

PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Um estudo de fase 3, randomizado, controlado por placebo, duplo-cego e multicêntrico para avaliar a eficácia e a segurança de pegcetacoplan em pacientes com glomerulopatia C3 ou glomerulonefrite membranoproliferativa por complexo immune

Pesquisador: Pedro Augusto Macedo de Souza

Área Temática: Pesquisas com coordenação e/ou patrocínio originados fora do Brasil, excetuadas aquelas com copatrocínio do Governo Brasileiro;

Versão: 2

CAAE: 53270621.9.1001.5138

Instituição Proponente: SANTA CASA DE MISERICORDIA DE BELO HORIZONTE

Patrocinador Principal: WCT SERVICOS DE PESQUISA CLINICA LTDA.

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.459.515

Apresentação do Projeto:

As informações contidas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram obtidas dos documentos contendo as Informações Básicas sobre o Projeto de Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1853704.pdf de 22/03/2022) e do Projeto Detalhado.

INTRODUÇÃO

Duas doenças semelhantes, glomerulopatia C3 (C3G) e glomerulonefrite membranoproliferativa por complexo imune (IC-GNMP), serão estudadas neste protocolo. Este estudo incluirá participantes com doença renal nativa ou com recorrência de doença pós-transplante e excluirá participantes cujo C3G ou IC-GNMP é secundário a uma condição subjacente (por exemplo, infecção, gamopatia monoclonal, malignidade ou medicamento). Não há terapias aprovadas para prevenir ou reverter a progressão da doença em C3G ou IC-GNMP. De forma semelhante ao que acontece com outras doenças glomerulares, o manejo da doença inclui medidas inespecíficas para controlar a proteinúria, hipertensão, hiperlipidemia, edema e outras facetas da doença glomerular e renal crônica. A despeito dessas várias medidas, o prognóstico da C3G e da IC-GNMP é desfavorável, pois os participantes podem evoluir para doença renal de estágio terminal (DRC). O

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 5.459.515

transplante renal é uma opção para participantes que evoluem para a DRET, mas a incidência de recorrência da doença é alta, em que até 50% dos participantes perde seus aloenxertos renais devido à recorrência da doença. Portanto, uma terapia que possa proteger os rins, nativos ou transplantados, de danos contínuos devido à hiperatividade do complemento é uma necessidade não atendida. Como um inibidor de C3 e seu fragmento, C3b, o pegcetacoplan tem o potencial de tratar a fisiopatologia da doença subjacente de hiperatividade do complemento na C3G e na IC-GNMP. Especificamente, ao inibir o C3, espera-se que o pegcetacoplan interrompa a ativação inadequada e excessiva de C3 que caracteriza essas doenças. Além disso, ao inibir C3b, o pegcetacoplan inibe a atividade da via alternativa C3-convertase (estabilizada por fatores nefríticos ou não) por meio de um segundo mecanismo de ação complementar além da inibição de C3 como substrato na cascata do complemento. Esses 2 mecanismos complementares impedirão a deposição adicional de produtos de degradação de C3 nos glomérulos, oferecendo a oportunidade ao rim de se recuperar, eliminando os depósitos existentes e resolvendo a inflamação. Espera-se que essa recuperação renal, inicialmente, produza reduções na proteinúria e, por fim, resulte em sobrevida renal prolongada. Portanto, o uso de pegcetacoplan é uma terapia potencialmente revolucionária para C3G e IC-GNMP.

HIPÓTESE

Não há terapias aprovadas para prevenir ou reverter a progressão da doença em C3G ou IC-GNMP. De forma semelhante ao que acontece com outras doenças glomerulares, o manejo da doença inclui medidas inespecíficas para controlar a proteinúria, hipertensão, hiperlipidemia, edema e outras facetas da doença glomerular e renal crônica. A despeito dessas várias medidas, o prognóstico da C3G e da IC-GNMP é desfavorável, pois os participantes podem evoluir para doença renal de estágio terminal (DRC). Espera-se que essa recuperação renal, inicialmente, produza reduções na proteinúria e, por fim, resulte em sobrevida renal prolongada. Portanto, o uso de pegcetacoplan é uma terapia potencialmente revolucionária para C3G e IC-GNMP.

METODOLOGIA

Este é um estudo de fase 3, randomizado, controlado por placebo, duplo-cego e multicêntrico para avaliar a segurança e a eficácia de infusões subcutâneas de pegcetacoplan duas vezes por semana em participantes diagnosticados com C3G ou IC-GNMP primárias. A duração planejada de participação no estudo para cada participante é de até aproximadamente 68 semanas.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.459.515

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Ter pelo menos 18 anos; quando aprovado, adolescentes (com idades de 12 a 17 anos) que pesem pelo menos 30 kg também podem ser incluídos.

Diagnóstico de C3G ou IC-GNMP primárias (com ou sem transplante renal anterior). Evidências de doença renal ativa, baseadas em um ou mais dos critérios:

- Em adultos ou adolescentes com uma biópsia renal basal, com marcação de 2+ C3c na biópsia renal coletada durante a seleção.
- Em adolescentes sem biópsia renal na avaliação inicial, ao menos um dos seguintes critérios: Nível sérico C5b-9 acima do limite normal superior durante a seleção C3 sérico abaixo do LNI durante a seleção. Presença de sedimento ativo na urina durante a seleção, demonstrada por hematúria com ao menos cinco células sanguíneas por campo de alta magnificação e/ou células hemácias em análises microscópicas rotineiras locais ou centrais de urina.

Presença de fator nefrítico C3 dentro de 6 meses de seleção, baseado em resultados laboratoriais centrais ou história médica

Não ter mais de 50% de fibrose intersticial ou glomerulosclerose global na biópsia basal para participantes adultos ou adolescentes com biópsia basal. Pelo menos 1 g/dia de proteinúria em uma coleta de urina de 24 horas na seleção, e uma RPCu de, pelo menos, 1.000 mg/g em pelo menos duas amostras de primeiro spot de urina da manhã coletadas durante a seleção.

Apresentar uma TFGe 30 ml/min/1,73 m² calculada pela equação de creatinina de Colaboração Epidemiológica da Doença Renal Crônica para adultos ou pela fórmula de Schwartz (à beira do leito) para adolescentes.

Esquema de dosagem estável para o tratamento de C3G/IC-GNMP, como descrito abaixo:

- Inibidor de enzima de conversão de angiotensina/terapia de bloqueadores de recepção de angiotensina estável e otimizada, na opinião do investigador, por ao menos 12 semanas antes da randomização;
- Doses estáveis de outros medicamentos que possam afetar proteinúria (p. ex. esteroides, micofenolato de mofetila e/ou outros imunossuppressores permitidos que o participante esteja recebendo para o tratamento de C3G) por ao menos 8 semanas antes da biópsia renal basal e ao menos 12 semanas antes da randomização.

Ter recebido vacina contra *S pneumoniae*, *N meningitidis* (tipos A, C, W, Y e B) e Participantes do sexo feminino com potencial para engravidar, definidas como qualquer mulher que teve menarca e que não é permanentemente estéril ou está na menopausa, precisam ter testes sanguíneos de gravidez negativos na seleção (e testes urinários de gravidez negativos no Dia 1) e devem aceitar

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.459.515

usar os métodos contraceptivos definidos pelo protocolo desde a seleção até, no mínimo, 90 dias após receber a última dose de pegcetacoplan.

Participantes do sexo masculino devem aceitar usar métodos contraceptivos definidos pelo protocolo e concordar em não doar sêmen desde a seleção até, no mínimo, 90 dias após receber a última dose de pegcetacoplan.

Os participantes maiores de idade, de acordo com as regulamentações locais, precisam ter interesse e serem capazes de fornecer o termo de consentimento livre e esclarecido.

O representante legalmente autorizado de participantes menores de idade precisa ter interesse e ser capaz de fornecer o termo de consentimento livre e esclarecido; quando apropriado, os participantes menores de idade também precisam dar o assentimento para participar do estudo.

Ter interesse e ser capaz de autoadministrar o pegcetacoplan ou ter um prestador de cuidados identificado que possa realizar a administração.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Exposição anterior a pegcetacoplan.

Evidência de melhora da doença renal nas oito semanas anteriores à seleção ou durante o período de seleção de acordo com os dados disponíveis; a melhora da doença renal é definida como um aumento de >30% na TFGe ou de redução de >50% na proteinúria.

Para participantes com transplante renal: evidência de rejeição que necessite de tratamento na biópsia renal basal coletada durante a seleção.

C3G/IC-GNMP secundárias a outra condição (por exemplo, infecção, neoplasia, gamopatia monoclonal, doença sistêmica autoimune como lúpus eritematoso sistêmico, rejeição crônica mediada por anticorpos ou medicamento), de acordo com a opinião do investigador.

Diagnóstico atual ou anterior de infecção por HIV, hepatite B ou hepatite C ou sorologia positiva durante a seleção que seja indicativa de infecção por algum desses vírus.

Pesar mais de 100 kg na seleção. Hipersensibilidade ao pegcetacoplan ou a qualquer um dos excipientes. Histórico de doença meningocócica. Neoplasias, exceto nos seguintes casos:

- Câncer de pele de células escamosas ou basocelular curado;
- Doença in situ tratada até ser curada.

Ausência de neoplasia ou tratamento por 5 anos Contagem absoluta de neutrófilos <1.000 células/mm³ na seleção.

Outra doença renal significativa que poderia confundir a interpretação dos resultados do estudo na opinião do investigador.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.459.515

Participação em outro estudo de medicamento experimental ou exposição a outro agente, dispositivo ou procedimento experimental até 30 dias ou cinco meias-vidas após a última dose do agente investigativo (o que for mais longo) antes do período de seleção.

Uso de rituximabe, belimumabe ou qualquer outra terapia anti-complemento experimental ou aprovada que não seja pegcetacoplan até 5 meias-vidas desse produto antes do período de seleção.

Participantes do sexo feminino que estiverem grávidas ou amamentando e não quiserem parar durante o estudo e por, no mínimo, 90 dias após a última dose do medicamento em estudo.

Não cooperar ou ter qualquer condição que, no parecer do investigador, crie um risco indevido para o participante ao realizar o estudo ou que é provável que confunda a interpretação dos resultados do estudo. Evidência de dependência ou abuso de álcool e drogas em andamento, no parecer do investigador.

Presença ou suspeita de infecções graves, crônicas ou recorrentes, no parecer do investigador, que possam colocar o participante sob um risco inaceitável ao participar do estudo.

Intolerância hereditária à frutose conhecida ou suspeita.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO

O objetivo primário deste estudo é avaliar a eficácia de doses SC de pegcetacoplan aplicadas duas vezes por semana em comparação com a de placebo em participantes com C3G ou IC-GNMP com base na redução da proteinúria.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Avaliar o efeito de pegcetacoplan na TFGe;

Avaliar o efeito de pegcetacoplan nos parâmetros adicionais relacionados à doença C3G/IC-GNMP;

Avaliar a segurança de pegcetacoplan ao longo de 52 semanas de tratamento.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

A segurança da administração SC de pegcetacoplan foi estudada em diversos estudos de Fase 2 e 3 para C3G, HPN e anemia hemolítica autoimune, com um perfil de segurança aceitável até aqui. No entanto, uma série de práticas de monitoramento de segurança são empregadas por este protocolo para garantir a segurança do participante, incluindo exame físico, monitoramento de sinais vitais, eletrocardiogramas (ECG), hematologia (incluindo coagulação), química do soro, urinálise em intervalos especificados, além de notificação imediata de eventos adversos (EAs). A

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 5.459.515

segurança do local da infusão/bomba será avaliada durante as visitas clínicas, e qualquer achado significativo da avaliação será registrado como um EA. O volume de sangue planejado para coleta de cada participante durante o estudo será minimizado para limitar o impacto à saúde geral desses participantes anêmicos. A inibição sistêmica do complemento pode predispor os indivíduos a infecções causadas por organismos encapsulados, incluindo *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* e *Haemophilus influenzae*. A vacinação contra esses organismos, segundo as recomendações mais atuais do Comitê Consultivo sobre Práticas de Imunização (ACIP) para participantes com deficiências de complemento, é necessária para minimizar o risco potencial de infecção. A vacinação será iniciada pelo menos 2 semanas antes da administração da primeira dose de pegcetacoplan; portanto, o uso de antibióticos profiláticos não é necessário. A temperatura do corpo e os sinais vitais serão monitorados periodicamente, e parâmetros relevantes do sangue serão monitorados regularmente ao longo do estudo para avaliar sinais de infecção. Os participantes serão aconselhados sobre esse risco potencial de infecção e receberão um cartão da carteira de segurança do participante para o caso de uma emergência. O investigador deve ser contatado imediatamente em caso de suspeita de infecção para obtenção de orientações sobre o curso de ação apropriado.

BENEFÍCIOS

Pegcetacoplan tem o potencial de tratar a fisiopatologia da doença subjacente de hiperatividade do complemento na C3G e na IC-GNMP e, portanto, para fornecer benefícios nessas doenças com uma grande necessidade médica não atendida.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo de fase 3, randomizado, controlado por placebo, duplo-cego, internacional e multicêntrico. Intervenção experimental para avaliar a segurança e a eficácia de infusões subcutâneas de pegcetacoplan ou volumes correspondentes de placebo 2x/semana. A duração planejada de participação no estudo para cada participante é de até aproximadamente 68 semanas.

Como um inibidor de C3 e seu fragmento, C3b, o pegcetacoplan tem o potencial de tratar a fisiopatologia da doença subjacente de hiperatividade do complemento na C3G e na IC-GNMP. Espera-se que essa recuperação renal, inicialmente, produza reduções na proteinúria e, por fim, resulte em sobrevida renal prolongada.

A inibição sistêmica do complemento pode predispor os indivíduos a infecções causadas por organismos encapsulados, por isso, a vacinação contra esses organismos será necessária para minimizar o risco potencial de infecção. A vacinação será iniciada pelo menos 2 semanas antes da

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.459.515

administração da primeira dose de pegcetacoplan.

Placebo será utilizado no período randomizado e controlado do estudo (26 semanas), antes do período aberto (26 semanas), em que todos os participantes receberão o medicamento.

Braços do estudo/Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa no Brasil:

1. adultos, adolescentes >50kg - Pegcetacoplan; 1ª dose: 1080mg (20ml), 2ª dose: 1080mg (20ml), manutenção de dose: 1080mg 2x/semana
2. adolescentes 35 a <50kg – Pegcetacoplan; 1ª dose: 648mg (12ml), 2ª dose: 810mg (15ml), manutenção de dose: 810mg 2x/semana
3. adolescentes de 30 a <35kg – Pegcetacoplan; 1ª dose: 540mg (10ml), 2ª dose: 540mg (10ml), manutenção de dose: 648mg 2x/semana
4. adultos, adolescentes >50kg – Placebo; 1ª dose: 1080mg (20ml), 2ª dose: 1080mg (20ml), manutenção de dose: 1080mg 2x/semana
5. adolescentes de 35 a <50kg – Placebo; 1ª dose: 648mg (12ml), 2ª dose: 810mg (15ml), manutenção de dose: 810mg 2x/semana
6. adolescentes de 30 a <35kg – Placebo; 1ª dose: 540mg (10ml), 2ª dose: 540mg (10ml), manutenção de dose: 648mg 2x/semana

Patrocinador: Apellis Pharmaceuticals, Inc., representado no Brasil por (CRO) WCT Serviços de Pesquisa Clínica LTDA.

País de Origem: Estados Unidos da América.

Além do Brasil, participarão os seguintes países/regiões: Alemanha, Argentina, Austrália, Áustria, Bélgica, Canadá, Coreia do Sul, Espanha, França, Israel, Itália, Japão, Países Baixos, Peru, Polônia, Reino Unido, República Tcheca, Suíça, Ucrânia.

Previsão do número de participantes a serem incluídos no Brasil: 12.

Previsão do número de participantes a serem incluídos no Brasil: 90.

Participarão os seguintes centros de pesquisa no Brasil:

- Clínica Senhor do Bomfim Ltda; Pesquisador: Raphael Pareira Paschoalin;
- Universidade Federal do Ceará/Hospital Universitário Walter Cantídio; Pesquisadora: Tainá Veras de Sandes Freitas;

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.459.515

- Fundação Oswaldo Ramos; Pesquisadora: Gianna Mastroianni Kirsztajn;
- Hospital de Clínicas de Porto Alegre; Pesquisador: Francisco José Veríssimo Veronese;
- Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto; Pesquisadora: Maria Alice Sperto Ferreira Baptista;
- Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP; Pesquisador: Luis Gustavo Modelli de Andrade;
- Eurolatino Juiz de Fora Pesquisas Médicas Ltda; Pesquisador: Gustavo Fernandes Ferreira;
- Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP; Pesquisadora: Maria Helena Vaisbich Guimarães;
- Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP – HCFMRP; Pesquisador: Márcio Dantas;
- Hospital Das Clínicas da Faculdade de Medicina da Usp; Pesquisadora: Irene de Lourdes Noronha;
- Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino; Pesquisadora: Elizabeth Regina Maccariello;
- Real Hospital Portugues de Beneficência Em Pernambuco; Pesquisador: Frederico Castelo Branco Cavalcanti;
- Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre – ISCMPA; Pesquisador: Valter Duro Garcia.

Haverá armazenamento de amostras em banco de material biológico para análise da pesquisa. Segundo o patrocinador, não haverá retenção de amostras biológicas para estudos futuros. O laboratório central, para onde as amostras de biópsia renal serão enviadas, é o Nephropathology Associates, PLC, em Little Rock (AR), nos Estados Unidos; as amostras de sangue serão enviadas para o laboratório Q2 Solutions, em Ithaca (NY), nos EUA; amostras de sangue também serão enviadas para o laboratório Eurofins Central Laboratory, LLC, em Lancaster (PA), EUA; para o laboratório Exsera BioLabs, em Aurora (CO), EUA; para o laboratório BioAglytix, em Durham (NC), EUA. O Cincinnati Children's Hospital, localizado em Cincinnati (OH), EUA, também é um laboratório a ser associado ao estudo, porém não havia uma declaração emitida até a submissão deste protocolo – há uma declaração de compromisso em anexo.

Previsão de encerramento do estudo: 05/2024.

Durante a tramitação das respostas às pendências emitidas no parecer n° 5.256.596, o pesquisador responsável solicitou e foi aprovado:

1) Inclusão de Centro de Pesquisa:

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.459.515

- Instituição: Ruschel Medicina e Pesquisa Clínica
Pesquisador Responsável: Maria Izabel Neves de Holanda Barbosa

2) Exclusão de Centro de Pesquisa

- Instituição: Centro de Tratamento de Doenças Renais (CTDR)
Pesquisador Responsável: Gustavo Fernandes Ferreira.

Até o momento o Centro de Pesquisa não foi ativado para o início do estudo e nenhum participante foi selecionado e/ou incluído no estudo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Análise das respostas ao Parecer Consubstanciado n° 5.256.596, emitido pela Conep em 22/02/2022.

1. O documento "Cronograma, países e centros participantes da pesquisa" referente ao arquivo "5_3_Cronograma_estudo_12Nov2021_POR.pdf", submetido em 12/11/2021 apresenta uma lista de centros participantes que é diferente daquela inserida no formulário de Informações Básicas do Projeto, na Plataforma Brasil. Solicita-se adequação, de modo que todos os documentos do protocolo apresentem as mesmas informações, sem incongruências.

RESPOSTA: Com o intuito de atender a requisição desta Comissão, o cronograma do estudo foi atualizado para espelharo que é informado na Plataforma Brasil, adicionado o centro da dra Maria Izabel Neves de Holanda Barbosa, da Ruschel Medicina e Pesquisa Clínica.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2. Quanto à "Declaração de Assistência e Tratamento a Eventuais Danos Relacionados ao Estudo", na página 3 de 14 do arquivo "Declaracoes_pesquisador_Dr_Pedro_APL2_C3G_310.pdf" submetido na Plataforma Brasil em 12/11/2021: ressalta-se que uma das condições éticas para realização de um estudo clínico refere-se à necessidade de assistência, com atendimento às complicações e danos decorrentes direta ou indiretamente do estudo, bem como atendimento de cunho emergencial, sob responsabilidade do pesquisador e do patrocinador. A assistência deve ser oferecida sem ônus de qualquer espécie ao participante da pesquisa, em todas as situações em que este dela necessite. Sendo assim, solicita-se que seja expresso, de modo claro e afirmativo neste documento, nos TCLEs e nos Termos de Assentimento, o direito à assistência integral

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.459.515

gratuita devido a danos diretos/ indiretos e imediatos/ tardios, pelo tempo que for necessário ao participante da pesquisa (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens II.3.1 e II.3.2).

RESPOSTA: O TCLE apenas para Cuidador e Assentimentos foram atualizados de acordo. Por favor consulte as versões de alterações marcadas. O TCLE do Paciente e Responsável Legal já contém esta informação na seção específica sobre Lesão.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3. Quanto aos idiomas:

I. No documento "Postagens digitais" ("2_7_5_Postagens_digitais_v1_25Ago2021_POR.pdf", submetido em 12/11/2021), nas opções A, B, C, D e E de mensagem, lê-se: "ou acesse theVALIANTstudy.com."

II. O documento "2_7_7_Pacote_Website_v2_26Ago2021_POR.pdf" apresenta todo o texto do site em língua portuguesa.

O site disponibiliza apenas a opção de idioma "English". Solicita-se esclarecer se o site será futuramente ajustado para oferecer outros idiomas, entre eles, o português; do contrário, caso o site fique apenas em inglês, solicita-se incluir esta observação na mensagem do documento.

RESPOSTA: Gostaríamos de esclarecer que o site "theVALIANTstudy.com" estará disponível em português em breve e estará disponível antes do recrutamento dos participantes brasileiros.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4. Quanto ao termo de assentimento para adolescentes de 12 a 14 anos referente ao arquivo "2_5_TCLE_Assentimento_12_14_v2_1_24Ago2021_POR.pdf", submetido na Plataforma Brasil em 12/11/2021), seguem considerações:

4.1. Quanto ao uso do termo "placebo", solicita-se adequar a definição do termo, explicando o motivo de sua utilização, em linguagem de fácil entendimento (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens II.23 e IV.1.b).

RESPOSTA: O TCLE e o Assentimentos foram atualizados de acordo. Por favor consulte as versões de alterações marcadas.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4.2. Na página 4 de 8, lê-se: "Também gostaríamos de guardar um pouco do seu sangue que sobrar para estudos futuros". A este respeito:

4.2.1. Na Declaração sobre Utilização de Laboratório Central referente ao arquivo

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.459.515

"5_7_Declaracao_Patrocinador_Uso_Laboratio_Central_13Out2021_POR.pdf", submetido em 12/11/2021, lê-se: "Apellis Pharmaceuticals, Inc esclarece que não haverá retenção de amostras biológicas para estudos futuros. Todas as amostras coletadas dos participantes serão utilizadas apenas para os testes descritos no protocolo de pesquisa e serão destruídas após as análises ou retidas até o final da pesquisa no caso de amostras backup." Solicita-se esclarecer se há ou não interesse em coletar amostras de sangue para estudos futuros e, se for o caso, solicita-se adequar a documentação pertinente.

RESPOSTA: No TCLE do participante, lê-se o seguinte: As amostras restantes coletadas para testar a atividade do pegcetacoplan em seu corpo serão destruídas no final do estudo, se você consentir. No TCLE de Pais / Responsável Legal, lê-se o seguinte: Amostras coletadas para testar a atividade de pegcetacoplan no corpo de seu(sua) filho(a) serão destruídas no final do estudo, se você consentir.

A seguinte redação foi suprimida nos Assentimentos (12-14 e 15-17) na página 4: Também gostaríamos de guardar um pouco do seu sangue que sobrar para estudos futuros (essa parte foi retirada) para consistência.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4.2.2. Caso o trecho sobre coleta de sangue para estudos futuros seja mantido, solicita-se inserir um campo com opções excludentes em que o participante possa registrar a sua anuência ("sim, concordo" ou "não, não concordo").

RESPOSTA: Não aplicável, pois não há estudos futuros planejados.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4.3. Na página 4 de 8, lê-se: "Você fará um exame opcional dos olhos para saber sobre o efeito da medicação que estamos estudando em seus olhos". Solicita-se adequação da frase para linguagem de convite, informando que, caso queira, o participante poderá escolher fazer um exame dos olhos para saber qual é o efeito da medicação nos olhos. Ademais, solicita-se inserir um campo com opções excludentes em que o participante possa registrar a sua anuência ("sim, concordo" ou "não, não concordo").

RESPOSTA: O TCLE e o Assentimentos foram atualizados de acordo. Por favor consulte as versões de alterações marcadas.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.459.515

4.4. Em respeito à dignidade e à autonomia dos participantes da pesquisa, ainda que menores, solicita-se retirar a necessidade das iniciais do representante legal no rodapé das páginas do termo de assentimento, uma vez que pais/ responsável legal fornecerão seu consentimento por meio do TCLE para a realização do estudo com o participante adolescente (Resolução CNS nº 466 de 2012, item III.1.a).

RESPOSTA: O TCLE e o Assentimentos foram atualizados de acordo. Por favor consulte as versões de alterações marcadas.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5. Quanto ao termo de assentimento para adolescentes de 15 a 17 anos referente ao arquivo "2_6_TCLE_Assentimento_15_17_v2_1_24Ago2021_POR.pdf", submetido na Plataforma Brasil em 12/11/2021), seguem considerações:

5.1. Quanto ao uso do termo "placebo", solicita-se adequar a definição do termo, explicando o motivo de sua utilização, em linguagem de fácil entendimento (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens II.23 e IV.1.b).

RESPOSTA: O TCLE e o Assentimentos foram atualizados de acordo. Por favor consulte as versões de alterações marcadas.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5.2. Na página 5 de 13, lê-se: "Também gostaríamos de guardar um pouco do seu sangue que sobrar para estudos futuros". A este respeito:

5.2.1. Na Declaração sobre Utilização de Laboratório Central referente ao arquivo "5_7_Declaracao_Patrocinador_Uso_Laboratio_Central_13Out2021_POR.pdf", submetido em 12/11/2021, lê-se: "Apellis Pharmaceuticals, Inc esclarece que não haverá retenção de amostras biológicas para estudos futuros. Todas as amostras coletadas dos participantes serão utilizadas apenas para os testes descritos no protocolo de pesquisa e serão destruídas após as análises ou retidas até o final da pesquisa no caso de amostras backup." Solicita-se esclarecer se há ou não interesse em coletar amostras de sangue para estudos futuros e, se for o caso, solicita-se adequar a documentação pertinente.

RESPOSTA: No TCLE do participante, lê-se o seguinte: As amostras restantes coletadas para testar a atividade do pegcetacoplan em seu corpo serão destruídas no final do estudo, se você consentir.

No TCLE de Pais / Responsável Legal, lê-se o seguinte: Amostras coletadas para testar a atividade de pegcetacoplan no corpo de seu(sua) filho(a) serão destruídas no final do estudo, se você

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 5.459.515

consentir.

A seguinte redação foi suprimida nos Assentimentos (12-14 e 15-17) na página 4: Também gostaríamos de guardar um pouco do seu sangue que sobrar para estudos futuros (essa parte foi retirada) para consistência.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5.2.2. Caso o trecho sobre coleta de sangue para estudos futuros seja mantido, solicita-se inserir um campo com opções excludentes em que o participante possa registrar a sua anuência ("sim, concordo" ou "não, não concordo").

RESPOSTA: Não aplicável, pois não há estudos futuros planejados.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5.3. Na página 5 de 13, lê-se: "Você fará um exame opcional dos olhos para saber sobre o efeito da medicação que estamos estudando em seus olhos". Solicita-se adequação da frase para linguagem de convite, informando que, caso queira, o participante poderá escolher fazer um exame dos olhos para saber qual é o efeito da medicação nos olhos. Ademais, solicita-se inserir um campo com opções excludentes em que o participante possa registrar a sua anuência ("sim, concordo" ou "não, não concordo").

RESPOSTA: O TCLE e o Assentimentos foram atualizados de acordo. Por favor consulte as versões de alterações marcadas.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5.4. Em respeito à dignidade e à autonomia dos participantes da pesquisa, ainda que menores, solicita-se retirar a necessidade das iniciais do representante legal no rodapé das páginas do termo de assentimento, uma vez que pais/ responsável legal fornecerão seu consentimento por meio do TCLE para a realização do estudo com o participante adolescente (Resolução CNS nº 466 de 2012, item III.1.a).

RESPOSTA: O TCLE e o Assentimentos foram atualizados de acordo. Por favor consulte as versões de alterações marcadas.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

6. Quanto ao TCLE do participante referente ao arquivo "2_1_TCLE_Participante_v2_1_03Set2021_POR.pdf", submetido em 12/11/2021, solicita-se incluir

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.459.515

um campo com opções excludentes em que o participante possa registrar o seu interesse em realizar a avaliação opcional do exame ocular ("sim, concordo" ou "não, não concordo").

RESPOSTA: O TCLE e o Assentimentos foram atualizados de acordo. Por favor consulte as versões de alterações marcadas.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

7. Quanto ao TCLE cuidador referente ao arquivo "2_3_TCLE_Cuidador_v2_1_03Set2021_POR.pdf", submetido em 12/11/202: na página 11 de 12, solicita-se substituir o termo "cópia" por "via" e descrever no termo de assentimento que este deverá ser assinado em duas VIAS, ficando uma retida com o pesquisador responsável/pessoa por ele delegada e a outra com o participante de pesquisa (Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.5.d).

RESPOSTA: Os termos de Consentimento Livre e Esclarecido e Assentimentos foram atualizados para esclarecer que duas vias dos documentos serão assinadas e uma via ficará em posse do participante e a outra do centro de pesquisa.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

8. Quanto ao TCLE dos pais/responsáveis referente ao arquivo "2_4_TCLE_Pais_responsavel_legal_v2_1_03Set2021_POR.pdf" e ao TCLE do participante referente ao arquivo "2_1_TCLE_Participante_v2_1_03Set2021_POR.pdf", submetidos em 12/11/2021: semelhante ao campo incluído no TCLE do cuidador, solicita-se a inclusão do campo: "Assinale uma caixa abaixo: Concordo / não concordo em compartilhar meus detalhes de contato (endereço de e-mail) com a Longboat. A Longboat usará estas informações para me enviar acesso ao portal do participante. Eu entendo que o uso do portal do participante é opcional e não afetará a participação do participante no estudo."

RESPOSTA: O TCLE e o Assentimentos foram atualizados de acordo. Por favor consulte as versões de alterações marcadas.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

9. Quanto ao TCLE dos pais/responsáveis referente ao arquivo "2_4_TCLE_Pais_responsavel_legal_v2_1_03Set2021_POR.pdf", submetido na Plataforma Brasil em 12/11/2021:

9.1. Na página 20 de 35, lê-se: "O patrocinador fornecerá o controle de natalidade para garantir que você ou sua parceira sexual não engravide, sem custos para você"

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.459.515

Se você ou sua parceira (conforme aplicável) [...]", solicita-se adequação da linguagem para se referir ao adolescente.

RESPOSTA: O TCLE e o Assentimentos foram atualizados de acordo. Por favor consulte as versões de alterações marcadas.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

9.2. Solicita-se incluir um campo com opções excludentes em que o participante possa registrar o seu interesse em realizar a avaliação opcional do exame ocular ("sim, concordo" ou "não, não concordo").

RESPOSTA: O TCLE e o Assentimentos foram atualizados de acordo. Por favor consulte as versões de alterações marcadas.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

10. Quanto ao documento "Instruções para administração do medicamento em estudo – Guia do participante" referente ao arquivo "2_7_3_Instrucoes_administracao_medicamento_25Jun2021_POR.pdf", submetido na Plataforma Brasil em 12/11/2021:

10.1. O documento apresenta linguagem adequada para a administração por adultos. No entanto, considerando a administração em adolescentes, por parte de adultos responsáveis, solicita-se a elaboração de uma versão do documento com linguagem adequada, que se dirija aos responsáveis evidenciando os procedimentos que eles deverão seguir com os adolescentes que estão sob seus cuidados.

RESPOSTA: Observe que a Instrução para administração do medicamento do estudo – Guia do participante é uma diretriz geral indistinta para adultos ou cuidadores (se aplicável).

Para adolescentes, a perfusão será aplicada por um adulto (cuidador) conforme indicado nos Assentimentos do estudo (ver abaixo):

"Para os propósitos desta pesquisa, seu cuidador é uma pessoa que o atende duas vezes por semana (para supervisionar ou administrar a medicação do estudo). Espera-se que seu cuidador receba treinamento e aprovação por uma enfermeira da pesquisa ou outro pessoal qualificado para supervisionar ou administrar a medicação do estudo. Durante sua primeira semana de treinamento, seu cuidador precisará mostrar à equipe de pesquisa que eles são capazes de ajudá-lo com segurança e eficácia na administração do medicamento do estudo usando a bomba de infusão. O seu cuidador deve estar disponível para todas as doses.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 5.459.515

A participação do seu cuidador neste estudo é totalmente voluntária. Eles serão solicitados a assinar um termo de consentimento separado. Se eles decidirem parar de atuar como seu cuidador nesta pesquisa, você não poderá mais continuar sua participação, a menos que seja encontrado outro cuidador que seja capaz de aderir aos requisitos do estudo, uma enfermeira domiciliar possa administrar a medicação do estudo, ou você pode autoadministrar a medicação do estudo."

Assim, no final, o cuidador assinará o TCLE específico e a formação será totalmente a mesma para adultos ou cuidadores. Portanto, não há instruções diferentes esperadas de como aplicar o medicamento do estudo.
ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

10.2. Considerando que a Brochura do Investigador referente ao arquivo "3_4_Brochura_investigador_v9_07Dez2020_POR.pdf", submetido em 12/11/2021, registra a seguinte advertência "6.5.1. Reações no local da injeção: Deve-se monitorar os locais da injeção do pegcetacoplan, devido aos riscos de reações.", recomenda-se incluir orientação semelhante nas instruções para administração do medicamento.

RESPOSTA: O TCLE foi atualizado de acordo. Por favor consulte as versões de alterações marcadas.
ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

11. No termo de assentimento para adolescentes de 12 a 14 anos referente ao arquivo "2_5_TCLE_Assentimento_12_14_v2_1_24Ago2021_POR.pdf", submetido na Plataforma Brasil em 12/11/2021: na página 5 de 8 lê-se: "Acreditamos que a medicação em investigação, pegcetacoplan, possa ter riscos desconhecidos para um bebê. Seu médico do estudo conversará com você sobre as coisas que você deve fazer para se certificar de que não terá um bebê". Solicitam-se esclarecimentos sobre o conteúdo das orientações que serão fornecidas às participantes da pesquisa menores de idade, para se certificar que elas não terão uma gravidez precoce. Adicionalmente, solicita-se adequar a respectiva frase mencionada no termo de assentimento (Resolução CNS nº 466 de 2012, item III.2.o).

RESPOSTA: O Assentimento 12 a 14 anos foi atualizado de acordo. Por favor consulte a versão de alterações marcadas.
ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Considerações Finais a critério da CONEP:

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.459.515

do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Situação: Protocolo aprovado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---|------------------------|------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1853704.pdf | 22/03/2022 12:29:33 | | Aceito |
| Cronograma | 5_3_Cronograma_estudo_08Mar2022_POR.pdf | 22/03/2022 12:28:35 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Cronograma | 5_3_Cronograma_estudo_08Mar2022_POR_alter_marc.pdf | 22/03/2022 12:28:27 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 2_6_TCLE_Assentimento_15_17_v2_2_23Fev2022_POR_alter_marc.pdf | 22/03/2022 12:27:25 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 2_6_TCLE_Assentimento_15_17_v2_2_23Fev2022_POR.pdf | 22/03/2022 12:27:13 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 2_5_TCLE_Assentimento_12_14_v2_2_23Fev2022_POR_alter_marc.pdf | 22/03/2022 12:27:04 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 2_5_TCLE_Assentimento_12_14_v2_2_23Fev2022_POR.pdf | 22/03/2022 12:26:57 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 2_4_TCLE_Pais_responsavel_legal_v2_2_23Fev2022_POR_alter_marc.pdf | 22/03/2022 12:25:39 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 2_4_TCLE_Pais_responsavel_legal_v2_2_23Fev2022_POR.pdf | 22/03/2022 12:25:34 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 2_3_TCLE_Cuidador_v2_2_23Fev2022_POR_alter_marc.pdf | 22/03/2022 12:25:27 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de | 2_3_TCLE_Cuidador_v2_2_23Fev2022_POR.pdf | 22/03/2022 12:25:21 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.459.515

| | | | | |
|---|--|------------------------|------------------------------|--------|
| Ausência | 2_3_TCLE_Cuidador_v2_2_23Fev2022_POR.pdf | 22/03/2022 12:25:21 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 2_1_TCLE_Participante_v2_2_23Fev2022_POR_alter_marc.pdf | 22/03/2022 12:25:16 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 2_1_TCLE_Participante_v2_2_23Fev2022_POR.pdf | 22/03/2022 12:25:09 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | APL2_C3G_310_Garantiade_Acesso_a_Medicacao_pos_estudo_18Mar2022.pdf | 22/03/2022 12:23:51 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | Carta_de_encaminhamento_resposta_CONEP_Dr_Pedro_APL2_C3G_310_18mar2022.doc | 22/03/2022 12:21:06 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | Carta_de_encaminhamento_resposta_CONEP_Dr_Pedro_APL2_C3G_310_18mar2022.pdf | 22/03/2022 12:17:37 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | Carta_de_encaminhamento_Dr_Pedro_APL2_C3G_310.pdf | 12/11/2021 16:35:05 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 5_3_Cronograma_estudo_12Nov2021_POR.pdf | 12/11/2021 15:41:46 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 1_1_APL2_C3G_310_Carta_de_apresentacao.docx | 12/11/2021 15:41:39 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Folha de Rosto | Folha_de_rosto_Dr_Pedro_APL2_C3G_310.pdf | 12/11/2021 14:07:44 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | Declaracoes_pesquisador_Dr_Pedro_APL2_C3G_310.doc | 12/11/2021 13:54:51 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | Declaracoes_pesquisador_Dr_Pedro_APL2_C3G_310.pdf | 12/11/2021 13:54:45 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | Carta_de_encaminhamento_Dr_Pedro_APL2_C3G_310.doc | 12/11/2021 13:54:38 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | Declaracao_de_infraestrutura_Dr_Pedro_APL2_C3G_310.pdf | 12/11/2021 13:54:30 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | Declaracao_de_infraestrutura_Dr_Pedro_APL2_C3G_310.doc | 12/11/2021 13:54:21 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 5_13_Nota_esclarecimento_Cincinnati_12Nov2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:52:39 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 5_12_Declaracao_Nephropathology_uso_amstras_biologicas_26Out2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:52:30 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 5_12_Declaracao_Nephropathology_uso_amstras_biologicas_26Out2021_ING.pdf | 12/11/2021 13:52:26 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.459.515

| | | | | |
|---|---|------------------------|---------------------------|--------|
| Declaração do Patrocinador | 5_11_Declaracao_Q2_Solutions_uso_a mostras_biologicas_14Set2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:52:20 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 5_11_Declaracao_Q2_Solutions_uso_a mostras_biologicas_14Set2021_ING.pdf | 12/11/2021 13:52:10 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 5_10_Declaracao_Eurofins_uso_amostras_biologicas_02Set2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:50:13 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 5_10_Declaracao_Eurofins_uso_amostras_biologicas_02Set2021_ING.pdf | 12/11/2021 13:50:09 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 5_9_Declaracao_Exsera_uso_amostras_biologicas_30Ago2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:49:55 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 5_9_Declaracao_Exsera_uso_amostras_biologicas_30Ago2021_ING.pdf | 12/11/2021 13:49:50 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 5_8_Declaracao_BioAgilytix_uso_amostras_biologicas_07Set2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:49:41 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 5_8_Declaracao_BioAgilytix_uso_amostras_biologicas_07Set2021_ING.pdf | 12/11/2021 13:49:37 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 5_7_Declaracao_Patrocinador_Uso_Laboratorio_Central_13Out2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:49:25 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 5_7_Declaracao_Patrocinador_Uso_Laboratorio_Central_13Out2021_ING.pdf | 12/11/2021 13:48:45 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 5_6_Justificativa_Placebo_13Mai2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:48:40 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 5_6_Justificativa_Placebo_13Mai2021_ING.pdf | 12/11/2021 13:48:34 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 5_5_Aprovacao_etica_pais_origem_06Jan2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:48:27 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 5_5_Aprovacao_etica_pais_origem_06Jan2021_ING.pdf | 12/11/2021 13:48:04 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 5_4_Declaracao_Aprovacao_pais_origem_26Out2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:48:00 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 5_2_Termo_compromisso_Patrocinador_26Out2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:47:23 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 5_1_Declaracao_Patrocinador_27Out2021_ING_POR.pdf | 12/11/2021 13:45:11 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Orçamento | 4_2_Orcamento_estudo_14Set2021_POR.xlsx | 12/11/2021 13:44:58 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Orçamento | 4_2_Orcamento_estudo_14Set2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:44:52 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 4_1_Seguro_estudo_09Jul2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:44:43 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 3_4_Brochura_investigador_v9_07Dez2020_POR.pdf | 12/11/2021 13:44:15 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura | 3_4_Brochura_investigador_v9_07Dez2020_ING.pdf | 12/11/2021 13:44:01 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.459.515

| | | | | |
|---|--|------------------------|------------------------------|--------|
| Investigador | 3_4_Brochura_investigador_v9_07Dez2020_ING.pdf | 12/11/2021 13:44:01 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 3_2_Protocolo_Emenda_2_Sinopse_14Ago2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:42:57 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 3_2_Protocolo_Emenda_2_Sinopse_14Ago2021_ING.pdf | 12/11/2021 13:42:43 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 3_1_Protocolo_Emenda_2_14Ago2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:42:19 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 3_1_Protocolo_Emenda_2_14Ago2021_ING.pdf | 12/11/2021 13:42:11 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_9_7_Questionario_EQ5D5L_2009.pdf | 12/11/2021 13:41:22 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_9_6_Lembrete_de_consulta_v1_POR.pdf | 12/11/2021 13:41:10 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_9_5_Questionario_Produtividade_trabalho_v1_POR.pdf | 12/11/2021 13:39:11 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_9_4_Questionario_PGIC_15Set2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:39:03 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_9_3_Escala_KDQOL_v1_18Abr2019_POR.pdf | 12/11/2021 13:38:53 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_9_2_Escala_Fadiga_FACIT_Pediatrica_04Nov2013_POR.pdf | 12/11/2021 13:38:40 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_9_1_Escala_Fadiga_FACIT_v4_10Jul2012_POR.pdf | 12/11/2021 13:38:31 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_8_4_Clincierge_Carta_boas_vindas_v1_1_06Ago2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:33:07 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_8_3_Clincierge_Politica_viagens_v1_1_06Ago2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:32:58 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_8_2_Clincierge_Guia_introducao_portual_v1_1_06Ago2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:32:46 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 2_8_1_Clincierge_Consentimento_dados_pessoais_v1_1_06Ago2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:23:18 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_7_18_Instrucoes_administracao_medicamento_videoscript_v3_7_POR.pdf | 12/11/2021 13:22:20 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_7_17_Icones_lembrete_v2_1_POR.pdf | 12/11/2021 13:21:52 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_7_16_Modulo_treinamento_v1_POR.pdf | 12/11/2021 13:21:42 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_7_15_Coleta_primeira_urina_v2_1_POR.pdf | 12/11/2021 13:21:27 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.459.515

| | | | | |
|---|---|------------------------|------------------------------|--------|
| Outros | 2_7_14_Coleta_urina_24h_v2_1_POR.pdf | 12/11/2021 13:21:20 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_7_13_Diario_administracao_dose_v2_26Ago2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:21:03 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_7_12_Etiqueta_urina_24h_v1_24Mar2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:20:55 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_7_11_Etiqueta_primeira_urina_v1_24Mar2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:20:46 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_7_10_Instrucoes_coleta_urina_v2_17Ago2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:20:36 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_7_9_Lista_materiais_participante_v2_17Ago2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:20:12 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_7_8_Anuncio_Facebook_v1_06Abr2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:19:56 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_7_7_Pacote_Website_v2_26Ago2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:19:37 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_7_6_Anuncio_midias_digitais_v1_19Mar2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:19:25 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_7_5_Postagens_digitais_v1_25Ago2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:18:55 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_7_4_Modelo_Carta_Participante_v1_25Ago2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:18:47 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_7_3_Instrucoes_administracao_medico_25Jun2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:18:39 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_7_2_Cartao_Dose_v2_17Ago2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:18:30 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Outros | 2_7_1_Cartao_Seguranca_v1_30Mar2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:18:14 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 2_6_TCLE_Assentimento_15_17_v2_1_24Ago2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:17:29 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 2_5_TCLE_Assentimento_12_14_v2_1_24Ago2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:17:08 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 2_4_TCLE_Pais_responsavel_legal_v2_1_03Set2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:17:04 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 2_3_TCLE_Cuidador_v2_1_03Set2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:16:59 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de | 2_2_TCLE_Parceira_gravida_v2_1_27Ago2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:16:54 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.459.515

| | | | | |
|---|--|------------------------|------------------------------|--------|
| Ausência | 2_2_TCLE_Parceira_gravida_v2_1_27Ago2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:16:54 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 2_1_TCLE_Participante_v2_1_03Set2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:16:49 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 1_3_Memorando_vacina_21Abr2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:16:40 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 1_2_Carta_autorizacao_04Nov2021_POR.pdf | 12/11/2021 13:16:27 | Sarah Melo Gontijo Houara | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

BRASILIA, 09 de Junho de 2022

Assinado por:

**Láís Alves de Souza Bonilha
(Coordenador(a))**

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br