o presente instrumento, juntamente com as testemunhas, por meio de assinatura eletrônica com certificado digital, nos termos da Medida Provisória n. 2.200-2/2001.

mais  
INOVAÇÃO+  
BRASIL

Realização da Seleção Pública:

**Finep**  
INOVAÇÃO E PESQUISA

MINISTÉRIO DA  
CIÊNCIA, TECNOLOGIA  
E INOVAÇÃO

GOVERNO FEDERAL  
**BRASIL**  
UNIÃO E RECONSTRUÇÃO

Parceria:

MINISTÉRIO DO  
DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA  
COMÉRCIO E SERVIÇOS

MINISTÉRIO DA  
SAÚDE

**ANVISA**  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

**BNDES**

**Ref:0242/24**

**Pela CONCEDENTE - FINANCIADORA DE ESTUDOS E PROJETOS - FINEP**

Presidente:

Diretor:

**Pelo CONVENENTE/EXECUTOR – SOCIEDADE CAMPINEIRA DE EDUCAÇÃO E INSTRUÇÃO**

JOÃO INÁCIO MULLER  
CPF 404.831.930-20

**TESTEMUNHAS:**

Vania Ferreira  
CPF: 863.479.267-68

Patrícia Lima Maçol  
CPF: 034.157.737-52

**Anexo – Empenho/Plano de Trabalho**





Técnico / Analista responsável: LUIS MARCELO RAMOS DE OLIVEIRA	Departamento: DSAQ
---	-----------------------

Data de emissão: 24/6/2025



PLANO DE TRABALHO		Área: ASTD
Mais Inovação Brasil - Saúde - Convênio		Depto: DSAQ
SCEI - SCEI - 1379555	Ref.: 0242/24	NºProt.Eletr.: 1379555

## A.1. DADOS CADASTRAIS

### A.1.1. PROPONENTE

#### A.1.1.1. Instituição

<b>Razão Social:</b> SOCIEDADE CAMPINEIRA DE EDUCAÇÃO E INSTRUÇÃO		<b>Sigla:</b> PUCCAMP
<b>Nome Fantasia:</b> PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS		
<b>CNPJ Próprio</b>	<b>Códigos do SIAFI</b>	
<b>Nº:</b> 46.020.301/0001-88	<b>UG Nº:</b> 0	<b>Gestão Nº:</b> 0

<b>Endereço:</b> RODOVIA DOM PEDRO I, KM 136		<b>Bairro:</b> PARQUE DAS UNIVERSIDADES	
<b>Cidade:</b> CAMPINAS	<b>UF:</b> SP	<b>CEP:</b> 13086-900	<b>Caixa Postal:</b>
<b>Telefone:</b> 37567101, 1937567101, 1933437101, 1933437000, 1933436778		<b>Fax:</b> 37567101, 1937567094, 1933437094	
<b>Email:</b> ORANDI@PUC-CAMPINAS.EDU.BR		<b>URL:</b> WWW.PUC-CAMPINAS.EDU.BR	

<b>Natureza Jurídica:</b> ENTIDADES SEM FINS LUCRATIVOS	
<b>Atividade Econômica Predominante:</b> 80.30-6 Educação superior	
<b>Nº Empregados/Funcionários:</b> 3750	<b>Receita anual:</b> 584.795.000,00

#### A.1.1.2. Dirigente

<b>Nome:</b> JOÃO INÁCIO MÜLLER		<b>Cargo:</b> VICE PRESIDENTE
<b>CPF:</b> 404.831.930-20	<b>RG:</b> 3019411581	<b>Orgão Expedidor:</b> SSPRS

<b>Endereço Residencial:</b> RUA SÃO DOMINGOS SÁVIO Nº 26		<b>Bairro:</b> JARDIM SÃO DOMINGOS SÁVIO	
<b>Cidade:</b> CAMPINAS	<b>UF:</b> SP	<b>CEP:</b> 13075-150	<b>Email:</b> MANTENEDORA@PUC-CAMPINAS.EDU.BR
<b>Telefone:</b> 1933437258	<b>Fax:</b>		



<b>PLANO DE TRABALHO</b>		<b>Área: ASTD</b>
<b>Mais Inovação Brasil - Saúde - Convênio</b>		<b>Depto: DSAQ</b>
<b>SCEI - SCEI - 1379555</b>	<b>Ref.: 0242/24</b>	<b>NºProt.Eletr.: 1379555</b>

## A.1. DADOS CADASTRAIS

### A.1.2. EXECUTOR

#### A.1.2.1. Instituição

<b>Razão Social:</b> SOCIEDADE CAMPINEIRA DE EDUCAÇÃO E INSTRUÇÃO		<b>Sigla:</b> PUCCAMP
<b>Nome Fantasia:</b> PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS		
<b>CNPJ Próprio</b>	<b>Códigos do SIAFI</b>	
<b>Nº:</b> 46.020.301/0001-88	<b>UG Nº:</b> 0	<b>Gestão Nº:</b> 0

<b>Endereço:</b> RODOVIA DOM PEDRO I, KM 136		<b>Bairro:</b> PARQUE DAS UNIVERSIDADES	
<b>Cidade:</b> CAMPINAS	<b>UF:</b> SP	<b>CEP:</b> 13086-900	<b>Caixa Postal:</b>
<b>Telefone:</b> 37567101, 1937567101, 1933437101, 1933437000, 1933436778		<b>Fax:</b> 37567101, 1937567094, 1933437094	
<b>Email:</b> ORANDI@PUC-CAMPINAS.EDU.BR		<b>URL:</b> WWW.PUC-CAMPINAS.EDU.BR	

<b>Natureza Jurídica:</b> ENTIDADES SEM FINS LUCRATIVOS	
<b>Atividade Econômica Predominante:</b> 80.30-6 Educação superior	
<b>Nº Empregados/Funcionários:</b> 3750	<b>Receita anual:</b> 584.795.000,00

#### A.1.2.2. Dirigente

<b>Nome:</b> JOÃO INÁCIO MÜLLER		<b>Cargo:</b> VICE PRESIDENTE
<b>CPF:</b> 404.831.930-20	<b>RG:</b> 3019411581	<b>Orgão Expedidor:</b> SSPRS

<b>Endereço Residencial:</b> RUA SÃO DOMINGOS SÁVIO Nº 26		<b>Bairro:</b> JARDIM SÃO DOMINGOS SÁVIO	
<b>Cidade:</b> CAMPINAS	<b>UF:</b> SP	<b>CEP:</b> 13075-150	<b>Email:</b> MANTENEDORA@PUC-CAMPINAS.EDU.BR
<b>Telefone:</b> 1933437258	<b>Fax:</b>		

#### A.1.2.3. Coordenador

<b>Nome:</b> Leonardo Oliveira Reis		<b>Cargo:</b> Professor Pesquisador
<b>CPF:</b> 268.783.618-42	<b>RG:</b> 25824193-7	<b>Orgão Expedidor:</b> SSP/SP

<b>Endereço Residencial:</b> Rua Zerillo Pereira Lopes nº 477		<b>Bairro:</b> Parque Alto Taquaral	
<b>Cidade:</b> CAMPINAS	<b>UF:</b> SP	<b>CEP:</b> 13087-757	<b>Email:</b> reisleo.l@gmail.com
<b>Telefone:</b> 19983166116	<b>Fax:</b>		



<b>PLANO DE TRABALHO</b>		<b>Área: ASTD</b>
<b>Mais Inovação Brasil - Saúde - Convênio</b>		<b>Depto: DSAQ</b>
<b>SCEI - SCEI - 1379555</b>	<b>Ref.: 0242/24</b>	<b>NºProt.Eletr.: 1379555</b>

### A.3. DADOS DO PROJETO

#### A.3.1. DESCRIÇÃO DO PROJETO

<b>Título do Projeto:</b> DESENVOLVIMENTO E ESTUDO DE FASE I/II DE VACINA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS AUTÓLOGAS EM PACIENTES COM CARCINOMA UROTELIAL DE BEXIGA NÃO MÚSCULO INVASIVO.	<b>Sigla:</b> ImunoOnco
<b>Prazo Execução:</b> 36 Meses	

#### Objetivo Geral (Objeto da Proposta):

Realização de estudo clínico para o desenvolvimento e aplicação de uma vacina contendo células dendríticas, a partir da otimização da utilização de lisado tumoral autólogo e neoantígenos, como tratamento adjuvante do câncer de bexiga não-músculo invasivo-CBNMI de risco intermediário e alto risco (sem tratamento prévio) submetidos a ressecção cirúrgica, seguida de aplicação de priming de BCG intradérmico e de fase de indução de onco-BCG intravesical. O objetivo é estimular a resposta imune antitumoral inata e adaptativa desses pacientes por meio de uma super ativação do sistema imune por meio da aplicação de priming de BCG intradérmico. Como resultado, espera-se a melhoria da qualidade das células imunológicas para desenvolvimento e produção de uma vacina autóloga de células dendríticas mais eficaz na sua ação antitumoral e, conseqüentemente, um melhor controle oncológico capaz de gerar uma maior taxa de sobrevida com redução drástica senão total de recidivas e progressão do câncer.

#### Metas Físicas:

- 1 - CD - Obtenção e avaliação da qualidade e funcionalidade das células dendríticas de pacientes em BCG intravesical x BCG intradérmico x não-bcg
- 2 - WES - Obtenção de tumores, isolamento de células tumorais e saudáveis para realização de Whole Exome Sequencing (WES)
- 3 - Neo-Ag - Uso de plataforma para identificação de neoantígenos
- 4 - CD FUNC - Ensaios funcionais com os neo-antigenos selecionados
- 5 - Qualidade - Estabelecimento dos padrões de qualidade na produção da vacina de CD.
- 6 - Fase I/II - Estudo clínico com seleção de pacientes para obtenção de células, produção da vacina de CD, avaliação de qualidade e intervenção clínica.
- 7 - Seguimento - Seguimento clínico dos pacientes incluídos no estudo clínico.

#### Justificativa Resumida:

#### Área Geográfica de Execução:

Campinas/SP

#### Resumo da Equipe Executora:

A instituição-sede será a PUC-Campinas pelos pesquisadores que compõem o Instituto de Imuno-Oncologia: Prof. Dr. Leonardo O. Reis - Bolsista Produtividade IC (CNPq) - Professor Livre Docente em Urologia (2018 - FMB Unesp) e Uro-Oncologia (2021 - FCM Unicamp), Urologista titular da Sociedade Brasileira de Urologia (TISBU), Urology Fellow at Columbia University, New York, NY, USA (American Urological Association, 2011). Postdoctoral Fellow at The Johns Hopkins University, School of Medicine, Baltimore, MD, USA (CAPES, 2014-2015). Harvard University Fulbright Visiting Professor.; Profa. Dra. Alessandra Gambero - Bolsista Produtividade 2 (CNPq) - Pesquisadora doutora em Imunofarmacologia, Postdoctoral Fellow at Paul Sabatier University (Toulouse,France), Senior Postdoctoral at Mount Sinai Hospital (Icahn Medical School, NY) desenvolvendo projeto de caracterização de neoantígenos e respostas imunológica associadas ao câncer; Profa. Dra. Giovanna Rosa Degasperri - Pesquisadora Visitante Sênior (2023-2024) no Southwestern Medical Center - (UTSW Medical Center/Dallas) desenvolvendo projetos relacionados a câncer, metabolismo e resposta imune com financiamento do Simons Cancer Center e Touchstone Diabetes Center; Profa. Dra. Livia Aparecida D'Avila Bitencourt Pascoal Biazzo, médica veterinária, doutora em Fisiopatologia Médica, pesquisadora na área de inflamações e neoplasias gastrointestinais. Instituições colaboradoras: Hemocentro/Unicamp. Profa. Dra. Sara Terezinha Ollala Saad (Bolsista Produtividade IA (CNPq), médica hematologista, doutora em Clínica Médica pela Universidade Estadual de Campinas (1989), Pós-doutorado pelo Elizabeth Hospital of Boston Tufts University (1991), Beth Israel Hospital Harvard University (1992), e Laboratoire de therapie génique Hôpital St Louis-Paris INSERME (1999). Mount Sinai Hospital, Icahn Medical School (NY). Dr. Amir Horowitz, Assistant Professor of Oncological Sciences, Precision Immunology Institute/ Tisch Cancer Institute. O projeto contará com corpo técnico adicional já em operação na PUC-Campinas, mas com previsão de expansão para operacionalização do Instituto de Imuno-Oncologia.

#### Resumo do Orçamento:

O orçamento solicitado inclui custerio para aquisição de reagentes e materiais nacionais e importados diversos para obtenção, maturação, armazenamento, controle de qualidade das células dendríticas, materiais para avaliações genômica (whole exosome

sequencing - WES). Solicitamos também serviço de terceiros para os sequenciamentos (WES). O capital solicitado é para montagem de uma sala de cultura de células com padrão para processamento celular atendendo os critérios para produtos de Terapias Avançadas (PTA) (ISO 14644), com antessala (ISO 8) e condições ISO 5 nos arredores.

**SOLICITADO:**

**1. PAGAMENTO DE PESSOAL CLT:**

Contratação CLT de 01 (um) Profissional com Doutorado x 30 meses x R\$ 161,00/hora x 200 horas mensais= R\$ 966.000,00  
TOTAL R\$ 966.000,00

**2. DIÁRIAS PESSOAL/CIVIL**

45 diárias x 1.746,50= R\$ 78.592,50  
TOTAL R\$ 78.592,50

**MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL**

1. Dispositivos plásticos, meios de cultura, fatores de crescimento e demais reagentes para rotina de cultura de células- verba R\$ 200.000,00
  2. Materiais para extração de RNA e controle de qualidade para sequenciamento-verba R\$ 100.000,00
  3. Anticorpos para fenotipagem citométrica-verba R\$ 200.000,00.
  4. Materiais e reagentes para controle de qualidade do produto gerado- verba R\$ 300.000,00.
  5. Aquisição de kits de leucaférese- sendo 50 kits no valor de R\$ 30.000,00= R\$ 1.500.000,00
- TOTAL R\$ 2.300.000,00

**PASSAGENS E DESPESAS COM LOCOMOÇÃO:**

Passagens para deslocamento da equipe de pesquisadores para interação com Hospital Mount Sinais (NYC) 06 viagens (ida e volta Campinas/NY/Campinas) x R\$ 4.400,00 cada, totalizando R\$ 26.400,00  
TOTAL R\$ 26.400,00

**DESPESAS ACESSÓRIAS DE IMPORTAÇÃO:**

Despesas Acessórias com Importação -20% sobre Equipamento e Material Permanente a ser importado (valor a ser importado R\$ 375.000,00) 20% R\$ 375.000,00= R\$ 75.000,00  
TOTAL R\$ 75.000,00

**OUTROS SERVIÇOS DE TERCEIROS PESSOA JURÍDICA-OSTPJ**

1. Sequenciamento de exoma completo- 50 serviços ao longo de 02 meses= R\$ 1.000.000,00
  2. Despesas do estudo clínico- 03 serviços a serem realizados ao longo de 08 x R\$ 10.000,00 cada= R\$ 384.000,00
- TOTAL R\$ 1.384.000,00

**MATERIAL PERMANENTE NACIONAL**

1. Cabine biológica de segurança: 01 unidade x R\$ 50.000,00
  2. Pipetas eletrônicas: 10 unidades x 3.000,00= R\$ 30.000,00
  3. Coluna para sorting magnético: 01 unidade x R\$ 50.000,00
  4. Cabine para RNA/DNA (PCR), Workstation para PCR: 01 unidade x R\$ 30.000,00
- TOTAL R\$ 160.000,00

**MATERIAL DE CONSUMO IMPORTADO:**

1. Aquisição de Freezer (-80°C) - 02 unidades x R\$ 100.000,00= R\$ 200.000,00
  2. Microscópio invertido- 01 unidade R\$ 95.000,00
  3. Incubadora de CO2 para cultura de células- 01 unidade R\$ 80.000,00
- TOTAL R\$ 375.000,00

TOTAL GERAL SOLICITADO FNDCT R\$ 5.364.992,50

**CONTRAPARTIDA EM BENS E SERVIÇOS (NÃO OBRIGATÓRIA-EXPONTÂNEA/VOLUNTÁRIA - ICT PRIVADA)**

Leonardo Oliveira Reis x 88 horas/mês x 36 meses x R\$ 120,00/hora= R\$ 380.160,00  
Alessandra Gambero x 66 horas/mês x 36 meses x R\$ 120,00/hora= R\$ 285.120,00  
Giovanna Rosa Degasperi x 66 horas x 36 meses x R\$ 120,00/hora= R\$ 285.120,00  
Lívia Aparecida D'Avila Bitencourt Pascoal Biazzo x 44 horas/mês R\$ 190.080,00

TOTAL GERAL- CONTRAPARTIDA SCEI: R\$ 1.140.480,00

**Linha Temática:**

Linha Temática II - Terapias avançadas

**Plataforma:**

Ensaio clínico de outras plataformas de terapias avançadas

**Descrição do Projeto:**

Com base em dados recentes obtidos a partir do Global Cancer Observatory -GLOBOCAN da International Agency for Research on Cancer- IARC, o câncer de bexiga é responsável por cerca de 3% dos diagnósticos globais de câncer, sendo entre os homens, a sexta

neoplasia mais incidente nos Estados Unidos e a sétima no Brasil. Esta neoplasia se encontra no ranking mundial de mortalidade na 13ª posição, sendo três a quatro vezes mais comum em homens do que em mulheres. Enquanto a sobrevida média global de até 5 anos é de 77%, a sobrevida de até 5 anos para doença metastática é de apenas 5%. O principal fator de risco para essa neoplasia é o tabagismo, que responde por 50 a 65% de todos os casos, enquanto toxinas ocupacionais ou ambientais são responsáveis por cerca de 20% de todos os casos. A cessação do tabagismo e as práticas de segurança no local de trabalho, diminuem significativamente o risco de câncer de bexiga o que evidencia a importância das políticas públicas de prevenção para controle da doença.

Cerca de 75% dos pacientes diagnosticados com o carcinoma urotelial de bexiga, se encontram no estágio inicial não músculo invasivo (CBNMI, estágio patológico Ta e T1). A elevada taxa de recorrência/recidiva (70%) e progressão (30%) nesses pacientes define a necessidade e a importância de tratamento complementar à ressecção cirúrgica, sendo padrão a terapia intravesical de bacilo Calmette Guerin (BCG). Alguns estudos pré-clínicos já realizados, demonstraram que o priming de BCG intradérmico, aplicado anteriormente ao início das instilações intravesicais da vacina, foi capaz de acelerar a migração dos linfócitos T para a bexiga e sendo responsável por potencializar a resposta imunológica local (Biot et al. 2012). Pacientes com imunidade específica preexistente de BCG, avaliados por teste de derivado de proteína purificada (PPD), positivo antes do BCG intravesical, apresentaram aumento na sobrevida livre de recorrência (Niwa et al. 2018). Até recentemente, o tratamento do carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático limitava-se ao uso de quimioterapia isolada (baseada em platina). Desde 2016, 5 (cinco) inibidores de moléculas de pontos de verificação imunológico (immune checkpoint), tais como CTLA-4 e PD-1, que têm importante função no mecanismo de evasão tumoral (Aldarouish; Wang, 2016), foram aprovados pela Food and Drug Administration (FDA). Em 2021 o pembrolizumabe, um inibidor de morte programada-1 (PD-1), foi aprovado como recurso terapêutico para o CBNMI resistente ao BCG.

Células T antigênio específicas são ativadas tanto pelo bloqueio de immune checkpoint quanto pela resposta imune ao BCG (Anagnostou; Brahmer, 2015) e são os principais efetores responsáveis pela resposta imune contra células tumorais. A identificação dos antígenos tumor-específicos que são reconhecidos principalmente por linfócitos T CD8+ levou ao desenvolvimento de diversas estratégias de vacinação que são capazes de induzir ou potencializar uma resposta imune específica (Hamaï et al., 2010), como a vacina de células dendríticas, que ensina o próprio sistema imunológico do paciente para matar células cancerosas.

Comparado com as terapias com a quimioterapia isolada, as vantagens teóricas de tal abordagem são: maior capacidade de eliminar seletivamente as células neoplásicas, resultando em baixa toxicidade, e a capacidade de reconhecer e atacar múltiplas moléculas-alvo, mesmo os antígenos recém-formados resultantes da rápida mutação de células tumorais (Han et al, 2024). Desta forma, a imunoterapia permite induzir uma resposta imune específica em relação ao tumor capaz de reduzir a carga tumoral ao direcionar o equilíbrio imunológico a favor da resposta antitumoral e contra as ações pró-tumorais. Em um projeto anterior, coordenado pela Profª. Drª. Sara Teresinha Olalla Saad, foi avaliada a viabilidade de realizar a imunoterapia com células dendríticas autólogas (Projeto Financiado pela CAPES - Processo: 401327/05-1; CAAE: 0245.0.146.000-05, ISRCTN45563569). Neste projeto, a vacina foi administrada em 5 (cinco) pacientes com carcinoma de pulmão de células não pequenas em estágio avançado (estágio IIIB e IV) e não foi observado nenhum evento adverso significativo relacionado ao procedimento. A resposta imunológica pôde ser comprovada por achados laboratoriais, mas não houve resposta clínica detectada, e um dos motivos pode ter sido o avançado estágio do tumor (Perroud JR, 2012).

#### Referências:

- Aldarouish, M.; Wang, C. Trends and advances in tumor immunology and lung cancer immunotherapy. *J Exp Cancer Clin Res*, 2016, 35 (1).
- Anagnostou, V. K.; Brahmer, J. R., Cancer immunotherapy: a future paradigm shift in the treatment of non-small cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 2015, 21 (5), 976-84.
- Biot, C.; Rentsch, C. A.; Gsponer, J. R.; Birkhauser, F. D.; Jusforgues-Saklani, H.; Lemaitre, F.; Auriou, C.; Bachmann, A.; Bousso, P.; Demangel, C.; Peduto, L.; Thalmann, G. N.; Albert, M. L., Preexisting BCG-specific T cells improve intravesical immunotherapy for bladder cancer. *Sci Transl Med* 2012, 4 (137), 137ra72.
- Hamaï, A.; Benlalam, H.; Meslin, F.; Hasmim, M.; Carré, T.; Akalay, I.; Janji, B.; Berchem, G.; Noman, M. Z.; Chouaib, S. Immune surveillance of human cancer: if the cytotoxic T-lymphocytes play the music, does the tumoral system call the tune? *2010 Jan*;75(1):1-8.
- Han J, Zhang B, Zheng S, Jiang Y, Zhang X, Mao K. The Progress and Prospects of Immune Cell Therapy for the Treatment of Cancer. *Cell Transplant*. 2024 Jan-Dec;33:9636897241231892.
- Niwa N, Kikuchi E, Matsumoto K, Kosaka T, Mizuno R, Oya M. Purified Protein Derivative Skin test prior to bacillus Calmette-Guerin Therapy May have Therapeutic Impact in Patients with Nonmuscle Invasive Bladder Cancer. *J Urol*. 2018;199:1446?51.
- Perroud JR, MW Evaluation of viability, tolerance and safety of vaccine with mature autologous dendritic cells in patients with advanced non-small cell lung carcinoma. Doctorate?Campinas: UNICAMP, 2012.

#### Resumo publicável:

O câncer de bexiga em seu estágio inicial (não músculo invasivo, CBNMI) apresenta alta taxa de recidiva, e quando progride para músculo invasivo há redução na sobrevida. O tratamento de eleição para o CBNMI é a ressecção cirúrgica seguida de imunoterapia intravesical com vacina de Bacilo Calmette & Guérin (BCG) aplicada por um período de 1 a 3 anos proporcionando importante diminuição de recidiva e progressão. Um dos desafios para este tratamento é a escassez cíclica global do BCG devido a dificuldade no seu manejo e produção. O objetivo deste estudo é avaliar a segurança e eficácia da vacina de células dendríticas no câncer de bexiga não-músculo invasivo e o papel do priming intradérmico de BCG na qualidade dessas células, com potencial futuro de diminuir o tempo de tratamento intravesical, assim como se tornar uma alternativa viável de tratamento. Uma sensibilização sistêmica prévia à aplicação intravesical do BCG se mostrou eficaz em estudos mecanísticos. A vacina de células dendríticas foi estudada em outros tumores como de: pulmão e melanoma em nossas colaborações. Existindo a possibilidade e potencial de agregar ambos os tratamentos (BCG/Dendríticas) para o tumor de bexiga.

#### Justificativa:

1. A imunoterapia com células dendríticas autólogas para o tratamento do Câncer de Bexiga Não-Músculo Invasivo CBNMI é um método seguro com baixa incidência de eventos adversos (Ogasawara et al., 2018) e capaz de induzir uma importante resposta imunológica contra o tumor;
2. O priming de BCG intradérmico prévio é capaz de melhorar a qualidade das células dendríticas, potencializando assim, a eficácia da vacina de células dendríticas autóloga;
3. A definição de antígenos é etapa crucial para uma adequada resposta terapêutica;
4. A resposta imunológica contra o tumor, induzida pela imunoterapia com células dendríticas autólogas, é capaz de aumentar a sobrevida livre de recidiva e progressão em pacientes com Câncer de bexiga não-músculo invasivo submetidos ao tratamento convencional.

O câncer de bexiga acomete principalmente homens sendo o tabagismo e exposição ocupacional, os principais fatores de risco. A maioria dos pacientes diagnosticados com carcinoma urotelial de bexiga, cerca de 75%, se encontram no estágio inicial não músculo invasivo (CBNMI, estágio patológico Ta e T1). A elevada taxa de recorrência (70%) e progressão (30%) nesses pacientes define a importância de tratamento complementar à ressecção cirúrgica, sendo padrão a terapia intravesical de bacilo Calmette Guerin (BCG). A administração sequencial de BCG intravesical é considerada uma abordagem imunoterápica, ao acelerar a migração de linfócitos T na bexiga, potencializando a resposta imunológica local. Alguns estudos pré-clínicos demonstraram que o priming de BCG intradérmico, prévio às instilações intravesicais da vacina, agrega resposta imunoterápica (Biot et al. 2012). Adicionalmente, pacientes com imunidade

específica de BCG preexistente, avaliados por teste de derivado de proteína purificada (PPD) positivo antes do BCG intravesical, apresentaram aumento na sobrevida livre de recorrência (Niwa et al. 2018).

Até recentemente, o tratamento do carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático limitava-se ao uso de quimioterapia isolada (baseada em platina). Desde 2016, cinco inibidores de moléculas de pontos de verificação imunológico (immune checkpoint), tais como CTLA-4 e PD-1, que têm função importante no mecanismo de evasão tumoral (Aldarouish; Wang, 2016), foram aprovados pela Food and Drug Administration (FDA). Em 2021 o pembrolizumabe, um inibidor de morte programada-1 (PD-1), foi aprovado para o CBNMI residente ao BCG. Células T antigênio específicas são ativadas tanto pelo emprego dos inibidores de immune checkpoint quanto pela resposta imune ao BCG (Anagnostou; Brahmer, 2015) e são os principais efetores na resposta imune contra células tumorais. A identificação dos antígenos tumor-específicos que são reconhecidos principalmente por linfócitos T CD8+ levou ao desenvolvimento de diversas estratégias de vacinação que são capazes de induzir ou potencializar uma resposta imune específica (Hamaï et al., 2010).

Uma das opções é a imunoterapia com células dendríticas autólogas. A vacinação com células dendríticas (CD) é uma imunoterapia ativa que visa explorar terapêuticamente o papel fundamental destas células. Espera-se que em pacientes vacinados com CDs estimuladas com antígenos associados a tumores, estas migrem para os gânglios linfáticos locais, onde peptídeos derivados de antígenos associados a tumores serão apresentados às moléculas HLA, iniciando uma resposta antitumoral de células T que combate seletivamente as células tumorais e previne a recidiva do tumor graças à memória imunológica (Kleinnijenhuis et al., 2012). Embora vários ensaios clínicos tenham confirmado a segurança e a viabilidade das vacinas de CD para induzir uma resposta antitumoral, as respostas clínicas dos pacientes permanecem fracas (Fu et al., 2020). Respostas clínicas esporádicas não são surpreendentes, considerando a falta de um protocolo padronizado e os numerosos fatores variáveis envolvidos no projeto e na execução de uma estratégia de vacina a base de CD (Belderbos et al., 2019). Esses fatores variáveis incluem a origem e a produção de um tipo de CD com potencial apresentação de antígeno inerente subótima e capacidade de migração adequada. Estímulos de maturação de DC, via de administração da vacina, frequência de injeção, adjuvantes adicionais e competência geral do sistema imunológico do paciente também podem influenciar os resultados clínicos. As estratégias iniciais de vacina DC foram projetadas para atingir cânceres avançados, o que significa que os mecanismos de imunossupressão ativos estão bem estabelecidos no microambiente tumoral (TME), o que fornece uma barreira significativa à eficácia (Li et al., 2024).

Outro desafio a ser transposto é a instabilidade genômica dos cânceres em fase avançada, que resulta na expressão heterogênea de antígenos tumorais, o que mais uma vez pode dificultar as vacinas concebidas em torno de uma estratégia de direcionamento para um único epítipo (Manoutcharian and Gevorkian, 2024). Embora ainda haja barreiras a serem transpostas e muitas perguntas a serem respondidas, como a vacina de células dendríticas instrui o próprio sistema imunológico do paciente para combater as células cancerosas, comparado com a quimioterapia, as vantagens teóricas de tal abordagem são sua maior capacidade de eliminar seletivamente as células neoplásicas, resultando em baixa toxicidade, e a capacidade de reconhecer e atacar múltiplas moléculas-alvo, mesmo os antígenos recém-formados resultantes da rápida mutação de células tumorais (Han et al., 2024).

Em um projeto anterior, coordenado pela Prof. Dra. Sara Teresinha Olalla Saad, foi avaliada a viabilidade de realizar a imunoterapia com células dendríticas autólogas (Projeto Financiado pela CAPES - Processo: 401327/05-1; CAAE: 0245.0.146.000-05, ISRCTN45563569). A vacina foi administrada em cinco pacientes com carcinoma de não pequenas células de pulmão em estágio avançado (estádio IIIB e IV) e não foi observado nenhum evento adverso significativo relacionado ao procedimento. A resposta imunológica pode ser comprovada por achados laboratoriais, mas não houve resposta clínica detectada, e um dos motivos pode ter sido o avançado estágio tumoral conforme explicado anteriormente (Perroud JR, 2012). Um estudo de fase I recente recrutou pacientes com câncer metastático expressando HER2 que progrediram após o tratamento padrão e pacientes que foram submetidos a tratamento definitivo para câncer bexiga músculo-invasivo além de pacientes com câncer metastático expressando HER2 que progrediram após terapia anti-HER2 e empregou vacinas DC autólogas preparadas a partir de monócitos autólogos e transduzidas com um vetor adenoviral que expressa os domínios extracelular e transmembranar de HER2 (AdHER2). Dois pacientes avaliados que receberam tratamento adjuvante para o câncer de bexiga músculo-invasivo completaram o período do estudo sem recidivas. Embora não haja poder estatístico neste estudo, ficou a idéia que a vacinas CD devem ser melhor exploradas quanto ao seu potencial de prevenção de recorrências de câncer HER2 positivos, já que demonstrou excelente perfil de segurança (Maeng et al., 2021).

Considerando que o priming de BCG intradérmico e a imunidade prévia ao BCG podem alterar de maneira positiva a resposta imunológica à administração intravesical de BCG e, que dentre as respostas ao BCG estão a persistência de monócitos CD11b+ ativados por vários meses, esta proposta pretende explorar o potencial de vacinas de CD em pacientes com câncer de bexiga não-músculo invasivo de risco intermediário e alto, explorando aspectos como o papel do priming de BCG intradérmico, a busca e definição de antígenos, o papel da imunossupressão tumoral, até o ensaio clínico de fase I.

#### Referências:

- Aldarouish, M.; Wang, C. Trends and advances in tumor immunology and lung cancer immunotherapy. *J Exp Cancer Clin Res*, 2016, 35 (1).
- Anagnostou, V. K.; Brahmer, J. R., Cancer immunotherapy: a future paradigm shift in the treatment of non-small cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 2015, 21 (5), 976-84.
- Belderbos ME, Gennery AR, Dvorak CC, et al. Inborn Errors Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation and the Primary Immune Deficiency Treatment Consortium. Outcome of domino hematopoietic stem cell transplantation in human subjects: An international case series. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 Nov;142(5):1628-1631.e4.
- Biot, C.; Rentsch, C. A.; Gsponer, J. R.; et al. Preexisting BCG-specific T cells improve intravesical immunotherapy for bladder cancer. *Sci Transl Med* 2012, 4 (137), 137ra72.
- Fu C, Zhou L, Mi QS, Jiang A. DC-Based Vaccines for Cancer Immunotherapy. *Vaccines (Basel)*. 2020, 26;8(4):706.
- Hamaï, A.; Benlalam, H.; Meslin, F.; et al. Immune surveillance of human cancer: if the cytotoxic T-lymphocytes play the music, does the tumoral system call the tune? *2010;75(1):1-8*.
- Han J, Zhang B, Zheng S, et al.. The Progress and Prospects of Immune Cell Therapy for the Treatment of Cancer. *Cell Transplant*. 2024;33:9636897241231892.
- Kleinnijenhuis J, Quintin J, Preijers et al. Bacille Calmette-Guerin induces NOD2-dependent nonspecific protection from reinfection via epigenetic reprogramming of monocytes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109(43):17537-42.
- Li YR, Halladay T, Yang L. Immune evasion in cell-based immunotherapy: unraveling challenges and novel strategies. *J Biomed Sci*. 2024;12;31(1):5.
- Maeng HM, Moore BN, Bagheri H, et al., Phase I Clinical Trial of an Autologous Dendritic Cell Vaccine Against HER2 Shows Safety and Preliminary Clinical Efficacy. *Front Oncol*. 2021;11:789078.
- Manoutcharian K, Gevorkian G. Are we getting closer to a successful neoantigen cancer vaccine? *Mol Aspects Med*. 2024;13;96:101254.
- Niwa N, Kikuchi E, Matsumoto K, et al. Purified Protein Derivative Skin test prior to bacillus Calmette-Guerin Therapy May have Therapeutic Impact in Patients with Nonmuscle Invasive Bladder Cancer. *J Urol*. 2018;199:1446?51.

#### Justificativa da participação das instituições no projeto:

PUC-Campinas - Coordenador: Leonardo Oliveira Reis, M.D., Ph.D.

Recrutamento e acompanhamento de pacientes atendidos no Hospital da PUC-Campinas e da Universidade Estadual de Campinas-Unicamp. Elaboração de relatórios e atividades de acompanhamento de execução do projeto. Coordenação da equipe de pesquisa da PUC-Campinas, tutela de dados.

Pesquisador: Alessandra Gambero, Ph.D. - Processamento e armazenamento de amostras dos pacientes (fezes, urina, células, plasma).

Isolamento de células para ensaios com células dendríticas e linfócitos T. Extração de DNA e RNA para sequenciamento. Análises citométricas e de proteômica no laboratório de Biotecnologia Celular da PUC-Campinas. Tutela de dados e elaboração de informações para relatório do projeto. Estágio de Pesquisa no laboratório do Prof. Amir Horowitz no Hospital Mount Sinai, NY. Centro de Hematologia e Hemoterapia -Hemocentro - UNICAMP

Pesquisador colaborador: Sara Terezinha Olalla Saad ? Acompanhamento da leucaférese, isolamento de DC e controle de qualidade das vacinas, bem como acompanhamento dos pacientes que receberão a vacina. Coordenação da equipe de pesquisa do Hemocentro, tutela de dados, elaboração de informações para relatório do projeto. Icahn School Medicine, Mount Sinai NY, USA.

Pesquisador: Amir Horowitz

Supervisão de estágio de pesquisa de membro da equipe (Alessandra Gambero). Desenvolvimento da busca por neoantígenos usando a plataforma OpenVax e demais plataformas/ferramentas necessárias. Consultoria científica e de acompanhamento do projeto.

### **Descrever a plataforma tecnológica a ser desenvolvida, apontando o impacto a ser gerado para o SUS:**

Desenvolvimento da vacina autóloga de células dendríticas como opção para administração em pacientes com Câncer de bexiga não-músculo invasivo- CBNMI.

Por meio da aplicação deste protocolo de vacinação terapêutica com células dendríticas autólogas, espera-se obter respostas clínicas e imunológicas positivas dos pacientes incluídos no estudo, como por exemplo: ? Aumento do número e do nível de maturação das células dendríticas geradas in vivo;

? Aumento da população de linfócitos T CD8+ específicos aos antígenos tumorais utilizados no estudo;

? Aumento da capacidade citotóxica dos linfócitos T CD8+ específicos aos antígenos tumorais;

? Melhora da capacidade proliferativa das células T em resposta aos antígenos tumorais utilizados;

? Aumento da sobrevida livre de recidiva, e redução da progressão dos pacientes tratados;

? Redução dos casos de recorrência e progressão;

? Baixa ou nenhuma toxicidade à vacinação.

Além das respostas positivas dos pacientes à vacinação, espera-se com esse trabalho seja possível padronizar um protocolo de vacinação para ser aplicado pelos serviços especializados da rede pública de saúde com o objetivo de expandir a sua aplicação a outros pacientes com câncer de bexiga não músculo invasivo bem como outros tipos de neoplasias, inicialmente como tratamento adjuvante de terapias convencionais. Os resultados da pesquisa serão informados aos pacientes que participarem do estudo, ou aos seus responsáveis legais, bem como, para os responsáveis legais das instituições participantes.

### **Grau de Inovação:**

Desenvolvimento de vacina autóloga com busca de neoantígeno específico associada a priming de BCG para o carcinoma de bexiga não-músculo invasivo. Há estudo clínico já realizado com vacinas autólogas de células dendríticas para outros tipos de cânceres ou para o câncer de bexiga sem o priming de BCG, este seria o ponto principal da inovação. O priming de BCG, potencialmente melhora as respostas celulares necessárias para o adequado funcionamento da vacina. A busca de novos antígenos diferenciaria nossa proposta das demais já realizadas.

Para avaliação do potencial de inovação, ver:

[https://clinicaltrials.gov/study/NCT01353222?](https://clinicaltrials.gov/study/NCT01353222?cond=Bladder%20Cancer&term=dendritic%20cell%20autologous%20vaccine&rank=1&tab=results)

cond=Bladder%20Cancer&term=dendritic%20cell%20autologous%20vaccine&rank=1&tab=results

Phase I Clinical Trial of an Autologous Dendritic Cell Vaccine Against HER2 Shows Safety and Preliminary Clinical Efficacy.

Maeng HM, Moore BN, Bagheri H, Steinberg SM, Inglefield J, Dunham K, Wei WZ, Morris JC, Terabe M, England LC, Roberson B, Rosing D, Sachdev V, Pack SD, Miettinen MM, Barr FG, Weiner LM, Panch S, Stroncek DF, Wood LV, Berzofsky JA. *Front Oncol.* 2021 Dec 16;11:789078. doi: 10.3389/fonc.2021.789078. eCollection 2021.

Vaccination of Urological Cancer Patients With WT1 Peptide-Pulsed Dendritic Cells in Combination With Molecular Targeted Therapy or Conventional Chemotherapy Induces Immunological and Clinical Responses.

Ogasawara M, Miyashita M, Ota S. *Ther Apher Dial.* 2018 Jun;22(3):266-277. doi: 10.1111/1744-9987.12694. Epub 2018 May 30.

### **Risco Tecnológico:**

Com base no protocolo anterior de imunoterapia em câncer de pulmão conduzido e executado pelo nosso grupo (Perroud et al., 2011) e na rotina estabelecida no Hemocentro da Unicamp para protocolos de imunização em outras neoplasias (e.g. melanoma, linfoma e plasmocitoma), consideramos que os riscos envolvidos neste protocolo são os relacionados à assistência habitual dada ao paciente com neoplasia e que podem ter seu impacto minimizado por meio da adoção de medidas de controle que deverão ser adotadas na rotina clínica.

Há riscos habituais da rotina nos seguintes procedimentos:

1. Tratamento oncológico convencional (cirurgia e onco- BCG intra vesical). Entretanto, esse risco é comum a todos pacientes com neoplasia de bexiga, independentemente deste protocolo de pesquisa, e são passíveis de serem avaliados pelos exames subsidiários e prevenidos- e.g. através da contra-indicação de um procedimento cirúrgico ou intravesical.

2. Leucaférese: os riscos deste procedimento estão relacionados ao comprometimento cardiológico e hematológico do paciente. Estes são identificados por meio da realização de exames preparatórios de rotina (e.g. avaliação cardiológica, ecocardiograma, hemograma) para a indicação do melhor momento para a realização do procedimento, ou mesmo a sua contra-indicação.

Cabe ressaltar que este procedimento é realizado na rotina diária do Hemocentro por pessoal capaz e habilitado. As medidas de avaliação serão as mesmas do protocolo de imunoterapia anterior, no qual não ocorreu nenhuma intercorrência durante sua execução.

Riscos relacionados à imunoterapia:

1. Dados obtidos do estudo anterior, e de outros protocolos de imunoterapia do Hemocentro e da literatura, indicam que o uso de células dendríticas autólogas para imunoterapia em câncer é um procedimento seguro e com baixa incidência de eventos adversos. Os eventos adversos mais comuns são as reações no local da injeção e quadro leve semelhante à uma gripe (?flu-like?).

**Metodologia:**

Fase Clínica: Na metodologia deste estudo/projeto, 20 (vinte) pacientes portadores de CBNMI serão submetidos ao protocolo terapêutico de rotina composto de ressecção transuretral de bexiga seguido, após 4 a 6 semanas, de fase de indução de onco-BCG intravesical com 6 ciclos semanais (40 mg BCG /100ml SF). Dentre esses pacientes, 10 deles receberão priming de BCG intradérmico 21 dias antes do tratamento intravesical. Posteriormente, também será realizada leucaférese em 5 pacientes de cada grupo (com e sem priming de BCG intradérmico), imediatamente antes do início da fase de indução com BCG intravesical para a obtenção de células mononucleares e a produção da vacina, todos os 5 pacientes de cada grupo, receberão a vacina de células dendríticas após o término da fase de indução do tratamento intravesical, será então avaliada a qualidade e funcionalidade das células dendríticas e o perfil fenotípico leucocitário dos pacientes antes e após a administração da fase de indução de Onco-BCG intravesical, assim como, 6 meses após esta fase. Durante o seguimento oncológico, em caso de recidiva tumoral, será realizada ressecção transuretral de bexiga com avaliação complementar do microambiente tumoral. O produto da coleta de leucaférese, será ajustado para a concentração de  $2 \times 10^6$  células viáveis/ml e para diferenciação de células dendríticas, cultivado em meio de cultura específico suplementado com citocinas, meio fresco e fatores de maturação. As DCs maduras não aderentes serão obtidas por lavagens com RL, sendo verificado posteriormente número de células viáveis, por contagem em azul de Trypan e sensibilizadas com o antígeno tumoral, por meio da eletroporação com RNA tumoral. Uma das vantagens desta técnica é que não há limitação do HLA para o processo de imunoterapia como havia em técnicas anteriores. Com a colaboração com os Drs. Amir Horowitz e John Sfakianos (Icahn School of Medicine at Mount Sinai - New York City), os antígenos tumorais serão otimizados para apresentação por DCs autólogas com uso de pipelines de previsão de antígenos tumorais in silico e geração in vitro de co-cultura de TILs de células T NK e CD8 autólogas e organoides tumorais com e sem DCs autólogas. Resumidamente, os dados de sequenciamento de WES e RNA tumorais e normais serão alinhados independentemente ao mesmo genoma de referência. Após várias etapas de processamento uma ferramenta personalizada chamada Vaxrank deve coordenar a anotação de efeito de variante, e estimar a expressão de alotipos HLA classe I prevendo a ligação HLA classe I. As variantes somáticas serão priorizadas com base na expressão e afinidade de ligação de HLA prevista. Os neoantígenos mais bem classificados serão então selecionados para síntese comercial e subsequente validação in vitro de apresentação aprimorada de antígenos e funções antitumorais. Painel CyTOF permitirá que 44 anticorpos corem tumores e estroma simultaneamente e perfilam a expressão por meio da detecção de espectrometria de massa de metais de terras raras. A análise de ligantes inibitórios (e ativadores) expressos por tumores nos permitirá correlacionar com a resposta a neoantígenos e identificar potenciais vias de resistência imune secundária através da análise da expressão de receptores de checkpoint inibitórios (por exemplo, NKG2A e TIGIT ou Tim-3). Serão administradas 4 doses quinzenais intradérmicas contendo  $1 \times 10^7$  células cada, com aplicação subsequente de uma dose a cada 30 dias por 8 meses. O controle da doença e tolerabilidade clínica serão avaliados com Cancer Therapy Evaluation Program (CTEP), e exames laboratoriais. Avaliação de resposta imune celular será por amostras de sangue periférico mensais para quantificação T CD4+, T CD8+, Treg (CD4+CD25+FOXP3+), Th17 e células supressoras mielóides (MDSC, myeloid-derived suppressor cells) durante o 1º ano de seguimento. Para quantificação relativa da expressão gênica, PCR em tempo real amplificará genes alvos STING, cGAS, SAMHD-1, TREX-1, Fas e FASL, com gene endógeno.

Fase pré-clínica (in vitro): Estudos celulares com células dendríticas de participantes de pesquisa após terapia intravesical ou administração subcutânea de BCG para avaliação de respostas funcionais celulares, bem como em triagens de respostas funcionais aos neoantígenos selecionados. Modelos de tumores in vitro também serão empregados para avaliação de eficácia.

**Relevância da Inovação - Aplicabilidade para o SUS:**

Como resultado deste projeto, esperamos criar uma vacina e padronizar um protocolo de vacinação a ser disponibilizado para os serviços especializados da rede pública de saúde, com a possibilidade de expansão a sua aplicação a outros pacientes com câncer de bexiga não músculo invasivo, mas também o desenvolvimento de uma plataforma que possa apoiar estudos futuros em outros tipos de neoplasias, como tratamento adjuvante às terapias convencionais.

O domínio da tecnologia para produção e administração de uma vacina para uma imunoterapia com células dendríticas autólogas em pacientes com câncer de bexiga não músculo invasivo-CBNMI é um passo importante para o tratamento desta classe de patologia na população brasileira, com redução da dependência de empresas/agentes externos/internacionais. A resposta positiva a vacinação trará aos pacientes maior sobrevida livre de recidiva e progressão, além de uma resposta imunológica específica em pacientes submetidos à imunoterapia com células dendríticas, que também recebam a administração de priming de BCG intradérmico seguido do tratamento convencional (ressecção transuretral de bexiga seguida de onco-BCG intravesical). A estruturação deste centro de terapias avançadas aumenta a oferta desta abordagem terapêutica à população brasileira, e esta deverá ser o futuro do tratamento de neoplasias.

**Relevância da Inovação - Potencial impacto e relevância:**

O domínio da tecnologia para produção de vacina e administração da imunoterapia com células dendríticas autólogas em pacientes com câncer de bexiga não músculo invasivo- CBNMI é um importante passo para a democratização desta terapia para o tratamento desta enfermidade na população brasileira reduzindo a dependência de empresas/agentes internacionais/externos, restringindo somente as pessoas que tem condições financeiras para arcar com terapias inovadoras. Para tanto, esperamos observar resposta imunológica específica em pacientes submetidos à imunoterapia com células dendríticas após a administração de priming de BCG intradérmico seguido do tratamento convencional (ressecção transuretral de bexiga seguida de onco-BCG intravesical) com potencial para maior sobrevida livre de recidiva e progressão. Com isso, esperamos padronizar um protocolo de vacinação para ser aplicado em serviços especializados da rede pública de saúde (SUS) com o objetivo de expandir a sua aplicação a outros pacientes com câncer de bexiga não músculo invasivo outros tipos de neoplasias, como tratamento adjuvante às terapias convencionais.

**Relevância da Inovação - Atendimento aos desafios produtivos e tecnológicos:**

A colaboração com Icahn School of Medicine at Mount Sinai - New York City, visa transferência de tecnologia e otimização de neoantígenos tumorais para apresentação por DCs autólogas por meio do uso de pipelines de previsão de antígenos tumorais in silico e geração in vitro de co-cultura de TILs de células T NK e CD8 autólogas e organoides tumorais com e sem DCs autólogas. A análise de ligantes inibitórios (e ativadores) expressos por tumores permitirá correlacionar estes com a resposta a neoantígenos de forma a identificar potenciais vias de resistência imune secundária através da análise da expressão de receptores de checkpoint inibitórios (por exemplo, NKG2A e TIGIT ou Tim-3). Tais colaborações tem permitido o aprendizado destas técnicas em instituições renomadas internacionalmente, trazendo tal conhecimento para se tornar padrão em nosso laboratório aqui no Brasil e promovendo seu uso em estudos nacionais.

1.Complexidade na Produção e Personalização : Cada vacina autóloga é única, pois é personalizada para cada paciente a partir de suas próprias células tumorais. Isso implica um processo de produção complexo e altamente individualizado, que pode trazer desafios técnicos, incluindo dificuldades na manipulação e cultivo do material genético a ser utilizado.

2.Padronização: Pelas vacinas autólogas serem personalizadas isso pode dificultar a padronização dos processos de produção e de

tratamento, o que é imprescindível para garantir a qualidade, segurança e eficácia das vacinas em diferentes pacientes e hospitais especializados.

3.Segurança: Há o risco de reações adversas, mesmo sendo material biológico do próprio paciente

4.Tempo de Produção e Resposta: A produção de uma vacina autóloga, desde a coleta das células tumorais até a aplicação da vacina pronta, pode ser morosa. Isso pode ser um desafio em particular para pacientes em que a doença avança com rapidez, onde o tempo é um fator crítico.

5.Variação Tumoral: Os tumores podem apresentar uma grande heterogeneidade, tanto entre diferentes pacientes quanto dentro do mesmo tumor de um indivíduo. Esta variação pode dificultar a seleção de antígenos e a eficácia da vacina, uma vez que algumas células tumorais podem não expressar os antígenos alvo selecionados.

6.Resistência Tumoral: O microambiente tumoral é importante para a resistência ao câncer pois as células podem sofrer mudanças adaptativas, alterando respostas de crescimento celular, de angiogênese e de sobrevivência celular. A imunossupressão causada pelo microambiente tumoral pode impedir potencialmente as respostas mediadas por células nos protocolos de imunoterapia.

#### **Questões regulatórias:**

A produção de vacinas de células autólogas deverá seguir as normas da RDC/ANVISA 260/2018, que estabelece critérios específicos para estudos com produtos de terapias avançadas, bem como os fundamentos previstos nas normas de Boas Práticas de fabricação (BPF) para produtos de terapias avançadas conforme Instrução Normativa (IN) 270/2023, que Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação Complementares aos Produtos de Terapias Avançadas, assim como os padrões internacionais de coleta, processamento e administração de produtos de terapia celular hematopoiéticas (Versão 7.0 de março de 2018 da FOUNDATION FOR THE ACCREDITATION - JOINT ACCREDITATI COMMITTEE OF CELLULAR THERAPY - ISCT and EBMT (JACIE).

#### **Palavras-chave:**

carcinoma urotelial  
vacinas terapêuticas  
vacina BCG  
imunoterapia  
células dendríticas

#### **Resultados esperados:**

Aumento do número e do nível de maturação das células dendríticas geradas in vivo;  
Aumento da população de linfócitos T CD8+ específicos aos antígenos tumorais utilizados no estudo;  
Aumento da capacidade citotóxica dos linfócitos T CD8+ específicos aos antígenos tumorais;  
Melhora da capacidade proliferativa das células T em resposta aos antígenos tumorais utilizados;  
Aumento da sobrevida livre de recidiva, progressão dos pacientes tratados;  
Redução dos casos de recorrência e progressão;  
Pouca ou nenhuma toxicidade à vacinação.

<b>PLANO DE TRABALHO</b>		Área: ASTD
<b>Mais Inovação Brasil - Saúde - Convênio</b>		Depto: DSAQ
SCEI - SCEI - 1379555	Ref.: 0242/24	NºProt.Eletr.: 1379555

### B.1. CRONOGRAMA FÍSICO

**META FÍSICA:** 1 - CD - Obtenção e avaliação da qualidade e funcionalidade das células dendríticas de pacientes em BCG intravesical x BCG intradérmico x não-bcg

ATIVIDADES:	INDICADOR FÍSICO DE EXECUÇÃO	Duração Prevista	
		Início	Fim
1 - Recrutamento de pacientes diagnosticados com carcinoma de bexiga não-musculo invasivo para doação de células dendríticas por coleta de sangue periférico.	Inclusão de 30 amostras sendo 10 controle sem BCG, 10 pacientes BCG intravesical e 10 pacientes boost BCG intradérmico.	1	6
2 - Ensaios funcionais in vitro com células dendríticas: capacidade maturação, capacidade proliferação, capacidade migração.	Produção de resultados e tratamento estatístico dos dados.	1	6

**META FÍSICA:** 2 - WES - Obtenção de tumores, isolamento de células tumorais e saudáveis para realização de Whole Exome Sequencing (WES)

ATIVIDADES:	INDICADOR FÍSICO DE EXECUÇÃO	Duração Prevista	
		Início	Fim
1 - Recrutamento de pacientes para coleta de material tumoral de resecção uretral de carcinoma de bexiga não-músculo invasivo.	Inclusão de 10 pacientes.	7	12
2 - Produção de amostras para sequenciamento.	Produção de resultados de 10 sequenciamentos.	7	12

**META FÍSICA:** 3 - Neo-Ag - Uso de plataforma para identificação de neoantígenos

ATIVIDADES:	INDICADOR FÍSICO DE EXECUÇÃO	Duração Prevista	
		Início	Fim
1 - Uso de plataforma para identificação de neo-antígenos.	Seleção de neo-antígenos e síntese dos mesmos para prova de funcionalidade.	13	18

**META FÍSICA:** 4 - CD FUNC - Ensaios funcionais com os neo-antigenos selecionados

ATIVIDADES:	INDICADOR FÍSICO DE EXECUÇÃO	Duração Prevista	
		Início	Fim
1 - Recrutamento de pacientes diagnosticados com carcinoma de bexiga não-musculo invasivo para doação de células dendríticas por coleta de sangue periférico. Parte II.	Inclusão de 15 amostras sendo 5 controle sem BCG, 5 pacientes BCG intravesical e 5 pacientes boost BCG intradérmico.	19	21
2 - Ensaios in vitro para avaliação da ativação de células dendríticas e capacidade funcional de apresentação de antígenos e ativação linfocitária. Avaliação de aspectos de imunossupressão tumoral.	Produção de resultados e tratamento estatístico dos dados.	19	21



<b>PLANO DE TRABALHO</b>		Área: ASTD
<b>Mais Inovação Brasil - Saúde - Convênio</b>		Depto: DSAQ
SCEI - SCEI - 1379555	Ref.: 0242/24	NºProt.Eletr.: 1379555

### B.1. CRONOGRAMA FÍSICO

**META FÍSICA:** 5 - Qualidade - Estabelecimento dos padrões de qualidade na produção da vacina de CD.

ATIVIDADES:	INDICADOR FÍSICO DE EXECUÇÃO	Duração Prevista	
		Início	Fim
1 - Estabelecimento da rotina de verificação de qualidade da vacina de células dendríticas	Padronização de ensaios para verificação de qualidade do material produzido.	19	21

**META FÍSICA:** 6 - Fase I/II - Estudo clínico com seleção de pacientes para obtenção de células, produção da vacina de CD, avaliação de qualidade e intervenção clínica.

ATIVIDADES:	INDICADOR FÍSICO DE EXECUÇÃO	Duração Prevista	
		Início	Fim
1 - Ensaio clínico fase I/II - Recrutamento de voluntário, leucaférese, produção de vacina de CD, intervenção	Inclusão de 25 pacientes.	22	30

**META FÍSICA:** 7 - Seguimento - Seguimento clínico dos pacientes incluídos no estudo clínico.

ATIVIDADES:	INDICADOR FÍSICO DE EXECUÇÃO	Duração Prevista	
		Início	Fim
1 - Seguimento clínico dos pacientes. Observação de desfechos.	Inclusão de 25 pacientes	22	36

<b>PLANO DE TRABALHO</b>		Área: ASTD
Mais Inovação Brasil - Saúde - Convênio		Depto: DSAQ
SCEI - SCEI - 1379555	Ref.: 0242/24	NºProt.Eletr.: 1379555

### B.3 ORÇAMENTO

#### B.3.1 PLANO DE APLICAÇÃO

(Valores em R\$)

Código	Grupos/Elementos de Despesas	FNDCT/ FINEP	CONTRAPARTIDA								TOTAL
			PROPONENTE		EXECUTOR		CO-EXECUTOR(ES)		INTERVENIENTE(S)		
			Fin.	Não Fin.	Fin.	Não Fin.	Fin.	Não Fin.	Fin.	Não Fin.	
<b>3. DESPESAS CORRENTES</b>		4.829.992,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	4.829.992,50
31.00.00	Pessoal e Encargos Sociais	966.000,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	966.000,00
31.00.11/12	Vencimentos e Vantagens Fixas (Pessoal Civil/Militar)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
31.00.13	Obrigações Patronais	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
31.00.14	Pagamento de Pessoal	966.000,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	966.000,00
33.00.00	Outras Despesas Correntes	3.863.992,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	3.863.992,50
33.00.14/15	Diárias (Pessoal Civil/Militar)	78.592,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	78.592,50
33.00.30	Material de Consumo	2.300.000,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2.300.000,00
33.00.33	Passagens e Despesas com Locomoção	26.400,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	26.400,00
33.00.36	Outros serviços de Terceiros / Pessoa Física	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
33.00.39	Outros serviços de Terceiros / Pessoa Jurídica	1.459.000,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1.459.000,00
33.90.18	Serviços de Terceiros - Bolsas	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
33.90.20	Auxílio Financeiro a Pesquisadores	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>4. DESPESAS DE CAPITAL</b>		535.000,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	535.000,00
44.00.00	Investimentos	535.000,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	535.000,00
44.00.51	Obras e Instalações	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
44.00.52	Equipamentos e Material Permanente	535.000,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	535.000,00
<b>TOTAL GERAL</b>		5.364.992,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>5.364.992,50</b>



<b>PLANO DE TRABALHO</b>		Área: <b>ASTD</b>
<b>Mais Inovação Brasil - Saúde - Convênio</b>		Depto: <b>DSAQ</b>
<b>SCEI - SCEI - 1379555</b>	Ref.: <b>0242/24</b>	NºProt.Eletr.: <b>1379555</b>

### B.3.3. ORÇAMENTO

#### B.3.3. CRONOGRAMA DE DESEMBOLSO / FNDCT

(Valores em R\$)

METAS FINANCEIRAS		PARCELAS (MÊS)		TOTAL
Código	Grupos/Elementos de Despesas	1ª (1)	2ª (13)	
<b>3. DESPESAS CORRENTES</b>		2.909.496,25	1.920.496,25	4.829.992,50
<b>31.00.00</b>	<b>Pessoal e Encargos Sociais</b>	483.000,00	483.000,00	966.000,00
<b>31.00.11/12</b>	<b>Vencimentos e Vantagens Fixas (Pessoal Civil/Militar)</b>	0,00	0,00	0,00
<b>31.00.13</b>	<b>Obrigações Patronais</b>	0,00	0,00	0,00
<b>31.00.14</b>	<b>Pagamento de Pessoal</b>	483.000,00	483.000,00	966.000,00
<b>33.00.00</b>	<b>Outras Despesas Correntes</b>	2.426.496,25	1.437.496,25	3.863.992,50
<b>33.00.14/15</b>	<b>Diárias (Pessoal Civil/Militar)</b>	39.296,25	39.296,25	78.592,50
<b>33.00.30</b>	<b>Material de Consumo</b>	1.300.000,00	1.000.000,00	2.300.000,00
<b>33.00.33</b>	<b>Passagens e Despesas com Locomoção</b>	13.200,00	13.200,00	26.400,00
<b>33.00.36</b>	<b>Outros serviços de Terceiros / Pessoa Física</b>	0,00	0,00	0,00
<b>33.00.39</b>	<b>Outros serviços de Terceiros / Pessoa Jurídica</b>	1.074.000,00	385.000,00	1.459.000,00
<b>33.90.18</b>	<b>Serviços de Terceiros - Bolsas</b>	0,00	0,00	0,00
<b>33.90.20</b>	<b>Auxílio Financeiro a Pesquisadores</b>	0,00	0,00	0,00
<b>4. DESPESAS DE CAPITAL</b>		535.000,00	0,00	535.000,00
<b>44.00.00</b>	<b>Investimentos</b>	535.000,00	0,00	535.000,00
<b>44.00.51</b>	<b>Obras e Instalações</b>	0,00	0,00	0,00
<b>44.00.52</b>	<b>Equipamentos e Material Permanente</b>	535.000,00	0,00	535.000,00
<b>TOTAL GERAL</b>		<b>3.444.496,25</b>	<b>1.920.496,25</b>	<b>5.364.992,50</b>



**RELAÇÃO DE ITENS ORIGINAL****Mais Inovação Brasil - Saúde - Convênio****SCEI - SCEI - 1379555****Nº Protocolo:  
1379555****B.3. ORÇAMENTO****B.3.4 RELAÇÃO DOS ITENS SOLICITADOS/FNDCT1****31.00.14: Pagamento de Pessoal**

PUCCAMP						
Descrição	Finalidade	Destinação	Qtd.	Periodo	Valor Unitário(R\$)	Total (R\$)
Profissional com Doutorado-experiência mínima de 5 (cinco) anos em atividades de P,D&I relacionadas ao projeto-DT2	implementação do projeto	PUCCAMP	200	30	161,00	966.000,00

**VALOR TOTAL DO ELEMENTO DE DESPESA:****966.000,00**

**B.3. ORÇAMENTO**

**B.3.4 RELAÇÃO DOS ITENS SOLICITADOS/FNDCT1**

**33.00.14/15: Diárias (Pessoal Civil/Militar)**

PUCCAMP

Descrição	Finalidade	Destinação	Qtd.	Valor Unitário(R\$)	Total (R\$)
45 diárias sendo 15 diárias/ano para interação com o colaborador internacional e uso da plataforma OpenVax. (Diárias NY)	Intercâmbio técnico e científico com pesquisadores do Hospital Mount Sinai (NYC). Conforme Decreto nº 6.576/08 ?Classe V?. cotação 22/02/2024 - US\$ 1 -R\$ 4,99	PUCCAMP	45	1.746,50	78.592,50

**VALOR TOTAL DO ELEMENTO DE DESPESA:**

**78.592,50**

**B.3. ORÇAMENTO**

**B.3.4 RELAÇÃO DOS ITENS SOLICITADOS/FNDCT1**

**33.00.30: Material de Consumo Nacional**

PUCCAMP					
Descrição	Finalidade	Destinação	Qtd.	Valor Unitário(R\$)	Total (R\$)
Dispositivos plásticos, meios de cultura, fatores de crescimento e demais reagentes para rotina de cultura de células.	verba para manutenção celular em cultura.	PUCCAMP	1	200.000,00	200.000,00
Materiais para extração de RNA e controle de qualidade para sequenciamento.	verba para preparo de material para WES.	PUCCAMP	1	100.000,00	100.000,00
Anticorpos para fenotipagem citométrica.	verba para caracterização celular e ensaios funcionais.	PUCCAMP	1	200.000,00	200.000,00
Materiais e reagentes para controle de qualidade do produto gerado.	verba para controle de qualidade microbiológico da vacina.	PUCCAMP	1	300.000,00	300.000,00
kits de leucaférese.	Obtenção de células dendríticas para o desenvolvimento da vacina autóloga.	PUCCAMP	50	30.000,00	1.500.000,00

**VALOR TOTAL DO ELEMENTO DE DESPESA:**

**2.300.000,00**

**B.3. ORÇAMENTO**

**B.3.4 RELAÇÃO DOS ITENS SOLICITADOS/FNDCT1**

**33.00.33: Passagens e Despesas com Locomoção**

PUCCAMP					
Descrição	Finalidade	Destinação	Qty.	Valor Unitário(R\$)	Total (R\$)
Passagens para deslocamento da equipe de pesquisadores para interações com colaborador internacional. 2 membros/ano. (Campinas/NY/Campinas)	Deslocamento da equipe para interação com os colaboradores internacionais do hospital Mount Sinais (NYC).	PUCCAMP	6	4.400,00	26.400,00

**VALOR TOTAL DO ELEMENTO DE DESPESA:**

26.400,00

**B.3. ORÇAMENTO**

**B.3.4 RELAÇÃO DOS ITENS SOLICITADOS/FNDCT1**

**33.00.39: Despesas Acessórias de Importação**

PUCCAMP					
Descrição	Finalidade	Destinação	Qtd.	Valor Unitário(R\$)	Total (R\$)
Despesas Acessórias com Importação -20% sobre sobre a rubrica - Equipamento e Material Permanente Importado	Custeio do processo de importação dos equipamentos para o projeto.	PUCCAMP	1	75.000,00	75.000,00

**VALOR TOTAL DO ELEMENTO DE DESPESA:**

**75.000,00**

**B.3. ORÇAMENTO**

**B.3.4 RELAÇÃO DOS ITENS SOLICITADOS/FNDCT1**

**33.00.39: Outras Despesas com Serviços de Terceiros/Pessoa Jurídica**

PUCCAMP							
Descrição	Finalidade	Destinação	Qtd.	Periodo	Encargos(R\$)	Valor Unitário(R\$)	Total (R\$)
Sequenciamento de exoma completo	Busca por novos antígenos tumorais	PUCCAMP	50	2	0	10.000,00	1.000.000,00
Despesas do estudo clínico: exames laboratoriais e de imagem e, procedimentos (cistoscopias, ressecções transuretrais de lesões tumorais).	Custeio de exames e procedimentos associados ao estudo clínico de fase I/II.	PUCCAMP	3	8	0	16.000,00	384.000,00

**VALOR TOTAL DO ELEMENTO DE DESPESA:**

**1.384.000,00**

**B.3. ORÇAMENTO**

**B.3.4 RELAÇÃO DOS ITENS SOLICITADOS/FNDCT1**

**44.00.52: Equipamento e Material Permanente Nacional**

PUCCAMP					
Descrição	Finalidade	Destinação	Qtd.	Valor Unitário(R\$)	Total (R\$)
Cabine biológica de segurança	Manipulação de células em área limpa.	PUCCAMP	1	50.000,00	50.000,00
Pipetas eletrônicas	Manipulação de material em área limpa.	PUCCAMP	10	3.000,00	30.000,00
Coluna para sorting magnético	Separação de células	PUCCAMP	1	50.000,00	50.000,00
Cabine para RNA/DNA	Manuseio de RNA no preparo das amostras para sequenciamento.	PUCCAMP	1	30.000,00	30.000,00

**VALOR TOTAL DO ELEMENTO DE DESPESA:**

**160.000,00**

**B.3. ORÇAMENTO**

**B.3.4 RELAÇÃO DOS ITENS SOLICITADOS/FNDCT1**

**44.00.52: Equipamento e Material Permanente Importado**

PUCCAMP					
Descrição	Finalidade	Destinação	Qtd.	Valor Unitário(R\$)	Total (R\$)
Freezer (-80°C)	Armazenamento de amostras de pacientes. Freezer 1-principal e Freezer 2 para backup.	PUCCAMP	2	100.000,00	200.000,00
Microscópio invertido	Microscópio invertido para monitoramento celular em área limpa.	PUCCAMP	1	95.000,00	95.000,00
Incubadora de CO2 para cultura de células	Manutenção da cultura de células em área limpa.	PUCCAMP	1	80.000,00	80.000,00

**VALOR TOTAL DO ELEMENTO DE DESPESA:**

**375.000,00**



**MAIS INOVAÇÃO BRASIL - SAÚDE - CONVÊNIO**

<b>IMUNOONCO</b>	<b>Ref.: 0242/24</b>	<b>NºProt.Eletr.: 1379555</b>
<b>DESENVOLVIMENTO E ESTUDO DE FASE I/II DE VACINA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS AUTÓLOGAS EM PACIENTES COM CARCINOMA UROTELIAL DE BEXIGA NÃO MÚSCULO INVASIVO.</b>		<b>Contrato/Convênio Finep: 01.25.0558.00</b>

**METAS FÍSICAS**

<b>CD - Obtenção e avaliação da qualidade e funcionalidade das células dendríticas de pacientes em BCG intravesical x BCG intradérmico x não-bcg</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Recrutamento de pacientes diagnosticados com carcinoma de bexiga não-musculo invasivo para doação de células dendríticas por coleta de sangue periférico.</li> </ul>	Período: 23/06/2025 a 23/11/2025
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ensaio funcionais in vitro com células dendríticas: capacidade maturação, capacidade proliferação, capacidade migração.</li> </ul>	Período: 23/06/2025 a 23/11/2025
<b>WES - Obtenção de tumores, isolamento de células tumorais e saudáveis para realização de Whole Exome Sequencing (WES)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Recrutamento de pacientes para coleta de material tumoral de resecção uretral de carcinoma de bexiga não-músculo invasivo.</li> </ul>	Período: 23/12/2025 a 23/05/2026
<ul style="list-style-type: none"> <li>Produção de amostras para sequenciamento.</li> </ul>	Período: 23/12/2025 a 23/05/2026
<b>Neo-Ag - Uso de plataforma para identificação de neoantígenos</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Uso de plataforma para identificação de neo-antígenos.</li> </ul>	Período: 23/06/2026 a 23/11/2026
<b>CD FUNC - Ensaio funcionais com os neo-antigenos selecionados</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Recrutamento de pacientes diagnosticados com carcinoma de bexiga não-musculo invasivo para doação de células dendríticas por coleta de sangue periférico. Parte II.</li> </ul>	Período: 23/12/2026 a 23/02/2027
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ensaio in vitro para avaliação da ativação de células dendríticas e capacidade funcional de apresentação de antígenos e ativação linfocitária. Avaliação de aspectos de imunossupressão tumoral.</li> </ul>	Período: 23/12/2026 a 23/02/2027
<b>Qualidade - Estabelecimento dos padrões de qualidade na produção da vacina de CD.</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Estabelecimento da rotina de verificação de qualidade da vacina de células dendríticas</li> </ul>	Período: 23/12/2026 a 23/02/2027
<b>Fase I/II - Estudo clínico com seleção de pacientes para obtenção de células, produção da vacina de CD, avaliação de qualidade e intervenção clínica.</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ensaio clínico fase I/II - Recrutamento de voluntário, leucaférese, produção de vacina de CD, intervenção</li> </ul>	Período: 23/03/2027 a 23/11/2027
<b>Seguimento - Seguimento clínico dos pacientes incluídos no estudo clínico.</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Seguimento clínico dos pacientes. Observação de desfechos.</li> </ul>	Período: 23/03/2027 a 23/05/2028

**MAIS INOVAÇÃO BRASIL - SAÚDE - CONVÊNIO****IMUNOONCO**Ref.:  
**0242/24**NºProt.Eletr.:  
**1379555****DESENVOLVIMENTO E ESTUDO DE FASE I/II DE VACINA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS AUTÓLOGAS EM PACIENTES COM CARCINOMA UROTELIAL DE BEXIGA NÃO MÚSCULO INVASIVO.**Contrato/Convênio Finep:  
**01.25.0558.00****METAS FÍSICAS COM EQUIPE****Seguimento - Seguimento clínico dos pacientes incluídos no estudo clínico.**

- Seguimento clínico dos pacientes. Observação de desfechos. Período:  
23/03/2027 a 23/05/2028  
CPF: 268.783.618-42 Leonardo Oliveira Reis

**CD - Obtenção e avaliação da qualidade e funcionalidade das células dendríticas de pacientes em BCG intravesical x BCG intradérmico x não-bcg**

- Recrutamento de pacientes diagnosticados com carcinoma de bexiga não-musculo invasivo para doação de células dendríticas por coleta de sangue periférico. Período:  
23/06/2025 a 23/11/2025  
CPF: 268.783.618-42 Leonardo Oliveira Reis

**Fase I/II - Estudo clínico com seleção de pacientes para obtenção de células, produção da vacina de CD, avaliação de qualidade e intervenção clínica.**

- Ensaio clínico fase I/II - Recrutamento de voluntário, leucaférese, produção de vacina de CD, intervenção Período:  
23/03/2027 a 23/11/2027  
CPF: 000.000.000-00 Giovanna Rosa Degasperi  
CPF: 145.837.458-00 Alessandra Gambero  
CPF: 268.783.618-42 Leonardo Oliveira Reis

**Qualidade - Estabelecimento dos padrões de qualidade na produção da vacina de CD.**

- Estabelecimento da rotina de verificação de qualidade da vacina de células dendríticas Período:  
23/12/2026 a 23/02/2027  
CPF: 000.000.000-00 A Contratar 01

**CD FUNC - Ensaios funcionais com os neo-antígenos selecionados**

- Ensaios in vitro para avaliação da ativação de células dendríticas e capacidade funcional de apresentação de antígenos e ativação linfocitária. Avaliação de aspectos de imunossupressão tumoral. Período:  
23/12/2026 a 23/02/2027  
CPF: 000.000.000-00 Giovanna Rosa Degasperi  
CPF: 145.837.458-00 Alessandra Gambero
- Recrutamento de pacientes diagnosticados com carcinoma de bexiga não-musculo invasivo para doação de células dendríticas por coleta de sangue periférico. Parte II. Período:  
23/12/2026 a 23/02/2027  
CPF: 268.783.618-42 Leonardo Oliveira Reis

**Neo-Ag - Uso de plataforma para identificação de neoantígenos**

- Uso de plataforma para identificação de neo-antígenos. Período:  
23/06/2026 a 23/11/2026  
CPF: 000.000.000-00 Lívia Aparecida D´Avila Bitencourt Pascoal Biazzo  
CPF: 145.837.458-00 Alessandra Gambero

**WES - Obtenção de tumores, isolamento de células tumorais e saudáveis para realização de Whole Exome Sequencing (WES)**

- Produção de amostras para sequenciamento. Período:  
23/12/2025 a 23/05/2026  
CPF: 000.000.000-00 Lívia Aparecida D´Avila Bitencourt Pascoal Biazzo  
CPF: 000.000.000-00 Giovanna Rosa Degasperi  
CPF: 145.837.458-00 Alessandra Gambero
- Recrutamento de pacientes para coleta de material tumoral de ressecção uretral de carcinoma de bexiga não-músculo invasivo. Período:  
23/12/2025 a 23/05/2026  
CPF: 268.783.618-42 Leonardo Oliveira Reis

**CD - Obtenção e avaliação da qualidade e funcionalidade das células dendríticas de pacientes em BCG intravesical x BCG intradérmico x não-bcg**

- Ensaio funcionais in vitro com células dendríticas: capacidade maturação, capacidade proliferação, capacidade migração. Período: 23/06/2025 a 23/11/2025

CPF: 000.000.000-00      Giovanna Rosa Degasperì

CPF: 145.837.458-00      Alessandra Gambero

**Fase I/II - Estudo clínico com seleção de pacientes para obtenção de células, produção da vacina de CD, avaliação de qualidade e intervenção clínica.**

- Ensaio clínico fase I/II - Recrutamento de voluntário, leucaférese, produção de vacina de CD, intervenção Período: 23/03/2027 a 23/11/2027

CPF: 000.000.000-00      A Contratar 01

**MAIS INOVAÇÃO BRASIL - SAÚDE - CONVÊNIO****IMUNOONCO**Ref.:  
**0242/24**NºProt.Eletr.:  
**1379555****DESENVOLVIMENTO E ESTUDO DE FASE I/II DE VACINA DE  
CÉLULAS DENDRÍTICAS AUTÓLOGAS EM PACIENTES COM  
CARCINOMA UROTelial DE BEXIGA NÃO MÚSCULO INVASIVO.**Contrato/Convênio Finep:  
**01.25.0558.00****EQUIPE EXECUTORA**

CPF	Nome	Função	Titulação	Tipo Equipe	Nº de Meses	Hrs/Semana	Hrs/Mês	Rec. Adic.
000.000.000-00	A Contratar 01	ANALISTA TÉCNICO	Doutor	NULO	30	40		N
145.837.458-00	Alessandra Gambero	PESQUISADOR	Doutor	NULO	36	15		N
000.000.000-00	Giovanna Rosa Degasperi	PESQUISADOR	Doutor	NULO	36	15		N
268.783.618-42	Leonardo Oliveira Reis	COORDENADOR GERAL	Doutor	NULO	36	20		N
000.000.000-00	Lívia Aparecida D'Avila Bitencourt Pascoal Biazzo	PESQUISADOR	Doutor	NULO	12	10		N

**EQUIPE CIENTÍFICA**

Projeto não possui equipe científica.

**BOLSISTAS**

Projeto não possui bolsas.