



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Avaliação do nível sérico de adalimumabe e detecção de anticorpos anti-adalimumabe em pacientes com doença inflamatória intestinal

Pesquisador: Raquel Franco Leal

Área Temática:

Versão: 6

CAAE: 92894418.4.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas - UNICAMP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.037.447

Apresentação do Projeto:

As informações contidas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram obtidas dos documentos apresentados para apreciação ética e das informações inseridas pelo Pesquisador Responsável do estudo na Plataforma Brasil.

Resumo: As doenças inflamatórias intestinais (DII) englobam duas formas de apresentação: a Retocolite Ulcerativa (RCU) e a Doença de Crohn (DC). A DC se caracteriza por uma inflamação transmural crônica do tubo digestivo, que pode acometer da boca ao ânus de forma segmentar ou salteada, com comprometimento principal da região ileal ou ileocecal. A RCU acomete a mucosa e em alguns casos a submucosa dos cólons e reto com distribuição simétrica, ascendente e contínua. A teoria mais aceita diz que a DII decorre de predisposição genética associada a fatores ambientais e ocasiona grande impacto na atividade laboral e social do portador. A inclusão dos agentes biológicos na terapêutica das DII, em decorrência de sua capacidade de promover cicatrização da mucosa, tem modificado historicamente o processo natural da doença com uma tendência à diminuição de cirurgias e/ou hospitalizações. Entretanto vem sendo notado na prática clínica que alguns pacientes apresentam perda de resposta ao agente biológico, sendo então aumentada empiricamente a frequência de aplicações e até mesmo a dose do medicamento. Dessa forma, seria amplamente relevante a dosagem sérica do anti-TNF e a pesquisa de anticorpo anti-

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.037.447

droga para definição sobre ajuste de dose e necessidade de troca da terapia. Com isso, os objetivos do presente estudo são avaliar a dosagem quantitativa do nível sérico de Adalimumabe (ADA), bem como detecção de anticorpo anti-ADA em pacientes com DII. A pesquisa será de caráter observacional, prospectivo e transversal. Serão estudados pacientes com DII, adultos, de ambos os sexos, que fazem acompanhamento no Ambulatório do Gastrocentro e do Hospital das Clínicas - UNICAMP, e que estão fazendo uso contínuo e regular de ADA. A avaliação dos objetivos do estudo será através da aplicação de instrumentos que avaliam a manifestação da doença, bem como a posterior análise quantitativa do anticorpo anti-ADA. Testes não-paramétricos serão utilizados para a análise estatística, com $p < 0,05$. Nossa hipótese é que a detecção de anticorpos que se ligam ao anti-TNF, seguramente seria benéfico no manejo dos pacientes com DII, seja pela possibilidade de ajuste da dose terapêutica empregada, seja pelo entendimento da perda ou não da resposta ao agente biológico.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar a dosagem quantitativa do nível sérico de ADA, bem como detecção de anticorpo anti-ADA, a detecção da formação de complexos imunes e analisar fenótipos genéticos relacionados à imunogenicidade em pacientes com DII acompanhados no Ambulatório de do Gastrocentro e do Hospital das Clínicas - UNICAMP.

Objetivo Secundário:

Correlacionar os níveis séricos de ADA e a presença de anticorpos anti-ADA com a atividade clínica da doença e com resultados de exames objetivos (ileocolonosopia e/ou enterorressonância e/ou radiograma de trânsito intestinal) realizados na rotina desses pacientes.

Quantificar a formação de complexos imunes no soro de pacientes e correlacioná-los com os níveis séricos de ADA e a presença de anticorpos antiADA.

Realizar a genotipagem e expressão gênica dos genes CD96, CD155 e ATG16L1 nos pacientes e correlacioná-los com os níveis séricos de ADA e a presença de anticorpos anti-ADA.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: O questionário não implicará em nenhum dano ao participante da pesquisa, apenas o incômodo que poderá sentir é a espera para ser atendido e o tempo que levará para responder os questionamentos que será de aproximadamente 20 minutos. Com relação à coleta do sangue, poderá haver hematoma no local da punção e dor no momento da punção.

Benefícios: Não haverá benefício direto pela participação no estudo. No futuro, a informação obtida neste estudo pode permitir um melhor acompanhamento e ajuste da medicação de pacientes com as mesmas doenças (doença de Crohn e Retocolite Ulcerativa), e um melhor

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.037.447

tratamento das mesmas. A sua contribuição é altruísta, que pode permitir beneficiar a todos os pacientes que sofrem deste tipo de doença, da mesma maneira que a colaboração de pacientes anteriores têm nos permitido evoluir até a assistência médica que o senhor(a) está recendo agora.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Esta versão é resposta às pendências levantadas no Parecer Consubstanciado CEP n.o 4.032.483 de 18 de maio de 2020.

Foram solicitadas as seguintes adequações:

Esclarecer como serão conduzidos os participantes que já haviam entrado na pesquisa, uma vez que o projeto original é de agosto de 2018.

RESPOSTA: Esclarecemos que apesar do projeto original ser de agosto de 2018, apenas 14 pacientes foram incluídos na pesquisa até o momento, dos 80 previstos. Isso porquê estávamos sem equipe de pesquisa suficiente para dar continuidade a esse projeto. O acompanhamento da pesquisa referente a esses dados foi enviado ao CEP como N1 (Notificação 1) aproximadamente 1 mês e meio antes da solicitação dessa segunda emenda, sendo aprovado. Ou seja, a maioria dos pacientes ainda não foram incluídos.

PENDÊNCIA RESOLVIDA.

Informar quantos participantes já haviam sido incluídos na pesquisa.

RESPOSTA: Dessa forma, para os pacientes que já foram incluídos, os mesmos serão recrutados novamente durante seus retornos ambulatoriais para coleta de mais 10ml de sangue periférico, se assim o concordarem, assinando o novo TCLE. Os novos que serão incluídos, deverão assinar o novo TCLE, cujo modelo foi apresentado ao CEP por ocasião dessa 2º emenda.

PENDÊNCIA RESOLVIDA.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram anexados os seguintes documentos:

- 1- PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1547419_E2.pdf
- 2- Carta_emenda_2_v2.pdf

Recomendações:

Sem.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto considerado aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido,

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS



Continuação do Parecer: 4.037.447

na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).

- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (quando aplicável).

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

- Lembramos que segundo a Resolução 466/2012, item XI.2 letra e, “cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento”.

- O pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.037.447

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1547419_E2.pdf	18/05/2020 15:35:22		Aceito
Outros	Carta_emenda_2_v2.pdf	18/05/2020 15:33:04	Raquel Franco Leal	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_v4.pdf	28/04/2020 13:04:02	Raquel Franco Leal	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_v4.pdf	28/04/2020 13:03:46	Raquel Franco Leal	Aceito
Outros	Comprovante_vinculo_instituicao.pdf	29/06/2018 23:02:02	Raquel Franco Leal	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	29/06/2018 23:00:42	Raquel Franco Leal	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINAS, 20 de Maio de 2020

Assinado por:

**Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador(a))**

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br