

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação Adaptativa de Tratamentos para arboviroses (Adapta-Arbo): Um ensaio controlado por placebo, duplo cego, randomizado e adaptativo para avaliar a farmacodinâmica do molnupiravir em infecções sintomáticas e precoces por Chikungunya e dengue

Pesquisador: MAURO MARTINS TEIXEIRA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 77280824.0.1001.5149

Instituição Proponente: PRO REITORIA DE PESQUISA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.705.070

Apresentação do Projeto:

Nas últimas duas décadas, o Brasil vem enfrentando epidemias constantes de dengue com números de casos de doença e morte cada vez maiores, segundo dados do Ministério da Saúde (<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dengue>). Apesar de já existir uma vacina aprovada há alguns anos (DengVaxia) e outra aprovado ano passado (2023 - Qdenga), o uso destas vacinas ainda não está disseminado e as mesmas não são eficazes contra todos os tipos de dengue. Existem avanços no uso de estratégias inovadoras de controle vetorial (como o uso de mosquitos com a bactéria Wolbachia), mas estes também não têm aplicação disseminada em nosso meio ou mesmo no mundo. Por fim, e de interesse para o presente estudo, não existem medicamentos antivirais ou com outro mecanismo de ação aprovados para o uso em pacientes com Dengue. Casos de Chikungunya são relatados no Brasil desde 2014. Na região metropolitana de Belo Horizonte, apenas em 2023 foi relatado a primeira epidemia de Chikungunya. A doença causada pelo vírus se assemelha aquela causada pela Dengue com maior probabilidade de haver dor

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

articular e artrite durante a fase aguda da infecção. Em um estudo, cerca de 30% das pessoas ainda tinham algum grau de acometimento articular 1,5 anos após a infecção pela Chikungunya, o que claramente demonstra o enorme impacto a longo prazo desta infecção. Além de não existirem tratamentos antivirais aprovados para Chikungunya, existem muito poucos estudos na literatura demonstrando a eficácia de antivirais existentes ou novos para este vírus. De fato, não existem medicamentos que previnam a evolução para os quadros mais graves ou que modifiquem o curso da infecção naqueles que evoluíram para as formas mais graves da doença. O molnupiravir é uma molécula (small molecule) que é pró-fármaco ribonucleosídeo da N-hidroxicitidina (NHC). O molnupiravir foi originalmente planejado para tratar infecções por alfavírus e, no início da pandemia de COVID-19, estava em testes pré-clínicos para influenza sazonal. Após a disseminação do COVID-19, o programa de desenvolvimento do molnupiravir mudou para o tratamento do COVID-19. Estudos já demonstraram que o metabólito ativo do Molnupiravir, a molécula β -D-N4-Hydroxycytidine (NHC), tem potente ação antiviral contra o vírus da dengue e Chikungunya em concentrações que são alcançadas pelo tratamento por via oral, sugerindo que este medicamento, agora desenvolvido para COVID-19, possa ser útil em pacientes com dengue e Chikungunya. O objetivo geral deste estudo é comparar a eficácia antiviral do Molnupiravir em participantes com infecção aguda por dengue ou Chikungunya. Trata-se de um estudo O estudo será divulgado em centros de saúde, clínicas e na UFMG através de folhetos e mídias sociais. Serão recrutados 200 participantes adultos entre 18 e 65 anos, sendo 100 com dengue e 100 com chikungunya. Os participantes serão randomizados para dois braços do estudo (1:1): Placebo (comprimido sem a medicação antiviral do estudo), braço de intervenção Molnupiravir e serão acompanhados por 28 dias (casos positivos de Dengue) e 180 dias (casos positivos de Chikungunya). Neste período, terão visitas de acompanhamento com a equipe clínica do estudo e farão coletas de sangue para as análises previstas.

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 6.705.070

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Comparar a eficácia antiviral do Molnupiravir em participantes com infecção aguda por dengue ou Chikungunya. 1. Avaliar a eficácia antiviral do

Molnupiravir em pacientes com Dengue (eliminação viral acelerada em relação ao braço placebo). Esta é uma comparação de

superioridade. 2. Avaliar a eficácia antiviral do Molnupiravir em pacientes com Chikungunya (eliminação viral acelerada em relação ao braço placebo).

Esta é uma comparação de superioridade

Objetivo Secundário:

- Caracterizar os determinantes da depuração viral na infecção precoce por dengue ou Chikungunya, incluindo tipo/subtipo do vírus, resposta

imunológica e a genética do hospedeiro. - Determinar a farmacocinética do Molnupiravir se houver atividade antiviral considerável. - Comparar o tempo

até a resolução dos sintomas, incluindo a febre, entre a intervenção e placebo para as duas doenças. - Comparar a necessidade de internação entre a

intervenção e placebo para as duas doenças. - Para participantes com Chikungunya, comparar a incidência de alterações crônicas significativas entre as intervenções. - Para participantes com Chikungunya, caracterizar a relação entre títulos virais na

apresentação, a taxa de depuração viral, genética e sintomas crônicos

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Mínimos aos participantes advindos da coleta de sangue venoso (dor, hematoma, vermelhidão) no local da punção. Para minimizar todos estes riscos, a coleta será realizada por pessoal treinado, com experiência e o material sempre será descartável e esterilizado. Como os participantes da pesquisa serão acompanhados e amostras obtidas por pessoal treinado em boas práticas de pesquisa clínica, este desconforto será minimizado.

Existe o risco da evolução da infecção por Dengue e Chikungunya em indivíduos, mas os participantes serão acompanhados de forma próxima

pelos pesquisadores. Há um plano adequado de proteção dos dados do sujeito da pesquisa.

O Molnupiravir tem um bom perfil de segurança, com a maior parte dos efeitos colaterais leve

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coop@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 6.705.070

e bem tolerado.

Benefícios:

Embora um participante individual possa não se beneficiar pessoalmente, este estudo deve ajudar futuros pacientes com dengue e chikungunya principalmente no que diz respeito ao uso de antivirais mais eficazes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo multicêntrico

Projeto possui instituição coparticipante: INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS - INI/FIOCRUZ

Financiamento próprio: custeio e bolsas

Não há pedido de dispensa do TCLE

Ensaio clínico, duplo cego, randomizado e controlado por placebo

Área temática da Conep Área 4. Ciências da Saúde

Haverá coleta de amostras sanguíneas para as avaliações previstas. Como os participantes da pesquisa serão acompanhados e amostras obtidas por pessoal treinado em boas práticas de pesquisa clínica, o risco dos procedimentos parecem adequados aos objetivos do estudo.

O TCLE atende aos propósitos da pesquisa e informam de forma clara e com linguagem acessível os objetivos e procedimentos da mesma.

Projeto relevante para a área da saúde, conforme parecer 3/2024 da Câmara Departamental de Morfologia ICB / UFMG. Trata-se projeto de com enorme potencial de impacto para a sociedade e de grande mérito científico.

Prazo de finalização da pesquisa previsto para: 30/07/2027

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto preenchida e assinada.

Projeto Aprovação da Câmara Departamental de Morfologia ICB UFMG

Indicação de campo de instituição coparticipante apresentada

Não está claro no projeto de onde e nem como serão realizados os processos de avaliação de elegibilidade e recrutamento dos pacientes no estudo. Apresentar o fluxo, diretrizes e abordagens com paciente.

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 6.705.070

TCLE apresentado de forma adequada e detalhada, em linguagem acessível.

Instrumentos de coleta de dados (exemplo: roteiro de entrevistas, modelos de questionário)

ok

Conforme recomendações e lista de Pendências e Inadequações apresentadas no Parecer Consubstanciado foi encaminhada carta resposta descrevendo as modificações realizadas nos documentos pertencentes a este processo.

Pendências sanadas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Na condição de se atender as recomendações solicitadas, sou, S.M.J. favorável à aprovação do projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o CEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2282160.pdf	14/03/2024 07:01:25		Aceito
Outros	ADAPTA_ARBO_Pre_triagem_Enfermagem.pdf	14/03/2024 07:00:03	FATIMA MARIA CALDEIRA BRANT COSTA	Aceito
Outros	ADAPTA_ARBO_H1.pdf	14/03/2024 06:59:03	FATIMA MARIA CALDEIRA BRANT COSTA	Aceito
Outros	ADAPTA_ARBO_Conducao_consentimento.pdf	14/03/2024 06:58:39	FATIMA MARIA CALDEIRA BRANT COSTA	Aceito
Outros	ADAPTA_ARBO_Elegibilidade.pdf	14/03/2024 06:58:09	FATIMA MARIA CALDEIRA BRANT COSTA	Aceito

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 6.705.070

Outros	ADAPTA_ARBO_TRIAGEM_Historia_M edica.pdf	14/03/2024 06:56:49	FATIMA MARIA CALDEIRA BRANT COSTA	Aceito
Outros	Carta_resposta_ADAPTA_ARBO.pdf	14/03/2024 06:53:58	FATIMA MARIA CALDEIRA BRANT COSTA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo_V2_0_ADAPTA_ARBO_2001 2024_Placebo_MARCADO.docx	14/03/2024 06:53:04	FATIMA MARIA CALDEIRA BRANT COSTA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo_V2_0_ADAPTA_ARBO_2001 2024_Placebo.pdf	14/03/2024 06:52:51	FATIMA MARIA CALDEIRA BRANT COSTA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo_V2_0_ADAPTA_ARBO_2001 2024_Placebo.docx	14/03/2024 06:52:38	FATIMA MARIA CALDEIRA BRANT COSTA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	UFMG_Obtencao_TCLE_ADAPTA_ARB O_assinado.pdf	14/03/2024 06:52:19	FATIMA MARIA CALDEIRA BRANT COSTA	Aceito
Declaração de concordância	UFMG_Declaracao_nova_pesquisa_sub metida_CEP_ADAPTA_ARBO_assinado .pdf	14/03/2024 06:51:59	FATIMA MARIA CALDEIRA BRANT COSTA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	UFMG_Decl_Infraestrutura_ADAPTA_A RBO_assinado.pdf	14/03/2024 06:51:19	FATIMA MARIA CALDEIRA BRANT COSTA	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	UFMG_Decl_441_Armaz_Uso_Amostra s_Biologicas_ADAPTA_ARBO_assinado .pdf	14/03/2024 06:50:47	FATIMA MARIA CALDEIRA BRANT COSTA	Aceito
Outros	Carta_encaminhamento_ADAPTA_ARB O_assinado.pdf	02/02/2024 19:03:00	FATIMA MARIA CALDEIRA BRANT COSTA	Aceito
Outros	Carta_celeridade.pdf	02/02/2024 19:02:23	FATIMA MARIA CALDEIRA BRANT COSTA	Aceito
Outros	Aprovacao_Conselho_Diretor.pdf	02/02/2024 19:01:45	FATIMA MARIA CALDEIRA BRANT COSTA	Aceito
Outros	Parecer_Avaliacao_ADAPTA_ARBO.pdf	02/02/2024 19:01:29	FATIMA MARIA CALDEIRA BRANT COSTA	Aceito
Outros	Ata_aprovacao_Conselho_Gestor.pdf	02/02/2024 19:01:11	FATIMA MARIA CALDEIRA BRANT COSTA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_parceiras_gravidas_v1.docx	02/02/2024 19:00:41	FATIMA MARIA CALDEIRA BRANT COSTA	Aceito

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 6.705.070

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_ADAPTA_ARBO_v_1.docx	02/02/2024 19:00:32	FATIMA MARIA CALDEIRA BRANT COSTA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_parceiras_gravidas_v1.pdf	02/02/2024 19:00:02	FATIMA MARIA CALDEIRA BRANT COSTA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_ADAPTA_ARBO_v_1.pdf	02/02/2024 18:59:51	FATIMA MARIA CALDEIRA BRANT COSTA	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Termo_Biorrepositorio_ADAPTA_ARBO.pdf	02/02/2024 18:54:38	FATIMA MARIA CALDEIRA BRANT COSTA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rostoassinada.pdf	02/02/2024 18:54:03	FATIMA MARIA CALDEIRA BRANT COSTA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 15 de Março de 2024

Assinado por:
Corinne Davis Rodrigues
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coop@prpq.ufmg.br