

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Ensaio Clínico Randomizado Fatorial da Terapia de Indução e Consolidação da Histoplasmosse (Histo-FACT)

Pesquisador: ALESSANDRO COMARÚ PASQUALOTTO

Área Temática: Genética Humana:

(Haverá envio para o exterior de material genético ou qualquer material biológico humano para obtenção de material genético, salvo nos casos em que houver cooperação com o Governo Brasileiro;);
Pesquisas com coordenação e/ou patrocínio originados fora do Brasil, excetuadas aquelas com copatrocínio do Governo Brasileiro;

Versão: 3

CAAE: 88308425.4.1001.5345

Instituição Proponente: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Patrocinador Principal: NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.821.659

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_2548788.pdf de 13/08/2025) e do Projeto Detalhado.

RESUMO

A histoplasmosse disseminada (HD) é uma infecção fúngica grave e definidora de AIDS, especialmente prevalente nas Américas e no Brasil. O tratamento recomendado com anfotericina B lipossomal (L-AmB), embora custeado no Brasil, frequentemente chega tardiamente aos pacientes com AIDS+HD, que inicialmente recebem formulações menos eficazes e tóxicas (d-AmB), contribuindo para alta mortalidade (maior que 45%). Para otimizar o tratamento, o presente estudo busca avaliar a segurança e a eficácia de uma dose única alta de anfotericina B lipossomal (L-AmB 10 mg/kg) em comparação com a dose diária padrão (3 mg/kg) do mesmo medicamento para terapia de indução, seguida pela comparação entre o

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

esquema de consolidação que avalia a segurança e a eficácia de comprimidos orais de liberação prolongada de posaconazol 300 mg em comparação com cápsulas orais de itraconazol 200 mg, e a terapia de consolidação será comparada em dois períodos, 6 meses de terapia de consolidação em comparação com 12 meses. Espera-se que resultados robustos possam ser gerados por este ensaio clínico randomizado fatorial e forneçam evidências clínicas de alta qualidade que permitam otimizar as estratégias de tratamento para a histoplasmose, tanto na fase de indução quanto na fase de consolidação

HIPÓTESES

O presente estudo está estruturado em três objetivos principais (Aims), com hipóteses distintas, fundamentadas em evidências prévias e na plausibilidade clínica dos regimes terapêuticos propostos:

Hipótese 1 - Terapia de Indução: Postula-se que a administração de uma única dose elevada de anfotericina B lipossomal (10 mg/kg, via intravenosa) apresenta não inferioridade em relação à taxa de sobrevida aos seis meses, comparativamente ao regime padrão de 3 mg/kg/dia por 14 dias. Adicionalmente, formula-se a hipótese de que esse regime experimental demonstre superioridade com base em um desfecho clínico composto hierarquizado, que integra eventos como mortalidade precoce, eventos adversos graves (SAEs), anormalidades laboratoriais grau 3 e 4, e descontinuação terapêutica por intolerância.

Hipótese 2 - Terapia de Consolidação: Considera-se que o uso de posaconazol em formulação de liberação prolongada (300 mg duas vezes ao dia no primeiro dia, seguido de 300 mg/dia) será não inferior à itraconazol (dose padrão) quanto à sobrevida em seis meses. Além disso, supõe-se que o posaconazol apresente melhor perfil de segurança e tolerabilidade, podendo se mostrar superior ao itraconazol no desfecho clínico composto hierarquizado, considerando os mesmos critérios estabelecidos no Aim 1.

Hipótese 3 - Duração da Terapia de Consolidação: Para indivíduos vivendo com HIV, sob tratamento antirretroviral eficaz e que tenham completado seis meses de consolidação, a hipótese é de que a redução da duração da terapia de consolidação antifúngica de 12 para 6 meses será não inferior no que se refere à sobrevida livre de eventos adversos graves entre o 6º e o 12º mês de seguimento.

METODOLOGIA

Este é um estudo clínico de desenho fatorial aberto envolvendo participantes hospitalizados

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

com histoplasmose moderada a grave. O desenho fatorial envolverá braços de tratamento experimental para terapia de indução, terapia de consolidação e duração da terapia de consolidação. A randomização ocorrerá na inscrição para terapia de indução e consolidação. Para a duração da terapia de consolidação, a randomização ocorrerá no dia da conclusão de 6 meses de terapia de consolidação após um segundo processo de consentimento informado. Haverá um braço experimental testando uma única dose alta (10mg/kg) de L-AmB B vs. dose de terapia padrão diária (3mg/kg) LamB para a indução. Para a terapia de consolidação, haverá um teste experimental de posaconazol vs. dose de terapia padrão com itraconazol. Em relação a duração da terapia de consolidação, haverá um teste experimental de braço de 6 meses de terapia de consolidação vs. terapia padrão de 12 meses de consolidação. O estudo será realizado em 17 centros no Brasil e 1 centro nos Estados Unidos. A duração esperada da participação do participante é de 52 a 54 semanas de terapia mais um mês de monitoramento após a conclusão da medicação do estudo (por exemplo, 56 a 58 semanas no total). O tratamento de indução (aberto), randomizando entre:

- Anfotericina B lipossomal intravenosa de dose única alta (10mg/kg).
- Terapia padrão recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (anfotericina B lipossomal intravenosa diária 3 mg/kg, por 2 semanas (ou pelo menos 7 dias se estiver estável para alta pelo médico).

O tratamento de consolidação (open label), randomizando entre:

- Comprimidos de liberação retardada de posaconazol, 300 mg duas vezes ao dia no dia 1 e uma vez ao dia.
- Cápsulas de Itraconazol 200mg recomendadas pela OMS três vezes ao dia x 3 dias e depois duas vezes ao dia.

Solução salina a 0,9% ou fluidos intravenosos semelhantes (500mL-1L) poderão ser administrados antes da administração de anfotericina B lipossomal para minimizar a nefrotoxicidade. A fase de indução (Objetivo 1) será um único dia de terapia para o braço experimental e 14 dias para o braço de terapia padrão. Os endpoints são de até seis meses. Já a fase de consolidação (Objetivos 2 e 3) será de 6 meses ou 12 meses de tratamento e acompanhamento por 1 mês após a administração da última medicação (por exemplo, para aqueles randomizados para 6 meses de tratamento, um máximo de 28 semanas se completaram 2 semanas de terapia de indução com terapia padrão, ou para aqueles randomizados para 12 meses de consolidação e 2 semanas de terapia padrão de indução, 58 semanas de acompanhamento). A anfotericina B lipossomal será administrada em dosagem

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

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conepe@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 7.821.659

baseada no peso dos pacientes. As doses podem ser mantidas para nefrotoxicidade a critério do médico. Isso será rastreado. Não serão necessários ajustes da dose de itraconazol para insuficiência renal ou hepática. Os níveis de itraconazol serão obtidos localmente após 1 semana de terapia. Os níveis-alvo para itraconazol devem ser de pelo menos 1,0 mcg / mL. Os níveis combinados de hidroxitraconazol e itraconazol maior que 1,0 mcg/mL são aceitáveis assumindo que o nível de itraconazol é de maior que 0,5 mcg/mL, mas requerem medição repetida uma semana depois. As doses podem ser aumentadas a critério do médico com base nesses parâmetros. As cápsulas de itraconazol devem ser administradas com bebidas ácidas, quando possível. O ajuste da dose de posaconazol não é necessário para insuficiência renal ou hepática. A dosagem dos níveis de posaconazol não é rotineira nos locais de estudo, portanto, não será realizada. O sangue será armazenado para transporte para a Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) para teste de PCR em 2 semanas e 4 semanas.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- pacientes com idade maior que 18 anos;
- hospitalizado com suspeita de histoplasmose;
- com diagnóstico de histoplasmose confirmada ou provável (por meio de teste de antígeno Histoplasma positivo, cultura, histopatologia ou microscopia) que tenha fornecido de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado pelo participante ou responsável

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- paciente com diagnóstico prévio de histoplasmose;
- paciente gestante (todas as pessoas que podem estar grávidas farão um teste de gravidez antes da inclusão);
- paciente amamentando e incapaz de parar durante o estudo;
- paciente que apresente insuficiência renal (creatinina sérica ou nitrogênio ureico no sangue (BUN) maior que 2,0x limite superior do normal);
- paciente que possui alergia ou contraindicação a um medicamento do estudo; - paciente que tenha recebido mais de uma dose de um produto de anfotericina B nos últimos 7 dias;
- paciente com suspeita de neurohistoplasmose;
- paciente com probabilidade de óbito nas próximas 48 horas ao critério do investigador;
- paciente que esteja em uso de medicação que apresente interação medicamentosa significativa com itraconazol (como rifampicina em pessoas com TB);

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

- paciente com diagnóstico atual de criptococose ou leishmaniose,
- Intervalo QTc consistentemente maior que 450 milissegundos;
- paciente em encarceramento e paciente incapaz de tomar medicamentos orais.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVOS PRIMÁRIOS

O estudo possui três objetivos:

- 1) Avaliar a segurança e eficácia de uma única dose alta intravenosa (LAmB 10mg/kg) em comparação com a dosagem diária da terapia padrão (3mg/kg) do mesmo medicamento para terapia de indução na histoplasmosse moderada a grave;
- 2) Avaliar a segurança e a eficácia dos comprimidos orais de liberação retardada de posaconazol 300mg três vezes ao dia por dois dias e depois uma vez ao dia para terapia de consolidação em comparação com cápsulas orais de itraconazol 200 mg da terapia padrão três vezes ao dia por três dias e depois duas vezes ao dia em histoplasmosse moderada a grave;
- 3) Avalie a segurança e a eficácia de 6 meses de terapia de consolidação em comparação com o da terapia padrão 12 meses de terapia de consolidação em pessoas com HIV em terapia antirretroviral apropriada.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

Este estudo contém possíveis riscos para os participantes, como reações durante a infusão da medicação, tal qual febre, calafrios e tremores durante a infusão (embora, no estudo de fase II, estas foram de ocorrência semelhante entre os braços do estudo). Efeitos menos frequentes devidos à infusão podem incluir dor torácica, dispneia, rubor, taquicardia, hipotensão e dores musculoesqueléticas. Estes sintomas desaparecem assim que a infusão é interrompida e o risco destes é bem menor quando comparado com outros medicamentos fornecidos no Brasil para a mesma finalidade. Essas reações podem não ocorrer novamente em infusões futuras do medicamento estudado ou se a velocidade da infusão for reduzida para 2h. A L-AmB pode causar essas reações adversas, mas nem todas as pessoas apresentam reações infusionais. Ainda deve-se citar o baixo, mas não nulo, risco de falha no tratamento e também riscos à privacidade dos participantes devido aos distintos cursos de tratamento. Cabe ao investigador de centro o manejo da individualização durante a internação de pacientes randomizados concomitantemente, em leitos separados evitando o comprometimento do anonimato de tratamento entre pacientes. Ao ser randomizado, todo cuidado será tomado para que estes pacientes não sejam identificados, assegurando-lhes códigos para a garantia de seu sigilo. Por

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

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conepe@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 7.821.659

fim, a substância ativa da L-AmB, que é a anfotericina B, pode causar vários efeitos indesejáveis; no entanto, devido à sua composição especial, L-AmB causa reações adversas menos graves e com menor frequência. O possível efeito prolongado seria a piora do funcionamento renal, tendo o participante monitorização frequente de função renal para avaliação periódica de necessidade de tratamento.

BENEFÍCIOS

Os benefícios deste estudo justificam os possíveis riscos, pois o participante estará recebendo a medicação em ambos os braços, considerado o tratamento padrão até o momento comprovado, recomendado e já consolidado na literatura para HD; bem como agregar conhecimento para evidência científica da implementação deste medicamento nas diretrizes nacionais de saúde para a redução de tempo/custo de internação e longa exposição do paciente aos efeitos adversos da medicação sob terapia padrão. Além disso, o participante não terá nenhum custo para participar no estudo, e será ressarcido das despesas de deslocamento e refeição.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo internacional e multicêntrico, clínico de desenho fatorial aberto envolvendo participantes hospitalizados com histoplasmosse moderada a grave.

Braços do estudo:

- (1) tratamento experimental para terapia de indução;
- (2) terapia de consolidação
- (3) duração da terapia de consolidação

Patrocinador: "National Institute of Health".

País de Origem: Brasil.

Haverá armazenamento de material biológico em Biorrepositório no laboratório central da Santa Casa de Porto Alegre localizado em Porto Alegre-RS (Brasil) e no laboratório local (sem informações) localizado em Minneapolis (Minnesota-EUA).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide o item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Análise das respostas ao Parecer Consubstanciado nº 7.704.304 emitido pela Conep em 13/07/2025.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

1. De acordo com o item 3.2 da Norma Operacional CNS nº 001 de 2013, serão apreciados somente protocolos de pesquisa que apresentarem toda a documentação solicitada EM LÍNGUA PORTUGUESA, acompanhada dos originais em língua estrangeira, quando houver. Observou-se que os documentos "Bahr_Biosketch_2024March.docx", "Letter_NIH_signed.pdf", "CommonsStatus.pdf", "Bahr_LOS_CDC2024.pdf", "LOS_Perez_PAHO_Pasualotto_BahrFP2.pdf" e "Gilead_donation.pdf" estão na língua inglesa, e sua versão em português não consta na Plataforma Brasil. Sendo assim, solicita-se a disponibilização da versão traduzida do documento acima citado.

RESPOSTA: Os documentos foram traduzidos para o português e estão disponibilizados em Página 2 de 114 anexo na plataforma.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2. Solicita-se que seja inserido na Plataforma Brasil o compromisso da instituição destinatária no exterior quanto à vedação do patenteamento e da utilização comercial do material biológico humano armazenado em biorrepositório (Item 16 da Resolução CNS nº 441 de 2011; Artigo 12 da Portaria MS nº 2.201 de 2011; Item 3, Anexo II, da Norma Operacional CNS nº 001 de 2013).

RESPOSTA: Uma Declaração de Compromisso relacionada a vedação do patenteamento e uso comercial de material biológico humano foi elaborada e assinada pelo Dr. Nathan C. Bahr como Investigador da instituição destinatária no exterior (University of Minnesota). A declaração foi obtida e se encontra anexada em duas versões, em língua inglesa e portuguesa.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3. Quanto às informações básicas do projeto, cadastradas durante a submissão na Plataforma Brasil ("PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2548788.pdf, gerado dia 13/05/2025):

3.1. Uma vez que haverá armazenamento de amostras biológicas no estudo, solicita-se que a informação seja adequadamente corrigida, isto é, deve-se informar que HAVERÁ armazenamento de material biológico humano em biorrepositório. Ressalta-se que o significado do termo "banco", no campo "Haverá retenção de amostras para armazenamento em BANCO?", na Aba 5 (Outras Informações) da Plataforma Brasil, representa as duas formas reconhecidas de armazenamento de material biológico nos estudos clínicos (biobanco e/ou biorrepositório), cabendo distinguir no campo "Justificativa" (do campo acima destacado) qual o tipo de armazenamento previsto para o estudo.

RESPOSTA: O material a ser coletado e armazenado diz respeito especificamente ao projeto de

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

pesquisa HISTO-FACT e subestudos que possam vir a ser desenvolvidos durante a vigência do mesmo, tendo este estudo um prazo aproximado de 6 anos e meio, caracterizando assim o tipo de armazenamento como biorrepositório. Nesse período serão armazenadas amostras de sangue e urina dos pacientes conforme os volumes e as visitas determinadas no protocolo da pesquisa.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3.2. Lê-se na página 8 de 11: "Está mencionado que 100 pacientes são oriundos do estudo que já está em andamento intitulado INDUCTION: Efficacy and Safety of High-dose Liposomal Amphotericin B for Disseminated Histoplasmosis in AIDS. Clinical Trials n. NCT05814432 (<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05814432?cond=Histoplasmosis%20AIDS&intr=L-AmB&rank=2>). Título brasileiro: Eficácia e segurança de anfotericina B lipossomal em alta dose (10 mg/kg) para histoplasmoze disseminada em AIDS: estudo randomizado de fase III. A aprovação do CEP/UCSPA é CAAE: 67938323.0.1001.5345, Parecer Emenda 4: 7.460.494, 24 de Março de 2025. O orçamento descrito no site é de: - Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP/MCTI - Brasil) (USD 355,883.10); - Governo brasileiro - Gilead - donation of medication and financial support (USD 393,600); - IMMY: donation of diagnostic devices (100 boxes - HGM201, 51 boxes - CR2025);". Trata-se do único trecho que menciona esta informação. Solicita-se esclarecer no projeto como e por que haverá esta migração e os devidos cuidados com os participantes de pesquisa, além de explicar a situação atual do projeto citado.

RESPOSTA: O objetivo 3 deste estudo incluirá apenas pessoas inscritas no Brasil, uma vez que a fase de indução é a mesma para ambos estudos. Para viabilizar a meta de inclusão, está previsto a incorporação de 100 pacientes ainda em acompanhamento no estudo INDUCTION (NCT05814432), estes já em fase de consolidação, que serão convidados a fornecer novo consentimento aos seis meses da sua consolidação no INDUCTION, visando à randomização para a participação no Objetivo 3 (finalizar a fase de consolidação (6 meses) ou continuar a consolidação (12 meses)). Item 11.2.3, pág 95 do Projeto Detalhado, versão em português). Os demais pacientes, n=524, serão recrutados e consentidos integralmente pelo presente projeto. Totalizando assim 624 pacientes recrutados pelos centros brasileiros. O referido estudo INDUCTION, CAAE: 67938323.0.1001.5345, "Eficácia e segurança de anfotericina B lipossomal em alta dose (10 mg/kg) para histoplasmoze disseminada em AIDS: estudo randomizado de fase III", encontra-se em fase de recrutamento atualmente, tendo até o momento 150 pacientes randomizados e tem como objetivo o recrutamento de 279 pacientes. Destes 150

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

pacientes já randomizados, 55 estão atualmente em fase de consolidação (10ª semana do estudo). O final do estudo INDUCTION está previsto para junho de 2026. Uma vez que estes pacientes já terão finalizado o desfecho primário e secundário no estudo INDUCTION, não haverá desvios referente ao protocolo de origem no qual o paciente realizou a fase de indução do tratamento. Medidas de proteção e salvaguardas éticas a serem implementadas para Página 5 de 114 proteger os participantes durante essa transição. Todas as salvaguardas atualmente vigentes para a privacidade dos dados e segurança dos participantes incorporados permanecerão em vigor. O cuidado ao paciente seguirá conforme planejado, e os dados continuarão a ser protegidos pelo mesmo sistema. Dados identificáveis de pacientes não serão transferidos entre centros. Especificamente, dados identificáveis de pacientes brasileiros não serão transferidos para os Estados Unidos. Os participantes já incluídos no estudo INDUCTION continuarão recebendo cuidados como parte do estudo, e isso não mudará, independentemente de se qualificarem ou não para o terceiro objetivo do estudo fatorial (duração da consolidação). Aqueles que recusarem participação no terceiro objetivo do estudo fatorial continuarão recebendo seu cuidado normalmente no estudo INDUCTION. A decisão de não consentir no terceiro objetivo não resultará em qualquer perda de atendimento aos participantes.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4. Quanto ao Projeto Detalhado, arquivo "Protocolo_v1_30_ABRIL_2025_histo_FACT.pdf", submetido na plataforma Brasil em 30/04/2025:

4.1. Na página 27 de 67 lê-se: "as amostras de sangue coletadas na S2 para pacientes em uso de itraconazol serão enviadas para a UFCSPA e, em seguida, centralmente da UFCSPA para a UMN para estudos farmacocinéticos. As remessas para esta amostra serão transportadas congeladas (-80 °C). As licenças adequadas estarão em ordem, nossa equipe tem experiência no envio de amostras nessas temperaturas globalmente". Solicitam-se esclarecimentos sobre o local laboratório central para onde será encaminhado o material biológico, bem como o destino das amostras, seu armazenamento e descarte. Cabe ressaltar que, caso haja armazenamento em biobanco ou biorrepositório, o protocolo deve ser adequado à Resolução CNS nº 441 de 2011 e à Portaria MS nº 2.201 de 2011, devendo-se apresentar a documentação exigida (vide páginas 48 e 49 do "Manual de Orientação: Pendências Frequentes em Protocolos de Pesquisa Clínica", disponível em : http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/documentos/MANUAL_ORIENTACAO_PENDE

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

NCIAS_FREQUENTES_PROTOCOLOS_PESQUISA_CLINICA_V1.pdf)

RESPOSTA: A seguinte sentença foi inserida no protocolo para melhor esclarecimento, páginas 26 e 27, item 8.2.4 "Envio de amostras de laboratório, página 67: "As amostras de sangue coletadas na visita S2, para pacientes em uso de itraconazol, serão processadas no laboratório do próprio centro participante e armazenadas em freezer a -80°C. Cada centro participante atuará como biorrepositório transitório exclusivo deste protocolo, mantendo o material sob condições controladas até a coleta por empresa especializada em transporte de material biológico. O transporte será realizado diretamente do centro para o University of Minnesota (UMN), Minneapolis, EUA, mantendo-se a cadeia de frio (- 80°C), de acordo com as normas da International Air Transport Association (IATA) e com as licenças e autorizações emitidas pelos órgãos competentes brasileiros e norte-americanos. As amostras não serão armazenadas em biobanco e não serão utilizadas para finalidades diferentes das previstas neste protocolo. Após a conclusão das análises no UMN, o material residual será descartado conforme as normas de biossegurança do país de destino, com documentação arquivada pelo patrocinador". A declaração do responsável estrangeiro na Instituição destinatária quanto à vedação de patenteamento e da utilização comercial do material biológico brasileiro armazenado no exterior foi anexada na língua inglesa e portuguesa. Anexamos também a este projeto a Caracterização dos Biorrepositórios Transitórios do Protocolo HISTO-FACT, contendo detalhamento operacional e de infraestrutura, bem como as condições de armazenamento do material. O documento está intitulado como: O consentimento para coleta, armazenamento, utilização e destinação do material biológico foi adicionada ao TCLE, página 7/10, conforme a seguinte sentença: "Alguns testes a serem realizados com o seu sangue precisarão ser realizados nos Estados Unidos. Assinando este documento, você autoriza o armazenamento temporário (por até 10 (dez) anos) das amostras coletadas para a realização de exames necessários na avaliação da resposta do seu organismo ao tratamento para eliminar o fungo. O envio ocorrerá para a Universidade de Minnesota (nos Estados Unidos) e as amostras serão utilizadas única e exclusivamente para este estudo".

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4.2. Na página 48 de 67 lê-se: "Os indivíduos não terão a opção de decidir se desejam amostras/espécimes extras coletados durante este estudo especificamente para fins de pesquisas futuras. Essas amostras/espécimes são exigidas pelo protocolo; Assim, os sujeitos serão solicitados a consentir com o uso futuro dessas amostras/espécimes como condição de

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

sua participação no estudo". Em respeito ao participante da pesquisa em sua dignidade e autonomia, reconhecendo sua vulnerabilidade, assegurando sua vontade de contribuir e permanecer, ou não, na pesquisa, não é adequado do ponto de vista ético IMPOR ao participante a condição da sua participação no estudo ao consentimento de uso de amostras futuras. Diante do exposto, solicita-se revisão do trecho mencionado, retirando-se o caráter impositivo e condicional das sentenças (Resolução CNS nº 466 de 2012, item III.1.a).

RESPOSTA: O trecho supracitado foi suprimido do protocolo visando a integridade ética dos participantes. Ainda neste item, a palavra EXTRA foi alterada para RESIDUAL (item 10.3, página 83), deixando claro que não se tratam de novas coletas extras de material biológico, mas sim do armazenamento/aproveitamento do restante das amostras já coletadas e processadas destes pacientes para futuras análises, respeitando o consentimento deste, a confidencialidade e uso restrito à pesquisa.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4.3. Na página 50 de 67 lê-se: "O centro participante pode fornecer tratamento médico imediato. Existe uma apólice de seguro em vigor para o ensaio de indução no Brasil para fornecer compensação financeira aos participantes do evento o dano está diretamente relacionado à participação no estudo. Políticas semelhantes serão buscadas para esta proposta". Solicita-se o envio na Plataforma Brasil da Apólice de Seguro.

RESPOSTA: A seguinte sentença foi corrigida no protocolo, item 10.6, páginas 87 e 88: "O centro participante pode fornecer tratamento médico imediato. Existe uma apólice de seguro em vigor para o presente projeto para fornecer compensação financeira aos participantes que venham a sofrer algum dano que esteja diretamente relacionado à participação no estudo".

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4.4. O estudo envolve mais de uma instituição e, por isso, solicita-se apresentar acordo firmado entre as instituições participantes, contemplando formas de operacionalização, compartilhamento e utilização do material biológico humano armazenado em biobanco ou biorrepositório, inclusive a possibilidade de dissolução futura da parceria e a consequente partilha e destinação dos dados e materiais armazenados, conforme previsto no TCLE. Ressalta-se que é necessário explicitar o tipo e a quantidade dos materiais compartilhados, informando sua destinação após a utilização (Resolução CNS nº 441 de 2011, itens 13 e 13.I).

RESPOSTA: Tendo em vista que as amostras serão armazenadas nos biorrepositórios locais de

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

cada centro, e posteriormente enviadas à Universidade de Minnesota, não há necessidade de acordo envolvendo o compartilhamento de amostras biológicas entre as instituições participantes dentro do país. Uma empresa será contratada durante o estudo para realizar a logística de envio do material biológico partindo de cada localidade do centro participante do estudo para os EUA.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4.5. O prazo de armazenamento de material biológico humano em biorrepositório deve estar de acordo com o cronograma da pesquisa correspondente e pode ser autorizado por até dez anos. Renovações da autorização de armazenamento são permitidas mediante solicitação do pesquisador responsável ao CEP, acompanhada de justificativa e relatório das atividades de pesquisa desenvolvidas com o material durante o período. Solicitam-se esclarecimentos acerca do tempo de armazenamento das amostras biológicas, e caso necessário, adequação dos documentos do estudo (Resolução CNS nº 441 de 2011, item 12).

RESPOSTA: A sentença foi corrigida no protocolo, item 8.2.5, pág 67, (versão em português), no que diz respeito ao tempo de armazenamento. Considerando a duração de aproximadamente 6,5 anos, solicitamos a essa renomada comissão a autorização para o armazenamento das amostras biológicas em biorrepositório por até 10 anos.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4.6. No rodapé do projeto tem campos de rubricas para o participante, pesquisador e testemunha imparcial que não devem rubricar o protocolo. Solicita-se retirar esse rodapé.

RESPOSTA: As rubricas para o participante, pesquisador e testemunha imparcial foram removidas do rodapé do protocolo.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4.7. Solicita-se inserir o número de páginas no protocolo visando a integridade do documento.

RESPOSTA: O número de páginas foi inserido no protocolo.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4.8. Solicita-se ampliar, no projeto detalhado, a descrição detalhada de como será o manejo entre cada uma das fases descritas e a assistência que será dada ao participante, com embasamento nas fundamentações científicas (Norma Operacional CNS nº 001, de 2013, item

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

3.4.1.8).

RESPOSTA: As informações solicitadas sobre a descrição detalhada de como será o manejo do participante nas visitas e a assistência que será dada ao mesmo estão já estão descritas no protocolo, pág 58 a 59, item 7.3 "Visitas de estudo". O cronograma detalhado da pesquisa anexado na submissão inicial deste projeto junto aos demais documentos.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4.9. Na página 6 de 67 lê-se "O estudo será realizado em 17 centros no Brasil e 1 centro nos Estados Unidos", porém, não cita qual o centro e se este é ligado a Universidade de Minnesota. Solicitam-se esclarecimentos.

RESPOSTA: A University of Kansas Medical Center foi inserida no protocolo, item 6, Página 12 de 114 página 54.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4.10. Na página 6 de 67 lê-se: "A duração esperada da participação do participante é de 52 a 54 semanas de terapia mais um mês de monitoramento após a conclusão da medicação do estudo (por exemplo, 56 a 58 semanas no total). Porém, foram apresentados 3 Termos de Consentimento, como se fossem tempos distintos. Solicitam-se esclarecimentos.

RESPOSTA: A duração dos tempos dos braços do estudo é distinta devido aos diferentes períodos de consolidação propostos para o objetivo 3. O período de indução está previsto como 1º dia para o Braço 1, e 14 dias para o braço 2, seguidos pelo período de consolidação, correspondente a segunda randomização do objetivo 2 a qual prevê um período de 6 meses para o braço 1 e 12 meses para o braço 2 de consolidação com itraconazol/posaconazol. Logo, participantes randomizados para ambos braços 2 do estudo, terão um total de 50 semanas de tratamento, com mais um mês de acompanhamento pós estudo, totalizam 54 semanas. Essa dinâmica varia de acordo com a randomização pela qual o paciente passará.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4.11. Nas páginas 47/48 de 67 lê-se: "Amostras extras fora do protocolo-Amostras adicionais de sangue venoso serão coletadas durante este estudo especificamente para fins de futuros testes imunológicos e diagnósticos, de indivíduos que consentirem com a coleta dessas amostras. Essas amostras/espécimes coletados durante este estudo especificamente para fins de pesquisas futuras serão armazenados codificados indefinidamente na UFCSPA (Brasil) ou UMN

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

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conepe@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 7.821.659

(amostras KUMC). Os espécimes podem ser compartilhados com a UFCSPA ou UMN, dependendo de quem conduzirá os experimentos adicionais. Não há benefícios para os sujeitos na coleta, armazenamento e subsequente uso futuro de suas amostras/espécimes.". As pesquisas, em qualquer área do conhecimento, envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências: utilizar o material biológico e os dados obtidos na pesquisa exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo, ou conforme o consentimento do participante; não é adequado realizar testes adicionais nas amostras biológicas sem que o participante da pesquisa tenha consentido a sua realização. Assim, solicita-se informar que somente os testes em amostras biológicas que estiverem descritos no TCLE serão realizados (Resolução CNS nº 466, de 2012, item IV.3.a; Resolução CNS nº 441, de 2011, item 6).

RESPOSTA: A seguinte sentença foi suprimida do protocolo: "Quando a finalidade do protocolo inclui amostras extras: Os indivíduos não terão a opção de decidir se desejam amostras/espécimes extras coletados durante este estudo especificamente para fins de pesquisas futuras. Essas amostras/espécimes são exigidas pelo protocolo; Assim, os sujeitos serão solicitados a consentir com o uso futuro dessas amostras/espécimes como condição de sua participação no estudo". A seguinte sentença foi adicionada ao protocolo na página 86, ao final do item 10.3 "Consentimento para uso futuro de amostras e dados armazenados": "O material biológico coletado dos participantes e os dados obtidos na pesquisa serão utilizados exclusivamente para a finalidade prevista neste protocolo, bem como conforme descrito no termo de consentimento livre e esclarecido assinado pelo participante.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5. Quanto aos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) referente aos arquivos "TCLE_Histofact_1_ptV2.pdf", "TCLE_histofact_2_enV2.pdf" e "TCLE_histofact_3_ptV2.pdf", submetidos na Plataforma Brasil em 13/05/2025:

5.1. Salieta-se que o TCLE é um documento único no qual o pesquisador informa ao participante como será a pesquisa, fornecendo a ele todos os esclarecimentos necessários para que ele decida se quer participar ou não. Diante do exposto, solicita-se que as informações dos três TCLEs sejam compiladas e apresentadas em um só documento.

RESPOSTA: O TCLE foi unificado em uma só versão e todas as solicitações referentes as 3 versões do TCLE enviadas anteriormente foram contempladas na versão unificada.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

5.2. Solicita-se que conste nos TCLEs que todas as páginas deverão ser rubricadas pelo pesquisador responsável/pessoa por ele delegada e pelo participante/responsável legal (Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.5.d), exceto a última, que deverão conter CAMPO para assinatura.

RESPOSTA: As rubricas do pesquisador responsável/pessoa por ele delegada e pelo participante/responsável legal foram inseridas no TCLE.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA

5.3. Solicita-se incluir nos TCLEs 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/responsável legal (Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.5.d).

RESPOSTA: O seguinte trecho foi inserido no TCLE, página 9/10: "este termo de consentimento livre e esclarecido será assinado em DUAS VIAS, das quais uma ficará retida com o pesquisador responsável e a outra com você ou seu responsável legal".

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5.4. É necessário descrever nos TCLEs todos os procedimentos envolvidos na pesquisa, incluindo quais análises serão realizadas e suas respectivas finalidades, em linguagem clara e acessível à compreensão leiga. Sendo assim, solicita-se descrever todos os procedimentos e quais biomarcadores serão pesquisados nas amostras biológicas coletadas dos participantes, bem como o objetivo de cada análise (Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.3.a).

RESPOSTA: O seguinte trecho foi adicionada ao TCLE, página 3, 4 e 5/10: "As amostras de sangue coletadas durante o estudo serão necessárias para avaliar como está o seu estado geral de saúde, como seus rins, o seu fígado e também saber se os medicamentos estão conseguindo eliminar o fungo do seu organismo. Na consulta de triagem (ou primeiro dia, caso você já receba a medicação no mesmo dia), o médico perguntará se você gostaria de participar desse estudo e entregará esse termo para a sua leitura, explicando cada detalhe do estudo. Ele também avaliará o seu estado físico, como o peso, temperatura, batimentos do coração e pedirá a você uma amostra de urina para saber se você está infectado pelo fungo Histoplasma. Se o resultado do exame de urina para o fungo for positivo, você será sorteado de acordo com um dos dois grupos, como mencionado anteriormente. Depois, serão coletados aproximadamente 3 tubos de sangue de aproximadamente 5 mL (equivalente a uma colher de sopa cheia) para saber como está o seu rim, o seu fígado, e estado geral de saúde

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

(aminotransferases séricas, bilirrubina, creatinina, lactato desidrogenase, eletrólitos incluindo magnésio, ferritina, fibrinogênio, triglicerídeos, proteína C reativa, hemograma completo e teste de gravidez para mulheres). Uma imagem do seu pulmão também será obtida por raio-x ou tomografia. Você receberá a medicação após ser sorteado para um dos grupos de tratamento. A partir do início do seu tratamento, os médicos irão lhe consultar nos períodos descritos abaixo: No segundo dia o médico fará uma consulta para avaliar a sua condição física, medição da temperatura e batimentos do coração. No quarto e no sétimo dia o médico irá avaliar novamente o seu estado físico, os batimentos do seu coração, sua temperatura e seu estado geral de saúde solicitando a coleta de aproximadamente 4 tubos de sangue (exames para avaliar funcionamento do fígado e rins, ferritina, lactato desidrogenase, eletrólitos, hemograma completo, pesquisar se ainda há fungo em seu organismo e avaliar como está a concentração do medicamento no seu sangue). Na segunda semana ou 14º dia, o médico novamente fará uma consulta para ver como seu organismo está respondendo ao tratamento. Nessa consulta novamente serão coletadas amostras de sangue, aproximadamente 4 tubos (exames para avaliar funcionamento do fígado e rins, ferritina, lactato desidrogenase, eletrólitos, hemograma completo, proteína C reativa, pesquisar se ainda há fungo em seu organismo e avaliar como está a concentração do medicamento no seu sangue). Na quarta semana o médico fará uma consulta para avaliar o seu estado de saúde, como nos demais dias do estudo, exame físico, temperatura do corpo, batimentos do coração e coleta de aproximadamente 3 tubos de sangue para avaliar funcionamento do fígado, rins e demais exames (ferritina, lactato desidrogenase, eletrólitos, hemograma completo, proteína C reativa, pesquisar se ainda há fungo em seu organismo). Na 10ª semana você será novamente consultado pelo médico que avaliará como você está respondendo ao tratamento e solicitará que você colete uma amostra de urina para ver se o fungo ainda está no seu organismo, bem como amostras de sangue para acompanhar sua saúde. Nas visitas de 26 semanas, 40 semanas e 30 dias após o término do seu tratamento (semana 44 - dependendo do grupo de estudo ao qual você foi incluído), você deverá consultar com o médico que irá avaliar seu peso corporal, os batimentos do seu coração, seu estado físico, como está a resposta do seu corpo ao tratamento, coleta de urina para verificar se o fungo ainda está em seu organismo (apenas na semana 40 e 30 dias após o final do tratamento) e aproximadamente 3 tubos de sangue para exames do fígado, rins e quantidade do medicamento no seu corpo. Exames de imagem do seu peito podem vir a ser solicitados de acordo com o critério médico."

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

5.5. Solicita-se que seja expresso de modo claro e afirmativo no TCLE que, caso necessário, será garantido o direito à assistência integral e gratuita ao participante, devido a danos decorrentes da participação na pesquisa e pelo tempo que for necessário (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens II.3.1 e II.3.2).

RESPOSTA: A seguinte sentença foi inserida no TCLE, página 5/10: "Se você precisar, será garantido o direito à assistência integral e gratuita devido a possíveis danos que possam ocorrer durante a sua participação na pesquisa e pelo tempo que for necessário, sendo garantido o direito à assistência integral e gratuita devido a possíveis danos que possam ocorrer durante a sua participação na pesquisa e pelo tempo que for necessário".

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5.6. A eticidade da pesquisa clínica com seres humanos implica em contar com recursos humanos e materiais necessários que GARANTAM o bem-estar do participante da pesquisa, bem como assegurem aos participantes as condições de acompanhamento, TRATAMENTO, ASSISTÊNCIA INTEGRAL e orientação, conforme o caso, enquanto necessário. Diante do exposto, solicita-se que seja garantido no Termo de Consentimento que os medicamentos adicionais do estudo (como aqueles para controlar sintomas) serão fornecidos aos participantes de pesquisa de forma gratuita e pelo tempo que for necessário. Adicionalmente, solicita-se que essa informação conste nos Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens III.2.h e III.2.o).

RESPOSTA: A seguinte sentença foi inserida no TCLE, página 5/10: "Em caso de necessidade de uso de medicamentos adicionais do estudo (como medicamentos usados para controlar algum sintoma) serão fornecidos a você de forma gratuita e pelo tempo que for necessário."

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5.7. Em respeito ao participante da pesquisa em sua dignidade e autonomia, reconhecendo sua vontade de permanecer, ou não, na pesquisa e ressaltando-se que, para as pesquisas em qualquer área do conhecimento é exigida para coleta de dados a obtenção de consentimento livre e esclarecido do participante da pesquisa/representante legal, não é eticamente adequado que o participante de pesquisa continue disponibilizando suas informações ao estudo após a retirada de seu consentimento. Portanto, solicita-se colocar essa informação nos TCLEs (Resolução CNS nº 466 de 2012, item III.1.a).

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

RESPOSTA: A seguinte sentença foi adicionada ao TCLE, página 5/10: "Caso você decida sair do estudo, garantimos que não pediremos que você nos disponibilize mais nenhuma de suas informações/dados."

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5.8. Solicita-se que conste, no texto dos TCLEs, que o participante deve ter acesso aos meios de contato com a Conep, assim como nome, endereço, contato telefônico e horário de funcionamento da Comissão (Resolução CNS n.º 466, de 2012, item IV.5.d).

RESPOSTA: A seguinte sentença foi inserida ao TCLE, página 8/10: "Em caso de dúvidas, você também poderá entrar em contato com a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), instituição que avaliou este estudo, que tem como endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º andar, bairro Asa Norte, município de Brasília, localizado no estado Distrito Federal, CEP 70.719-040, número de telefone: (61) 3315-5877, com horário de funcionamento das 08:00 às 18:00 (horário de Brasília) e-mail: conep@saude.gov.br, coordenado pela Dra. Laís Alves de Souza Bonilha".

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5.9. Solicita-se incluir nos TCLEs a informação de que todos os dados coletados nesta pesquisa ficarão armazenados em arquivo, físico ou digital, sob guarda e responsabilidade do/a pesquisador(a), por um período mínimo de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa (Resolução CNS nº 466 de 2012, Artigo X, 3C), para que o/a participante possa decidir livremente sobre sua participação e sobre o uso de seus dados no momento e no futuro.

RESPOSTA: A seguinte sentença foi adicionada ao TCLE, página 7/10: "todos os seus dados coletados durante esta pesquisa ficarão armazenados, em papéis ou em meio digital (em computador), sob a segurança e responsabilidade do(a) pesquisador(a), por 5 (cinco) anos após o estudo ter terminado, para que você decida livremente sobre sua participação e o uso dos seus dados hoje e no futuro."

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5.10. Solicita-se que seja informado nos TCLEs, de modo claro e afirmativo, que o participante de pesquisa terá acesso gratuito e pelo tempo que for necessário ao medicamento do estudo, caso se mostre benéfico, fornecido pelo patrocinador, tão logo sua participação no estudo seja finalizada (após o encerramento da sua participação no estudo, bem como ao término de todo

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

o estudo). Também cabe lembrar que, para evitar qualquer conflito de interesses, além do médico do estudo, caso o participante seja acompanhado por um médico não vinculado à pesquisa, este também poderá prescrever o medicamento. (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens III.3.d e III.3.d.1).

RESPOSTA: A seguinte sentença foi inserida ao TCLE, página 5/10: "Você terá acesso gratuito aos medicamentos do estudo durante todo o período da sua participação no estudo."

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5.11. Solicita-se que conste de maneira clara e afirmativa nos TCLEs que o pesquisador responsável dará acesso aos resultados de exames e de tratamento ao médico do participante ou ao próprio participante sempre que solicitado e/ou indicado (Resolução CNS nº 251 de 1997, item III.2.i).

RESPOSTA: A seguinte sentença foi adicionada ao TCLE, página 5/10: "O médico pesquisador responsável irá fornecer a você todos os resultados dos exames feitos durante o seu tratamento no estudo, para você ou seu médico/pesquisador sempre que solicitado."

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5.12. Solicita-se informar nos TCLEs que o estudo poderá ser interrompido mediante aprovação prévia do CEP ou, quando for necessário, para que seja salvaguardada segurança do participante da pesquisa. Neste caso, o CEP deverá ser comunicado à posteriori na primeira oportunidade (Resolução CNS nº 251 de 1997, item III.2.e; Resolução 466 de 2012, item III.2.u).

RESPOSTA: A seguinte sentença foi inserida ao TCLE, página 8/10: "Além disso, o estudo poderá ser interrompido, com julgamento e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa ou, quando for necessário, para garantir a sua segurança".

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5.13. O item 3 da Carta Circular CNS nº 039 de 2011 ressalta que os dados do prontuário são de propriedade única e exclusiva do participante de pesquisa, que forneceu tais informações em uma relação de confidencialidade entre médico e paciente, para realização do seu tratamento e cuidado médicos. Assim, se houver intenção de consultar o prontuário, essa informação deverá estar claramente expressa nos TCLEs. Isto visa garantir que o indivíduo receba as informações necessárias para a tomada de decisão autônoma acerca de sua participação ou não na pesquisa. Diante do exposto, solicita-se descrever no TCLE que é

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

necessária a anuência do participante da pesquisa para o acesso e uso dos seus dados registrados no prontuário.

RESPOSTA: A seguinte sentença foi inserida no TCLE, página 5/10: "O médico pesquisador poderá vir a consultar os dados da sua ficha no hospital para o acompanhamento, realização do tratamento e cuidados médicos".

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5.14. Solicita-se incluir nos TCLEs o pedido de autorização para coleta, depósito, armazenamento e utilização do material biológico humano no exterior. Para melhor esclarecer o participante da pesquisa, solicita-se informar nos TCLEs o nome e o país onde estão localizados os laboratórios centrais em que as amostras biológicas coletadas no estudo serão processadas e armazenadas (Resolução CNS nº 441 de 2011, item 2.II).

RESPOSTA: A seguinte sentença foi inserida no TCLE 7/10: "Alguns testes a serem realizados com o seu sangue precisarão ser realizados nos Estados Unidos. Assinando este documento, você autoriza o armazenamento temporário (por até 10 (dez) anos) das amostras coletadas para a realização de exames necessários na avaliação da resposta do seu organismo ao tratamento para eliminar o fungo. O envio ocorrerá para a Universidade de Minnesota (nos Estados Unidos) e as amostras serão utilizadas única e exclusivamente para este estudo."

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5.15. Solicita-se que seja informado nos TCLEs que a retirada do consentimento de guarda das amostras biológicas humanas armazenadas em banco deverá ser realizada POR ESCRITO E ASSINADA, podendo dar-se a qualquer tempo, sem prejuízo ao participante da pesquisa, com validade a partir da data da comunicação da decisão (Resolução CNS nº 441 de 2011, item 10.I).

RESPOSTA: A seguinte sentença foi adicionada no TCLE, página 7/10: "Se você decidir que não quer que as amostras que foram coletadas de você sejam guardadas, você deverá comunicar ao médico pesquisador responsável e assinar um termo de desistência do armazenamento da amostra por escrito e assinado pelo pesquisador/médico e por você ou seu representante legal".

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5.16. As amostras biológicas armazenadas podem ser utilizadas em pesquisas futuras, desde

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

que previamente aprovadas pelo Sistema CEP/Conep. Sendo assim, solicita-se descrever NESSE ITEM dos TCLEs que cada nova pesquisa realizada pelo patrocinador ou por PESQUISADORES INDEPENDENTES está condicionada a: (a) apresentação de novo projeto de pesquisa para ser analisado e aprovado pelo Sistema CEP/Conep e (b) reconsentimento do participante de pesquisa por meio de um TCLE específico referente ao novo projeto de pesquisa (ou, quando devidamente justificado, a obtenção de aprovação da dispensa do Termo pelo Comitê). Ressalta-se ainda que, se houver intenção de pesquisa futura com o material biológico, essa informação deverá constar claramente do TCLE (Resolução CNS nº 441 de 2011, item 6; Portaria MS nº 2.201 de 2011, capítulo IV, seção II, artigos 17º, 18º e 22º e capítulo II, artigo 5º).

RESPOSTA: A seguinte sentença foi adicionada ao TCLE, página 7/10: "Este estudo também poderá incluir estudos futuros com as suas amostras de sangue e urina coletadas e armazenadas. Portanto, caso isso ocorra você será informado e o seu consentimento será tomado novamente com a Página 23 de 114 assinatura de um novo documento explicando e justificando essa nova pesquisa ou projeto.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5.17. No projeto lê-se na página 11 de 67 "As participantes que têm potencial para engravidar devem usar formas eficazes de contracepção para evitar engravidar durante o uso de qualquer medicamento.". Seguem abaixo considerações:

5.17.1. Solicita-se incluir os riscos relacionados ao uso dos medicamentos para o possível feto.

RESPOSTA: A seguinte informação foi adicionada ao protocolo, página 10, item 2.3 "Potenciais Riscos e benefícios", páginas 31 e 32: "Ambas as medicações não são recomendadas durante a gravidez a não ser que o benefício supere os riscos da sua não utilização. Quanto ao itraconazol, estudos epidemiológicos indicam que não houve aumento de malformações congênitas importantes, mas observouse um aumento significativo nas taxas de abortos espontâneos e induzidos após exposição no primeiro trimestre. Em bula, consta que foram relatados casos de anormalidades congênitas, incluindo malformações esqueléticas, do trato geniturinário, cardiovascular e oftalmológica, como malformações cromossômicas e múltiplas. A relação causal com Itraconazol não foi estabelecida. Não está claro se seu uso leva a eventos adversos a fetos humanos, mas estudos animais demonstraram toxicidade dose-dependente. Quanto ao posaconazol, não há dados acerca de seu uso em gestantes. Efeitos adversos maternos relatados incluem náuseas, vômitos, diarreia, febre, cefaleia, hipocalcemia, além de

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

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conepe@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 7.821.659

alterações hepáticas e arritmias cardíacas (prolongamento do QT). Estudos em animais demonstraram malformações esqueléticas e redução no tamanho da ninhada em ratos e coelhos."

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5.17.2. Solicita-se que seja assegurado aos participantes da pesquisa, no TCLE, que, nos casos em que for necessário o uso de contraceptivos, estes serão fornecidos pelo pesquisador responsável/patrocinador de forma gratuita, pelo tempo que for necessário ao estudo, isto é, durante o tratamento e pelo período de segurança após o fim do tratamento (Resolução CNS n.º 466, de 2012, itens III.2.o).

RESPOSTA: A seguinte sentença foi adicionada ao TCLE, página 5 e 6/10: "Caso você esteja em idade fértil e haja possibilidade de gravidez, será necessária a utilização de métodos contraceptivos eficazes durante todo o período de participação no estudo. O pesquisador responsável e/ou o patrocinador fornecerão gratuitamente esses métodos contraceptivos pelo tempo que for necessário à pesquisa, incluindo todo o período de tratamento e o período de segurança após o seu término, conforme avaliação médica. A escolha do método mais adequado será realizada em conjunto com a equipe médica do estudo, levando em consideração as condições de saúde, preferências pessoais e contraindicações existentes."

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5.18. Solicitam-se esclarecimentos quanto ao destino das amostras biológicas ao final das análises (exames) realizadas no estudo, isto é, se as amostras serão ou não destruídas. Caso as amostras sejam armazenadas para análises futuras, solicita-se adequar a documentação inserida na Plataforma Brasil à Resolução CNS nº 441 de 2011 e à Portaria MS nº 2.201 de 2011.

RESPOSTA: Um novo tópico foi adicionado ao protocolo, página 67, item 8.2.5 "Armazenamento e destino das amostras biológicas ao final das Página 25 de 114 análises", onde a seguinte sentença foi inserida: "Todas as amostras biológicas coletadas dos pacientes incluídos, consentidas, ao longo do estudo, serão armazenadas por até 10 anos a partir da sua obtenção em biorrepositório localizado em cada respectivo centro de estudo. Ao finalizar o período de armazenamentos, as amostras serão descartadas de acordo com RDC nº 222/2018, que trata dos procedimentos realizados para a segregação, acondicionamento, identificação, coleta, transporte, armazenamento e destinação dos resíduos de serviços de saúde, incluindo os

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

materiais biológicos - Grupo A, Subgrupo A1 - Art. 48, § 1º e § 2º."

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

6. Quanto aos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido referente ao arquivo "TCLE_Histofact_1_ptV2.pdf", submetido na Plataforma Brasil em 13/05/2025:

6.1. Na página 02 de 04 lê-se: "durante esse tempo, coletaremos informações clínicas, amostras de sangue e outros dados relevantes para monitorar sua saúde e a eficácia do tratamento.". Solicita-se que seja informado no TCLE o volume total de sangue a ser retirado do participante de pesquisa. Para melhor informar o participante de pesquisa, além de informar a quantidade total de sangue que será coletado, solicita-se que o volume total seja acompanhado de outra unidade de medida que possa facilitar o entendimento, tais como "colher de chá", entre outras (Resolução CNS nº 466 de 2012, item II.23).

RESPOSTA: Esta solicitação já foi respondida e corrigida no item 5.4.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

6.2. Na página 03 de 04 lê-se: "Da mesma forma, uma descrição deste ensaio clínico estará disponível no site www.ClinicalTrials.gov, conforme exigido pela legislação dos Estados Unidos para ensaios financiados pelo National Institute of Health (NIH)". Uma vez que foi mencionado que a descrição deste ensaio clínico está disponível no endereço eletrônico "<http://www.ClinicalTrials.gov>" para consulta pelo participante de pesquisa, solicita-se que seja disponibilizado no TCLE o endereço eletrônico www.ensaiosclinicos.gov.br ou da Plataforma Brasil, onde conste a descrição deste ensaio clínico em Língua Portuguesa. (Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.5.b).

RESPOSTA: Essa informação foi suprimida do texto, tendo em vista que este estudo não está aprovado no momento e não há como disponibilizar qualquer link de acesso da Plataforma Brasil ao participante no TCLE. Na página 2 de 4 lê-se: "Os BENEFÍCIOS da sua participação são: o melhor remédio já estudado para tratar o fungo Histoplasma capsulatum. Ainda, o conhecimento gerado com este estudo ajudará a equipe do hospital e do mundo todo como melhorar o tratamento das pessoas com a mesma doença e servirá como base para outros estudos no futuro." Não é eticamente adequado propostas que possam induzir a participação por meio de um ganho específico, condicionado ao ingresso na pesquisa, que induzam a confusão entre o que é a pesquisa e o que é a assistência. (Resolução CNS n.º 466, de 2012, item II.4).

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

6.3. Na página 2 de 4 lê-se: "Os BENEFÍCIOS da sua participação são: o melhor remédio já estudado para tratar o fungo *Histoplasma capsulatum*. Ainda, o conhecimento gerado com este estudo ajudará a equipe do hospital e do mundo todo como melhorar o tratamento das pessoas com a mesma doença e servirá como base para outros estudos no futuro." Não é eticamente adequado propostas que possam induzir a participação por meio de um ganho específico, condicionado ao ingresso na pesquisa, que induzam a confusão entre o que é a pesquisa e o que é a assistência. (Resolução CNS n.º 466, de 2012, item II.4).
RESPOSTA: A frase anteriormente citada foi reescrita da seguinte forma com base na solicitação, e alterada no TCLE, página 6/10: "A participação neste estudo poderá gerar um novo conhecimento sobre o tratamento do fungo *Histoplasma capsulatum*. As informações obtidas podem ajudar a equipe do hospital e pesquisadores em todo o mundo a aprimorar o tratamento de pessoas com esta doença, servindo também como base para futuras pesquisas."

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

7. Quanto ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) referente ao arquivo "TCLE_histofact_2_ptV2.pdf", submetido na Plataforma Brasil em 13/05/2025:

7.1. Na página 02 de 05 lê-se: "Exames de sangue e avaliações clínicas para medir sua resposta ao tratamento". Solicita-se que seja informado no TCLE o volume total de sangue a ser retirado do participante de pesquisa. Para melhor informar o participante de pesquisa, além de informar a quantidade total de sangue que será coletado, solicita-se que o volume total seja acompanhado de outra unidade de medida que possa facilitar o entendimento, tais como "colher de chá", entre outras (Resolução CNS nº 466 de 2012, item II.23).

RESPOSTA: Solicitação já acatada e respondida nos itens 6.1 e 5.4.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

7.2. Na página 3 de 5 lê-se "Os BENEFÍCIOS da sua participação são: o conhecimento gerado com este estudo ajudará a equipe do hospital e do mundo todo como melhorar o tratamento das pessoas com a mesma doença e servirá como base para outros estudos no futuro." Os benefícios devem informar qualquer possibilidade de proveito direto ou indireto, imediato ou posterior, AUFERIDO PELO PARTICIPANTE, sem criar um fator de indução/coerção ao

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

participante. Solicita-se adequação (Resolução CNS n.º 466, de 2012, item II.4).

RESPOSTA: Esta pendência já foi atendida no item 6.3.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

8. Quanto ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) referente ao arquivo "TCLE_histofact_3_ptV2.pdf", submetido na Plataforma Brasil em 13/05/2025:

8.1. Na página 02 de 05 lê-se: "Sua participação incluirá: visitas de acompanhamento regulares para monitorar sua saúde, medir marcadores fúngicos e avaliar a adesão ao tratamento, exames de sangue de rotina". Solicita-se que seja informado no TCLE o volume total de sangue a ser retirado do participante de pesquisa. Para melhor informar o participante de pesquisa, além de informar a quantidade total de sangue que será coletado, solicita-se que o volume total seja acompanhado de outra unidade de medida que possa facilitar o entendimento, tais como "colher de chá", entre outras (Resolução CNS nº 466 de 2012, item II.23).

RESPOSTA: Solicitação já atendida e respondida nos itens 7.1, 6.1 e 5.4.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

8.2. Solicita-se que os campos de assinatura ao final do TCLE constem da mesma página de assinatura, de forma integrada ao restante do texto (Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.5.d).

RESPOSTA: Os campos de assinatura ao final do TCLE foram devidamente alocados na mesma página.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

8.3. Na página 2 de 4 lê-se "Os BENEFÍCIOS da sua participação são: o conhecimento gerado com este estudo ajudará a equipe do hospital e do mundo todo como melhorar o tratamento das pessoas com a mesma doença e servirá como base para outros estudos no futuro." Os benefícios devem informar qualquer possibilidade de proveito direto ou indireto, imediato ou posterior, AUFERIDO PELO PARTICIPANTE, sem criar um fator de indução/coerção ao participante. Solicita-se adequação (Resolução CNS nº 466, de 2012, item II.4).

RESPOSTA: Esta pendência já foi atendida no item 6.3.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Considerações Finais a critério da CONEP:

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 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_2548788.pdf	13/08/2025 17:11:12		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	RECURSO_ANEXADO_PELo_PESQUISADOR_EM_RESPOSTA_AS_PENDENCIAS_ELENCADAS_PELA_CONEP_PARECER_7704304_28129assinado.pdf	13/08/2025 17:10:22	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
Outros	HistoFACT11Aug_2025_clean.docx	13/08/2025 16:35:24	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
Outros	HistoFACT8August2025trackedDRB_NCB.docx	13/08/2025 16:34:46	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo_v2_11_AGOSTO_2025_histo_FACT_SEM_MARCACOES_pt.docx	13/08/2025 16:32:20	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo_v2_11_AGOSTO_2025_histo_FACT_COM_MARCACOES_pt.docx	13/08/2025 16:32:04	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
Outros	Anexo1_Biorepositorio_tansitorio_CONEP.pdf	13/08/2025 16:31:20	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_histofact_unif_V2_pt_SEM_MARCACOES.docx	13/08/2025 16:30:22	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_histofact_unif_V2_pt_COM_MARCACOES.docx	13/08/2025 16:30:10	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
Outros	Certificate_of_Insurance_Evidence_of_Coverage_for_Clinical_Trials_71257126_en.pdf	13/08/2025 12:41:24	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
Outros	Certificate_of_Insurance_Evidence_of_Coverage_for_Clinical_Trials_71257126_pt.pdf	13/08/2025 12:41:01	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico /	COMMITMENT_PROHIBITION_PATENTING_COMMERCIAL_BIOLOGICAL_MATERIAL_pt.docx	13/08/2025 05:58:19	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

Biorepositório / Biobanco	COMMITMENT_PROHIBITION_PATENTING_COMMERCIAL_BIOLOGICAL_MATERIAL_pt.docx	13/08/2025 05:58:19	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	COMMITMENT_PROHIBITION_PATENTING_COMMERCIAL_BIOLOGICAL_MATERIAL_en.docx	13/08/2025 05:58:12	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
Outros	LOS_Perez_PAHO_Pasualotto_BahrFP2_pt.docx	13/08/2025 05:57:20	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
Outros	Letter_NIH_signed_pt.docx	13/08/2025 05:57:01	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
Outros	Gilead_donation_pt.docx	13/08/2025 05:56:50	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
Outros	Bahr_LOS_CDC2024_pt.docx	13/08/2025 05:56:25	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
Outros	Bahr_Biosketch_2024March_pt.docx	13/08/2025 05:56:13	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
Outros	CommonsStatus_portugues.pdf	13/08/2025 05:55:19	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_histofact_3_enV2.pdf	13/05/2025 16:11:55	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_histofact_2_enV2.pdf	13/05/2025 16:11:44	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Histofact_1_enV2.pdf	13/05/2025 16:11:32	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_histofact_3_enV2.docx	13/05/2025 16:11:09	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_histofact_2_enV2.docx	13/05/2025 16:10:59	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Histofact_1_enV2.docx	13/05/2025 16:10:30	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLE_histofact_3_ptV2.pdf	13/05/2025 16:09:58	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

Ausência	TCLE_histofact_3_ptV2.pdf	13/05/2025 16:09:58	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_histofact_2_ptV2.pdf	13/05/2025 16:09:48	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Histofact_1_ptV2.pdf	13/05/2025 16:09:36	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_histofact_3_ptV2.docx	13/05/2025 16:09:07	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_histofact_2_ptV2.docx	13/05/2025 16:08:45	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Histofact_1_ptV2.docx	13/05/2025 16:08:25	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_histofact_3_enV2_mark.pdf	13/05/2025 16:02:37	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_histofact_2_enV2_mark.pdf	13/05/2025 16:02:26	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Histofact_1_enV2_mark.pdf	13/05/2025 16:02:06	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_histofact_3_enV2_mark.docx	13/05/2025 16:01:51	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_histofact_2_enV2_mark.docx	13/05/2025 16:01:41	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Histofact_1_enV2_mark.docx	13/05/2025 16:01:30	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de	TCLE_histofact_3_ptV2_marcado.pdf	13/05/2025	LUANA CANDICE	Aceito

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_histofact_3_ptV2_marcado.pdf	15:59:01	GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_histofact_2_ptV2_marcado.pdf	13/05/2025 15:58:49	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Histofact_1_ptV2_marcado.pdf	13/05/2025 15:58:25	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_histofact_3_ptV2_marcado.docx	13/05/2025 15:57:57	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_histofact_2_ptV2_marcado.docx	13/05/2025 15:57:42	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Histofact_1_ptV2_marcado.docx	13/05/2025 15:57:12	LUANA CANDICE GENZ BAZANA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo_v1_30_ABRIL_2025_histo_F ACT.pdf	30/04/2025 23:35:00	ALESSANDRO COMARÚ PASQUALOTTO	Aceito
Outros	encaminhamentoCEP_UFCSPA.pdf	30/04/2025 23:33:38	ALESSANDRO COMARÚ PASQUALOTTO	Aceito
Outros	Bahr_Biosketch_2024March.docx	30/04/2025 22:28:57	ALESSANDRO COMARÚ PASQUALOTTO	Aceito
Brochura Pesquisa	HistoFACT110125pt.pdf	30/04/2025 22:24:23	ALESSANDRO COMARÚ PASQUALOTTO	Aceito
Brochura Pesquisa	HistoFACT110125en.pdf	30/04/2025 22:23:57	ALESSANDRO COMARÚ PASQUALOTTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_histofact_3_enV1.pdf	30/04/2025 22:18:58	ALESSANDRO COMARÚ PASQUALOTTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_histofact_2_enV1.pdf	30/04/2025 22:18:47	ALESSANDRO COMARÚ PASQUALOTTO	Aceito
TCLE / Termos de	TCLE_Histofact_1_enV1.pdf	30/04/2025	ALESSANDRO	Aceito

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Histofact_1_enV1.pdf	22:18:38	COMARÚ PASQUALOTTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_histofact_3_pt.pdf	30/04/2025 22:03:44	ALESSANDRO COMARÚ PASQUALOTTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_histofact_2_ptV1.pdf	30/04/2025 22:03:13	ALESSANDRO COMARÚ PASQUALOTTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Histofact_1_ptV1.pdf	30/04/2025 22:02:58	ALESSANDRO COMARÚ PASQUALOTTO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Letter_NIH_signed.pdf	30/04/2025 21:28:08	ALESSANDRO COMARÚ PASQUALOTTO	Aceito
Outros	CommonsStatus.pdf	30/04/2025 21:21:46	ALESSANDRO COMARÚ PASQUALOTTO	Aceito
Orçamento	Tabela_Orcamentaria_HISTOFACT_PT.pdf	30/04/2025 20:53:21	ALESSANDRO COMARÚ PASQUALOTTO	Aceito
Cronograma	Cronograma_Histo_FACT_Compactado_Trimestral_PT.pdf	30/04/2025 19:22:52	ALESSANDRO COMARÚ PASQUALOTTO	Aceito
Outros	Bahr_LOS_CDC2024.pdf	30/04/2025 18:39:06	ALESSANDRO COMARÚ PASQUALOTTO	Aceito
Outros	LOS_Perez_PAHO_Pasualotto_BahrFP 2.pdf	30/04/2025 18:38:45	ALESSANDRO COMARÚ PASQUALOTTO	Aceito
Outros	Gilead_donation.pdf	30/04/2025 18:37:10	ALESSANDRO COMARÚ PASQUALOTTO	Aceito
Outros	UFCSPA_TCUD_Relatorios_assinado.pdf	30/04/2025 18:31:40	ALESSANDRO COMARÚ PASQUALOTTO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuencia_UFCSPA_assinado.pdf	30/04/2025 18:30:39	ALESSANDRO COMARÚ PASQUALOTTO	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto_UFCSPA.pdf	30/04/2025 18:29:39	ALESSANDRO COMARÚ PASQUALOTTO	Aceito

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 5º 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: 7.821.659

Situação do Parecer:

Aprovado

BRASILIA, 18 de Setembro de 2025

Assinado por:

ROSELI MIEKO YAMAMOTO NOMURA
(Coordenador(a))

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

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br