Processo nº 001/0708/001.476/2022

CONTRATO DE PESQUISA POR MEIO DE ESTUDO CLÍNICO № 13/2022-CECF, QUE ENTRE SI CELEBRAM. DE UM LADO A FUNDAÇÃO BUTANTAN, DE OUTRO A UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE - UFS.

De um lado, **FUNDAÇÃO BUTANTAN**, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, instituída em 31 de maio de 1989 por escritura pública, devidamente registrada no 3º cartório de registro civil de pessoas jurídicas de São Paulo/SP, sob o nº 133326, inscrita no CNPJ/MF sob o nº 61.189.445/0001-56, sediada na Rua Alvarenga, nº 1396, Butantã, São Paulo/SP, CEP nº 05.509-002, representada, neste ato, nos termos do seu Estatuto Social, por seus representantes legais, com endereço especial no local acima indicado, doravante denominada **FUNDAÇÃO**, com a interveniência do **INSTITUTO BUTANTAN**, pessoa jurídica de direito público, inscrito no CNPJ/MF sob o nº 61.821.344/0001-56, com sede na Avenida Vital Brasil nº 1.500, Butantã, São Paulo/SP, CEP nº 05.503-900, representado, neste ato, por seu Diretor, doravante denominado — **INSTITUTO BUTANTAN** e, de outro lado,

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE – UFS inscrita no CNPJ sob o nº 13.031.547/0001-04, sediada na Avenida Marechal Rondon s/n, Jardim Rosa Elze, São Cristóvão, CEP: 49100-000, neste ato, representada pelo seu Reitor, Prof. Dr. Valter Joviniano de Santana Filho, portador da cédula de identidade RG N° 0648339688 SSP/BA e inscrito no CPF/MF sob nº, 799.275.055-15 doravante denominada **INSTITUIÇÃO**;

PROF. DR. RICARDO QUEIROZ GURGEL, portador do RG nº 226 971 SSP/SE e inscrito no CPF nº 154.040.605-82 com endereço profissional na Rua Cláudio Batista, s/n, Bairro Sanatório, Aracaju-SE, CEP 49060-100, doravante denominado(a) **INVESTIGADOR PRINCIPAL**;

FUNDAÇÃO DE APOIO À PESQUISA E EXTENSÃO DE SERGIPE (FAPESE), com sede na Cidade Universitária Prof. José Aloísio de Campos, Núcleo Regional de Competência em Petróleo, Gás e Biocombustíveis de Sergipe (Nupeg), 1º andar, B1H, Av. Marechal Rondon, s/n, Jd. Rosa Elze São Cristóvão/SE — CEP 49100-000, inscrita no CNPJ/MF sob nº 97.500.037/0001-10 neste ato representada pelo seu Presidente Dr. Carlos Alexandre Borges Garcia, portador do RG nº 785.365 SSP/SE e inscrito no CPF nº 449.820.545-68, doravante denominada INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA.

**CONSIDERANDA:** 

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002

www.fundacaobutantan.org.br

+

JURIDICO

PARTENTE

JURIDICO

PARTENTE

JURIDICO

JURIDICO

PARTENTE

JURIDICO

JURINI

JURIDICO

JURINI

JURIDICO

JURINI

JURIDICO

JURINI

JURIDICO

JURINI

JURIDICO

JURINI

Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

Página 1 de 29

Pagina 1 de 29

**CONSIDERANDO** que a **FUNDAÇÃO** é entidade Credenciada pela Resolução SDECTIC n° 55/2018 como Fundação de Apoio da ICETESP Instituto Butantan;

**CONSIDERANDO** que a **FUNDAÇÃO** é parte no Termo de Cooperação Técnico-Científica vigente firmado com o Instituto Butantan — Processo nº 001/0702/000321/2015, que visa desenvolver atividades de pesquisa, ensino, tecnologia, cultura, produção e distribuição de imunobiológicos e de produtos afins;

**CONSIDERANDO** que constitui objetivo social da **FUNDAÇÃO** o apoio ao INSTITUTO BUTANTAN no desenvolvimento de suas atividades científicas, tecnológicas, culturais e educacionais, nos termos do art. 3º, §1º de seu Estatuto Social;

CONSIDERANDO que a FUNDAÇÃO é responsável por colaborar com o INSTITUTO BUTANTAN, através da cooperação técnica e financeira, visando facilitar o cumprimento de suas atribuições legais relativas ao desenvolvimento científico, tecnológico, cultural e educacional, bem como colaborar na gestão financeira, operacional e administrativa, possibilitando que o referido Instituto produza imunobiológicos, biofármacos e outros produtos, com vistas ao atendimento das políticas de saúde pública, nos termos do art. 4º, incisos I e II de seu Estatuto Social;

**CONSIDERANDO** que, para a consecução de seus objetivos, a **FUNDAÇÃO** poderá celebrar contratos com entidades públicas ou privadas, nacionais ou estrangeiras, junto ao INSTITUTO BUTANTAN, nos termos do art. 4º, parágrafo único, de seu Estatuto Social;

**CONSIDERANDO** que o INSTITUTO BUTANTAN tem as finalidades previstas no art. 3º, do Decreto Estadual nº 64.518, de 10 de outubro de 2019, especialmente, colaborar com os órgãos da Secretaria da Saúde no combate a surtos epidêmicos e propiciar condições para o aperfeiçoamento tecnológico da indústria farmacêutica, considerado o interesse nacional, conforme incisos IV e VII;

**RESOLVEM AS PARTES**, na melhor forma de direito, firmar o presente **CONTRATO**, o qual reger-se-á pelas seguintes cláusulas e condições, bem como pela legislação em vigor:

## CLÁUSULA PRIMEIRA – DAS DEFINIÇÕES

- **1.1.** A não ser que de outra forma estipulados, os termos usados no presente **CONTRATO** e em qualquer instrumento celebrado entre as Partes, serão sempre interpretados tal como definido abaixo:
  - a) Comitê de Ética em Pesquisa (CEP): Comitê designado pela INSTITUIÇÃO (Centro de Pesquisa) onde se realiza o Estudo, responsável pela verificação da segurança, integridade e direitos humanos de Participantes da Pesquisa em Estudos Clínicos e por avaliar os aspectos éticos do Estudo antes do início do mesmo;

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002

www.fundacaobutantan.org.br

4

JURÍDICO Zana de la computação Zana de la computação Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

Página 2 de 29

- b) Coordenador do Estudo: Responsável por toda a logística do Estudo. Coordena todas as atividades do centro de pesquisa, como o recrutamento dos Participantes da Pesquisa, controle das documentações e demais atividades que tenham como objetivo a condução dos Estudos. O Coordenador também mantém estreito contato com a equipe de Estudos Clínicos da FUNDAÇÃO e da ORPC quando aplicável, com quem deve trabalhar em perfeita sintonia;
- c) CRF: Ficha clínica fornecida pela FUNDAÇÃO, elaborada para colher os dados clínicos de cada Participante da Pesquisa, no decorrer do Estudo e de acordo com o Protocolo Clínico;
- d) CSR Clinical Study Report: Descrição detalhada do Estudo Clínico após sua conclusão, incluindo uma descrição de métodos experimentais (inclusive estatísticos) e materiais, incluindo: apresentação e avaliação de resultados, análises estatísticas e uma avaliação crítica quanto a aspectos éticos e clínicos do Estudo;
- e) Emenda: Qualquer proposta de modificação do protocolo Clínico, objeto deste CONTRATO, podendo ser substancial ou não;
- f) Estudo Clínico: pesquisa conduzida em seres humanos com o objetivo de descobrir ou confirmar os efeitos clínicos e/ou farmacológicos e/ou qualquer outro efeito farmacodinâmico do produto investigacional e/ou identificar qualquer reação adversa ao produto investigacional e/ou estudar a absorção, distribuição, metabolismo e excreção do produto investigacional para verificar sua segurança e/ou eficácia;
- g) Evento Adverso (EA): Qualquer ocorrência médica adversa em um paciente ou participante do Estudo Clínico a quem um produto farmacêutico foi administrado e que não necessariamente tenha uma relação causal ao tratamento. Como resultado, um EA pode ser qualquer sinal, sintoma, ou doença desfavorável e não intencional (incluindo resultados fora da faixa de referência), associada com o uso de um produto sob investigação, quer seja relacionada a ele ou não;
- h) Evento Adverso Grave: Aquele que resulte em qualquer experiência adversa com medicamentos, produtos biológicos ou dispositivos, ocorrendo em qualquer dose e que resulte em qualquer um dos seguintes desfechos: óbito; ameaça à vida; incapacidade/invalidez persistente ou significativa; exige internação hospitalar ou prolonga internação; anomalia congênita ou defeito de nascimento; qualquer suspeita de transmissão de agente infeccioso por meio de um produto ou; evento clinicamente significante;
- i) GCP Good Clinical Practice: Padrão de Boas Práticas Clínicas internacionais que são consistentes com todas as Diretrizes da Conferência Internacional de Harmonização aplicáveis, incluindo, sem limitação, ICH: E6 (R2) Boas Práticas Clínicas e utilizado em Estudos Clínicos que engloba o desenho, início, conduta, monitoração, término, análises, relatórios, documentação e auditorias de Estudos, e que assegura que os mesmos sejam conduzidos de forma científica e eticamente correta, e que os dados obtidos nestes sejam propriamente documentados;
- j) Instituto Butantan: Órgão do Estado de São Paulo que, para efeitos deste CONTRATO, tem as responsabilidades de cunho regulatório, ético e de farmacovigilância e assume todas as responsabilidades do patrocinador relacionadas ao GCP, com exceção da responsabilidade pelo

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002

org.br

JURÍDICO

AND PROPERTIES

JURÍDICO

BUTANTE

Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

Página 3 de 29

P

financiamento do Estudo Clínico, que será da **FUNDAÇÃO**, o qual assina o presente contrato como interveniente anuente, denominado para todos os fins como **INSTITUTO**;

- **k)** Instituição: Instituto de Pesquisa selecionado pela **FUNDAÇÃO** que reúna as condições estipuladas pelo **GCP** e pelas autoridades competentes para efetuar Estudos Clínicos, devidamente cadastrado no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), no qual serão realizados os Estudos Clínicos;
- I) Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC): organização (comercial, acadêmica ou outra) contratada pela Valneva Austria GmbH para realizar um ou mais dos deveres e funções de um patrocinador relacionados ao Estudo;
- m) Produto sob Investigação: produto experimental, placebo, comparador ativo ou qualquer outro produto a ser utilizado no Estudo Clínico, fabricado de acordo com as Boas Práticas de Fabricação (BPF) e fornecido pela Valneva Austria GmbH, embalado e rotulado apropriadamente e entregue pelo subcontratado da Valneva Austria GmbH à Instituição em quantidade suficiente para o Estudo Clínico;
- **n) Protocolo Clínico:** Documento que descreve os objetivos, desenho, metodologia, considerações estatísticas e organização do Estudo. Provê também o contexto e a fundamentação do Estudo Clínico;
- o) Participante da Pesquisa: Paciente ou voluntário participante do Estudo Clínico;
- p) Patrocinador: Pessoa, empresa, instituição ou organização responsável por iniciar, administrar, controlar e/ou financiar o Estudo Clínico, garantindo o cumprimento de todas as responsabilidades que cabem ao patrocinador relaçionadas às GCP;
- **q)** Reação Adversa: Qualquer evento clínico indesejável ocorrido a um Participante durante a administração de um produto farmacêutico cuja relação causal com a droga em questão não possa ser descartada;
- r) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE): Documento no qual é explicitado o consentimento livre e esclarecido do Participante da Pesquisa que completa 18 anos durante sua participação no Estudo Clínico proposto e/ou de seu responsável legal, no momento em que o participante da pesquisa não atingiu a idade de 18 anos, de forma escrita, devendo conter todas as informações necessárias, em linguagem clara e objetiva, de fácil entendimento, para o mais completo esclarecimento sobre a pesquisa a qual se propõe participar;
- s) Termo de Assentimento Livre Esclarecido (TALE): assentimento livre e esclarecido por parte de Participantes adolescentes (com idade entre 12 e <18 anos), por escrito, devendo conter todas as informações necessárias, em linguagem clara e objetiva, de fácil entendimento, para o mais completo esclarecimento sobre a pesquisa a qual se propõe participar.

#### <u>CLÁUSULA SEGUNDA – OBJETO</u>

2.1. Pelo presente instrumento e na melhor forma de direito a FUNDAÇÃO contrata a realização do Estudo Clínico VLA1553-321 – "Um estudo pivô multicêntrico, randomizado, controlado, duplocego para avaliar a segurança e imunogenicidade de uma vacina candidata (VLA1553) viva

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002

1.0



Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

Página 4 de 29





- atenuada de vírus Chikungunya em adolescentes entre 12 e <18 anos", a ser conduzido pelo INVESTIGADOR PRINCIPAL na INSTITUIÇÃO, e realizado sob o regime de execução por preço unitário, por meio do Protocolo Clínico, incluindo possíveis emendas, conforme as cláusulas e condições estipuladas neste CONTRATO.
- 2.2. As partes reconhecem que Valneva Austria GmbH (Campus Vienna Biocenter 3, 1030 Wien, Áustria) é a líder de desenvolvimento e co-patrocinadora deste Estudo Clínico, no entanto, conforme acordado entre Valneva, a FUNDAÇÃO e o INSTITUTO BUTANTAN, o INSTITUTO BUTANTAN atua como Patrocinador Principal e assume todas as responsabilidades de Patrocinador relacionadas às GCP deste Estudo Clínico, exceto para o financiamento do Estudo Clínico, que será de responsabilidade da FUNDAÇÃO; e Valneva Austria GmbH não será uma parte contratante deste CONTRATO.
- **2.3.** O **Protocolo Clínico**, e todas e quaisquer alterações posteriores, farão parte integrante do presente **CONTRATO**. Para todos os fins e efeitos, o Protocolo Clínico será disponibilizado às partes envolvidas neste instrumento e à ORPC quando aplicável mediante declaração expressa do recebimento.
- **2.4.** Caso seja terminado o vínculo do **INVESTIGADOR PRINCIPAL** com a **INSTITUIÇÃO**, a **INSTITUIÇÃO** deverá comunicar a alteração à **FUNDAÇÃO**, por escrito, no prazo máximo de 3 (três) dias corridos, contados da data do término do vínculo.
- **2.4.1.** A **FUNDAÇÃO** poderá aprovar qualquer novo **INVESTIGADOR PRINCIPAL** designado pela **INSTITUIÇÃO**; o novo **INVESTIGADOR PRINCIPAL** cumprirá com todos os termos e condições deste **CONTRATO**.
- 2.4.2. Caso a FUNDAÇÃO não aprove o novo INVESTIGADOR PRINCIPAL indicado pela INSTITUIÇÃO, a FUNDAÇÃO poderá rescindir o presente CONTRATO, em conformidade com a Cláusula Décima Nona abaixo, e a INSTITUIÇÃO tomará todas as medidas necessárias para cumprir a decisão da FUNDAÇÃO.
- 2.5. A INSTITUIÇÃO e o INVESTIGADOR PRINCIPAL irão garantir que os profissionais designados para a equipe de pesquisa participem de todos os treinamentos realizados pela FUNDAÇÃO, ou por um representante seu, para a boa execução do Protocolo Clínico, dos requisitos de segurança e informação, bem como quaisquer outras orientações pertinentes e aplicáveis ao Estudo Clínico e à execução do Protocolo Clínico.
- 2.6. A INSTITUIÇÃO e o INVESTIGADOR PRINCIPAL poderão nomear outros membros para a equipe de pesquisa, tais como subinvestigadores, que julgarem apropriados para auxiliar na condução do Estudo Clínico.
- 2.6.1. Todos os subinvestigadores e demais membros da equipe de pesquisa deverão ser adequadamente qualificados e, uma vez nomeados, uma listagem atualizada será mantida e fornecida pela FUNDAÇÃO.
- **2.6.2.** O **INVESTIGADOR PRINCIPAL** será responsável por liderar os subinvestigadores e a equipe de pesquisa, e irá atender e cumprir com todos os termos e condições do presente **CONTRATO**, independentemente de quem seja o **INVESTIGADOR PRINCIPAL**.

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002

www.fundacaobutantan.org.br

JURIDICO
EMBRESTO BUTANTE

Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

Página 5 de 29

- **2.6.3.** A **INSTITUIÇÃO** e o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** são responsáveis pelas atividades e serviços que seus funcionários e colaboradores realizarem e comprometem-se, em particular, a ter tais atividades e serviços executados por profissionais qualificados e habilitados.
- 2.6.4. Qualquer eventual utilização de serviços de terceiros, pela INSTITUIÇÃO e/ou pelo INVESTIGADOR PRINCIPAL, para realização de atividades do Estudo Clínico de acordo com os termos do presente CONTRATO, estará sujeita à aprovação prévia por escrito da FUNDAÇÃO, e a INTITUIÇÃO será responsável por garantir que todos os serviços de terceiros subcontratados sejam devidamente licenciados e credenciados e estejam em conformidade com este CONTRATO.
- **2.6.5.** A **INSTITUIÇÃO** e o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** serão responsáveis por qualquer violação deste **CONTRATO** pelos subcontratados referidos na seção 2.6.4.
- 2.7. Para este Estudo Clínico, a CRO, contratada pela Valneva Austria GmbH, é a Pharmaceutical Research Associates, empresa ICON, Inc. 4130 ParkLake Avenue, Suite 400, Raleigh, NC 27612, Estados Unidos. A FUNDAÇÃO comunicará, mediante notificação por escrito, à INSTITUIÇÃO e ao INVESTIGADOR PRINCIPAL, sobre qualquer mudança relacionada à CRO.

### CLÁUSULA TERCEIRA – VIGÊNCIA DO CONTRATO E INÍCIO DOS ESTUDOS CLÍNICOS

- **3.1.** A vigência deste **CONTRATO** se iniciará a partir da data de sua assinatura e findará com a conclusão de seu objeto, que deverá ser executado no prazo de 19 meses, contados da data da inclusão do primeiro participante do Estudo Clínico objeto deste **CONTRATO**.
- **3.2.** O prazo fixado no item anterior poderá ser prorrogado, desde que justificado e necessário à conclusão dos Estudos objeto do presente **CONTRATO**, a critério e sob decisão da **FUNDAÇÃO**.
- **3.3.** A **FUNDAÇÃO** terá o direito de cancelar o Estudo Clínico a qualquer momento, mediante aviso por escrito à **INSTITUIÇÃO** e ao **INVESTIGADOR PRINCIPAL**, nas seguintes circunstâncias:
  - I. se Reações Adversas graves ao Produto Sob Investigação em seres humanos ou em animais indiquem a descontinuidade do Estudo;
  - II. se a FUNDAÇÃO desejar descontinuar o Estudo Clínico por razões comerciais;
  - III. se houver razão para acreditar que o Estudo Clínico não poderá ser concluído satisfatoriamente, em razão de, mas não se limitando a, número insuficiente de Participantes incluídos ou de centros encontrados em tempo hábil;
  - IV. não houver aprovação das Autoridades Regulatórias aplicáveis em tempo hábil para a inclusão de Participantes.
  - V. por qualquer causa, mediante notificação prévia por escrito de 30 dias.

## CLÁUSULA QUARTA – DAS OBRIGAÇÕES E RESPONSABILIDADES DA INSTITUIÇÃO

**4.1.** À **INSTITUIÇÃO**, além das demais obrigações e responsabilidades constantes neste **CONTRATO** e da legislação e normas infralegais em vigor, caberá:

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002

),,

JURIDICO JURIDICO JURIDICO JURIDICO Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

Página 6 de 29





I. sempre que devidamente autorizada e dentro das normas legais, fornecer ou tornar disponível para a **FUNDAÇÃO** os prontuários médicos com pseudônimos e informações dos Participantes da Pesquisa;

II. realizar o Estudo Clínico apenas na INSTITUIÇÃO, sendo que qualquer alteração só poderá ser feita mediante aprovação expressa por escrito da FUNDAÇÃO e posteriormente do CEP local; III. possuir, e disponibilizar para a execução do objeto deste CONTRATO, toda a infraestrutura de recursos humanos e materiais para os casos em que forem necessários atendimentos e/ou internações dos Participantes da Pesquisa decorrentes de procedimentos regulares do Protocolo Clínico a serem realizados, assim como o atendimento de quaisquer intercorrências

IV. garantir, mesmo na eventual inexistência de vaga, conforme previsto no item anterior, o pronto-atendimento ao Participante da Pesquisa até que sua transferência para instituição de saúde indicada pelo INVESTIGADOR PRINCIPAL seja concluída;

e/ou eventos adversos advindos da participação destes no Estudo Clínico;

V. garantir, juntamente com o INVESTIGADOR PRINCIPAL, que não haverá cobrança em dobro, seja para o Sistema Único de Saúde (SUS), Plano/Seguro de Assistência Médica Privada e/ou FUNDAÇÃO, nas situações previstas no inciso III da Cláusula 7.1 deste CONTRATO.

VI. enviar mensalmente, por si ou por Interveniente Administrativa, as Notas Fiscais relativas à prestação dos serviços detalhadas pelos valores unitários previstos no **ANEXO B** e conforme os termos e condições descritos na Cláusula Décima Sétima.

VII. A INSTITUIÇÃO e o INVESTIGADOR PRINCIPAL se responsabilizarão pelo pagamento de eventuais indenizações oriundas de (i) responsabilidade médica e/ou negligência, imprudência e imperícia; (ii) responsabilidade civil geral; e (iii) de acidentes de trabalho, em valores adequados às atividades profissionais realizadas pela INSTITUIÇÃO e pelo INVESTIGADOR PRINCIPAL no Estudo Clínico.

**4.2.** Para a aprovação da alteração do local de realização do Estudo Clínico objeto deste **CONTRATO**, conforme previsto no item II desta Cláusula, a **FUNDAÇÃO** poderá inspecionar a INSTITUIÇÃO eventualmente proposta, antes do início e durante a realização do Estudo Clínico, para certificarse de que a escolhida é adequada e possui infraestrutura, bem como os recursos técnicos e humanos necessários para a realização do Estudo.

### CLÁUSULA QUINTA – DAS OBRIGAÇÕES E RESPONSABILIDADES DO INVESTIGADOR PRINCIPAL

**5.1.** Ao **INVESTIGADOR PRINCIPAL**, além das demais obrigações e responsabilidades constantes neste **CONTRATO** e da legislação e normas infralegais em vigor, aplicáveis ao objeto deste ajuste, caberá:

I. realizar pessoalmente e supervisionar o Estudo Clínico nas instalações da INSTITUIÇÃO, a qual está devidamente autorizada pelo seu Comitê de Ética em Pesquisa;

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002

www.fundacaobutantan.org.br

JURIDICO RIMENTO

Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

Página 7 de 29

8

- **II.** observar e cumprir, e/ou garantir que seus subinvestigadores, equipe de pesquisa, colaboradores e empregados da **INSTITUIÇÃO**, envolvidos na realização do Estudo Clínico, observem e cumpram as diretrizes abaixo estabelecidas:
  - a) todas as condições estabelecidas no Protocolo Clínico e suas emendas e/ou anexos;
  - b) as diretrizes de Boas Práticas Clínicas e/ou outras diretrizes internacionais estabelecidas que sejam aplicáveis;
  - c) as diretrizes aprovadas por seu CEP, bem como a legislação e as normas municipais, estaduais ou federais aplicáveis, incluindo Administration);
- III. declarar por meio da anuência que leu atentamente e compreendeu todas as informações contidas na Brochura do INVESTIGADOR que lhe foi fornecida pela **FUNDAÇÃO**, inclusive os riscos e efeitos colaterais potenciais do Produto Sob Investigação;
- IV. declarar que nunca foi condenado por negligência relacionada à realização de pesquisas clínicas ou foi suspenso ou interditado pela autor dade de saúde ou entidade governamental competente, não tendo empregado e comprometendo-se a não empregar na realização do Estudo Clínico qualquer pessoa ou organização que tenha sido suspensa ou interditada por uma autoridade de saúde ou entidade governamental competente;
- V. informar imediatamente e por escrito à **FUNDAÇÃO** caso qualquer pessoa envolvida no Estudo Clínico venha a ser interditada, ou, ainda, sujeita a um processo de interdição, a qualquer momento durante a vigência deste **CONTRATO**, nos moldes do inciso anterior;
- VI. declarar que não é parte envolvida em qualquer outra atividade que possa, de qualquer forma, conflitar ou restringir sua habilidade de executar as atividades relacionadas à condução do Estudo Clínico objeto do presente CONTRATO;
- VII. não permitir que um mesmo Participante da Pesquisa participe, simultaneamente, deste Estudo Clínico e outro teste ou pesquisa clínica sem permissão prévia e escrita da FUNDAÇÃO; VIII. se compromete a preparar e utilizar apenas o TCLE e/ou TALE já revisado e aprovado pela FUNDAÇÃO e pelo CEP;
- IX. responsabilizar-se por informar adequadamente e obter dos Participantes da Pesquisa um TCLE, assinado por seu representante legal e por eles próprios, se completarem 18 anos durante o estudo, e um TALE assinado pelos Participantes da Pesquisa no momento em que são participantes com idade <18 anos, que deve ser aprovado pela FUNDAÇÃO e pelo CEP, antes de sua participação no Estudo Clínico;
- X. declara concordar que a FUNDAÇÃO, seus representantes autorizados e órgãos reguladores, governamentais e/ou fiscalizadores nacionais ou estrangeiros, inspecionem, a qualquer tempo e a seu exclusivo critério, seus procedimentos, as instalações e registros relativos ao Estudo Clínico, bem como os procedimentos, instalações e registros relativos ao Estudo Clínico que pertençam a qualquer subcontratado, agente ou local que o INVESTIGADOR PRINCIPAL utilize para a realização do Estudo Clínico;

XI. concorda que as informações obtidas durante o Estudo Clínico e em tais inspeções poderão ser passadas à **FUNDAÇÃO** ou seus representantes autorizados;

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002

br

JURÍDICO

Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

Página 8 de 29





XII. encaminhar para o CEP todas as informações fornecidas pela FUNDAÇÃO durante o prazo de vigência deste CONTRATO, referentes a novas informações relativas a instruções de uso, eventos adversos do Produto Sob Investigação e fatos relevantes que alterem o curso normal do Estudo Clínico, mediante orientação da FUNDAÇÃO ou de seu representante;

XIII. notificar a FUNDAÇÃO, com antecedência, qualquer intenção de desvio nos procedimentos descritos no Protocolo Clínico, mesmo nos casos em que tal desvio seja inevitável, e reportar, imediatamente, quaisquer desvios ou violações do Estudo à FUNDAÇÃO e, se necessário, ao CEP;

XIV. comunicar ao CEP periodicamente as propostas de modificações no Estudo Clínico ou justificativas de interrupção, aguardando a sua revisão e aprovação, exceto em caso urgente para salvaguardar a proteção dos Participantes da Pesquisa, devendo então ser comunicado ao CEP na primeira oportunidade;

XV. proceder à análise contínua dos resultados, à medida que prossegue com o Estudo Clínico, de acordo com o **Protocolo Clínico**, objetivando de tectar o mais cedo possível benefícios de um tratamento sobre outro ou para evitar efeitos adversos em Participantes da Pesquisa, sendo que todas as invenções e descobertas realizadas durante esta análise contínua do Estudo Clínico deverão ser reportadas imediatamente e por escrito à **FUNDAÇÃO**, de acordo com os termos da Cláusula Décima Terceira deste **CONTRATO**;

XVI. manter, em caso de Estudo Clínico Cego/Uso de Códigos de Randomização, o caráter cego do Produto Sob Investigação;

XVII. estar presente na reunião inicial do Estudo Clínico, bem como em outras reuniões necessárias para informá-lo sobre o Estudo Clínico ou o Produto Sob Investigação;

**XVIII.** dedicar tempo suficiente para conduzir e concluir adequadamente o Estudo Clínico de acordo com o prazo estipulado no presente **CONTRATO**;

XIX. participar, juntamente com a equipe de pesquisa, de reuniões, incluindo, mas não limitada a, reunião de INVESTIGADORES, sempre que solicitado pela FUNDAÇÃO;

**XX.** indicar, em caso de inexistência de vaga na **INSTITUIÇÃO** para as situações previstas no item IV da Cláusula 4.1 deste **CONTRATO**, outra entidade de saúde apta para o atendimento imediato do Participante da Pesquisa onde este prosseguirá recebendo assistência, também às expensas da **FUNDAÇÃO**, nas condições previstas no inciso III da Cláusula 7.1.

**XXI.** garantir, juntamente com a **INSTITUIÇÃO**, que não haverá cobrança em dobro, seja para o Sistema Único de Saúde (SUS), Plano/Seguro de Assistência Médica Privada e/ou **FUNDAÇÃO**, nas situações previstas no inciso III da Cláusula 7.1 deste **CONTRATO**.

5.2. Caso a FUNDAÇÃO ou seus representantes autorizados concluam pela existência de não cumprimento das disposições deste CONTRATO, do Protocolo Clínico, das Boas Práticas Clínicas, dos regulamentos oficiais aplicáveis ou outros requisitos legais, pelo INVESTIGADOR PRINCIPAL, ela terá direito a exigir o cumprimento das ditas disposições, podendo interromper o envio do Produto Sob Investigação, suspender os pagamentos e/ou pôr fim à sua participação neste Estudo Clínico, rescindindo o presente CONTRATO independentemente de notificação prévia, conforme previsto na Cláusula Décima Nona.

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002

g.br

JURÍDICO BARRANTE Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

Página **9** de **29** 





- 5.3. O INVESTIGADOR PRINCIPAL entende que os Códigos de Randomização serão liberados depois da conclusão do Estudo Clínico e finalização da base de dados pela CRO contratada.
- **5.4.** Para os estudos multicêntricos, são necessários dados de todos os centros antes da conclusão do Estudo Clínico.
- 5.5. No caso de ocorrência de uma emergência médica que exija a quebra do Código pelo INVESTIGADOR PRINCIPAL, para um Participante de Pesquisa específico, o INVESTIGADOR PRINCIPAL concorda em notificar imediatamente a FUNDAÇÃO.
- 5.6. O INVESTIGADOR PRINCIPAL será responsável por obter a aprovação do Protocolo Clínico e suas possíveis posteriores emendas do TCLE / TALE, dos procedimentos de recrutamento para Estudos Clínicos (tais como anúncios, compensação financeira, se houver) e quaisquer outros documentos relevantes relacionados com o Estudo Clínico pelo respectivo CEP antes do início do Estudo Clínico.
- 5.7. Caso o CEP exija mudanças no Protocolo Clínico, no TCLE/TALE ou nos procedimentos de recrutamento para o Estudo Clínico, tais mudanças somente poderão ser implementadas depois que a FUNDAÇÃO for notificada e fornecer a sua aprovação por escrito.
- 5.8. O Protocolo Clínico, o TCLE/TALE, e qualquer material de divulgação não devem ser modificados sem a aprovação prévia e por escrito da FUNDAÇÃO e do CEP.

## <u>CLÁUSULA SEXTA – OBRIGAÇÕES DA INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA</u>

6.1. À INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA cabe gerir financeiramente e administrativamente os recursos oriundos do presente CONTRATO, recebidos diretamente pela INSTITUIÇÃO. (A INSTITUIÇÃO poderá complementar a presente dausula com as demais responsabilidades de sua Interveniente Administrativa, desde que não conflitantes com as disposições já constantes do presente Acordo).

## CLÁUSULA SÉTIMA – DAS OBRIGAÇÕES E RESPONSABILIDADES DA FUNDAÇÃO

7.1. À FUNDAÇÃO, além das demais obrigações e responsabilidades constantes deste CONTRATO e da legislação e normas infralegais em vigor, aplicáveis ao objeto deste ajuste, caberá:

I. responsabilizar-se por qualquer pedido de indenização formulado contra o INVESTIGADOR PRINCIPAL, ou membro de sua equipe de trabalho, ou ainda, contra a INSTITUIÇÃO, arcando com todos os custos, prejuízos ou gastos (incluindo gastos legais cabíveis) sofridos ou incorridos por eles, resultante de qualquer reivindicação surgida em nome de determinado Participante da Pesquisa, como consequência de sua morte ou lesão comprovadamente causadas pelo uso do Produto Sob Investigação ou de qualquer procedimento exigido de acordo com o Protocolo Clínico e executado de maneira apropriada, durante a condução do Estudo Clínico;

II. abster-se de solicitar ao INVESTIGADOR PRINCIPAL ou a quaisquer membros das equipes medida ou atitude contrárias às leis ou à ética médica;

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002

URIDIC

Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01



III. pagar, conforme aplicável, as despesas incorridas para o tratamento imediato relacionado a diagnóstico de um Evento Adverso num Participante da Pesquisa, se for identificado pelo INVESTIGADOR PRINCIPAL e confirmado pela FUNDAÇÃO, com base na compilação das informações de segurança do Estudo Clínico em nível global, que o Evento Adverso esteja relacionado à administração do Produto Sob Investigação ou de um procedimento adequadamente realizado de acordo com o **Protocolo Clínico**, e desde que: (i) o Evento Adverso não seja atribuível a negligência, imprudência e imperícia da INSTITUIÇÃO, seus administradores, funcionários e agentes, bem como o INVESTIGADOR PRINCIPAL e demais INVESTIGADORES, ou (ii) ao Produto Sob Investigação ou os procedimentos previstos no Protocolo Clínico tenham sido administrados adequadamente e em conformidade com o referido Protocolo:

IV. reembolsar o INVESTIGADOR PRINCIPAL e/ou RESPONSÁVEL PELA INSTITUIÇÃO, por meio de taxa fixa constante do ANEXO B pelas despesas relativas a eventuais reuniões presenciais solicitadas previamente pela **FUNDAÇÃO**. Não obstante quaisquer taxas devidas de acordo com o ANEXO B, nenhum custo adicional solicitado pelo INVESTIGADOR PRINCIPAL e/ou pela INSTITUIÇÃO será reembolsado pela FUNDAÇÃO.

- Não será de responsabilidade da **FUNDAÇÃO** as situações previstas no item I desta Cláusula, nos 7.2. casos em que a morte ou lesão forem comprovadamente atribuídas a qualquer negligência, imprudência e imperícia por parte do Participante da Pesquisa ou representante legal (que esteja solicitando indenização) ou a uma falha da INSTITUIÇÃO e/ou do INVESTIGADOR PRINCIPAL, bem como das demais pessoas descritas no referido item, em seguir as instruções ou recomendações feitas pela FUNDAÇÃO.
- 7.3. Além das demais situações previstas neste CONTRATO, a FUNDAÇÃO apenas assumirá a indenização descrita no item I desta Cláusula se a INSTITUIÇÃO e/ou o INVESTIGADOR PRINCIPAL e/ou as demais pessoas acima descritas tomarem as seguintes providências:
  - I. notificar à FUNDAÇÃO, imediatamente após ter tomado conhecimento da reclamação;
  - II. entregar à FUNDAÇÃO a condução da defesa da reclamação ou quaisquer procedimentos legais derivados da reclamação;
  - III. cooperar com a FUNDAÇÃO na defesa da reclamação;
  - IV. não tentar dirimir a reclamação sem o prévio e expresso consentimento por escrito da FUNDAÇÃO.
- 7.4. As Partes concordam que participar das reuniões mencionadas no inciso IV desta Cláusula é necessário para garantir o engajamento com o Estudo Clínico, tendo uma compreensão clara do Protocolo Clínico e de suas exigências, dando prioridade às reuniões virtuais, salvo nos casos em que seja justificada a necessidade da presença "in loco".
- 7.5. A FUNDAÇÃO será responsável pela gestão e pelo fiel cumprimento do objeto do presente Acordo, nos termos e limites das cláusulas e condições aqui pactuadas nomeando para tanto o Dr. Wellington Briques, portador do RG nº 9449687-0 e CPF: 008.807.098-04, o qual apõe sua ciência durante a vigência do presente CONTRATO.

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002

www.fundacaobutantan.org.br

URIDIC

Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

Página **11** de **29** 





7.6. O responsável pela gestão do presente CONTRATO em nome da FUNDAÇÃO terá livre acesso aos dados e servidores, aos atos e fatos praticados, relacionados direta ou indiretamente a este CONTRATO, quando em missão de fiscalização e auditoria, respondendo civil e criminalmente pelos atos eventualmente praticados em desacordo com suas competências e atribuições.

## CLÁUSULA OITAVA - DAS OBRIGAÇÕES E RESPONSABILIDADES DO INSTITUTO BUTANTAN

- **8.1.** Ao **INSTITUTO BUTANTAN** cabe garantir a plena execução e cumprimento do presente CONTRATO, assumindo todas as responsabilidades regulatórias, sanitárias, de farmacovigilância e de qualidade decorrentes da execução e conclusão do objeto.
  - I. comunicar imediatamente à INSTITUIÇÃO e ao INVESTIGADOR PRINCIPAL toda vez que tomar conhecimento de informações relevantes durante informação relacionada a Reações Adversas graves que possam influenciar a decisão do CEP em aprovar ou não o Estudo), possibilitando que estes informem ao CEP em tempo hábil;
  - II. abster-se de solicitar ao INVESTIGADOR PRINCIPAL ou a quaisquer membros das equipes medida ou atitude contrárias às leis ou à ética médica;
  - III. reportar, juntamente com a INSTITUIÇÃO e o INVESTIGADOR PRINCIPAL (ou se de outra forma acordado entre as Partes), todas as Reações Adversas graves dos produtos à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), e, ainda juntamente com a INSTITUIÇÃO e o INVESTIGADOR PRINCIPAL, tomar as medidas cabíveis, caso solicitadas, para proteger os Participantes de riscos;
  - IV. encaminhar as emendas referentes ao Estudo Clínico objeto deste CONTRATO por escrito à INSTITUIÇÃO e/ou ao INVESTIGADOR PRINCIPAL, não havendo necessidade de elaboração de termos aditivos referentes a estas alterações;
- **8.2.** Não serão de responsabilidade do **INSTITUTO** as obrigações de ordem comercial, financeira e administrativas, mesmo as decorrentes das responsabilidades por ele assumidas nesta cláusula, cabendo à **FUNDAÇÃO** responder pelas obrigações do **INSTITUTO BUTANTAN** dessa ordem que, porventura, sejam aplicáveis.

#### CLÁUSULA NONA – DO SEGURO

9.1. A FUNDAÇÃO providenciará cobertura de seguro apropriado, antes do início do Estudo Clínico. Esse seguro deverá ser mantido durante o Estudo Clínico e por 6 meses (seis meses) subsequentes para cobertura de reclamações e demandas relativas ao Estudo Clínico, para (i) responsabilidade pelo Produto Sob Investigação e (ii) responsabilidade civil geral, em valores mínimos adequados às atividades realizadas pela FUNDAÇÃO no decorrer do Estudo Clínico e em conformidade com os requisitos legais e regulamentares aplicáveis.

CLÁUSULA DÉCIMA – DO USO DO PRODUTO SOB INVESTIGAÇÃO

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002

www.fundacaobutantan.org.br

JURÍDICO PARTENTA Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

Página **12** de **29** 

2

2

De

- 10.1. O Produto Sob Investigação ou qualquer um de seus componentes e outros produtos fornecidos pela Valneva Austria GmbH para condução do Estudo Clínico deverão ser usados exclusivamente de acordo com o Protocolo Clínico e este CONTRATO.
- 10.1.1. Nem a INSTITUIÇÃO nem o INVESTIGADOR PRINCIPAL devem tentar fazer engenharia reversa do Produto Sob Investigação ou determinar seus componentes, estrutura química, sequência polipeptídica ou sequência polinucleotídica.
- 10.2. O INVESTIGADOR PRINCIPAL se obriga a seguir as instruções da FUNDAÇÃO relacionadas à dispensação do Produto Sob Investigação, ou qualquer componente da mesma e dos demais produtos fornecidos pela **FUNDAÇÃO**, bem como dos materiais de teste clínico, garantindo a manutenção de um inventário exato.
- 10.2.1. Todo material, incluindo o Produto Sob Investigação, não utilizado deverá ser retornado para a FUNDAÇÃO.
- 10.3. O INVESTIGADOR PRINCIPAL se responsabiliza pelo cumprimento de todas as leis e regulamentos aplicáveis, sendo responsável pela destruição dos demais produtos e materiais de testes clínicos utilizados no Estudo Clínico, sempre que necessário, com exceção do Produto Sob Investigação ou qualquer componente, cuja responsabilidade pela destruição é da FUNDAÇÃO.
- 10.3.1. A FUNDAÇÃO informará o procedimento a ser seguido pelo INVESTIGADOR PRINCIPAL para a devolução do Produto Sob Investigação.
- 10.4. A INSTITUIÇÃO e o INVESTIGADOR PRINCIPAL não poderão realizar qualquer pesquisa nem permitir que terceiros realizem qualquer pesquisa não exigida pelo Protocolo Clínico (i) em Participantes da Pesquisa durante a realização do Estudo Clínico (incluindo qualquer técnica de pesquisa adicional, procedimento utilizado, questionário ou observação do Estudo Clínico), ou (ii) em amostras biológicas coletadas dos Participantes da Pesquisa durante a realização do Estudo Clínico, ou, ainda, (iii) dos dados derivados do Estudo Clínico, sem o prévio e expresso consentimento por escrito da FUNDAÇÃO.
- 10.5. Doravante, a pesquisa descrita no item 10.4 desta Cláusula será referenciada como "Pesquisa Adicional" e, em qualquer situação em que a FUNDAÇÃO conceda sua aprovação, tal Pesquisa Adicional será considerada como uma emenda ao Protocolo Clínico original, ou objeto de um outro CONTRATO entre a FUNDAÇÃO, INSTITUIÇÃO e o INVESTIGADOR PRINCIPAL.
- 10.6. A INSTITUIÇÃO e o INVESTIGADOR PRINCIPAL deverão conduzir a Pesquisa Adicional em conformidade com todas as leis e regulamentos aplicáveis, bem como os requisitos para obter a aprovação do CEP e do TCLE do Representante Legal do Participante da Pesquisa e do Participante da Pesquisa completando 18 anos durante o estudo, e o TALE do Participante da Pesquisa quando menor de 18 anos.
- 10.7. Sem limitar qualquer outro remédio disponível por lei à FUNDAÇÃO, se a INSTITUIÇÃO e/ou o INVESTIGADOR PRINCIPAL realizar Pesquisas Adicionais em violação desta Cláusula, e tais Pesquisas Adicionais resultarem em uma invenção ou descoberta, tal invenção ou descoberta será considerada uma invenção (como definido abaixo) e estará sujeita aos termos deste CONTRATO; e quaisquer dados gerados no curso dessa Pesquisa Adicional serão considerados Dados deste Estudo (conforme definido abaixo) e estarão sujeitos aos termos deste CONTRATO.

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002

www.fundacaobutantan.org.br

JURIDIC

Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

Página **13** de **29** 

- 10.8. O INVESTIGADOR PRINCIPAL deverá certificar-se de que o Produto Sob Investigação ou qualquer um de seus componentes e outros produtos fornecidos no Estudo Clínico sejam armazenados e manuseados de forma correta e segura.
- 10.9. Serão mantidos registros precisos e atualizados do Produto Sob Investigação e de qualquer um de seus componentes e outros produtos fornecidos ao INVESTIGADOR PRINCIPAL e/ou à INSTITUIÇÃO, bem como registros das quantidades aplicadas, das datas das aplicações e dos Participantes da Pesquisa em quem são aplicadas.
- 10.9.1. Registros dos Participantes devem ser feitos em forma de pseudônimos (codificada).
- 10.10. A INSTITUIÇÃO e/ou o INVESTIGADOR PRINCIPAL tomará todas as medidas cabíveis, em consulta com a FUNDAÇÃO, para proteger os Participantes da Pesquisa de riscos decorrentes de Eventos Adversos graves com o Produto Sob Investigação.

### CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA – APROVAÇÕES DO ESTUDO CLÍNICO

- 11.1. O Estudo Clínico não deve se iniciar até que se tenham obtido todas as aprovações necessárias das autoridades competentes e/ou do CEP e ANVISA, por escrito.
- 11.2. O INVESTIGADOR PRINCIPAL será responsável por obter do respectivo CEP aprovação do Protocolo Clínico e anúncio, se houver, relativo à inclusão de Participantes da Pesquisa antes de começar o Estudo Clínico.
- 11.2.1. O INVESTIGADOR PRINCIPAL também é responsável por obter aprovação de emendas do Protocolo Clínico, submeter ao CEP todas as novas informações obtidas sobre o Produto Sob Investigação através de atualização da Brochura do INVESTIGADOR com relatos de Eventos Adversos sérios, relacionados com o Produto Sob Investigação.
- 11.3. O INVESTIGADOR PRINCIPAL deverá obter todo TCLE/TALE que atenda todos os regulamentos e leis locais, estaduais e federais, assinado por cada Participante da Pesquisa ou pelo seu representante legal, antes de sua inclusão no Estudo Clínico.
- 11.4. Caso o CEP exija modificações ao Protocolo Clínico ou ao TCLE/TALE, a FUNDAÇÃO será informada antecipadamente e todas as modificações deverão ser aprovadas por escrito, previamente pela FUNDAÇÃO.
- 11.4.1. A INSTITUIÇÃO e o INVESTIGADOR PRINCIPAL não modificarão o Estudo Clínico descrito no Protocolo Clínico uma vez finalizado e aprovado pelo CEP e pela CONEP, exceto se houver aprovação prévia e por escrito da FUNDAÇÃO para tal modificação.
- 11.5. Cópias de todas as aprovações deverão ser prontamente fornecidas à FUNDAÇÃO .
- 11.6. O Produto Sob Investigação é classificado como Organismo Geneticamente Modificado (OGM) no Brasil e, portanto, precisa da aprovação da CTNBio (Comitê Nacional de Bioética). A FUNDAÇÃO será responsável por obter tal aprovação antes do início do Estudo Clínico. A INSTITUIÇÃO e o INVESTIGADOR PRINCIPAL são responsáveis por obter a aprovação do CIBio (Comitê Interno de Biossegurança) local antes do início do estudo clínico.

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002

www.fundacaobutantan.org.br

Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

Página **14** de **29** 



#### CLÁUSULA DÉCIMA SEGUNDA – DOS REGISTROS E RELATÓRIOS

- 12.1. Sem prejuízo das demais obrigações ora assumidas, o INVESTIGADOR PRINCIPAL assume ainda as seguintes obrigações de manutenção e informação de registros:
  - I. preparar e manter anotações, relatórios e dados do estudo completos e escritos com exatidão relacionados ao Estudo Clínico a ser realizado sob este CONTRATO, conforme orientações da FUNDAÇÃO, em periodicidade determinada pelo Protocolo Clínico;
  - II. solucionar toda e qualquer discrepância entre o Dados do Estudo relatados nas fichas clínicas da pesquisa e os prontuários clínicos originais, mesmo que essas discrepâncias sejam verificadas após o término deste CONTRATO; e
  - III. preparar todos os Dados do Estudo não tratados ou outro material que tenha sido mencionado no Protocolo Clínico, como fichas clínicas dos Participantes da Pesquisa, as quais, se existentes, serão fornecidas pela FUNDAÇÃO para cada Participante da Pesquisa.
- 12.2. O INVESTIGADOR PRINCIPAL e seus assistentes concordam em notificar a FUNDAÇÃO ou seus representantes, via e-mail ou telefone, dentro de 24 (vinte e quatro) horas após percepção de quaisquer Reações Adversas graves e/ou inesperadas decorrentes do Produto Sob Investigação que afetem os Participantes da Pesquisa, devendo ainda enviar à FUNDAÇÃO ou aos seus representantes a descrição detalhada de tais reações, incluindo quaisquer dados adicionais julgados relevantes, dentro do prazo de 72 (setenta e duas) horas contadas da ocorrência.
- 12.2.1. O INVESTIGADOR PRINCIPAL, através de sua equipe, concorda em acompanhar tal notificação de Reação Adversa em cumprimento ao Protocolo Clínico e a todas as exigências de regulamentação aplicáveis.
- 12.3. O INVESTIGADOR PRINCIPAL concorda em conduzir o Estudo Clínico e manter os dados, registros e arquivos do mesmo durante e após o término ou rescisão deste CONTRATO, por um prazo de 15 (quinze) anos, de acordo com as normas regulatórias aplicáveis.
- 12.4. O INVESTIGADOR PRINCIPAL também deve encaminhar ao CEP os relatórios parciais a respeito do andamento do Estudo Clínico e o relatório final, conforme previsto na legislação vigente.
- 12.5. O INVESTIGADOR PRINCIPAL deverá apresentar relatório detalhado sempre que solicitado ou estabelecido pelo CEP local, pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (doravante denominada CONEP) ou pela ANVISA.
- 12.6. Sobre envio de dados, o INVESTIGADOR PRINCIPAL e a INSTITUIÇÃO concordam em coletar todos os dados nos documentos-fonte (eletrônicos ou em papel) antes de preencher a Ficha Clínica eletrônica (doravante denominada eCRF) ou em papel.
- **12.6.1.** As **eCRFs** devem estar completas no prazo de 01 (um) a 7 (sete) dias úteis, preferivelmente em 24 (vinte e quatro) horas após os procedimentos da visita serem concluídos ou os resultados de testes estarem disponíveis, salvo disposição em contrário no Protocolo Clínico.
- 12.6.2. O INVESTIGADOR PRINCIPAL e a INSTITUIÇÃO também concordam em fornecer respostas adequadas aos questionamentos recebidos da FUNDAÇÃO e/ou da CRO no prazo de 1 (um) a 7 (sete) dias úteis, preferivelmente em 24 (vinte e quatro) horas a contar da data do recebimento, salvo disposição em contrário no Protocolo Clínico.

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002

www.fundacaobutantan.org.br

TURIDICE

Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

Página 15 de 29





- 12.6.3. No caso de ser utilizado um sistema EDC para a entrada e reporte de Dados do Estudo Ficha Clínica Eletrônica ("eCRF") e Captura de Dados Eletrônicos ("EDC") a INSTITUIÇÃO e/ou o INVESTIGADOR PRINCIPAL deverão impedir o acesso não autorizado aos dados do estudo através de manutenção de segurança física dos computadores e garantir que a equipe envolvida no Estudo Clínico mantenha a confidencialidade de suas senhas.
- 12.6.4. A INSTITUIÇÃO e/ou o INVESTIGADOR PRINCIPAL, bem como a equipe envolvida no Estudo Clínico, devem também cumprir as instruções da FUNDAÇÃO ou da CRO para a entrada de Dados do Estudo no sistema, que inclui ciência de que suas assinaturas eletrônicas sejam vinculantes e juridicamente equivalentes às assinaturas manuscritas, e atestem a exatidão e integridade dos Dados do Estudo inseridos.
- **12.7.** Oportunamente, o envio de Dados do Estudo e de respostas aos questionários será necessário para assegurar o pagamento, de acordo com o calendário de pagamento previsto na Cláusula Décima Sétima, parte integrante do presente **CONTRATO** na forma de **ANEXO B**.

#### CLÁUSULA DÉCIMA TERCEIRA – PROPRIEDADE DOS DADOS E INFORMAÇÕES CONFIDENCIAIS

- 13.1. A INSTITUIÇÃO e o INVESTIGADOR PRINCIPAL devem apresentar à FUNDAÇÃO toda e qualquer Documentação de Teste (conforme definido abaixo). Conforme acordado entre a FUNDAÇÃO e a Valneva Austria GmbH, a Valneva Austria GmbH detém todos os direitos, títulos e interesses, incluindo qualquer patente, segredo comercial, marca registrada, direitos autorais ou outros direitos de propriedade intelectual (coletivamente, os "Direitos") em e para qualquer e toda a Documentação do Estudo (exceto os registros médicos primários do Participante da Pesquisa) e a Valneva Austria GmbH pode utilizar tal Documentação do Estudo da maneira que considerar legalmente apropriada.
- 13.2. A INSTITUIÇÃO, o INVESTIGADOR PRINCIPAL e qualquer membro da equipe atuante no estudo clínico supracitado atribui irrevogavelmente à Valneva Austria GmbH o direito sobre toda a Documentação do Estudo. Por "Documentação do Estudo" entende-se: documentos de trabalho, relatórios, informações escritas, projetos, apresentações, métodos, software de computador e dados registrados em qualquer formato, incluindo correio eletrônico, que poderão ser criados, desenvolvidos, escritos, concebidos ou feitos pela INSTITUIÇÃO, o INVESTIGADOR PRINCIPAL ou qualquer membro da equipe do estudo (seja isoladamente ou em conjunto) como resultado de conexão com o Estudo Clínico ou o desempenho das obrigações da INSTITUIÇÃO nos termos deste Contrato, incluindo Dados do Estudo ("Dados do Estudo" significa todos os dados laboratoriais e clínicos, primários e resumidos, que são gerados com relação ao Estudo Clínico, incluindo formulários de relato de caso, informações de segurança, formulários de consentimento livre e esclarecido, e cadernos de estudo do INVESTIGADOR PRINCIPAL), mas excluindo quaisquer registros médicos originais de Participantes da Pesquisa que são considerados "Documentos Fonte" (conforme definido pelas GCP).
- **13.3.** Qualquer obra que possa ser objeto de direitos autorais criada em conexão com o decorrer do Estudo Clínico e contida nos Dados do Estudo (exceto qualquer publicação feita pelo

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002

Butantă, São Paulo/SP CEP: 05509-002 www.fundacaobutantan.org.br JURÍDICO POR SERVICIO BUTANTES

Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

Página 16 de 29







**INVESTIGADOR PRINCIPAL**, tal como previsto na Cláusula Décima Quarta), será considerada uma "obra de encomenda" em toda a extensão permitida por lei e de propriedade da Valneva Austria GmbH, de acordo com as Cláusulas 13.1 e 13.2.

- 13.3.1. A INSTITUIÇÃO ou o INVESTIGADOR PRINCIPAL não poderão usar os Dados do Estudo para quaisquer fins comerciais, incluindo a apresentação de um pedido de patente ou a apresentação de Dados do Estudo como suporte para qualquer pedido de patente pendente ou futuro, em seu próprio benefício ou em benefício de qualquer entidade com fins lucrativos, incluindo o uso de Dados do Estudo como suporte a pesquisa para ou em colaboração com uma entidade com fins lucrativos.
- 13.4. Todas as informações, incluindo, mas não limitadas ao Produto Sob Investigação ou qualquer componente, ao Protocolo Clínico, dados científicos básicos, dados de pesquisas clínicas anteriores e informações de formulação da Valneva Austria GmbH fornecidas pela FUNDAÇÃO ou CRO à INSTITUIÇÃO e/ou ao INVESTIGADOR PRINCIPAL ou a outro pessoal envolvido com o Estudo Clínico e não publicadas anteriormente (doravante denominadas "Informações Confidenciais da Valneva Austria GmbH"), bem como os Dados do Estudo, são considerados confidenciais e permanecerão de propriedade exclusiva da Valneva Austria GmbH .
- **13.4.1.** Pelo período de 15 (quinze) anos após a rescisão ou término de vigência do presente **CONTRATO**, a **INSTITUIÇÃO** e o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** envidarão esforços diligentes para manter em sigilo e utilizar apenas para os fins previstos no presente **CONTRATO**:
  - I. as Informações Confidenciais da Valneva Austria GmbH e/ou da FUNDAÇÃO;
  - II. informações que uma pessoa sensata concluiria ser confidencial e de propriedade da Valneva Austria GmbH e/ou da FUNDAÇÃO e que seja divulgada por ou em nome da FUNDAÇÃO à INSTITUIÇÃO ou ao INVESTIGADOR PRINCIPAL; e
  - III. os Dados do Estudo.
- 13.5. As obrigações supracitadas não se aplicarão às Informações Confidenciais da FUNDAÇÃO e/ou da Valneva Austria GmbH, aos Dados do Estudo ou às informações previstas no item 13.2, que:
   I. tenham sido publicadas, não por culpa da INSTITUIÇÃO ou do INVESTIGADOR PRINCIPAL;
  - II. a FUNDAÇÃO e/ou a Valneva Austria GmbH concorde, por escrito, poder ser utilizadas ou divulgadas; ou
  - III. tenham sido publicadas em conformidade com a Cláusula Décima Terceira do presente CONTRATO.
- 13.6. No caso de a INSTITUIÇÃO (ou qualquer pessoa a quem ela transmitiu as Informações Confidenciais da FUNDAÇÃO ou da Valneva Austria GmbH abaixo recebidas) ser obrigada por lei ou processo legal a divulgar quaisquer Informações Confidenciais da FUNDAÇÃO e/ou da Valneva Austria GmbH (doravante denominadas "Divulgações Obrigatórias"), a INSTITUIÇÃO deverá:
  - I. fornecer à FUNDAÇÃO e/ou à Valneva Austria GmbH notificação imediata por escrito de tal evento para que a FUNDAÇÃO e/ou a Valneva Austria GmbH possa tomar as medidas adequadas, inclusive intervir, para proteger Confidenciais; e

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002 JURIDICO

EN TOPO BUTINITE

Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

Página 17 de 29





- II. envidar os esforços razoáveis para obter a garantia de que haverá tratamento confidencial para as Informações Confidenciais da **FUNDAÇÃO** e da Valneva Austria GmbH a serem divulgadas.
- **13.7.** A **INSTITUIÇÃO** deverá liberar somente a parte das Informações Confidenciais da **FUNDAÇÃO** e/ou da Valneva Austria GmbH a que for legalmente obrigada a divulgar.
- **13.8.** As disposições da presente Cláusula continuarão a surtir efeitos mesmo depois da rescisão ou término deste **CONTRATO**.

#### CLÁUSULA DÉCIMA QUARTA – RELATÓRIO FINAL E PUBLICAÇÕES

- 14.1. O INVESTIGADOR PRINCIPAL e a INSTITUIÇÃO entendem que de acordo com as Cláusulas 13.1 e 13.2 a Valneva Austria GmbH poderá usar a informação desenvolvida neste Estudo Clínico em conexão com o licenciamento e fabricação do Produto Sob Investigação e, portanto, pode divulgá-la conforme exigido para outros investigadores clínicos, para a Autoridade Licenciadora ou às Agências Regulatórias de outros governos.
- **14.1.1.** Para permitir o uso das informações derivadas desse Estudo Clínico, o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** e a **INSTITUIÇÃO** entendem que têm uma obrigação de fornecer e revelar os resultados de teste e todos os Dados do Estudo desenvolvidos durante este Estudo Clínico à **FUNDAÇÃO**, de acordo com as Cláusulas 13.1 e 13.2.
- 14.2. No que diz respeito a Dados do Estudo ou outras realizadas nos termos deste CONTRATO pela INSTITUIÇÃO ou pelo INVESTIGADOR PRINCIPAL, ou outro pessoal relacionado a este Estudo Clínico, a FUNDAÇÃO e/ou a Valneva Austria GmbH terá direito de preferência na publicação e/ou apresentação pública dos Dados do Estudo Clínico, seja através de apresentação oral em congressos ou de publicação sem aprovação da INSTITUIÇÃO ou do INVESTIGADOR PRINCIPAL. Para maior clareza, a autoria e contribuição para a publicação devem ser oferecidas ao INVESTIGADOR PRINCIPAL de acordo com as regras de autoria do ICMJE para que a INSTITUIÇÃO ou o INVESTIGADOR PRINCIPAL participe do processo de publicação.
- **14.2.1.** Além disso, caso o Estudo Clínico não tenha sido publicado em periódicos ou revistas/jornais especializados dentro de 12 (doze) meses após a conclusão do Estudo Clínico, a **FUNDAÇÃO** e/ou a Valneva Austria GmbH poderá postar os resultados do Estudo Clínico em um *website* de resultados de estudos clínicos, incluindo o Resumo de Relatório de Estudo Clínico no formato ICH-E-3, se aplicável.
- **14.3.** Como o Estudo Clínico faz parte de um estudo multicêntrico, a **INSTITUIÇÃO** e o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** não deverão publicar os dados oriundos do centro de pesquisa do Estudo Clínico individual até que os resultados conjuntos do Estudo Clínico concluído tenham sido publicados em uma publicação conjunta, multicêntrica, a respeito dos resultados do Estudo Clínico.
- 14.3.1. Caso a publicação multicêntrica mencionada neste item não seja apresentada dentro de 18 (dezoito) meses após a conclusão, término ou cancelamento do Estudo Clínico em todos os centros, ou após a FUNDAÇÃO ter confirmado que não haverá publicação multicêntrica do

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002 org.br

JURÍDICO

BARRITAN

Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

Página 18 de 29

2

b 1

- Estudo Clínico, a INSTITUIÇÃO e/ou o INVESTIGADOR PRINCIPAL poderão publicar os resultados do centro da INSTITUIÇÃO individualmente e de acordo com esta Cláusula.
- 14.4. Caso a INSTITUIÇÃO e/ou o INVESTIGADOR PRINCIPAL desejem publicar as informações do Estudo Clínico, uma cópia do manuscrito deverá ser fornecida à FUNDAÇÃO e à Valneva Austria GmbH para ser revisada com antecedência mínima de 60 (sessenta) dias do envio para publicação ou apresentação.
- 14.4.1. Mediante solicitação, a FUNDAÇÃO, a INSTITUIÇÃO e/ou o INVESTIGADOR PRINCIPAL providenciarão o envio expresso de análises dos resultados do estudo para resumos, apresentações ou outros materiais, se necessário.
- 14.4.2. Não obstante o exposto, nenhum trabalho que contenha Informações Confidenciais da FUNDAÇÃO e/ou da Valneva Austria GmbH será enviado para publicação sem o consentimento prévio por escrito da **FUNDAÇÃO** e/ou da Valneva Austria GmbH, conforme o caso.
- 14.4.3. Caso sejam solicitados por escrito, a INSTITUIÇÃO e/ou o INVESTIGADOR PRINCIPAL atrasarão tal publicação por até 60 (sessenta) dias, a fim de possibilitar que um pedido de patente seja apresentado.
- 14.5. A INSTITUIÇÃO e/ou o INVESTIGADOR PRINCIPAL garantem que todos os subinvestigadores e outros profissionais envolvidos no Estudo Clínico cumprem com as disposições da presente cláusula.

#### CLÁUSULA DÉCIMA QUINTA - PUBLICIDADE

- 15.1. O texto de qualquer comunicação que vise recrutar Participantes da Pesquisa para o Estudo Clínico deverá ser aprovado previamente, por escrito, pela FUNDAÇÃO e pelo CEP, antes de sua publicação, incluindo, de forma não limitativa, anúncios em jornais e rádios, material de mala direta, anúncios ou comunicações na internet e em informativos.
- 15.1.1. As comunicações previstas neste item deverão estar em conformidade com a legislação e diretrizes aplicáveis.
- 15.2. Qualquer declaração à imprensa de assuntos relativos ao Estudo Clínico ou ao Produto Sob Investigação deverá, antes de sua efetivação, ser aprovada por escrito pela FUNDAÇÃO e pela Valneva Austria GmbH.
- 15.3. Durante ou após o Estudo Clínico, é possível que a INSTITUIÇÃO e o INVESTIGADOR PRINCIPAL recebam perguntas ou pedidos de informações de repórteres e analistas financeiros.
- 15.3.1. Nesse caso, a INSTITUIÇÃO e/ou INVESTIGADOR PRINCIPAL consultarão representantes da FUNDAÇÃO para que, em conjunto, respondam a quaisquer dessas perguntas ou pedidos de informação.

## CLÁUSULA DÉCIMA SEXTA – USO DO NOME E DADOS PESSOAIS

16.1. A INSTITUIÇÃO e o INVESTIGADOR PRINCIPAL não usarão os nomes da FUNDAÇÃO, do INSTITUTO BUTANTAN, de seus empregados, da Valneva Austria GmbH ou da CRO em qualquer

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002

www.fundacaobutantan.org.br

Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

igina 19 de 29

- anúncio ou material promocional ou em qualquer publicação, sem o consentimento prévio e por escrito da **FUNDAÇÃO**, do INSTITUTO BUTANTAN, da Valneva Austria GmbH ou da **CRO**, conforme o caso.
- **16.2.** As Partes concordam que a coleta, o processamento e a divulgação de dados pessoais e de informações médicas relacionadas aos Participantes da Pesquisa estão sujeitos ao cumprimento de leis e regulamentos de segurança aplicáveis à proteção de dados pessoais.
- 16.3. As Partes concordam que a coleta, processamento e divulgação de dados pessoais de Participante da Pesquisa, e dados pessoais do INVESTIGADOR PRINCIPAL e de qualquer pessoal da equipe de pesquisa (por exemplo, nome, endereço e número de telefone de hospital ou clínica, curriculum vitae) estão sujeitos à observância das leis e regulamentos aplicáveis de proteção e segurança de dados pessoais.
- **16.3.1.** Ao coletar e processar dados pessoais, as Partes concordam em tomar as medidas apropriadas para proteger tais informações, mantendo-as em confidencialidade.
- **16.3.2.** As Partes deverão ainda informar adequadamente os Participantes da Pesquisa a respeito da obtenção e do processamento de seus dados informações e tomando todas as medidas necessárias para evitar que pessoas não autorizadas tenham acesso a tais informações.
- **16.4.** As Partes também concordam que a **FUNDAÇÃO**, o **INSTITUTO** e a **CRO** poderão usar os dados pessoais fornecidos pelo **INVESTIGADOR PRINCIPAL** para o gerenciamento de estudos internos garantindo que tais informações sejam mantidas de forma autêntica e completa em quaisquer sistemas utilizados pela **FUNDAÇÃO**, pelo **INSTITUTO** ou pela **CRO**, e suas afiliadas para uso relacionado ao Estudo Clínico.
- **16.4.1.** A **INSTITUIÇÃO** e o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** concordam em informar a equipe de pesquisa que seus dados pessoais serão coletados e utilizados como indicado nesta Cláusula, inclusive para o envio dos Dados do Estudo como parte do IND (*Investigational New Drug Application*) da Valneva Austria GmbH para o FDA, e a **INSTITUIÇÃO** e o **INVESTIGADOR PRINCIPAL** devem obter o consentimento da equipe de pesquisa para coleta e uso de suas informações pessoais conforme aqui descrito.

## CLÁUSULA DÉCIMA SÉTIMA – REMUNERAÇÃO E FORMA DE PAGAMENTO

- **17.1.** Pela realização do Estudo Clínico nos moldes determinados no Protocolo do Estudo (**ANEXO A**), a **FUNDAÇÃO** realizará os pagamentos de despesas necessárias para sua condução e conclusão de acordo com o **ANEXO B** e o disposto nesta Cláus ula, conforme valores unitários e detalhados e pela demanda efetivamente executada.
- **17.1.1.** Os valores previstos neste item serão pagos à **INST TUIÇÃO**, mediante nota fiscal sobre as quais incidirão os impostos previstos por lei.
- 17.2. A FUNDAÇÃO pagará à INSTITUIÇÃO, por meio da INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA, pela realização do Estudo Clínico objeto deste CONTRATO:

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002

www.fundacaobutantan.org.br



Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Çențro de Pesquisa: AJU01

Página 20 de 29





I. em até 5 (cinco) dias úteis, contados a partir da assinatura do presente **CONTRATO**, o valor não reembolsável de R\$ 28.000,00 (vinte e oito mil reais), a título de cobrir taxa administrativa fixa, conforme **ANEXO B** deste **CONTRATO**;

II. em até 5 (cinco) dias corridos, contados a partir do acionamento do centro pela **CRO**, o valor da primeira parcela fixa de R\$ 150.000,00 (cento e cinquenta mil reais), a título de adiantamento fixo e para compensar os valores correspondentes à inclusão de 30 participantes (visitas 0, 1, 2, e 3), conforme itens unitários constantes no **ANEXO B** deste **CONTRATO**; dependente da efetiva inscrição projetada naquele momento, a primeira parcela será ajustável e comporá as taxas das Visitas 0, 1, 2, 3 para um máximo de 10% do total de participantes projetados.

III. em até 30 (trinta) dias, contados após a randomização do 30º (trigésimo participante), mencionado no item II, e sujeito à finalização do CRF do respectivo participante, o valor da segunda parcela de R\$ 150.000,00 (cento e cinquenta mil reais), a título de adiantamento fixo e para compensar os valores correspondentes à inclusão de 30 participantes (visitas 0, 1, 2, e 3), conforme aos itens unitários constantes no **ANEXO** B deste **CONTRATO**; dependente da efetiva inscrição projetada naquele momento, a segunda parcela será ajustável e comporá as taxas das Visitas 0, 1, 2, 3 para um máximo de 10% do total de participantes projetados.

IV. em até 30 (trinta) dias a partir da compensação total dos R\$ 300.000,00 (trezentos mil reais) adiantados nos termos dos incisos II e III acima, os mensalmente, conforme ANEXO B. Pré-requisito de pagamento é o preenchimento do CRF correspondente. As taxas referentes à visita de encerramento, conforme valor unitário, não são pagas mensalmente, mas sim pagas em um único pagamento após a conclusão da visita de encerramento.

- **17.2.1.** Os valores constantes nos incisos II e III deste Artigo são valores fixos a título de adiantamento e não incluem itens por unidade executada. Portanto, o valor total deve ser compensado com os itens realizados, calculado pelos valores unitários constantes no **ANEXO B** deste **CONTRATO**, até os respectivos limites.
- **17.2.2.** Havendo qualquer circunstância que impeça a **INSTITUIÇÃO** de executar os serviços e, assim, de compensar os valores adiantados nos termos dos incisos II e III do item 17.2, ficará obrigada à devolução dos valores remanescentes, acrescidos de correção.
- **17.3.** Os pagamentos serão feitos sempre de forma proporcional ao tempo de participação dos Participantes da Pesquisa (número de visitas), após preenchimento adequado e transmissão completa das visitas através da e**CRF**.
- 17.3.1. Em casos de retirada de consentimento, de perda de acompanhamento, Reação Adversa que obrigue a retirada do Participante da Pesquisa do Estudo Clínico, ou em caso de morte do Participante da Pesquisa, a FUNDAÇÃO pagará ao INVESTIGADOR PRINCIPAL através da INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA até a última visita realizada com este respectivo Participante da Pesquisa.
- 17.4. A FUNDAÇÃO deverá receber a nota fiscal no máximo até o dia 25 (vinte e cinco) do mês corrente e a data para pagamento deverá ser a partir do 10º (décimo) dia útil do mês subsequente.

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002 br

Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

Página **21** de **29** 

L

- 17.5. Os valores poderão ser reajustados no período mínimo autorizado pela legislação vigente, que, atualmente, é de um ano, da Data de Entrada em Vigor do CONTRATO, devendo ser obedecido o índice IPC da FIPE ou outro índice oficial que venha a substituí-lo.
- 17.6. Todos os tributos incidentes ou que venham a incidir para o cumprimento deste CONTRATO, ou dele decorrentes, ficam a cargo do INVESTIGADOR PRINCIPAL, da INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA e da INSTITUIÇÃO.
- 17.7. Para que os pagamentos sejam efetuados, os procedimentos devem ser realizados em total conformidade com o Protocolo Clínico e com este CONTRATO, sendo que eventuais desvios ou omissões deverão ser devidamente justificadas, devendo os dados estar completos, corretos e enviados dentro dos prazos estabelecidos na Cláusula Quinta.
- 17.7.1. Para que os dados sejam considerados completos e corretos, cada Participante da Pesquisa deve assinar um TCLE/TALE de acordo com os requisitos previstos na legislação, o qual deverá ser aprovado tanto pelo CEP quanto pela FUNDAÇÃO.
- 17.8. Quanto ao pagamento final, este será feito quando todos os Participantes da Pesquisa tiverem completado o Estudo Clínico e todos os formulários de dados e relatos de casos tenham sido recebidos e aceitos pela FUNDAÇÃO, dentro dos prazos estipulados pelas Partes e de acordo com o presente CONTRATO.
- 17.9. A FUNDAÇÃO será responsável pelo reembolso das despesas de transporte e alimentação dos Participantes da Pesquisa, se necessário, nos termos e limites do ANEXO B.
- 17.9.1. O valor do reembolso é estipulado no ANEXO B e será pago por visita e por Participante da Pesquisa.
- 17.9.2. As despesas previstas neste item poderão ser reembolsadas através da emissão de notas de débito.
- 17.9.3. Despesas superiores ao estipulado no ANEXO B não serão custeadas pela FUNDAÇÃO, salvo as devidamente justificadas que se enquadrem has hipóteses legais, e desde que sejam devidamente formalizadas.
- 17.10. A INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA faturará seus serviços sob este CONTRATO exclusivamente conforme estabelecido no ANEXO B.
- 17.11. A FUNDAÇÃO se reserva o direito de não pagar por dados e procedimentos não disponíveis para a revisão por um representante seu em visita ao centro.
- 17.11.1. O INVESTIGADOR PRINCIPAL deverá ter todos os dados coletados completos e prontos para avaliação seguindo os prazos de inclusão na eCRF.

## CLÁUSULA DÉCIMA OITAVA – DOS RECURSOS ORÇAMENTÁRIOS E FINANCEIROS

18.1. Os recursos necessários para a realização do objeto deste CONTRATO serão custeados por verba própria da FUNDAÇÃO.

CLÁUSULA DÉCIMA NONA - EXTINÇÃO DO ESTUDO CLÍNICO E RESCISÃO DO CONTRATO

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002

www.fundacaobutantan.org.br

URIDIC

Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

ágina 22 de 29





- 19.1. Sem prejuízo das demais condições previstas neste CONTRATO, a FUNDAÇÃO se reserva o direito de rescindir o presente CONTRATO a qualquer tempo, sem incorrer em nenhum ônus. multa ou indenização de qualquer espécie, bastando para tanto emitir notificação por escrito para a INSTITUIÇÃO e INVESTIGADOR PRINCIPAL, ha qual será estipulada a data em que se dará a extinção do Estudo Clínico.
- 19.1.1. Em caso de não cumprimento das disposições deste CONTRATO, incluindo o Protocolo Clínico, as Boas Práticas Clínicas, os regulamentos oficiais e/ou outros requisitos legais aplicáveis pela INSTITUIÇÃO, INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA, e/ou INVESTIGADOR PRINCIPAL, a FUNDAÇÃO poderá rescindir o presente CONTRATO de pleno direito independente de notificação prévia.
- 19.1.2. No caso de extinção antecipada do Estudo Clínico, a INSTITUIÇÃO e o INVESTIGADOR PRINCIPAL deverão informar prontamente os Participantes da Pesquisa assegurando-lhes terapia e acompanhamento apropriados.
- 19.1.3. No caso de extinção antecipada ou da conclusão do Estudo Clínico, a INSTITUIÇÃO e/ou o INVESTIGADOR PRINCIPAL se comprometem a devolver, reter ou dispor de todo o Produto Sob Investigação fornecido pela Valneva Austria GmbH e outros produtos, materiais de testes e equipamentos fornecidos pela FUNDAÇÃO para condução do Estudo Clínico, em conformidade com as instruções desta e as disposições legais aplicáveis.
- 19.1.4. A rescisão do presente CONTRATO implicará na restituição à FUNDAÇÃO de eventuais saldos de valores adiantados à **INSTITUIÇÃO** e não compensados, nos moldes dos incisos II e III da Cláusula 17.2 deste CONTRATO, devidamente corrigidos.
- 19.2. No caso de extinção antecipada do Estudo Clínico os pagamentos compreenderão unicamente os custos resultantes das atividades que tenham sido realizadas até a data da extinção e estarão limitados às despesas não canceláveis nas quais o INVESTIGADOR PRINCIPAL tenha incorrido em decorrência do Estudo Clínico, segundo as determinações do Protocolo Clínico e contempladas no Orcamento.
- 19.3. A INSTITUIÇÃO e o INVESTIGADOR PRINCIPAL poderão rescindir o presente CONTRATO através de notificação por escrito à FUNDAÇÃO, estipulando a data de término de sua participação no Estudo Clínico desde que respeitado o prazo mínimo de 90 (noventa) dias de aviso prévio contados a partir do primeiro dia útil subsequente à publicação da concordância do respectivo CEP.
- 19.3.1. A INSTITUIÇÃO e o INVESTIGADOR PRINCIPAL deverão cumprir com todas as obrigações legais, regulatórias, governamentais e éticas que lhe sejam atribuíveis e deverão oferecer todo o suporte necessário à transferência dos Participantes da Pesquisa para outra Instituição, bem como, se for o caso, auxiliar a FUNDAÇÃO na escolha de um novo INVESTIGADOR PRINCIPAL para dar sequência ao Estudo Clínico.
- 19.4. O não cumprimento, por qualquer Parte, das obrigações aqui pactuadas devido a motivos de força maior (incluindo, mas não se limitando a leis ou normas de qualquer governo, guerra, comoção civil, destruição de materiais e instalações de produção, incêndios, inundações, terremotos ou tempestades, distúrbios trabalhistas, falta de materiais, falhas em serviços de

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002

JURIO

Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

Página 23 de 29





concessionárias públicas ou de transportadoras) ou quaisquer outros motivos além do controle razoável da Parte aplicável, não se constituirão em quebra do presente CONTRATO, e tal Parte ficará isenta da execução das atividades aqui previstas na medida em que durar, e pelo tempo que durar tal impossibilidade, desde que a Parte notifique a outra por escrito com relação a tal impossibilidade, e que envide os melhores esforços para fazer com que o evento de força maior cesse, seja resolvido, ou de outro modo terminado.

- 19.5. A FUNDAÇÃO deverá determinar a suspensão imediata desse CONTRATO, sem qualquer ônus, caso o INSTITUTO determine a suspensão do respectivo Estudo Clínico.
- 19.5.1. Na hipótese prevista neste item, a decisão da FUNDAÇÃO poderá ser comunicada por qualquer meio, devendo a FUNDAÇÃO, no caso de comunicação verbal, formalizar a suspensão do Estudo Clínico, por escrito, num prazo de 24 (vinte e quatro) horas de seu aviso.
- 19.5.2. A INSTITUIÇÃO e o INVESTIGADOR PRINCIPAL deverão, de imediato, após o recebimento da comunicação, suspender o Estudo Clínico e notificar o fato ao respectivo CEP.

#### CLÁUSULA VIGÉSIMA – CUMPRIMENTO DAS LEIS ANTICORRUPÇÃO

- 20.1. A INSTITUIÇÃO, o INVESTIGADOR PRINCIPAL e a INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA declaram e garantem que nem o INVESTIGADOR PRINCIPAL, nem a INSTITUIÇÃO, nem qualquer de suas afiliadas, nem seus respectivos diretores, executivos, funcionários ou agentes (todos os anteriores, incluindo afiliadas, coletivamente "Representantes da INSTITUIÇÃO") nem qualquer um dos afiliados da INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA, nem quaisquer de seus respectivos diretores, executivos, funcionários ou agentes (coletivamente "Representantes da Interveniente Administrativa") tomariam qualquer medida que resultaria em uma violação por tais pessoas de leis, regras ou regulamentos antissuborno locais ou internacionais aplicáveis à INSTITUIÇÃO ou à FUNDAÇÃO (coletivamente as "Leis Anticorrupção").
- 20.2. A INSTITUIÇÃO, o INVESTIGADOR PRINCIPAL e a INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA não devem, direta ou indiretamente, fazer qualquer pagamento, oferecer ou transferir qualquer coisa de valor, ou concordar ou prometer fazer qualquer pagamento ou oferecer ou transferir qualquer coisa de valor a um funcionário público ou funcionário do governo, a qualquer partido político ou a qualquer candidato a cargo político ou a qualquer outro terceiro com o objetivo de influenciar decisões relacionadas à FUNDAÇÃO e/ou seus negócios de uma maneira que viole as Leis Anticorrupção.
- 20.3. A INSTITUIÇÃO, os Representantes da INSTITUIÇÃO, o INVESTIGADOR PRINCIPAL e a INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA e Representantes da INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA conduziram e conduzirão seus negócios em conformidade com as Leis Anticorrupção.
- 20.3.1. A INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA tomará as medidas necessárias para evitar o suborno e a conduta corrupta dos Representantes da INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA, que incluem treinamento anticorrupção.

CLÁUSULA VIGÉSIMA PRIMEIRA – AUDITORIA/INSPEÇÃO

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002

www.fundacaobutantan.org.br

Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

Página 24 de 29

21.1. INSTITUIÇÃO, INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA e o INVESTIGADOR PRINCIPAL se comprometem a disponibilizar e permitir o acesso pela CRO, FUNDAÇÃO, bem como terceiros por esta nomeados, e/ou autoridades de saúde e governamentais competentes às instalações e a todos e quaisquer documentos relacionados à execução do presente CONTRATO, bem como aqueles que comprovem o cumprimento pela INSTITUIÇÃO, INTERVENIENTE ADMINISTRATIVA e o INVESTIGADOR PRINCIPAL das obrigações avençadas, tais como, mas não limitados a propostas comerciais, documentos fiscais, comprovantes de pagamento, dentre outros que se façam necessários, sempre mediante solicitação prévia e por escrito da FUNDAÇÃO e somente em relação ao objeto do presente CONTRATO.

#### CLÁUSULA VIGÉSIMA SEGUNDA – DISPOSIÇÕES GERAIS

- **22.1.** Nem a **FUNDAÇÃO** nem a **INSTITUIÇÃO** e/ou **INVESTIGADOR PRINCIPAL** serão responsáveis por qualquer falha ou atraso no cumprimento das obrigações relacionadas ao Estudo Clínico se a tal falha ou atraso for devido a circunstâncias aquém do controle cabível às respectivas Partes.
- **22.2.** O presente **CONTRATO** é de natureza estritamente civil, inexistindo qualquer vínculo empregatício entre a **FUNDAÇÃO** e a **INSTITUIÇÃO**, assim como inexiste entre ambos qualquer relação de subordinação pessoal ou responsabilidade por parte da **FUNDAÇÃO** pela prestação dos serviços ora contratados, correndo por conta exclusiva da **INSTITUIÇÃO** o pagamento dos encargos previdenciários, securitários e tributários inerentes a este **CONTRATO**.
- **22.3.** A **FUNDAÇÃO** não tem, em decorrência do presente **CONTRATO**, qualquer vinculação empregatícia com o **INVESTIGADOR PRINCIPAL**, os co-investigadores ou terceiros contratados pela **INSTITUIÇÃO**, responsabilizando-se este por todas as questões trabalhistas que porventura venham a surgir, relativas aos seus contratados.
- **22.4.** Fica proibida a cessão dos direitos e obrigações oriundos deste **CONTRATO**, sem a prévia anuência por escrito da outra Parte.
- **22.5.** A tolerância quanto a qualquer violação a dispositivos do presente instrumento será sempre entendida como mera liberalidade, não constituindo renúncia, não gerando, portanto, qualquer direito oponível pela Parte que infringir este **CONTRATO** e nem a perda da prerrogativa da outra Parte de exigir o pleno cumprimento de todas as obrigações constantes no presente **CONTRATO**.
- **22.6.** Elegem as Partes o foro da Justiça Federal, Seção Judiciária de São Paulo, como o único competente para dirimir disputas resultantes do presente **CONTRATO**.

#### Segue Página de Assinaturas

E, por estarem justas e contratadas, as partes assinam o presente instrumento em 3 (três) vias de igual teor e forma na presença de 2 (duas) testemunhas.

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002 7

JURIO CO

Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

Página 25 de 29





São Paulo/SP, ZS de WCHO de 2022. Paulo Vuis Capelotto NO IMPEDIMEN Fundação Butantan UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE Reitor Dr. Valter Joviniano de Santana Filho **Diretor Presidente** Prof. Dr. Rosalvo Ferreira Santos Vice Reitor em exercício da Reitoria Universidade Federal de Sergipe Gilberto Guedes de Paulu INVESTIGADOR PRINCIPAL **FUNDAÇÃO BUTANTAN** Reinaldo Noboru Sato Dr. Ricardo Queiroz Gurgel Mellington Briques Superintendente Diretor Medico FUNDAÇÃO DE APOIO À PESQUISA E EXTENSÃO DE **GESTOR DO CONTRATO SERGIPE** Pela FUNDAÇÃO BUTANTAN Dr. Carlos Alexandre Borges Garcia Prof. Dr. Rui Curi NO IMPEDIMENTO DE Diretor Executivo Fundação Butantan INSTITUTO BUTANTAN **Dimas Tadeu Covas** 

1ª Testemunha

Nome:

Diretor

Mirian Nascimento CPF 471.882.908-90

CPF nº:

RG: 38.291.803-4

Nome: Nove Alexandro 5 de Resis

CPF nº: 473. 251.798-63

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002

Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

ì

Protocolo de Estudo Clínico v3.0 apenas como referência (página intencionalmente deixada em branco)

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP

CEP: 05509-002

www.fundacaobutantan.org.br

Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_N° do Centro de Pesquisa: AJU01

Página 27 de 29

#### **ANEXO B**

#### Orçamento e Cronograma de Pagamento

#### Tabela de Marcos para Pagamentos

Os pagamentos na tabela abaixo representam o valor justo de mercado para o desempenho dos serviços de pesquisa detalhados no Protocolo Clínico, Versão 3.0, datado de 19 de agosto de 2021, fornecido neste documento por referência no Anexo A.

As partes concordam que, no caso de emendas subsequentes ao protocolo resultarem em uma mudança significativa nos serviços de pesquisa, a remuneração será ajustada para refletir o novo valor justo de mercado dos serviços de pesquisa por meio de uma emenda escrita assinada por todas as partes.

Um valor percentual de 6,5% (overhead) será adicionado aos valores dos custos dos Procedimentos e Visitas do Estudo realizados para cobrir eventuais despesas administrativas da INSTITUIÇÃO. O valor de overhead não será adicionado ao reembolso de re-consentimento, reembolso de participante, reembolso de contracepção e taxas de falha na triagem de inclusão. Além disso, o overhead não será adicionado a qualquer uma das taxas iniciais e de encerramento descritas.

Os pagamentos mensais, conforme descrito em B.1, conterão o cálculo de overhead de 6,5%.

Os pagamentos mensais sobre outras compensações de acordo com **B.2**, não conterão o valor de overhead de 6,5% (referência 17.2, seção IV).

A Taxa de encerramento, conforme **B.3**, após a conclusão da visita de encerramento do participante, terá o valor de overhead de 6,5% calculado.

Os adiantamentos descritos em **B.4** (referência 17.2, secção I., II. III.) não contêm o overhead de 6,5% e são considerados pagamentos fixos.

Valor por Procedimento e Visita		
B.1 Procedimentos e Visitas do Estudo	Valores da visita por participante (R\$) (Valores sem a taxa de 6.5% de overhead)	
Visita 0 – Dia – 28 a 0 (triagem)	R\$ 1.500,00	
Visita 1 - Dia 1 (INSTITUIÇÃO)	R\$ 2.000,00	
Visita 2 - Dia 8 (INSTITUIÇÃO ou Domicílio)	R\$ 800,00	
Visita 3 - Dia 29/M1 (INSTITUIÇÃO ou Domicílio)	R\$ 800,00	
Visita 4 - Dia 85/M3 (INSTITUIÇÃO ou Domicílio)	R\$ 800,00	
Visita 5 - Dia 180/M6 (INSTITUIÇÃO ou Domicílio)	R\$ 800,00	
Visita 6 - Dia 360/M12 (INSTITUIÇÃO ou Domicílio)	R\$ 800,00	
Visita Aguda (INSTITUIÇÃO ou Domicílio)	R\$ 800,00	
Visita Convalescente (INSTITUIÇÃO ou Domicílio)	R\$ 800,00	
Visita de Encerramento Antecipada	R\$ 800,00	
Visita não-agendada	R\$ 600,00	
Visita no Domicílio (Transporte da INSTITUIÇÃO para o colaborador)	R\$ 100,00	
B.2 Outras Compensações	Valores Unitários por participante (R\$)	
Reconsentimento	R\$ 100,00	
Reembolso para Participantes + Acompanhante/Representante Legal (refeição e transporte)	R\$ 60,00	
Reembolso de contracepção	R\$ 50,00	

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002

,;

Contrato de Pesquisa Clínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321 N° do Centro de Pesquisa: AJU01

Página 28 de 29

0

de

Falha de Triagem (Limite máximo de falhas de triagem no estudo clínico é de 110 participantes)	R\$ 1.500,00
Seguimento de participante gestante (3 meses após parto) por contato telefônico	R\$ 100,00
B.3 Custos da INSTITUIÇÃO	Valores Únicos por centro (R\$)
Taxa de encerramento (após a conclusão da visita de encerramento)	R\$ 1.500,00

## B.4 Valores a pagar antecipadamente pelo início das atividades na INSTITUIÇÃO

O pagamento da taxa inicial, Taxa de Iniciação, Taxa de Farmácia estão totalmente contidos nas taxas administrativas do cargo descritas em B.4 Valores a pagar antecipadamente para o início das atividades na INSTITUIÇÃO.

Descrição	Pagamento (R\$)	Prazo
Taxas administrativas:  Taxa de Start-up (R\$ 23.000,00)  Taxa de Iniciação (R\$ 3.000,00)  Taxa da Farmácia (R\$ 2.000,00)	R\$ 28.000,00	5 dias úteis após execução do contrato
Primeira parcela, adiantada, para cobrir aproximadamente as visitas V0, 1, 2 e 3 de 30 participantes incluídos.	R\$ 150.000,00	5 dias úteis a partir do acionamento do centro pela CRO
Segunda parcela, adiantada, para cobrir aproximadamente as visitas V0, 1, 2 e 3 de 30 participantes incluídos.	R\$ 150.000,00	30 dias contados após a randomização do 30º participante

Fundação Butantan Rua Alvarenga, 1396 Butantã, São Paulo/SP CEP: 05509-002

www.fundacaobutantan.org.br

JURIOICO PROPORTINATA

Contrato de Pesquisa Glínica nº 13/2022-CECF VLA1553-321\_Nº do Centro de Pesquisa: AJU01

Página **29** de **29** 



#### MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE **GABINETE DO REITOR**

## TERMO DE TRANSMISSÃO DE CARGO

No dia 27 de junho de 2022, o Reitor da Universidade Federal de Sergipe, Prof. Dr. Valter Joviniano de Santana Filho, transmitirá o exercício do cargo ao Vice-Reitor, Rosalvo Ferreira Santos, em virtude de férias regulamentares do titular. O Reitor em exercício permanecerá na função no período de 27 de junho a 11 de julho de 2022. Para constar, eu bortos Conorar Glesemary Santos Xavier, Chefe de Gabinete em exercício, lavro o presente termo assinado pelos referidos.

Cidade Universitária Prof. José Aloísio de Campos, 27 de junho de 2022.

VALTER JOVINIANO Assinado de forma digital por VALTER JOVINIANO DE DE SANTANA SANTANA FILHO:79927505515 Pados: 2022.06.23 15:32:18 -03'00'

Prof. Dr. Valter Joviniano de Santana Filho REITOR

SANTOS:468006464 SANTOS:46800646415

ROSALVO FERREIRA Assinado de forma digital por ROSALVO FERREIRA Dados: 2022.06.23 15:33:25

Prof. Dr. Rosalvo Ferreira Santos VICE-REITOR