

PLANO DE TRABALHO

Projeto HISTO-FACT

1. DADOS CADASTRAIS

PARTICIPE 1: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE - UFCSPA

CNPJ: 92.967.595/0001-77

Endereço: Rua Sarmiento Leite, 245, Centro Histórico Cidade: Porto Alegre

Estado: Rio Grande do Sul

Nome do responsável: Jenifer Saffi

Cargo/função: Reitora

Nome do pesquisador técnico, responsável pela pesquisa na UFCSPA: Alessandro C. Pasqualotto

Cargo/função: Pesquisador Principal do Brasil do estudo HISTO-FACT e coordenador técnico do projeto

PARTICIPE 2: FUNDAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL - FundMed

CNPJ: 94.391.901/0001-03

Endereço: Rua Ramiro Barcelos, 2350, Bom Fim Cidade: Porto Alegre

Estado: Rio Grande do Sul

Nome do responsável: Ricardo Machado Xavier

Cargo/função: Presidente

**FINANCIADOR: University of Minnesota, via National Institutes of Health - NIH, no âmbito do award R01AI195133 / Subaward SUBA00001865-P012786401.*

2. IDENTIFICAÇÃO DO OBJETO

Título do projeto: Ensaio Clínico Randomizado com Desenho Fatorial para Avaliação das Terapias de Indução e Consolidação na Histoplasmosose (HISTO-FACT).

Data de início da execução: 03/09/2025.

Data estimada para término da execução: 31/08/2032.

Descrição do projeto a ser realizado:

O projeto HISTO-FACT consiste em um ensaio clínico randomizado, aberto e com desenho fatorial, voltado a avaliação de estratégias terapêuticas para o tratamento da histoplasmose moderada a grave em adultos, com ou sem HIV, em 18 centros de pesquisa, sendo 17 no Brasil e 1 nos Estados Unidos. O estudo avaliará, de forma integrada, três eixos principais: (i) terapia de indução com dose única alta de anfotericina B lipossomal (LAmB 10 mg/kg) em comparação com a terapia padrão com LAmB 3 mg/kg diária; (ii) terapia de consolidação com posaconazol oral em comparação com itraconazol oral; e (iii) duração da consolidação por 6 meses em comparação com 12 meses, neste último caso apenas para pessoas com HIV em terapia antirretroviral adequada e com controle clínico apropriado, mediante novo consentimento aos 6 meses. A população planejada é de até 664 participantes adultos hospitalizados com histoplasmose confirmada ou provável. No Brasil, a UFCSPA atuará como centro coordenador nacional, sob a liderança do Prof. Dr. Alessandro C. Pasqualotto, articulando a rede multicêntrica, o apoio científico, a organização de fluxos operacionais, o acompanhamento das atividades dos centros brasileiros e parte das análises centralizadas previstas no protocolo. O estudo inclui atividades regulatórias e éticas, triagem, consentimento, inclusão, randomização, administração e dispensação de medicamentos do estudo, seguimento clínico e laboratorial, coleta, armazenamento e transporte de amostras biológicas, realização de análises laboratoriais específicas, monitoramento de segurança, gestão de dados em plataforma REDCap, análises estatísticas e disseminação de resultados.

3. ABRANGÊNCIA

Poderão ser beneficiários do projeto:

- 3.1. Pacientes adultos com histoplasmose moderada a grave, com ou sem HIV, especialmente os atendidos nos centros brasileiros participantes, que poderão se beneficiar de evidências mais robustas sobre terapias mais seguras, eficazes e viáveis para a indução e consolidação do tratamento;
- 3.2. Profissionais de saúde, docentes, pesquisadores, alunos de graduação e de pós-graduação da UFCSPA e dos centros participantes, que terão oportunidade de atuar em pesquisa clínica multicêntrica internacional, qualificando-se em boas práticas clínicas, farmacovigilância, logística de amostras, monitoramento e análise de dados;
- 3.3. A UFCSPA e a rede de centros brasileiros participantes, que ampliarão sua inserção em colaborações internacionais, sua capacidade de execução de ensaios clínicos complexos e sua produção científica em área de elevada relevância para a saúde pública;
- 3.4. O sistema de saúde e a sociedade, que poderão se beneficiar da geração de conhecimento aplicável a diretrizes assistenciais, especialmente para populações vulneráveis em contextos de alta carga de histoplasmose na América Latina.

4. JUSTIFICATIVA

A histoplasmose moderada a grave permanece associada a elevada morbimortalidade, sobretudo em pessoas com HIV e em outros pacientes imunossuprimidos. Apesar de a anfotericina B lipossomal e o itraconazol constituírem o padrão terapêutico histórico, persistem limitações relevantes relacionadas a toxicidade, interações medicamentosas, necessidade de monitoramento terapêutico e eventos adversos que comprometem adesão, segurança e desfechos clínicos. O protocolo HISTO-FACT foi estruturado para responder a lacunas clinicamente relevantes, comparando estratégias potencialmente menos tóxicas e mais factíveis, sem perda de eficácia, tanto na fase de indução quanto na de consolidação, além de testar se uma duração menor de consolidação pode ser adotada de forma segura em pessoas com HIV selecionadas. O interesse público do projeto é evidente, pois a produção de evidências robustas em população com alta carga de doenças pode contribuir para reduzir complicações, reinternações, tempo de internação e custos assistenciais, além de subsidiar atualizações de protocolos e diretrizes nacionais e internacionais. A UFCSPA possui experiência consolidada em doenças infecciosas e micologia clínica, bem como capacidade técnico-científica para coordenação nacional do estudo no Brasil. A FundMed, por sua vez, possui expertise na gestão administrativa, financeira e operacional de projetos multicêntricos complexos, o que assegura suporte adequado à execução do projeto, em consonância com as exigências do financiador. A cooperação com a *University of Minnesota* e com os demais centros participantes fortalece a internacionalização da UFCSPA, a qualificação de recursos humanos e a consolidação de uma rede de pesquisa clínica de alta complexidade.

4.1 Contextualização da execução do projeto

O projeto HISTO-FACT constitui estudo clínico multicêntrico internacional financiado pelo National Institutes of Health (NIH), cuja execução observa cronograma internacional previamente estabelecido e depende da realização de atividades técnicas, científicas, regulatórias e administrativas desenvolvidas de forma coordenada entre os centros participantes.

Após a emissão do *Notice of Award (NoA)* pelo NIH, houve autorização formal para execução do projeto e disponibilização dos recursos financeiros destinados à sua realização. A partir desse momento, a equipe coordenadora brasileira passou a executar, de forma contínua, atividades indispensáveis à implantação e condução do estudo, compreendendo, entre outras, elaboração de documentos regulatórios, desenvolvimento do banco de dados REDCap, elaboração de procedimentos operacionais padrão (SOPs), treinamentos, reuniões técnicas, acompanhamento regulatório, coordenação multicêntrica e preparação para o início das inclusões de participantes.

Tais atividades corresponderam exatamente às atribuições previstas no projeto científico aprovado pelo NIH, não implicando inovação do objeto, ampliação do escopo originalmente aprovado ou assunção de obrigações supervenientes. Encontram-se documentalmente comprovadas por registros institucionais, documentos técnicos, pareceres éticos, sistemas eletrônicos do estudo e demais elementos constantes do processo administrativo.

OBJETIVOS GERAL E ESPECÍFICOS

4.1. Objetivo geral: realizar, em colaboração internacional, o ensaio clínico HISTO-FACT para avaliar segurança, eficácia e viabilidade de novas estratégias de indução e consolidação no tratamento da histoplasmose moderada a grave.

4.2. Objetivos específicos:

4.2.1.0. Avaliar a segurança e a eficácia de dose única alta intravenosa de anfotericina B lipossomal (10 mg/kg) em comparação com a terapia padrão de indução com anfotericina B lipossomal 3 mg/kg diária;

4.2.1.1. Avaliar a segurança e a eficácia do posaconazol oral em comprimidos de liberação prolongada em comparação com o itraconazol oral como terapia de consolidação;

4.2.1.2. Avaliar, em pessoas com HIV em terapia antirretroviral apropriada e com controle clínico adequado, a segurança e a eficácia de 6 meses de consolidação em comparação com 12 meses;

Produzir evidências científicas, relatórios e publicações derivados do estudo, contribuindo para a qualificação assistencial e científica em histoplasmose.

5. DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES E RESPONSABILIDADES DOS PARTICIPES

5.1. Estruturação regulatória, contratual e operacional do estudo:

Atividade: organização do início do estudo no Brasil, incluindo alinhamento contratual, fluxos administrativos, tramitação ética e regulatória, organização documental, treinamento inicial e padronização dos procedimentos operacionais.

Responsável: Alessandro C. Pasqualotto e equipe coordenadora do estudo no Brasil.

Período: 03/09/2025 a 31/08/2026.

Recursos necessários e participe responsável por sua disponibilização: equipe técnica do projeto; sistema REDCap; documentos regulatórios e de monitoramento; estrutura de treinamento e reuniões remotas/presenciais; apoio do financiador para orientações técnico-científicas.

Resultados esperados com a atividade: centros brasileiros organizados para execução do estudo, fluxos definidos, equipe treinada e documentação essencial estruturada.

5.2. Identificação, inclusão e randomização de participantes:

Atividade: identificação de pacientes elegíveis, obtenção do consentimento, triagem, inclusão no estudo, randomização inicial e registro de dados clínicos e laboratoriais.

Responsável: investigadores principais de cada centro participante, sob coordenação nacional do Prof. Alessandro Pasqualotto; University of Minnesota no acompanhamento técnico-científico do estudo.

Período: 03/09/2025 a 31/08/2031.

Recursos necessários e participe responsável por sua disponibilização: serviços assistenciais dos centros participantes, equipes médicas e de coordenação, material para coleta, sistemas de registro de dados e monitoramento, estrutura hospitalar e ambulatorial local.

Resultados esperados com a atividade: inclusão progressiva de até 664 participantes adultos no

estudo, conforme critérios do protocolo.

5.3. Terapia de indução:

Atividade: administração, acompanhamento e registro da terapia de indução, comparando dose única alta de anfotericina B lipossomal com a terapia padrão, com monitoramento clínico, laboratorial e de segurança.

Responsável: equipes assistenciais dos centros, coordenadas cientificamente pela UFCSPA no Brasil; monitoramento global pelo patrocinador/financiador e comitês aplicáveis.

Período: 03/09/2025 a 31/08/2031.

Recursos necessários e participe responsável por sua disponibilização: unidades de internação, equipes médicas e de enfermagem, farmácias dos centros, medicamentos do estudo e exames laboratoriais locais.

Resultados esperados com a atividade: avaliação comparativa dos desfechos de indução, incluindo sobrevida, segurança, eventos adversos graves, anormalidades laboratoriais e necessidade de terapia adicional.

5.4. Terapia de consolidação e duração da consolidação:

Atividade: aquisição, dispensação, seguimento e avaliação da terapia de consolidação com posaconazol ou itraconazol, além de segunda randomização aos 6 meses, quando aplicável, para comparação entre 6 e 12 meses de consolidação.

Responsável: investigadores principais de cada centro participante, sob a coordenação nacional do Prof. Alessandro Pasqualotto; University of Minnesota no acompanhamento técnico-científico do estudo.

Período: 04/09/2025 a 31/08/2032.

Recursos necessários e participe responsável por sua disponibilização: farmácias e ambulatórios dos centros, equipes assistenciais, sistemas de seguimento, monitoramento laboratorial, apoio logístico e registros em banco de dados.

Resultados esperados com a atividade: geração de evidência sobre não inferioridade e segurança da consolidação com posaconazol e da consolidação por 6 meses em subgrupo elegível.

5.5. Coleta, armazenamento, transporte e processamento de amostras:

Atividade: coleta de sangue, urina e outras amostras previstas no protocolo, armazenamento em condições adequadas, transporte com cadeia de frio e encaminhamento para análises centralizadas previstas no estudo.

Responsável: centros participantes para coleta e armazenamento inicial; Prof. Alessandro para coordenação nacional dos fluxos; equipe coordenadora do estudo no Brasil; University of Minnesota para análises centralizadas específicas de níveis de itraconazol, posaconazol e terapia antirretroviral.

Período: 03/09/2025 a 31/08/2032.

Recursos necessários e participe responsável por sua disponibilização: freezers -80 °C, insumos de laboratório, embalagens e logística de transporte, observância de normas IATA e demais autorizações aplicáveis.

Resultados esperados com a atividade: amostras coletadas, rastreáveis e disponibilizadas para as análises previstas, preservando qualidade e integridade do material biológico.

5.6. Análises laboratoriais e gestão de dados:

Atividade: realização de análises clínicas e laboratoriais previstas no protocolo, inclusive testes centralizados definidos pelo estudo, gerenciamento de dados em REDCap, monitoramento da qualidade da base e preparação de análises estatísticas.

Responsável: centros participantes para exames locais; UFCSPA para coordenação científica e parte das análises centralizadas no Brasil; University of Minnesota para análises de farmacocinética/monitoramento terapêutico e bioestatística;

Período: 03/09/2025 a 31/08/2032.

Recursos necessários e participe responsável por sua disponibilização: laboratórios locais e centrais, softwares, pessoal técnico, equipe bioestatística, infraestrutura de armazenamento e segurança de dados.

Resultados esperados com a atividade: base de dados qualificada, análises interinas e finais produzidas, e geração de resultados robustos e auditáveis.

5.7. Relatórios, publicações e capacitação:

Atividade: elaboração de relatórios técnico-científicos e financeiros, participação em reuniões do estudo, treinamento continuado da equipe brasileira, redação de artigos e divulgação científica dos resultados.

Responsável: Alessandro C. Pasqualotto, equipe coordenadora da UFCSPA, pesquisadores dos centros e University of Minnesota;

Período: 03/09/2025 a 31/08/2032.

Recursos necessários e participe responsável por sua disponibilização: computadores, sistemas de reunião, apoio administrativo, equipe científica, apoio do financiador e dos centros participantes.

Resultados esperados com a atividade: prestação de contas tempestiva, equipe permanentemente qualificada, manuscritos científicos e disseminação dos achados do estudo.

6. RESULTADOS ESPERADOS

Espera-se demonstrar, com base em metodologia robusta e execução multicêntrica, se estratégias alternativas para a indução e consolidação da histoplasmoze moderada a grave apresentam desempenho não inferior ou superior ao padrão de cuidado, com potencial redução de toxicidade, simplificação do tratamento e melhora de desfechos clínicos. Espera-se ainda consolidar uma rede brasileira de pesquisa clínica em histoplasmoze, ampliar a capacidade institucional da UFCSPA como centro coordenador nacional, consolidar parcerias internacionais essenciais à visibilidade da pesquisa desenvolvida pela UFCSPA, qualificar fluxos de gestão, gerar publicações científicas de alto impacto e subsidiar atualizações de diretrizes assistenciais nacionais e internacionais.

7. DEFINIÇÃO DA INFRAESTRUTURA NECESSÁRIA

- 7.1. Estrutura assistencial e de pesquisa dos centros participantes, incluindo unidades de internação, ambulatórios, equipes assistenciais e farmácias aptas a executar as rotinas previstas no protocolo;
- 7.2. Centro coordenador nacional sediado na UFCSPA, com equipe científica e operacional para articulação da rede brasileira, suporte aos centros e acompanhamento do estudo;
- 7.3. Estrutura para armazenamento, processamento e encaminhamento de amostras biológicas,

incluindo freezers -80 C, insumos de coleta, acondicionamento e transporte em cadeia de frio;

- 7.4. Laboratórios locais dos centros participantes para os exames clínicos previstos, bem como estrutura laboratorial centralizada no Brasil para os testes sob responsabilidade nacional definidos no protocolo;
- 7.5. Infraestrutura de tecnologia da informação e gestão de dados, com uso de REDCap, eCRFs, meios seguros de comunicação e armazenamento de documentos essenciais do estudo;
- 7.6. Apoio logístico e administrativo para reuniões, treinamentos, contratações, pagamentos, aquisições e prestação de contas, sob acompanhamento da FundMed.

8. DEFINIÇÃO DA EQUIPE TÉCNICA

8.1. - MEMBROS DA UFCSPA / CENTRO COORDENADOR

ID	NOME	CURRÍCULO LATTES	CPF	CARGO/ FUNÇÃO	FUNÇÃO NO PROJETO	CARGA HORÁRIA SEMANAL DEDICADA	VALOR MENSAL	VA AN
1	Alessandro C. Pasqualotto	http://lattes.cnpq.br/3099569729964550	781.588.690-68	Pesquisador Principal do Brasil / coordenador técnico	Coordenação científica nacional do estudo, supervisão técnica dos centros brasileiros, interlocução com financiador e liderança acadêmica do projeto	12 horas	US\$ 4.525	* 54
2	Daiane Flores Dalla Lana	http://lattes.cnpq.br/2477648307638964	018.437.500-23	Coordenadora operacional	Coordenação operacional do centro coordenador, apoio aos centros, organização de fluxos, dados e acompanhamentos do estudo	16 horas	US\$ 2.037	2
3	Renata de Bastos Ascenço Soares	http://lattes.cnpq.br/2129359947528992	589.616.661-34	Coordenadora operacional	Coordenação operacional e monitoramento das rotinas do estudo no centro coordenador	16 horas	US\$ 2.037	2
4	Luana Candice Genz Bazana	http://lattes.cnpq.br/0970172402393759	030.583.090-23	Coordenadora operacional	Coordenação operacional do estudo multicêntrico, articulação entre centros, logística, documentação e seguimento	16 horas	US\$ 2.037	2
5	Tarsila Vieceli	https://lattes.cnpq.br/0199453889468028	082.951.339-69	Coordenadora médica do estudo	Coordenação médica operacional e suporte clínico a execução do protocolo no âmbito do centro coordenador	16 horas	US\$ 2.037	2
6	Analissa Victória Souza Ferraz	http://lattes.cnpq.br/5271651957396862	848.268.430-20	Bolsista de Pesquisa	Organização dos Fluxos do Projeto	16 horas	US\$ 900	1
7	Rebeca Inhoque Pereira	http://lattes.cnpq.br/9728752302613557	011.099.830-85	Bolsista de Pesquisa	Organização dos Fluxos administrativos do Projeto	16 horas	US\$ 300	US

Observação: além da equipe do centro coordenador, o estudo conta com 16 centros brasileiros adicionais e 1 centro nos Estados Unidos (University Of Kansas Medical Center), conforme protocolo, todos vinculados a rede multicêntrica do HISTO-FACT, sob coordenação nacional da UFCSPA no Brasil.

A alocação de pessoal, formas de remuneração, bolsas, contratações e eventuais ajustes de equipe serão formalizados de acordo com o orçamento aprovado, a disponibilidade de recursos e os instrumentos internos específicos do projeto.

*Independentemente do valor disponibilizado pelo financiador para o pagamento de pessoal, as bolsas observarão o teto estabelecido na Norma de Concessão de Bolsas de Pesquisa, Ensino, Extensão e Inovação. Eventuais saldos remanescentes poderão ser objeto de renegociação para remanejamento junto ao financiador do projeto, com a devida atualização no Plano de Trabalho.

9. UNIDADE RESPONSÁVEL E COORDENADOR DO ACORDO DE COOPERAÇÃO TÉCNICA

Unidade: Pró-reitora de Pesquisa e Pós-graduação.

Coordenador técnico e gestor da pesquisa: Alessandro C. Pasqualotto.

O fiscal do instrumento: Flávio Milman Schansis

Pela FundMed: Alexandre Lutckmeier, Gerente de Negócios | Pesquisa.

10. Governança administrativa e financeira

A governança do Projeto HISTO-FACT observará a segregação entre as competências científicas, administrativas e financeiras de cada instituição participante.

Compete à UFCSPA, por intermédio do Coordenador Técnico do Projeto:

- coordenar cientificamente a execução nacional do estudo;
- supervisionar a execução das atividades previstas no protocolo;
- acompanhar o desempenho da equipe executora;
- certificar a realização das atividades que fundamentam a execução financeira;
- aprovar tecnicamente as despesas relacionadas ao projeto.

Compete à FundMed:

- realizar a gestão administrativa e financeira dos recursos recebidos;
- efetuar pagamentos e contratações;
- executar os procedimentos de aquisição de bens e serviços;
- manter a documentação financeira do projeto;
- elaborar a prestação de contas financeira.

Compete à University of Minnesota:

- realizar a coordenação científica internacional;
- efetuar os repasses financeiros;
- acompanhar o cumprimento do cronograma internacional;
- supervisionar a execução técnico-científica do estudo.

A segregação dessas competências assegura a observância dos princípios da legalidade, transparência, rastreabilidade, eficiência e controle administrativo durante toda a execução do projeto.

11 EXECUÇÃO FINANCEIRA E PAGAMENTOS

O financiamento do projeto será realizado com recursos concedidos pelo National Institutes of Health (NIH) à University of Minnesota, que efetuará os repasses financeiros destinados à execução do projeto no Brasil à Fundação Médica do Rio Grande do Sul (FundMed), entidade responsável pela gestão administrativa e financeira, nos termos do instrumento jurídico celebrado com a UFCSPA.

A FundMed realizará a administração financeira dos recursos, efetuando pagamentos, contratações, aquisições e demais despesas previstas no Plano de Trabalho, observando a legislação aplicável, os normativos institucionais e as condições estabelecidas pelo patrocinador internacional.

11.1 Metodologia de execução financeira e pagamento da equipe executora

A execução financeira do Projeto HISTO-FACT observará rigorosamente o orçamento aprovado pelo National Institutes of Health (NIH), formalizado por meio do Award R01AI195133 e operacionalizado no Brasil mediante Subaward firmado entre a University of Minnesota, a UFCSPA e a Fundação Médica do Rio Grande do Sul (FundMed).

Os recursos financeiros serão transferidos pela University of Minnesota à FundMed conforme o cronograma financeiro estabelecido pelo financiador internacional, competindo à Fundação de Apoio à gestão administrativa e financeira dos recursos, observadas a legislação brasileira, às normas institucionais da UFCSPA e as disposições do instrumento jurídico celebrado entre as partes.

Os valores previstos para a equipe executora correspondem ao esforço técnico-orçamentário aprovado pelo financiador internacional ("calendar months"), não constituindo remuneração automática ou direito subjetivo ao recebimento integral dos valores constantes do orçamento.

A execução financeira ocorrerá de forma **parcelada**, mediante pagamentos mensais, condicionados cumulativamente:

I – à disponibilidade financeira decorrente dos repasses efetuados pelo financiador;

II – à certificação da execução das atividades pelo Coordenador Técnico do Projeto;

III – à observância da modalidade de pagamento aplicável;

IV – ao cumprimento das normas institucionais vigentes.

As modalidades de pagamento poderão compreender:

- bolsas de pesquisa;
- Recibo de Pagamento a Autônomo (RPA), quando cabível;
- contratação de serviços especializados;
- aquisição de bens e serviços;
- demais despesas previstas no orçamento aprovado.

A definição da modalidade de pagamento observará a natureza da atividade desenvolvida, a legislação aplicável, as normas institucionais da UFCSPA e os procedimentos administrativos adotados pela FundMed.

Os pagamentos serão efetuados exclusivamente em relação às atividades regularmente executadas durante a vigência do instrumento jurídico, observando-se a correspondente certificação técnica, disponibilidade orçamentária e financeira e a posterior prestação de contas.

11.2 Critérios para concessão das bolsas de pesquisa

As bolsas de pesquisa previstas neste Plano de Trabalho possuem natureza de incentivo à execução das atividades científicas do projeto e observarão a legislação aplicável às fundações de apoio, bem como as normas institucionais da UFCSPA.

A concessão das bolsas observará cumulativamente:

I – compatibilidade entre a formação do beneficiário e as atividades desenvolvidas;

II – carga horária efetivamente dedicada ao projeto;

III – proporcionalidade entre o esforço técnico e o valor da bolsa;

IV – disponibilidade orçamentária do projeto;

V – observância dos limites previstos na regulamentação institucional;

VI – observância das restrições legais eventualmente aplicáveis aos agentes públicos.

O Coordenador Técnico certificará periodicamente a execução das atividades desenvolvidas pelos bolsistas, encaminhando à FundMed a documentação necessária para viabilização dos pagamentos.

Quadro-resumo do fluxo de pagamento, que sintetiza toda a metodologia:

Etapas	Responsável
Execução das atividades	Equipe do projeto
Certificação técnica das atividades	Coordenador Técnico (ou PROPPGI, quando aplicável ao Coordenador)
Autorização administrativa	UFCSPA/PROPPGI
Processamento financeiro	FundMed
Pagamento	FundMed
Prestação de contas	FundMed + Coordenação do Projeto

12 ESTIMATIVA ORÇAMENTÁRIA

O Subaward atualmente formalizado para o projeto HISTO-FACT prevê, para o período orçamentário de 03/09/2025 a 31/08/2026, o montante de US\$ 348.689,00, composto por US\$ 322.860,00 de custos diretos e US\$ 25.829,00 de custos indiretos, calculados a taxa limitada pelo patrocinador de 8% sobre os custos diretos. O período estimado de execução do projeto vai de 03/09/2025 a 31/08/2032, com total incrementalmente estimado de US\$ 3.113.978,00, sujeito a futuras liberações e disponibilidade orçamentária do financiador.

No primeiro período orçamentário, os custos diretos contemplam pessoal e coordenação do estudo no Brasil, viagens domésticas e internacionais vinculadas ao projeto, estrutura de dados e armazenamento, taxa por participante incluído, itraconazol e seguro do ensaio. A execução financeira e administrativa no Brasil será realizada com apoio da FundMed, observadas as regras do financiador, o limite de custos indiretos, o plano orçamentário aprovado e os fluxos institucionais aplicáveis.

RUBRICA	VALOR
Pessoal e coordenação no Brasil	US\$ 154.476
Benefício / Encargo	US\$ 12.280
Viagens domésticas	US\$ 10.000
Viagens internacionais	US\$ 8.747
REDCap setup/maintenance	US\$ 300
Armazenamento TDM	US\$ 1.190
Per enrollee fee	US\$ 118.947
Itraconazol	US\$ 7.920
Seguro do ensaio	US\$ 9.000
Custos diretos totais	US\$ 322.860
Custos indiretos (8% MTDC)	US\$ 25.829
Repasse Institucional UFCSPA	US\$ 3.650
Custos Operacionais FundMed	US\$ 22.179
Total do período orçamentário 2025-2026	US\$ 348.689

*Informação adicional: o financiamento total incrementalmente estimado para todo o período do projeto e de **US\$ 3.113.978,00**, condicionado a renovações futuras do award.*

Cronograma físico resumido:

Etapa/Fase	Meta	Especificação	Unidade	Quantidade	Início	Termino
Etapa 1 - Estruturação regulatória e operacional	Centros brasileiros aptos a iniciar o estudo	Organização documental, fluxos administrativos, treinamento, alinhamento regulatório e ético	Centro/estrutura organizada	17 centros brasileiros	03/09/2025	31/08/2026
Etapa 2 - Inclusão e randomização inicial	Inclusão de participantes	Triagem, consentimento, randomização inicial e registro em base de dados	Participante incluído	Até 664 participantes	03/09/2025	31/08/2031
Etapa 3 - Execução da terapia de indução	Avaliação do Objetivo 1	Administração e monitoramento da indução com LAmB	Participante acompanhado	Até 664 participantes	03/09/2025	31/08/2031
Etapa 4 - Execução da terapia de consolidação	Avaliação do Objetivo 2	Dispensação, seguimento e avaliação de posaconazol versus itraconazol	Participante acompanhado	Participantes elegíveis randomizados	04/09/2025	31/08/2032
Etapa 5 - Segunda randomização aos 6 meses	Avaliação do Objetivo 3	Nova randomização de participantes elegíveis com HIV para 6 versus 12 meses de consolidação	Participante randomizado	Participantes elegíveis	03/03/2026	31/08/2032
Etapa 6 - Logística e análises de amostras	Amostras processadas e analisadas	Coleta, armazenamento, transporte e análises locais/centralizadas	Amostra	Conforme protocolo	03/09/2025	31/08/2032
Etapa 7 - Gestão de dados e análises	Base qualificada e resultados analíticos	Monitoramento, consolidação de banco, análises interinas e finais	Análise/relatório	Conforme plano estatístico	03/09/2025	31/08/2032
Etapa 8 - Publicações e disseminação	Produtos técnico-científicos	Relatórios, artigos, apresentações e capacitação continuada	Produto	Pelo menos 1 relatório final e manuscritos	01/09/2026	31/08/2032

Assinam:

Documento assinado digitalmente
 **ALESSANDRO COMARU PASQUALOTTO**
Data: 21/07/2026 10:13:26-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

ALESSANDRO C. PASQUALOTTO
Coordenador Técnico da Pesquisa

Assinado por:

A0EAD5A70D1345D
Testemunha:
HECTOR FOGAÇA ARRUDA

DocuSigned by:

A0EAB9DC5A94B9...
RICARDO MACHADO XAVIER
Presidente da FundMed

Certificado de Conclusão

Identificação de envelope: E49376B4-218A-8481-8054-CCAE10D0BD61

Assunto: Conclua com o Docusign: Plano de Trabalho HISTO-FACT.pdf

Envelope fonte:

Documentar páginas: 15

Certificar páginas: 5

Assinatura guiada: Ativado

Selo com Envelopeld (ID do envelope): Ativado

Fuso horário: (UTC-08:00) Hora do Pacífico (EUA e Canadá)

Status: Concluído

Remetente do envelope:

Alice Plamer da Silva

Rua Ramiro Barcelos, 2350 - Sala 177 - Bairro: Bom Fim

PORTO ALEGRE, Rio Grande do Sul 90035-003

aplammersilva@fundmed.org.br

Endereço IP: 189.6.248.99

Rastreamento de registros

Status: Original

21/07/2026 06:16:58

Portador: Alice Plamer da Silva

aplammersilva@fundmed.org.br

Local: DocuSign

Eventos do signatário

Hector Fogaca Arruda

harruda@fundmed.org.br

Assessor | Ensino e Pesquisa

FUNDMED

Nível de segurança: E-mail, Autenticação da conta (Nenhuma)

Assinatura

Assinado por:

Hector Fogaca Arruda

A0EAD5A70D1345D...

Adoção de assinatura: Estilo pré-selecionado

Usando endereço IP: 131.0.18.226

Registro de hora e data

Enviado: 21/07/2026 06:19:22

Visualizado: 21/07/2026 06:30:05

Assinado: 21/07/2026 06:30:15

Termos de Assinatura e Registro Eletrônico:

Não oferecido através da Docusign

Ricardo Machado Xavier

rmaxavier@hcpa.edu.br

55-51996985501 via WhatsApp

Professor

Nível de segurança: E-mail, WhatsApp, Autenticação da conta (Nenhuma)

DocuSigned by:

Ricardo Machado Xavier

A0EA0B9DC5A94B9...

Adoção de assinatura: Estilo pré-selecionado

Assinado pelo link enviado para

rmaxavier@hcpa.edu.br

Usando endereço IP: 131.0.18.205

Enviado: 21/07/2026 06:19:23

Visualizado: 21/07/2026 07:49:22

Assinado: 21/07/2026 07:55:31

Termos de Assinatura e Registro Eletrônico:

Aceito: 28/04/2021 07:04:20

ID: d90ef80a-8ed7-4b53-a70b-76b361134c42

Eventos do signatário presencial	Assinatura	Registro de hora e data
Eventos de entrega do editor	Status	Registro de hora e data
Evento de entrega do agente	Status	Registro de hora e data
Eventos de entrega intermediários	Status	Registro de hora e data
Eventos de entrega certificados	Status	Registro de hora e data
Eventos de cópia	Status	Registro de hora e data
Eventos com testemunhas	Assinatura	Registro de hora e data
Eventos do tabelião	Assinatura	Registro de hora e data
Eventos de resumo do envelope	Status	Carimbo de data/hora

Eventos de resumo do envelope	Status	Carimbo de data/hora
Envelope enviado	Com hash/criptografado	21/07/2026 06:19:23
Entrega certificada	Segurança verificada	21/07/2026 07:49:22
Assinatura concluída	Segurança verificada	21/07/2026 07:55:31
Concluído	Segurança verificada	21/07/2026 07:55:31

Eventos de pagamento	Status	Carimbo de data/hora
----------------------	--------	----------------------

Termos de Assinatura e Registro Eletrônico

ELECTRONIC RECORD AND SIGNATURE DISCLOSURE

From time to time, FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL (we, us or Company) may be required by law to provide to you certain written notices or disclosures. Described below are the terms and conditions for providing to you such notices and disclosures electronically through the DocuSign system. Please read the information below carefully and thoroughly, and if you can access this information electronically to your satisfaction and agree to this Electronic Record and Signature Disclosure (ERSD), please confirm your agreement by selecting the check-box next to 'I agree to use electronic records and signatures' before clicking 'CONTINUE' within the DocuSign system.

Getting paper copies

At any time, you may request from us a paper copy of any record provided or made available electronically to you by us. You will have the ability to download and print documents we send to you through the DocuSign system during and immediately after the signing session and, if you elect to create a DocuSign account, you may access the documents for a limited period of time (usually 30 days) after such documents are first sent to you. After such time, if you wish for us to send you paper copies of any such documents from our office to you, you will be charged a \$0.00 per-page fee. You may request delivery of such paper copies from us by following the procedure described below.

Withdrawing your consent

If you decide to receive notices and disclosures from us electronically, you may at any time change your mind and tell us that thereafter you want to receive required notices and disclosures only in paper format. How you must inform us of your decision to receive future notices and disclosure in paper format and withdraw your consent to receive notices and disclosures electronically is described below.

Consequences of changing your mind

If you elect to receive required notices and disclosures only in paper format, it will slow the speed at which we can complete certain steps in transactions with you and delivering services to you because we will need first to send the required notices or disclosures to you in paper format, and then wait until we receive back from you your acknowledgment of your receipt of such paper notices or disclosures. Further, you will no longer be able to use the DocuSign system to receive required notices and consents electronically from us or to sign electronically documents from us.

All notices and disclosures will be sent to you electronically

Unless you tell us otherwise in accordance with the procedures described herein, we will provide electronically to you through the DocuSign system all required notices, disclosures, authorizations, acknowledgements, and other documents that are required to be provided or made available to you during the course of our relationship with you. To reduce the chance of you inadvertently not receiving any notice or disclosure, we prefer to provide all of the required notices and disclosures to you by the same method and to the same address that you have given us. Thus, you can receive all the disclosures and notices electronically or in paper format through the paper mail delivery system. If you do not agree with this process, please let us know as described below. Please also see the paragraph immediately above that describes the consequences of your electing not to receive delivery of the notices and disclosures electronically from us.

How to contact FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL:

You may contact us to let us know of your changes as to how we may contact you electronically, to request paper copies of certain information from us, and to withdraw your prior consent to receive notices and disclosures electronically as follows:

To contact us by email send messages to: alutckmeier@hcpa.edu.br

To advise FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL of your new email address

To let us know of a change in your email address where we should send notices and disclosures electronically to you, you must send an email message to us at alutckmeier@hcpa.edu.br and in the body of such request you must state: your previous email address, your new email address. We do not require any other information from you to change your email address.

If you created a DocuSign account, you may update it with your new email address through your account preferences.

To request paper copies from FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL

To request delivery from us of paper copies of the notices and disclosures previously provided by us to you electronically, you must send us an email to alutckmeier@hcpa.edu.br and in the body of such request you must state your email address, full name, mailing address, and telephone number. We will bill you for any fees at that time, if any.

To withdraw your consent with FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL

To inform us that you no longer wish to receive future notices and disclosures in electronic format you may:

- i. decline to sign a document from within your signing session, and on the subsequent page, select the check-box indicating you wish to withdraw your consent, or you may;
- ii. send us an email to alutckmeier@hcpa.edu.br and in the body of such request you must state your email, full name, mailing address, and telephone number. We do not need any other information from you to withdraw consent.. The consequences of your withdrawing consent for online documents will be that transactions may take a longer time to process..

Required hardware and software

The minimum system requirements for using the DocuSign system may change over time. The current system requirements are found here: <https://support.docusign.com/guides/signer-guide-signing-system-requirements>.

Acknowledging your access and consent to receive and sign documents electronically

To confirm to us that you can access this information electronically, which will be similar to other electronic notices and disclosures that we will provide to you, please confirm that you have read this ERSD, and (i) that you are able to print on paper or electronically save this ERSD for your future reference and access; or (ii) that you are able to email this ERSD to an email address where you will be able to print on paper or save it for your future reference and access. Further, if you consent to receiving notices and disclosures exclusively in electronic format as described herein, then select the check-box next to ‘I agree to use electronic records and signatures’ before clicking ‘CONTINUE’ within the DocuSign system.

By selecting the check-box next to ‘I agree to use electronic records and signatures’, you confirm that:

- You can access and read this Electronic Record and Signature Disclosure; and
- You can print on paper this Electronic Record and Signature Disclosure, or save or send this Electronic Record and Disclosure to a location where you can print it, for future reference and access; and
- Until or unless you notify FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL as described above, you consent to receive exclusively through electronic means all notices, disclosures, authorizations, acknowledgements, and other documents that are required to be provided or made available to you by FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL during the course of your relationship with FUNDACAO MEDICA DO RIO GRANDE DO SUL.