

Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, v. v. i.
IČ: 61388963,
se sídlem Flemingovo náměstí 542/2, 166 10 Praha 6,
zastoupený RNDr. PhDr. Zdeňkem Hostomským, CSc., ředitelem,
(dále jen „ÚOCHB“)

a

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně
státní příspěvková organizace

sídlo: Pekařská 664/53, 656 91 Brno
zastoupena: Ing. Vlastimil Vajdák, ředitel
IČ: 00159816
DIČ: CZ00159816
bank. spojení: Česká národní banka, pobočka Brno, Rooseveltova 18,
Brno 601 10
č. účtu: [REDACTED]
IBAN: [REDACTED]
SWIFT: [REDACTED]

(dále jen „Řešitel“)

uzavřeli dnešního dne tuto

S M L O U V U O ZPRACOVÁNÍ PROJEKTU KONSORCIA ELIXIR CZ

I.

Úvodní ustanovení

1. ÚOCHB a Řešitel (dále jen „Smluvní strany“) berou uzavřením této smlouvy o zpracování projektu konsorcia ELIXIR CZ (dále jen „Smlouva“) na vědomí, že dne 04. 03. 2015 uzavřely Smluvní strany společně s dalšími účastníky, odlišnými od Smluvních stran, konsorciální smlouvu (dále jen „Konsorciální smlouva“), k níž posléze dne 13. 10. 2015 shodné subjekty uzavřely dodatek č. 1 a dne 23. 5. 2018 dodatek č. 2 (dále jen „Dodatky“). Smluvní strany berou na vědomí, že Konsorciální smlouvou ve znění Dodatků byla založena entita bez právní osobnosti, jejíž účel a organizační struktura je tamtéž stanovena (dále jen „ELIXIR CZ“ nebo „Konsorcium“).
2. Smluvní strany berou na vědomí, že Rada ELIXIR CZ (jak tato je vymezena v Konsorciální smlouvě, dále jen „Rada ELIXIR CZ“) schválila dne 1. 12. 2020 rozpočet ELIXIR CZ na rok 2021 včetně rozpočtové kapitoly určující částku, kterou je

možno v daném roce využít na interní projekty konsorcia ELIXIR CZ (dále jen „**Projekty Konsorcia**“). Rozpočet Konsorcia je spravován ÚOCHB, který je vedoucí institucí Konsorcia.

3. Dne 8. 6. 2017 schválila Rada ELIXIR CZ dokument s názvem „*Projekty konsorcia ELIXIR CZ*“, který specifikuje postup pro vyhlášení, hodnocení, výběr a schvalování Projektů Konsorcia. Dále Rada ELIXIR CZ dne 1. 12. 2020 vzala na vědomí tematické oblasti pro Projekty Konsorcia na rok 2021, jak byly navrženy Výborem národního uzlu ELIXIR CZ (jak je tento vymezen v Konsorciální smlouvě, dále jen „**Výbor**“).
4. Řešitel reagoval na výzvu ze dne 17. 12. 2020 a předložil Výboru návrh projektu s názvem „*CaverDock virtual screening in Caver Web*“ (dále jen „**Návrh projektu**“ nebo „**Projekt**“), který Výbor dne 10. 3. 2021 schválil k financování. Návrh projektu, který vytvořil a zpracoval Řešitel, je přílohou této Smlouvy.

II. Projekt

1. Cíle projektu:

Protein tunnels play an essential role in the transport of small molecules across biological membranes or into active sites of enzymes. Geometrical and physico-chemical properties of these tunnels influence the transport process and are very attractive spots for protein engineering or drug development. Caver Web is a web tool that incorporates Caver, software for identification and geometrical analysis of tunnels, and CaverDock, software for constrained docking along the tunnel which provides energy profile of the ligand transport. Caver Web, therefore, enables analysis of tunnels together with particular ligands binding or unbinding process in one integrated graphical user interface. In the current implementation, the user can run only separate manual runs of CaverDock. In this project, we will focus on automatization of a virtual screening pipeline using CaverDock in the Caver Web interface for the purpose of finding new inhibitors for enzymes. On the input, the user provides a protein structure, selects tunnel to be analyzed and the dataset of the FDA approved drugs will be automatically screened by CaverDock. On the output, the user will be provided with the binding energies of the protein-ligand complex and energy barriers of the ligand transport into the binding site which will help to prioritize the best binders with reasonable binding barriers. A similar concept we used recently for searching of SARS-CoV-2 spike glycoprotein inhibitors (submitted, available as preprint DOI: 10.26434/chemrxiv.13168883).

2. Výstupy Projektu (Deliverables):

- D1: Automized virtual screening pipeline using CaverDock implemented in Caver Web interface (Q3, 2021)
- D2: Graphical output of the calculation analysis (Q4, 2021)

3. Řešitel prohlašuje, že jeho pracoviště disponuje znalostmi potřebnými k naplnění cílů a výstupů Projektu, které v Návrhu projektu definoval.

4. Doba trvání projektu: 1. 3. 2021 – 31. 12. 2021.
Řešitel se zavazuje plnit činnosti na Projektu dle harmonogramu, který byl definován v Návrhu projektu.
5. Na žádost ÚOCHB je Řešitel povinen neprodleně písemně ÚOCHB informovat o aktuálním stavu svých prací na Projektu.
6. Závěrečná zpráva o řešení Projektu bude předložena řediteli národního uzlu ELIXIR CZ (dále „Ředitel uzlu“), který je zaměstnancem ÚOCHB, do 30 dnů od ukončení řešení projektu. Ředitel uzlu následně informuje Výbor o výstupech Projektu a může Výbor požádat o posouzení kvality těchto výstupů.
7. V případě kvalitativních nedostatků výstupů Projektu bude Řešitel vyzván Ředitelem uzlu k nápravě, a to skrz zástupce Řešitele ve Výboru. Řešitel se zavazuje nedostatky odstranit do 30 dní od takové výzvy.

V. Financování

1. Za zpracování Projektu náleží Řešiteli odměna ve výši 100.000,- Kč. Rozpočet Řešitele je blíže specifikován v Návrhu projektu.
2. Částka bude vyplacena z rozpočtu Konsorcia na základě této Smlouvy formou pre-financování. ÚOCHB se zavazuje k převodu finančních prostředků do 30 dní od uzavření Smlouvy.

VI. Závěrečná ustanovení

1. Veškeré změny této Smlouvy mohou být prováděny pouze písemnými a číslovanými dodatky.
2. V případě, že některé ustanovení Smlouvy bude v budoucnosti shledáno či se stane neplatným nebo neúčinným, zavazují se Smluvní strany uzavřít písemný dodatek k této Smlouvě, jímž dojde k nahrazení příslušného ustanovení Smlouvy takovou platnou úpravou, která v co nejvyšší míře zachová účel zamýšlený neplatným nebo neúčinným ustanovením. Totéž se uplatní v případě zjištění rozporu jakéhokoliv ustanovení této Smlouvy se smluvním závazkem, jehož jsou ke dni uzavření Smlouvy obě Smluvní strany shodně nositelem.
3. V případě pochybnosti o výkladu jakéhokoliv ustanovení této Smlouvy se upřednostní výklad, který neznamená porušení jakékoliv dosavadní smlouvy, kterou jsou obě Smluvní strany vázány, či jiné smlouvy v této Smlouvě zmíněné, či závazných aktů orgánů, které byly takovými smlouvami založeny.

4. Smluvní strany se zavazují k součinnosti za účelem řádného a včasného uzavření samostatné vícestranné smlouvy (v souladu s Konsorciální smlouvou) o využití výsledků Projektu, v níž budou upravena užívací a vlastnická práva k výsledkům, jejich využití a zpřístupnění, přičemž se při stanovení práv k výsledkům Projektu zohlední rozsah, v jakém se jednotliví účastníci na jejich vytvoření podíleli.
5. Smlouva se řídí právním řádem České republiky.
6. Smlouva je uzavřena dnem jejího podpisu všemi smluvními stranami a nabývá účinnosti dnem uveřejnění v registru smluv podle zákona č. 340/2015 Sb., o zvláštních podmínkách účinnosti některých smluv, uveřejňování těchto smluv a o registru smluv (zákon o registru smluv), ve znění pozdějších předpisů. Uveřejnění zajistí ÚOCHB. Smluvní strany současně prohlašují, že Smlouva ani její přílohy neobsahují žádné obchodní tajemství.
7. Tato Smlouva je vyhotovena ve dvou stejnopisech, z nichž každá ze Smluvních stran obdrží po jednom stejnopisu.
8. Smluvní strany si Smlouvu přečetly, souhlasí s celým jejím obsahem a na důkaz toho připojují své podpisy.

Přílohy:

- č. 1 – návrh projektu

19-05-2021

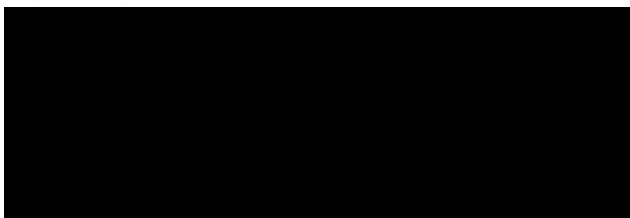
V Praze, dne



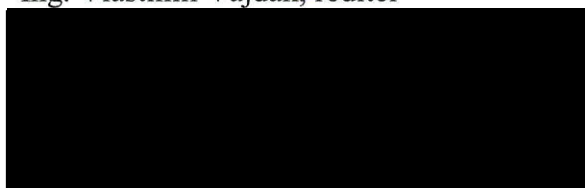
Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, v. v. i.
RNDr. PhDr. Zdeněk Hostomský, CSc., ředitel

05. 05. 2021

V Brně, dne



Ing. Vlastimil Vajdák, ředitel



ELIXIR CZ – Internal project proposal 2021

1. Submission date:

2. Project identification

Thematic area	Structural bioinformatics		
Project name	CaverDock virtual screening in Caver Web		
Duration of the project	From: (01/03/2021)		To: (31/12/2021)
Project budget (in CZK)	100,000		
Lead Institution	FNUSA - ICRC		
Involved Institutions			

3. Research team

	Name and Surname	Institution	E-mail
Research team	[REDACTED]		

4. Project Goals and Objectives

Protein tunnels play an essential role in the transport of small molecules across biological membranes or into active sites of enzymes. Geometrical and physico-chemical properties of these tunnels influence the transport process and are very attractive spots for protein engineering or drug development. Caver Web is a web tool that incorporates Caver, software for identification and geometrical analysis of tunnels, and CaverDock, software for constrained docking along the tunnel which provides energy profile of the ligand transport. Caver Web, therefore, enables analysis of tunnels together with particular ligands binding or

unbinding process in one integrated graphical user interface. In the current implementation, the user can run only separate manual runs of CaverDock. In this project, we will focus on automatization of a virtual screening pipeline using CaverDock in the Caver Web interface for the purpose of finding new inhibitors for enzymes. On the input, the user provides a protein structure, selects tunnel to be analyzed and the dataset of the FDA approved drugs will be automatically screened by CaverDock. On the output, the user will be provided with the binding energies of the protein-ligand complex and energy barriers of the ligand transport into the binding site which will help to prioritize the best binders with reasonable binding barriers. A similar concept we used recently for searching of SARS-CoV-2 spike glycoprotein inhibitors (submitted, available as preprint DOI: 10.26434/chemrxiv.13168883)

5. Project benefits for ELIXIR CZ

Caver Web is a successful web server which combines tunnel detection by Caver (downloaded more than 100,000 times) and ligand transport analysis by a new tool CaverDock. Even though published only in 2019, Caver Web was used to run more than 27,000 jobs and was already cited 16 times (SCOPUS). The easy-to-use graphical user interface brings both Caver and CaverDock to broader scientific community. This version can push this even further as user friendly virtual screening pipeline will be automatized and provided to users with minimal knowledge of bioinformatics or molecular modeling. CaverDock, compared to classical molecular docking programs, provides the information about ligand transport. This unique approach enables not only identification of the best binder but also determines the binding site accessibility. We believe this approach can bring the structural analysis and virtual screening also to the medical field and can accelerate repurposing of the previously approved drugs.

6. Deliverables

D1: Automatized virtual screening pipeline using CaverDock implemented in Caver Web interface (Q3, 2021)

D2: Graphical output of the calculation analysis (Q4, 2021)

7. Schedule of activities:

Activities	Duration (MM/RRRR)	Institution	Person months

8. Responsibility in the project (partitioning between partners)

The whole project will be conducted by FNUSA - ICRC

9. Proposed budget

Proposed budget – (Lead Institution name)	

Short description:

The whole proposed budget is planned for partial FTEs of programmers and bioinformaticians working on the code and preparation of the workflow.

Proposed budget – (Involved Institutions)	
Personnel costs	
Others	
In total	

Short description: