

PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Reposicionamento de medicações aprovadas e em desenvolvimento visando tratamento ambulatorial de pacientes com COVID-19: Estudo TOGETHER

Pesquisador: Gilmar Reis

Área Temática: A critério do CEP

Versão: 6

CAAE: 41174620.0.1001.5120

Instituição Proponente: CARDSEARCH Cardiologia Assistencial e de Pesquisa LTDA

Patrocinador Principal: CARDSEARCH Cardiologia Assistencial e de Pesquisa LTDA
CYTEL CANADA HEALTH INC
McMaster University
Mac Reviews Health Consulting

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.153.442

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1865661_E4.pdf de 28/11/2021.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 uma série de casos, de etiologia desconhecida e com sintomas semelhantes à de uma pneumonia viral, começaram a ser relatados na cidade Wuhan, na província de Hubei, na China. Esses casos iniciais foram relatados entre pessoas ligadas a um mercado local de frutos do mar, de Huanan, ("mercado úmido"). Pacientes foram internados com esta pneumonia viral e coletados amostras de fluido de lavado broncoalveolar de três pacientes, sendo isolado um novo coronavírus, denominado 2019-nCoV. Em 11 de fevereiro de 2020, aproximadamente 43.103 casos foram confirmados (sendo 42.708 na China) e 1.018 óbitos. Neste mesmo dia a Organização Mundial de Saúde (OMS nomeou a doença COVID – 19 e em 11 de Março de 2020 a Organização mundial de saúde declarou a COVID-19 como uma pandemia mundial. Evidências oriundas de estudos epidemiológicos iniciais confirmaram que a COVID-19 apresenta níveis mais altos de transmissibilidade e risco de pandemia do que o SARS-CoV, uma vez que o número reprodutivo

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

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.153.442

efetivo (R_0) do COVID-19 foi identificado como próximo a 3.0, superior ao observado na SARS ($R_0 = 1,77$). Desde o início dos primeiros casos de COVID-19 até hoje um conjunto de dados epidemiológicos identifica os seguintes sinais e sintomas como mais prevalentes: Febre (98%), tosse (95%), dispneia (55%), mialgias (44%), expectoração (28%). A mortalidade é elevada em alguns estratos de condições clínicas crônicas, conforme inicialmente sugerido pelos primeiros estudos epidemiológicos realizados nos casos em Wuham, sendo hoje reconhecido uma elevada mortalidade se pacientes possuem insuficiência cardíaca clinicamente manifesta, hipertensão arterial, diabetes mellitus, obesidade, tabagismo, doença arterial coronariana, miocardiopatia dilatada do VE, doença pulmonar clinicamente manifesta, doença renal crônica, cancer e uso de imunossupressores. O mecanismo de infectividade mais aceito hoje é a invasão de células humanas utilizando as “spike proteins” dos coronavírus, as quais interagem com a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) e com serino-proteases transmembrana do tipo II para invadir as células e provocar uma baixa expressão destas a posteriori. Esta redução abrupta da atividade da ECA2 em células pulmonares é um ponto crítico para as complicações pulmonares resultantes, dado o seu importante efeito inibitório relacionado a mediadores inflamatórios pulmonares e assim reduzindo o Edema pulmonar e a amplificação indesejada do drive inflamatório resultante da COVID19. Até o momento não existem tratamentos ambulatoriais orais para o COVID-19. O Protocolo adaptativo de pesquisa inglês PRINCIPLE demonstrou o potencial da budesonida inalatória para a redução de desfechos clínicos em pacientes ambulatoriais com COVID-19 e nós demonstramos o potencial da fluvoxamina em redução de desfechos clínicos de hospitalização e atendimento em pronto-socorro associado a período de observação > 06 horas para tratamento de sintomas/ complicações decorrentes do COVID-19. Ambos (fluvoxamina e budesonida) apresentam possibilidade de melhor ação em um momento prévio às complicações desencadeadas por esta grave doença. A Fluvoxamina, um inibidor da recaptção de serotonina e agonista S1R o qual apresenta diversas propriedades anti-inflamatórias as quais podem ser úteis no combate a produção descontrolada de citocinas e adipocinas e atuando também como inibidor funcional da esfingomielinase ácida. O S1R é uma proteína chaperona do retículo endoplasmático (ER) envolvida em muitas funções celulares, incluindo a regulação da resposta ao estresse do ER / resposta das “unfolded proteins” (UPR) e inflamação. A proteína S1R demonstrou inibir a enzima 1 do sensor de estresse do ER que requer inositol (IRE1) splicing mediado de XBP1, um regulador fundamental na produção de citocinas. Esses efeitos antiinflamatórios podem ser a explicação mais provável para os efeitos benéficos da fluvoxamina. Na COVID-19, um processo inflamatório excessivo conhecido como “tempestade de citocinas” pode contribuir para o agravamento dos

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

Continuação do Parecer: 5.153.442

sintomas e complicações cardiopulmonares, os quais às vezes podem ocorrer por volta da segunda semana da doença. A fluvoxamina pode atenuar essa resposta inflamatória excessiva. Os coronavírus utilizam proteases do tipo catepsinas, presentes no endossomo tardio para facilitar a entrada na célula e remodelar fagossomas e membranas do retículo endoplasmático, transformando-os em locais de “replicação viral”. Ambos os processos requerem a estimulação das vias de endocitose e autofagia-fagossomo mediada e, em seguida, encerrar a autofagia antes da fusão lisossomal. Foi demonstrado que as proteínas SARS-CoV-2 Nsp6, Nsp2, Orf7b e Orf9b localizam e modulam componentes da via da autofagia. Foi demonstrado que Nsp6 adicionalmente se associa fisicamente com o receptor de S1R . De forma crítica, S1R não apenas conduz precocemente estágio de autofagia através da via IRE1/ UPR, mas também é essencial para a fusão lisossomal e para completar a autofagia, provavelmente acompanhando componentes do complexo SNARE. É possível que a ativação de S1R com fluvoxamina pode superar a inibição de Nsp6 de S1R para permitir que a autofagia elimine SARS- CoV2. Estudos experimentais mostram que a budesonida possui uma extensa atividade anti-inflamatória a qual pode ser desenvolvida rapidamente com a inalação, atuando na redução de importantes citodinas pró-inflamatórias, notadamente a IL-6. A sua ação se dá em diversos pontos da cascata inflamatória, desde a inibição da formação de anticorpos específicos; prevenção da formação, armazenamento e liberação de mediadores químicos pelos mastócitos; interferência na broncoconstrição, no edema inflamatório e também na secreção mucosa resultante do processo inflamatório. Estudos experimentais e clínicos evidenciaram que a budesonida reduz significativamente a expressão de ACE-2 e TMPRSS, ambos relevantes no processo de internalização do vírus SARS-CoV-2 nas células epiteliais das vias aéreas. Além do mais a corticoterapia inalatória também reduz a expressão destas proteínas em culturas de células. Dados epidemiológicos sugerem que pacientes com quadro de COVID-19 e em uso de corticoterapia apresentam menor taxa de complicações, considerando o número reduzido de pacientes com asma brônquica e doença pulmonar obstrutiva crônica internados com complicações de COVID19. A resposta imuno-inflamatória observada no COVID-19 é de certa forma semelhante ao processo inflamatório crônico e latente associado à obesidade e talvez por isso a obesidade é considerado como um importante fator de risco de complicações em COVID-19. Pacientes obesos possuem risco de desenvolverem insuficiência respiratória, especialmente se houver obesidade visceral associada. Os adipócitos viscerais secretam diversos pro-mediadores inflamatórios e moléculas pró-coagulantes, incluindo interleucina-6(IL-6), tumor fator de necrose tumoral (TNF-) adipocinas e dímero D, sendo observado em pacientes com COVID-19 uma elevada produção de quimiocinas inflamatórias e pró-coagulantes, já identificadas e associadas ao quadro

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: 5.153.442

inflamatório pulmonar destes pacientes.

HIPÓTESE

A utilização de fluvoxamina, interferon pegilado lambda e combinação de fluvoxamina + budesonidqa em pacientes com COVID-19 e sintomas recentes podem reduzir as complicações decorrentes da doença?

METODOLOGIA

Estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo com braços independentes. O protocolo possui um desenho adaptativo (adaptive design) e 03 análises interinas (25, 50 e 75% da amostra total de 4.669 pacientes), o que nos permitirá realizar correções conforme os dados de literatura vão surgindo, eliminar eventualmente braço(s) da pesquisa e prestarmos informações interinas referente ao andamento do estudo para as autoridades regulatórias (ex.: se algum tratamento é superior ao placebo para reduzir atendimento prolongado em unidade de urgência/ hospitalizações), isto sem prejuízo da busca dos desfechos secundários do estudo, sendo o principal a mortalidade. O estudo será realizado em duas fases: (1) Fase piloto interna (já realizada)- No início da pandemia de COVID-19 esta fase foi necessária para sanar eventuais situações relacionadas à viabilidade do estudo, problemas imprevisíveis de viabilidade e adotar ações para resolvê-los visando melhorar o sucesso geral da pesquisa. Em particular, avaliamos questões relacionadas ao recrutamento, consentimento, disponibilidade e administração de medicamentos, coleta e registro de dados. Não houve análise dos resultados clínicos no final desta fase - uma vez que esses pacientes foram transferidos para o estudo principal. Esta fase envolveu os 100 pacientes iniciais. (2) Fase do Estudo Clínico Principal. Este envolve a implementação tendo como desfecho clínico primário (1) Atendimento em serviços de urgência/ emergência associado a observação por período superior a 06 horas de complicações associadas ao COVID-19. Uma vez atingido o desfecho primário avaliaremos o desfecho co-primário (2) hospitalização por progressão de infecção do trato respiratório inferior. Essa fase também é uma fase adaptativa, com análises interinas intermediárias para avaliar os efeitos contra o braço do placebo. As principais adaptações incluem: i) descartar o braço do placebo se houver uma forte evidência de benefício; ii) descartar eventualmente braços ativos do estudo os quais possam evidenciar desfechos desfavoráveis estatisticamente significativos e iii) adicionar eventualmente novos fármaco ao protocolo (adição de novos braços). A análise estatística e o relatório dos resultados seguem as diretrizes do CONSORT (www.consort-statement.org). 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: 5.153.442

estatístico / analista de dados ficará cego para o grupo de estudo. O processo de seleção e fluxo de pacientes ao longo do estudo será resumido usando um diagrama de fluxo. A análise demográfica e das variáveis de resultado da linha de base (primária e secundária) serão resumidos usando medidas resumidas descritivas: expressas como média (desvio padrão) ou mediana (mínimo-máximo) para variáveis contínuas, e número (percentagem) para variáveis categóricas. Adotaremos um princípio de intenção de tratar para analisar todos os resultados. Também usaremos imputação múltipla para lidar com dados ausentes. Todos os testes estatísticos serão realizados usando testes bi-caudais no nível de significância 0,05. Para todos os modelos, os resultados serão expressos como efeito relatado como taxa de risco [HR] ou "odds ratio" [OR] para resultados binários e diferença média para resultados contínuos, correspondentes intervalos de confiança de 95% nos dois lados e valores de p associados. Os valores P serão relatados com três casas decimais com valores menores que 0,001 relatados como <0,001. Todas as análises serão realizadas usando o SAS 9.4 (Cary, NC). Um plano de análise detalhado será desenvolvido antes do bloqueio do banco de dados. Análise de resultados primários e secundários. Usaremos a regressão de Cox para analisar o desfecho primário como tempo de internação para o COVID-19 ou Hospitalizações devido a complicações relacionadas ao COVID-19. Esta análise ajustará o óbito antes da hospitalização como um risco competitivo.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

1. Pacientes acima de 18 anos com capacidade para prover consentimento livre e esclarecido
2. Pacientes atendidos em Unidade Básica de Saúde do sistema único de saúde (SUS) ou pacientes atendidos em unidades de pronto-atendimento do SUS ou da medicina suplementar com quadro clínico agudo compatível com COVID 19 e sintomas iniciados até 07 dias completos da data da randomização;
3. Pacientes acima de 18 anos e com pelo menos UM dos seguintes critérios
 - a. Idade 50 anos (não precisa de nenhum dos outros critérios)
 - b. Diabetes mellitus requerendo medicação oral ou insulina
 - c. Hipertensão arterial sistêmica necessitando pelo menos 01 medicação oral para tratamento
 - d. Doenças cardiovasculares conhecidas (insuficiência cardíaca, doença cardíaca congênita, doença valvar, doença arterial coronariana, miocardiopatias em tratamento, doenças cardíacas clinicamente manifesta e com repercussão clínica)
 - e. Doença pulmonar sintomática e/ou em tratamento (enfisema, doenças fibrosantes)
 - f. Pacientes com asma sintomática necessitando de uso crônico de agentes para o controle dos

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: 5.153.442

sintomas.

g. Obesidade, definida como IMC > 30 kg/m² em informações de peso e altura fornecida pelo paciente;

h. Pacientes transplantados

i. Paciente com doença renal crônica estágio IV ou em diálise.

j. Paciente com febre termometrada na triagem > 38° C.

k. Pacientes com pelo menos um dos seguintes sintomas: Tosse, Dispnéia, Dor torácica ventilatório dependente ou mialgias com limitação das atividades diárias (Critério limitado a 25% das randomizações)

l. Pacientes imunossuprimidos/ em uso de corticoterapia (equivalente a no máximo 10 mg de prednisona por dia) e/ou terapia imunossupressora)

m. Pacientes com histórico de Câncer nos últimos 05 anos ou em tratamento oncológico atual

4. Paciente com teste rápido positivo para antígeno de SARS-CoV2 realizado por ocasião da triagem ou paciente com teste diagnóstico de SARSCoV2 positivo dentro de 07 dias do início dos sintomas (teste de antígeno ou RT-PCR).

5. Disposição para utilizar o tratamento investigacional proposto e seguir os procedimentos previstos na pesquisa

6. Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes de quaisquer procedimentos da pesquisa;

7. Critério de inclusão específico para o braço fluvoxamina: Apresentar dispnéia significativa, hipotensão arterial, desidratação grave ou SpO₂ entre 85 a 93% na admissão e ser liberado posteriormente para o domicílio, com período de observação não superior a 12 horas.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

1. Exame diagnóstico para SARS-CoV2 negativo associado aos sintomas gripais agudos (paciente com teste negativo colhido precocemente e torna -se positivo alguns dias posteriormente é elegível, desde que esteja com < 07 dias do início dos sintomas gripais);

2. Pacientes com quadro respiratório agudo compatível com COVID-19 atendidos na rede de atenção primária e com decisão de hospitalização;

3. Pacientes com quadro respiratório agudo devido a outras causas;

5. Dispnéia secundária a outras causas respiratórias agudas e crônicas ou infecções (ex.: DPOC descompensado, Bronquite aguda, Pneumonia outras que não viral, Hipertensão arterial pulmonar primária);

8. Pacientes com necessidade de hospitalização devido ao quadro de COVID-19 ou SpO₂

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

Continuação do Parecer: 5.153.442

93%. OBS.: Pacientes alocados no braço fluvoxamina isoladamente poderão ser incluídos se SpO2 estiver entre 85-93%, sem evidências de insuficiência respiratórias, desde que o médico assistente decida pela alta da unidade e continuidade do tratamento a nível ambulatorial

9. Critérios de exclusão aplicável aos braços de medicações injetáveis:

a. Pacientes em uso crônico de prednisona, prednisolona ou outro corticoesteróide com doses > de 10 mg/dia equivalente a prednisona.

10. Critérios de exclusão aplicável aos braços de tratamento de 10 dias:

a. Uso crônico de inibidores da recaptação de serotonina à exceção de sertralina

b. Uso de corticoterapia cronicamente com doses equivalentes de prednisona de > 40 mg/ dia

11. Uso continuado de inibidores da monoamino-oxidase (IMAO): Fenelzina, Tranilcipromina, Selegilina, Isocarboxazida, moclobemida;

12. Pacientes com distúrbios psiquiátricos graves – esquizofrenia, distúrbios bipolares não controlados, depressão maior com ideação suicida.

13. Pacientes grávidas ou em amamentação;

14. Histórico de arritmia cardíaca ventricular grave (Taquicardia ventricular, pacientes com fibrilação ventricular recuperados) ou Síndrome do QT longo;

15. História conhecida de insuficiência cardíaca descompensada (NYHA III ou IV), infarto do miocárdio recente (evento < 90 dias da triagem), angina instável, cirurgia de bypass coronário recente (procedimento < 90 dias da triagem), acidente vascular cerebral recente (evento < 90 dias da triagem), doença carotídea sintomática, ou estenose mitral ou aórtica de intensidade moderada a grave;

16. Procedimento cirúrgico ou internação planejada (por outras indicações) para ocorrer durante o tratamento ou até 05 dias após a última dose da medicação em estudo;

17. Etilismo atual diário e/ou não controlado, o que na visão do investigador poderia comprometer a participação no estudo;

18. Histórico de convulsões no último mês ou quadro convulsivo não controlado;

19. Histórico clínico de deficiência hepática moderada a grave ou cirrose hepática com classificação de Child-Pugh C;

20. Pacientes com doenças neurológicas degenerativas graves conhecidas e/ou doenças mentais graves conforme avaliação do investigador;

21. Incapacidade do paciente ou representante dar o consentimento ou aderir aos procedimentos propostos no protocolo;

22. Quaisquer condições clínicas, incluindo psiquiátricas, as quais na visão do investigador poderia

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: 5.153.442

ser impeditiva do uso dos medicamentos da pesquisa

23. Hipersensibilidade e/ou intolerância conhecida a Fluvoxamina, Budesonida ou ao Interferon pegilado Lambda

24. Uso de medicamentos os quais possuem interação conhecida com Fluvoxamina, Budesonida ou ao Interferon Pegilado Lambda

25. Incapacidade de utilizar os medicamentos e formulações previstas nesta pesquisa

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVOS PRIMÁRIOS

- Avaliar a redução da necessidade de atendimentos em serviços de urgência devido a piora clínica da COVID-19 e manutenção do participante em observação por período > 06 horas, em pacientes agudamente acometidos e com evidências de alto risco para complicações;
- Avaliar a redução da necessidade de hospitalização por progressão da COVID-19 (agravamento da pneumonia viral) em pacientes agudamente acometidos e com evidências de alto risco para complicações;

OBJETIVO (S) SECUNDÁRIO (S)

Avaliar, em comparação com placebo, o efeito da fluvoxamina, combinação de fluvoxamina + Budesonida e interferon pegilado lambda nos seguintes parâmetros:

- Redução da carga viral após randomização (D3 e D7) (somente braço medicações injetáveis);
- Número de dias com sintomas respiratórios desde a randomização
- Eventos adversos sérios após randomização;
- Tempo entre o início tratamento até necessidade de Internação hospitalar/ atendimento de urgência devido a progressão do COVID-19
- Tempo entre o início tratamento até necessidade de Internação hospitalar por quaisquer causas;
- Segurança e tolerabilidade dos regimes de tratamento propostos;
- Escala de qualidade de vida e sintomas (Escala WURSS-21, PROMIS-10 e Escala OMS).
- Avaliação diária de sintomas considerados de alarme
- Identificação de pacientes com SpO2 93 até 28 dias pós randomização
- Escala de avaliação de memória TICSM no dia 28 pós randomização
- Tempo início tratamento até óbito (randomização até 28 dias).
- Reações adversas associadas aos regimes propostos de tratamento

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

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

Continuação do Parecer: 5.153.442

Fluvoxamina: alteração do humor e labilidade emocional, visão borrada, dor abdominal, náusea, diarreia, vômitos, insônia, coceira. Efeitos incomuns/ raros: urticária, angioedema, psicoses. Ivermectina: dor abdominal, náusea, diarreia, vômitos, insônia, coceira, diarreia. Interferon Pegilado Lambda: Mal estar, sintomas gripais, febre, cefaléia, mialgias, dor no local da aplicação do medicamento, coceira, náuseas, vômitos. Sintomas incomuns/ raros: Urticária, alteração enzimas hepáticas, piora depressão. Budesonida: náuseas, dor de cabeça, infecção do trato respiratório e sinusite, palpitações, síncope, taquicardia, ganho de peso, dor abdominal, candidíase oral, dispepsia, vômito, xerostomia, mialgias difusas, astenia, sonolência, insônia, enxaqueca, catarata, glaucoma, tosse, epistaxe, congestão nasal, irritação nasal. Reações raras/ incomuns: dermatites, urticária, síndrome de Cushing, hipoglicemia, dislipidemia, ansiedade, depressão, irritabilidade, problemas de comportamento, psicoses (doença psiquiátrica), broncoespasmo e irritação da garganta.

BENEFÍCIOS

Um possível benefício é a possibilidade destas medicações atuarem na COVID-19 e reduzir a taxa de complicações e mortalidade. OBS.: Não há garantias de benefício pessoal para o sujeito de pesquisa, considerando que estamos testando uma hipótese cientificamente plausível, mas com as incertezas que ocorrem em transpor dados de ciência básica para a prática clínica, motivo pelo qual este protocolo de pesquisa é necessário. As informações que obtivermos com este estudo poderão ajudar (1) a oferecer uma opção de tratamento para pacientes com o COVID-19 ou (2) de evidenciar que estas medicações, isoladas ou utilizadas conjuntamente não possuem eficácia contra esta doença.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se da Emenda 4 ao Protocolo de Pesquisa aprovado pela CONEP em 18/01/2021 (PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CONEP_4501284.pdf).

Justificativa: A presente emenda tem como objetivos:

1. Informar acerca da desistência de alguns centros de pesquisa participantes e co-participantes;
2. Informar acerca da inclusão de novos centros participantes e co-participantes;
3. Trazer informações sobre os braços finalizados: apresentação de manuscritos e/ou artigos

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: 5.153.442

publicados dentro do princípio de publicidade dos resultados da pesquisa positivos ou não;

4. Apresentação de novos braços da pesquisa:

- Fluvoxamina em pacientes ambulatoriais e sintomas significativos de COVID, mas com decisão da equipe assistencial de manter estes pacientes em controla ambulatorial;
- Combinação de fluvoxamina + budesonida.

5. Suspensão do braço Interferon Pegilado Beta 1^a e adição de braço fluvoxamina isolado para pacientes com quadro muito sintomático e evidência de progressão da doença e da combinação de fluvoxamina + budesonida.

O Comitê diretivo do estudo em diversas reuniões deliberou por iniciar o braço interferon Pegilado Lambda e não iniciar o braço interferon pegilado beta 1A. Tal fato deveu-se problemas administrativos relacionados (1) a não haver interferon pegilado beta no Brasil e (2) não estarmos conseguindo a obtenção do interferon pegilado beta para fins de importação do produto e utilização nesta pesquisa. Considerando os princípios adaptativos que regem este ensaio clínico e com o andamento do braço de interferon Pegilado Lambda sem modificações, o Comitê diretivo do estudo optou por manter suspenso este braço da pesquisa. Posteriormente, como não foi possível a obtenção do interferon pegilado beta 1A com o seu produtor (Biogen) estamos então retirando este braço inicialmente proposto devido a impossibilidade de aquisição do produto com o seu fabricante, o qual aparentemente não mais demonstrou interesse em prover o medicamento mediante aquisição. Portanto nesta emenda estamos suspendendo este braço da pesquisa para abrirmos espaço para o estudo de outras opções terapêuticas.

Recentemente o braço da fluvoxamina foi publicado no LANCET Global Health (27/ 10/ 2021 – link: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(21\)00448-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(21)00448-4/fulltext)). Neste estudo nós identificamos (1) um contingente significativo de pacientes com COVID-19 que internou por curto período de tempo (2-5 dias) e apresentou melhora clínica considerável, sendo possível a reversão do quadro inflamatório e posterior alta hospitalar e (2) um número significativo de pacientes com evidências de pneumonia viral, dessaturação leve a qual estabilizou ou reverteu parcialmente com o tratamento em regime de observação estendida em pronto atendimento. Verificamos que praticamente todas as Unidades de emergência participantes adotaram a conduta de liberarem para o domicílio um grande contingente de pacientes com este quadro clínico. Considerando as evidências recentes de benefício de fluvoxamina em pacientes hospitalizados com quadro moderado de COVID-19, postulamos que a utilização deste fármaco nesta fase 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: 5.153.442

doença poderá abortar a continuidade do processo inflamatório e, quiçá, a tempestade citocínica. Desta forma propusemos um braço de fluvoxamina versus placebo para abordarmos exatamente esse perfil de pacientes com COVID-19, frequentes em todas as UPA's participantes desta pesquisa.

Estamos propondo a realização do braço de Combinação de Budesonida + Fluvoxamina, pois ambos possuem evidências robustas de benefício em pacientes com COVID-19 e sintomas leves e aparentemente podem atuar sinergicamente no que compete a modulação da resposta inflamatória. Assim, propomos testar esta hipótese, associando dois fármacos os quais são eficazes em reduzir eventos em pacientes com COVID-19 e avaliar se esta associação é melhor do que o uso destes isoladamente, conforme já demonstrado em seus respectivos estudos de fase III.

6. Corrigir erros tipográficos menores e harmonizar todo o protocolo visando correção ortográfica e atualizar o mesmo.

7. Atualização de centros participantes:

INCLUSÃO DE CENTROS:

- Fundação Educacional de Brusque (Pesquisador responsável: Antônio de Pádua Santos Lanna)
- Universidade José Rosário Vellano/ UNIFENAS (Pesquisador responsável: Henrique Trombini)
- SUN - Serviços Ubaense de Nefrologia (Pesquisador responsável: Ricardo Furtado de Carvalho)
- Integral Pesquisa e Ensino Ltda. (Pesquisadora responsável: Gracielly de Souza Pantano)

EXCLUSÃO DE CENTROS:

- Associação São Bento de Ensino (Pesquisador responsável: Filipe Novelli de Almeida Delfini)
- Hospital Felício Rocho (Pesquisador responsável: Mozar de Castro Neto)
- Instituto das Pequenas Missionárias de Maria imaculada (Pesquisador responsável: Marco Antônio Soares Reis)

LISTA ATUALIZADA DE CENTROS PARTICIPANTES (de acordo com o documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1865661_E4.pdf" de 28/11/2021):

1. Fundação Educacional de Brusque (Pesquisador responsável: Antônio de Pádua Santos Lanna)
2. Universidade Federal de Ouro Preto (Pesquisador Responsável: Leonardo Cançado Monteiro Savassi)
3. Sociedade Padrão de Educação Superior Ltda. (Pesquisador Responsável: Ana Maria Ribeiro Nogueira)

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: 5.153.442

4. Universidade José Rosário Vellano/ UNIFENAS (Pesquisador responsável: Henrique Trombini)
5. Santa Casa de Votuporanga (Pesquisador Responsável: Mauro Esteves Hernandez)
6. União Brasileira de Educação e Assistência – PUCRS (Pesquisador Responsável: Paulo Ricardo Avancini Caramori)
7. Instituto Mário Pena – Hospital Luxemburgo (Pesquisador Responsável: Eduardo Augusto dos Santos Moreira Silva)
8. SUN - Serviços Ubaense de Nefrologia (Pesquisador responsável: Ricardo Furtado de Carvalho)
9. Município de Sete Lagoas (Pesquisador Responsável: Vinicius Alves Correa)
10. Município de Ibitiré (Pesquisador Responsável: Aline Cruz Milagres)
11. Município de Governador Valadares (Pesquisador Responsável: Adhemar Dias de Figueiredo Neto)
12. Município de Brumadinho (Pesquisador Responsável: Eduardo Diniz Callegari)
13. Fundo Municipal de Saúde de Betim (Pesquisador Responsável: Daniela Carla Medeiros Silva)
14. Hospital e Maternidade Santa Rita (Pesquisador Responsável: Thiago Santiago Ferreira)
15. Município de Nova Lima (Pesquisador Responsável: Diogo Jonata Ribeiro)
16. Município de Itaúna (Pesquisador Responsável: Luciene Barra Ribeiro)
17. Município de Santa Luzia (Pesquisador Responsável: Eduardo Augusto dos Santos Moreira Silva)
18. Hospital Odilon Behrens – Belo Horizonte (Pesquisador Responsável: Gilmar Reis)
19. Município de Sarzedo (Pesquisador Responsável: Aline Cruz Milagres)
20. Município de Rio Acima: (Pesquisador Responsável: Gilmar Reis)
21. Integral Pesquisa e Ensino Ltda. (Pesquisadora responsável: Gracielly de Souza Pantano)

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

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

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram identificados óbices éticos nesta emenda.

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 do CNS, manifesta-se pela aprovação da emenda proposta ao projeto de pesquisa.

Situação: Emenda aprovada.

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: 5.153.442

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1865661_E4.pdf | 28/11/2021 14:03:48 | | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 0_Carta_Encaminhamento_CEP_Emenda_4_PDF.pdf | 28/11/2021 13:59:30 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 0_Carta_Encaminhamento_CEP_Emenda_4_DOC.docx | 28/11/2021 13:59:20 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 35_Fluvoxamine_Lancet_GH_27_OCT_2021_Traducao.pdf | 28/11/2021 13:48:53 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 34_Manuscrito_Ivermectina_NEJM_Aceito_21_15869_R1_Prova_Traducao.pdf | 28/11/2021 13:39:06 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 33_Manuscrito_Ivermectina_NEJM_Aceito_21_15869_R1_Prova_English.pdf | 28/11/2021 13:38:44 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 32_Carta_Anuencia_Municipio_Igarape.pdf | 28/11/2021 13:38:28 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 31_Lista_Centros_Participantes_e_Co_participantes_atualizada.docx | 28/11/2021 13:37:59 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 30_Lista_Centros_Participantes_e_Co_participantes_atualizada.pdf | 28/11/2021 13:37:49 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 29_Carta_informacoes_pesquisa_DOC.docx | 28/11/2021 13:37:37 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 28_Lista_Novos_Centros_Participantes_e_Co_participantes.docx | 28/11/2021 13:36:53 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 27_Lista_centros_desistentes_doc.docx | 28/11/2021 13:36:31 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 26_WURSS_21_Traducao_Portugues_Validada.pdf | 28/11/2021 13:36:09 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 25_Fluvoxamine_Lancet_GH_27_OCT_2021.pdf | 28/11/2021 13:35:30 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 24_TOGETHER2_Continued_Release_traducao.docx | 28/11/2021 13:35:05 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 23_TOGETHER2_Continued_Release_.pdf | 28/11/2021 13:34:49 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 22_TOGETHER_SAP_V11_05May2021pd_PT.docx | 28/11/2021 13:33:59 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 21_TOGETHER_SAP_V11_05May2021pd.pdf | 28/11/2021 13:33:23 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 20_TOGETHER_SAP_v10_traducao.docx | 28/11/2021 13:32:59 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 19_TOGETHER_SAP_v10.pdf | 28/11/2021 13:32:43 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 18_TOGETHER_EDC_System_Changes_traducao.docx | 28/11/2021 13:32:22 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 17_TOGETHER_EDC_System_Change | 28/11/2021 | Gilmar Reis | 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: 5.153.442

| | | | | |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------|-------------|--------|
| Outros | _.pdf | 13:32:04 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 16_TOGETHER_DSMC_Charter_26Mar2021_traducao.docx | 28/11/2021 13:31:01 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 15_TOGETHER_DSMC_Charter_26Mar2021.pdf | 28/11/2021 13:30:20 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 14_TOGETHER_CRF_V22_05May2021pd_traducao.docx | 28/11/2021 13:28:43 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 13_TOGETHER_CRF_V22_05May2021pd.pdf | 28/11/2021 13:27:56 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 12_Metformin_Manuscript_TLRHAMERICAS_Submission_Lancet_traducao.docx | 28/11/2021 13:27:19 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 11_Metformin_Manuscript_TLRHAMERICAS_Submission_Lancet.pdf | 28/11/2021 13:26:13 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 10_TOGETHER_HIReB_Approval_Letter_25Jun2021_traducao.docx | 28/11/2021 13:25:23 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 9_TOGETHER_HIReB_Approval_Letter_25Jun2021.pdf | 28/11/2021 13:25:09 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 7_CARTA_ANUENCIA_Santa_Casa_Sabara.pdf | 28/11/2021 13:23:08 | Gilmar Reis | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 8_Bula_Budesonide_inalatoria.pdf | 28/11/2021 13:21:56 | Gilmar Reis | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 6_TERMO_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_5_0_20_NOV_2021_FINAL_PDF.pdf | 28/11/2021 13:21:06 | Gilmar Reis | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 5_TERMO_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_5_0_20_NOV_2021_FINAL_DOC.doc | 28/11/2021 13:20:56 | Gilmar Reis | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 4_TERMO_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_5_0_20_NOV_2021_COM_REALCE.doc | 28/11/2021 13:20:47 | Gilmar Reis | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 3_Protocolo_Pesquisa_COVID19_AMB_02_Brasil_v5_0_20_NOV_2021_FINAL_PDF.pdf | 28/11/2021 13:20:33 | Gilmar Reis | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 2_Protocolo_Pesquisa_COVID19_AMB_02_Brasil_v5_0_20_NOV_2021_FINAL_DOC.docx | 28/11/2021 13:20:11 | Gilmar Reis | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 1_Protocolo_Pesquisa_COVID19_AMB_02_Brasil_v5_0_20_NOV_2021_COM_REALCE.docx | 28/11/2021 13:19:32 | Gilmar Reis | Aceito |
| Folha de Rosto | Folha_de_Rosto_26_Nov_2021.pdf | 28/11/2021 13:18:12 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de | 17_TOGETHER_DSMC_recommendati | 25/05/2021 | Gilmar Reis | 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: 5.153.442

| | | | | |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------|--------|
| Pesquisadores | on_letter_interim_evaluation_2_traducao_Portugues.docx | 18:17:11 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 16_TOGETHER_DSMC_recommendation_letter_interim_evaluation_2.pdf | 25/05/2021 18:16:50 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 13_Interferon_Lambda_fornecimento_esp_tudo_traducao_portugues.pdf | 25/05/2021 18:16:35 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 12_Interferon_Lambda_fornecimento_esp_tudo.pdf | 25/05/2021 18:16:25 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 11_FDA_IND_154118_study_may_procedure_traducao_portugues.pdf | 25/05/2021 18:15:54 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 10_FDA_IND_154118_study_may_procedure_PDF.pdf | 25/05/2021 18:15:40 | Gilmar Reis | Aceito |
| Orçamento | 9_Orçamento_do_estudo_atualizado.pdf | 25/05/2021 18:15:11 | Gilmar Reis | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 8_bula_peginterferon_beta_1A.pdf | 25/05/2021 18:15:00 | Gilmar Reis | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 15_Investigador_Brochure_Peginterferon_Lambda_ED_04_11_Mar_2021_traducao_portugues.docx | 25/05/2021 18:14:45 | Gilmar Reis | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 14_Investigador_Brochure_Peginterferon_Lambda_ED_04_11_Mar_2021_English.pdf | 25/05/2021 18:14:33 | Gilmar Reis | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 7_Protocolo_pesquisa_COVID19_AMB_02_Brasil_v4_0_21_MAI_2021_FINAL_PDF.pdf | 25/05/2021 18:14:15 | Gilmar Reis | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 6_Protocolo_pesquisa_COVID19_AMB_02_Brasil_v4_0_21_MAI_2021_FINAL_DOC.docx | 25/05/2021 18:13:57 | Gilmar Reis | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 5_Protocolo_pesquisa_COVID19_AMB_02_Brasil_v4_0_21_MAI_2021_COM_REALCE_DOC.docx | 25/05/2021 18:13:40 | Gilmar Reis | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 4_TERMO_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_4_0_21_MAI_2021_FINAL_PDF.pdf | 25/05/2021 18:13:16 | Gilmar Reis | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 3_TERMO_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_4_0_21_MAI_2021_FINAL_DOC.doc | 25/05/2021 18:13:05 | Gilmar Reis | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 2_TERMO_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_4_0_21_MAI_2021_COM_REALCE.doc | 25/05/2021 18:12:55 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 1_RECONSENTIMENTO_PACIENTES_ATRAVES_DE_CONTATO_TELEFONICO.docx | 25/05/2021 18:12:18 | Gilmar Reis | 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: 5.153.442

| | | | | |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------|--------|
| Declaração de Pesquisadores | 0_Carta_Encaminhamento_CEP_Emen da_3_DOC.docx | 25/05/2021 18:05:35 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 0_Carta_Encaminhamento_CEP_Emen da_3_DOC.pdf | 25/05/2021 18:05:19 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 19_Lista_Centros_Participantes_e_Co_participantes_atualizada.pdf | 26/04/2021 19:56:58 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 18_Lista_Centros_Participantes_e_Co_participantes_atualizada.docx | 26/04/2021 19:56:47 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 3_Informacoes_gerais_protocolo.docx | 26/04/2021 19:56:28 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 2_Lista_Novos_Centros_DOC.docx | 26/04/2021 19:56:15 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 1_Carta_Encaminhamento_CEP_Emen da_2_DOC.pdf | 26/04/2021 19:55:57 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 0_Carta_Encaminhamento_CEP_Emen da_2_DOC.docx | 26/04/2021 19:55:47 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 22_Diario_Afericao_Pressao_Arterial.pdf | 25/04/2021 14:30:44 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 21_Equipamento_Monitor_Pressao_Arterial_Omron.docx | 25/04/2021 14:30:25 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 20_Justificativa_Manutencao_Calculo_Amostral.docx | 25/04/2021 13:59:11 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 15_Termo_Anuencia_Atualizado_Betim.pdf | 25/04/2021 13:58:20 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 14_Termo_Anuencia_Hospital_Odilon_Behrens.pdf | 25/04/2021 13:58:02 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 13_Carta_Anuencia_Municipio_Santa_Luzia.pdf | 25/04/2021 13:57:44 | Gilmar Reis | Aceito |
| Brochura Pesquisa | 17_BULA_Mesilato_Doxazosina_ANVISA.pdf | 25/04/2021 13:55:20 | Gilmar Reis | Aceito |
| Brochura Pesquisa | 16_Consulta_Doxazosina_sitio_ANVISA.docx | 25/04/2021 13:55:11 | Gilmar Reis | Aceito |
| Brochura Pesquisa | 12_BULA_ANVISA_MESILATO_DOXAZOSINA.PDF | 25/04/2021 13:54:53 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 11_TOGETHER_2_DSMC_Recommendation_Letter_Interim_Evaluation_1_Traducao.docx | 25/04/2021 13:54:03 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 10_TOGETHER_2_DSMC_Recommendation_Letter_Interim_Evaluation_1.pdf | 25/04/2021 13:53:47 | Gilmar Reis | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 9_TERMO_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_3_0_20_ABR_2021_FINAL_PDF.doc | 25/04/2021 13:53:17 | Gilmar Reis | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de | 8_TERMO_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_3_0_20_ABR_2021_FINAL_DOC.doc | 25/04/2021 13:53:06 | Gilmar Reis | 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: 5.153.442

| | | | | |
|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-------------|--------|
| Ausência | 8_TERMOS_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_3_0_20_ABR_2021_FINAL_DOC.doc | 25/04/2021 13:53:06 | Gilmar Reis | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 7_TERMOS_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_3_0_20_ABR_2021_COM_REALCE_DOC.doc | 25/04/2021 13:52:54 | Gilmar Reis | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 6_Protocolo_pesquisa_COVID19_AMB_02_Brasil_v3_0_20_ABR_2021_REALCE_DOC.docx | 25/04/2021 13:52:43 | Gilmar Reis | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 5_Protocolo_pesquisa_COVID19_AMB_02_Brasil_v3_0_20_ABR_2021_FINAL_DOC.docx | 25/04/2021 13:52:27 | Gilmar Reis | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 4_Protocolo_pesquisa_COVID19_AMB_02_Brasil_v3_0_20_ABR_2021_FINAL_PDF.pdf | 25/04/2021 13:52:11 | Gilmar Reis | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 16_TERMOS_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_2_0_16_FEV_2021_FINAL_DOC.pdf | 19/02/2021 13:42:03 | Gilmar Reis | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 15_TERMOS_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_2_0_16_FEV_2021_FINAL_DOC.doc | 19/02/2021 13:40:52 | Gilmar Reis | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 14_TERMOS_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_2_0_16_FEV_2021_COM_REALCE.doc | 19/02/2021 13:40:38 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 18_IVERMECTINA_REVISAO_SUMARIA_FARMACOLOGIA_FARMACOCINETICA_ENSAIOS_CLINICOS_PDF.pdf | 19/02/2021 13:40:07 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 17_IVERMECTINA_REVISAO_SUMARIA_FARMACOLOGIA_FARMACOCINETICA_ENSAIOS_CLINICOS_DOC.doc | 19/02/2021 13:39:36 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 19_Modificacoes_Centros_Participantes_e_Co_participantes.pdf | 19/02/2021 13:39:06 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 13_Funding_Collaboration_Letter_TOGETHER_2_Trial_Brazil_Portugues.pdf | 19/02/2021 13:38:44 | Gilmar Reis | Aceito |
| Outros | 12_Funding_Collaboration_Letter_TOGETHER_2_Trial_Brazil_English.pdf | 19/02/2021 13:38:19 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 11_Carta_Anuencia_Nova_Lima.pdf | 19/02/2021 13:37:53 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 10_Carta_Anuencia_Betim.pdf | 19/02/2021 13:37:39 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 9_email_DGTES_Betim_Solicitacao_mudanca_Centro_Co_participante.pdf | 19/02/2021 13:37:26 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de | 8_Carta_Anuencia_Itauna.pdf | 19/02/2021 | Gilmar Reis | 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: 5.153.442

| | | | | |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------|-------------|--------|
| Pesquisadores | 8_Carta_Anuencia_Itauna.pdf | 13:37:10 | Gilmar Reis | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 7_Protocolo_pesquisa_COVID19_AMB_02_Brasil_v2_0_15_FEV_2021_FINAL_PDF.pdf | 19/02/2021 13:36:52 | Gilmar Reis | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 6_Protocolo_pesquisa_COVID19_AMB_02_Brasil_v2_0_15_FEV_2021_FINAL_DOC.docx | 19/02/2021 13:36:32 | Gilmar Reis | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 5_Protocolo_pesquisa_COVID19_AMB_02_Brasil_v2_0_15_FEV_2021_REALCE.docx | 19/02/2021 13:35:54 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 4_Modificacoes_Centros_Participantes_e_Co_participantes.docx | 19/02/2021 13:35:20 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 3_Lista_Centros_Participantes_e_Co_participantes_atualizada.docx | 19/02/2021 13:35:04 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 2_Lista_Centros_Participantes_e_Co_participantes_atualizada.pdf | 19/02/2021 13:31:26 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 1_Carta_Encaminhamento_CEP_Emenda_1_DOC.pdf | 19/02/2021 13:30:52 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 0_Carta_Encaminhamento_CEP_Emenda_1_DOC.docx | 19/02/2021 13:28:18 | Gilmar Reis | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 7_TERMO_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_1_1_12_JAN_2021_FINAL_PDF.pdf | 12/01/2021 16:31:31 | Gilmar Reis | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 6_TERMO_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_1_1_12_JAN_2021_FINAL_DOC.doc | 12/01/2021 16:31:21 | Gilmar Reis | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 5_TERMO_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_1_1_12_JAN_2021_COM_REALCE.doc | 12/01/2021 16:31:11 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 4_Carta_Resposta_Parecer_CONEP_4_496_384_PDF.pdf | 12/01/2021 16:30:58 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 3_Carta_Resposta_Parecer_CONEP_4_496_384_DOC.docx | 12/01/2021 16:30:44 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 2_Carta_Encaminhamento_CONEP_Resposta_Pendencias_Parecer_4_496_384_PDF.pdf | 12/01/2021 16:30:14 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 1_Carta_Encaminhamento_CONEP_Resposta_Pendencias_Parecer_4_496_384_DOC.docx | 12/01/2021 16:29:53 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 35_Lista_Centros_Participantes_e_Co_participantes.pdf | 20/12/2020 10:24:41 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 41_PROMIS_Global_Health_Scale_v1_2_13_Apr_2018.pdf | 19/12/2020 21:01:01 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de | 0_Carta_Encaminhamento_CEP_Proto | 19/12/2020 | Gilmar Reis | 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: 5.153.442

| | | | | |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------|--------|
| Pesquisadores | colo_COVID19_AMB_2.pdf | 21:00:17 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 0_Carta_Encaminhamento_CEP_Protocolo_COVID19_AMB_2.doc | 19/12/2020 21:00:04 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 40_Compromisso_Financiamento_Pesquisa.pdf | 19/12/2020 20:23:01 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 39_DECLARACAO_INSTITUTIONAL_D E_COMPROMISSO_COM_DELINEAMENTO DA PESQUISA.pdf | 19/12/2020 20:22:48 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 37_Panfleto_Divulgacao.pdf | 19/12/2020 20:22:01 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 38_Declaracao_Vinculo_Pesquisador.pdf | 19/12/2020 20:21:34 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 36_Infraestrutura_pesquisa.pdf | 19/12/2020 20:20:36 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 34_Carta_Anuencia_Brumadinho.pdf | 19/12/2020 20:19:53 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 33_Carta_Anuencia_Ibrite.pdf | 19/12/2020 20:19:42 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 32_Carta_Anuencia_Governador_Valadares.pdf | 19/12/2020 20:19:28 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 31_Carta_Anuencia_Sete_Lagoas.pdf | 19/12/2020 20:19:11 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 30_WHO_Blueprint_Coronavirus_Research.pdf | 19/12/2020 20:18:39 | Gilmar Reis | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 29_Justificativa_Ausencia_Brochura_Investigador.pdf | 19/12/2020 20:08:13 | Gilmar Reis | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 28_Metformina_bula_ANVISA.pdf | 19/12/2020 20:07:45 | Gilmar Reis | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 27_Ivermectina_bula_ANVISA.pdf | 19/12/2020 20:07:34 | Gilmar Reis | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 26_Fluvoxamina_bula_ANVISA.pdf | 19/12/2020 20:07:24 | Gilmar Reis | Aceito |
| Orçamento | 25_Orcamento_do_estudo.pdf | 19/12/2020 20:05:53 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 24_Declaracao_Lei_Geral_Protecao_Dados.pdf | 19/12/2020 20:04:54 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 23_Termo_de_compromisso.pdf | 19/12/2020 20:04:43 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 22_Plano_Recrutamento.pdf | 19/12/2020 20:04:07 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração do Patrocinador | 21_Justificativa_sobre_nao_apresentacao_seguro_neste_momento.pdf | 19/12/2020 20:03:55 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de | 20_Justificativa_para_uso_de_placebo | 19/12/2020 | Gilmar Reis | 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: 5.153.442

| | | | | |
|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------------------|-------------|--------|
| Pesquisadores | .pdf | 20:03:05 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 19_Justificativa_para_desenho_adaptativo_de_protocolo_clinico.pdf | 19/12/2020 20:02:51 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 18_Justificativa_Hospitalizacao.pdf | 19/12/2020 20:02:31 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 17_Esclarecimento_sobre_confidencialidade_acesso_e_revisao_registros.pdf | 19/12/2020 20:02:16 | Gilmar Reis | Aceito |
| Cronograma | 16_Cronograma.pdf | 19/12/2020 20:01:48 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 15_Declaracao_sobre_riscos_e_beneficios.pdf | 19/12/2020 20:01:08 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 14_Declaracao_sobre_parecer_investigador.pdf | 19/12/2020 20:00:57 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 13_Declaracao_sobre_a_forma_de_recrutamento.pdf | 19/12/2020 20:00:42 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 12_Declaracao_publicidade_dados_ao_CEP.pdf | 19/12/2020 20:00:17 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 11_Declaracao_de_Responsabilidades_Direitos_e_Obrigacoes.pdf | 19/12/2020 20:00:02 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 10_Declaracao_de_propriedade_das_informacoes.pdf | 19/12/2020 19:59:52 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 9_Declaracao_de_manuseio_de_material_biologico.pdf | 19/12/2020 19:59:36 | Gilmar Reis | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 8_TERMO_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_1_0_17_DEZ_2020_FINAL.pdf | 19/12/2020 19:59:05 | Gilmar Reis | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | 7_TERMO_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_1_0_17_DEZ_2020_FINAL.doc | 19/12/2020 19:58:46 | Gilmar Reis | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 6_Protocolo_pesquisa_COVID19_AMB_02_Brasil_v1_0_17_DEC_2020_FINAL.pdf | 19/12/2020 19:58:33 | Gilmar Reis | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | 5_Protocolo_pesquisa_COVID19_AMB_02_Brasil_v1_0_17_DEC_2020_FINAL.docx | 19/12/2020 19:58:16 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 2_Declaracao_de_Confidencialidade.pdf | 19/12/2020 19:57:56 | Gilmar Reis | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | 1_CV_Investigador_Principal.pdf | 19/12/2020 19:57:45 | Gilmar Reis | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

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: 5.153.442

BRASILIA, 08 de Dezembro de 2021

Assinado por:
Jorge Alves de Almeida Venancio
(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