

HOSPITAL DE CRIANÇAS
CÉSAR PERNETTA E
HOSPITAL PEQUENO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DUR001-306 - Estudo de Fase III, Aberto, Multicêntrico, Randomizado, Controlado por Comparador para Avaliar a Segurança e a Eficácia de Dalbavancina versus Comparador Ativo em Pacientes Pediátricos com Infecções Bacterianas Agudas da Pele e das Estruturas Cutâneas.

Pesquisador: Fábio de Araujo Motta

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

Versão: 1

CAAE: 58478216.4.1001.0097

Instituição Proponente: ASSOCIACAO HOSPITALAR DE PROT INFANCIA DR RAUL CARNEIRO

Patrocinador Principal: INC RESEARCH BR SERVICOS DE PESQUISAS CLINICAS LTDA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.688.682

Apresentação do Projeto:

Delineamento do Estudo: Este é um Estudo de Fase III, Multicêntrico, Aberto, Randomizado, Controlado por Comparador, conduzido para avaliar a Segurança e a Eficácia de uma dose única de Dalbavancina por via intravenosa (IV) e de um esquema com duas doses de Dalbavancina IV uma vez por semana (cobertura total de 14 dias) no tratamento de crianças e adolescentes de 3 meses a 17 anos de idade com infecções bacterianas agudas da pele e das estruturas cutâneas causadas ou suspeitas de serem causadas por microrganismos Gram-positivos suscetíveis. Os comparadores são Vancomicina IV (para infecções por Gram-positivos resistentes à Meticilina) ou Oxacilina ou Flucloxacilina IV (para infecções por Gram-positivos suscetíveis à Meticilina) durante 10 a 14 dias. Os pacientes podem ser trocados da Oxacilina ou Flucloxacilina IV para Cefadroxila oral depois de pelo menos 72 horas de tratamento com o medicamento do Estudo, caso atendam os critérios especificados para terapia oral. De

Endereço: Rua Desembargador Motta, nº 1070

Bairro: Água Verde

CEP: 80.250-060

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3310-1416

Fax: (41)3310-1416

E-mail: comissao.etica.pesquisa@hpp.org.br

HOSPITAL DE CRIANÇAS CÉSAR PERNETTA E HOSPITAL PEQUENO



Continuação do Parecer: 1.688.682

modo semelhante, caso seja documentada infecção por *S. aureus* resistente à Meticilina, os pacientes podem ser trocados da Vancomicina IV para Clindamicina oral depois de pelo menos 72 horas de tratamento com o antibiótico por via parenteral caso atendam os critérios especificados para terapia oral. Serão incluídos pacientes elegíveis, com idade entre 3 meses e 17 anos (inclusive) e Infecção bacteriana Aguda da Pele e das Estruturas Cutâneas. Aproximadamente 300 pacientes serão randomizados (de modo que 300 pacientes serão incluídos na População de segurança) para receber Dalbavancina (dose única ou esquema com duas doses) ou comparador, em um esquema de randomização de 1:1:1: 100 pacientes serão randomizados para Dalbavancina (dose única IV), 100 serão randomizados para Dalbavancina (2 doses IV com intervalo de uma semana) e 100 pacientes serão randomizados para o comparador (Vancomicina IV ou Oxacilina ou Flucloxacilina IV). Haverá 4 coortes de idade: 12 a 17 anos, inclusive, 6 a < 12 anos, 2 a < 6 anos, e 3 meses a < 2 anos. Em cada coorte, os pacientes serão randomizados em proporção de 1:1:1 para cada um dos três Braços de tratamento. Em cada uma das duas coortes mais jovens (2 a < 6 anos e 3 meses a < 2 anos), haverá aproximadamente 20 pacientes em cada Braço do Estudo. Em cada uma das duas coortes de mais idade (12 a 17 anos e 6 a < 12 anos), haverá aproximadamente 30 pacientes em cada Braço do Estudo. Serão incluídos aproximadamente 40 pacientes com infecções causadas por MRSA. Estudo proposto pelo Núcleo de Pesquisa Clínica do Hospital Pequeno Príncipe como pesquisador responsável o Dr. Fabio Araújo Motta, para inclusão de 2 pacientes em projeto fase III internacional.

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos giram em torno da avaliação da segurança do uso de Dalbavancina em dose única e duas doses em 14 dias, comparadas a terapêutica antimicrobiana tradicional para Gram positivos resistentes ou não.

Objetivo Primário:

Determinar a Segurança e a Eficácia Descritiva da Dalbavancina no Tratamento de Crianças e Adolescentes de 3 meses a 17 anos de idade, com Infecções Bacterianas Agudas da Pele e Estruturas Cutâneas causadas ou suspeitas de serem

Endereço: Rua Desembargador Motta, nº 1070

Bairro: Água Verde

CEP: 80.250-060

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3310-1416

Fax: (41)3310-1416

E-mail: comissao.etica.pesquisa@hpp.org.br

HOSPITAL DE CRIANÇAS CÉSAR PERNETTA E HOSPITAL PEQUENO



Continuação do Parecer: 1.688.682

causadas por Microrganismos Gram-positivos

Suscetíveis, incluindo Cepas de Staphylococcus aureus resistentes à Meticilina.

Objetivo Secundário:

Avaliar a resposta clínica em 48 a 72 horas após a randomização (definida como redução 20% do tamanho da lesão em comparação ao basal)

medida em pacientes que não receberam terapia de resgate e que estejam vivos, e a resposta clínica com base na avaliação clínica global feita pelo

pesquisador ao final do tratamento (14 ± 2 dias após o início da terapia), na visita de teste de cura (28 ± 2 dias após o início da terapia) e na última

visita de acompanhamento (54 ± 7 dias após o início da terapia). Avaliar a resposta clínica por patógeno basal 48 a 72 horas após a randomização

(definida como redução 20% do tamanho da lesão em comparação ao basal), e a resposta clínica por patógeno basal com base na avaliação clínica

global feita pelo pesquisador ao final do tratamento (14 ± 2 dias após o início da terapia), na visita de teste de cura (28 ± 2 dias após o início da

terapia) e na última visita de acompanhamento (54 ± 7 dias após o início da terapia). Avaliar a farmacocinética (PK) da Dalbavancina em pacientes

pediátricos com idade entre 3 meses e 17 anos de idade.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos estão descritos em detalhes em todos os seus aspectos, tanto no protocolo do projeto quanto nos termos de consentimento, assentimento e na possibilidade de gravidez de cônjuge de participante de pesquisa. Há garantias de assistência na eventualidade de eventos adversos com declaração da capacidade para tal. Os benefícios se referem ao uso da droga no tratamento de infecções de pele graves.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa internacional, multicêntrica, de fase III, de segurança de medicamento já aprovado em 2014 pelo FDA americano, centro coordenador no Hospital Pequeno Príncipe- Brasil, para recrutar 2 pacientes locais e um total de 12 no país, de pesquisa clínica com patrocínio pela representante INC RESEARCH BR SERVICOS DE PESQUISAS CLINICAS LTDA, do Rio de Janeiro- Brasil, da Durata Therapeutics International B.V. (uma afiliada da Allergan), Spaces Zuidas II, Barbara Strozzi laan 101, 1083 HN - Amsterdã, Países Baixos, empresa farmacêutica fabricante do medicamento. Protocolo completo e bem elaborado, com critérios científicos e metodológicos claramente explicitados, objetivos passíveis de serem alcançados, princípios éticos estabelecidos e atendidos

Endereço: Rua Desembargador Motta, nº 1070

Bairro: Água Verde

CEP: 80.250-060

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3310-1416

Fax: (41)3310-1416

E-mail: comissao.etica.pesquisa@hpp.org.br

Continuação do Parecer: 1.688.682

com garantia de segurança ao participante da pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos estão presentes e adequados.

Lista: 1. Termos obrigatórios para o Centro Coordenador;

2. Folha de rosto;

3. Brochura do investigador;

4. Declaração de Infraestrutura;

5. Declaração de países envolvidos;

6. Declaração de Outros centros brasileiros envolvidos;

7. Declaração de equivalência;

8. Declaração do patrocinador sobre acesso ao medicamento;

9. Declaração do patrocinador sobre participação de mais de uma instituição

10. Declaração do patrocinador sobre atendimento à gravidez;

12. Orçamento do projeto.

13. Declaração de primeira submissão ética.

14. Emenda referente a estudo em crianças

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Este projeto será encaminhado à CONEP para avaliação por ser projeto multicêntrico internacional, sob coordenação no exterior, de segurança de medicamento antibiótico em fase III, e sermos o Centro Coordenador no Brasil onde serão recrutados 12 pacientes, 2 neste Centro.

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos que conforme as normas da CONEP/MS o pesquisador deverá enviar ao CEP relatórios semestrais sobre o andamento do estudo, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador em caso de relevância. Salientamos ainda a necessidade do envio do relatório final do estudo.

Retirar junto ao CEP o TCLE e o Termo de Assentimento com rubrica e carimbo do CEP-HPP para aplicá-los. O mesmo deve ser feito em duas vias, uma ficando com o responsável legal e participante da pesquisa (termo de assentimento) e outra com o pesquisador, ambas assinadas e rubricadas por responsável legal, participante da pesquisa (termo de assentimento) e pesquisador.

O presente projeto, seguiu nesta data para análise da CONEP e só tem o seu início autorizado após a aprovação pela mesma.

Endereço: Rua Desembargador Motta, nº 1070

Bairro: Água Verde

CEP: 80.250-060

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3310-1416

Fax: (41)3310-1416

E-mail: comissao.etica.pesquisa@hpp.org.br

HOSPITAL DE CRIANÇAS CÉSAR PERNETTA E HOSPITAL PEQUENO



Continuação do Parecer: 1.688.682

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_769724.pdf	08/08/2016 16:42:19		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	2_Brochura_do_Investigador_16_Nov_2015.docx	08/08/2016 16:41:49	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	5j_26Abr2016_Carta_Medico.doc	08/08/2016 16:41:00	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	5i_18Abr2016_V1_Fluxograma_Pais_Adolescente.doc	08/08/2016 16:40:39	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	5h_18Abr2016_V1_Fluxograma_Crianca.doc	08/08/2016 16:40:21	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	5g_12Abr2016_V1_Cartaz.doc	08/08/2016 16:39:55	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	5f_12Abr2016_V1_cartao_referencia.doc	08/08/2016 16:39:36	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	5e_12Abr2016_V1_Brochura_Pais_Adolescente.doc	08/08/2016 16:39:20	Fábio de Araujo Motta	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	5d_12Abr2016_V1_Folheto_TCLE.doc	08/08/2016 16:39:11	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	5c_12Abr2016_V1_Brochura_Crianca.doc	08/08/2016 16:38:56	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	5b_12Abr16_Folheto_Atividade.doc	08/08/2016 16:38:13	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	5a_11Abr16_cartao_paciente.doc	08/08/2016 16:37:59	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	9_CV_Dr_Fabio_Motta.pdf	08/08/2016 16:36:47	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	8e_Cartas_ao_CEP.pdf	08/08/2016 16:36:27	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	8d_DECL_INFRAESTRUTURA.pdf	08/08/2016 16:35:46	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Cronograma	8c_DECL_CENTRO_CRONOGRAMA_ESTUDO.pdf	08/08/2016 16:33:37	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Declaração de Pesquisadores	8b_DECL_CENTRO_DELINEAMENTO.pdf	08/08/2016 16:33:19	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Declaração de Pesquisadores	8a_DECL_CENTRO_RECRUTAMENTO E OBTENCAO TCLE.pdf	08/08/2016 16:33:06	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	7j_DECL_INC SOBRE PAISES PARTICIPANTES.pdf	08/08/2016 16:31:52	Fábio de Araujo Motta	Aceito

Endereço: Rua Desembargador Motta, nº 1070

Bairro: Água Verde

CEP: 80.250-060

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3310-1416

Fax: (41)3310-1416

E-mail: comissao.etica.pesquisa@hpp.org.br

HOSPITAL DE CRIANÇAS CÉSAR PERNETTA E HOSPITAL PEQUENO



Continuação do Parecer: 1.688.682

Outros	7j_DECL_INC SOBRE PAISES_PARTICIPANTES.docx	08/08/2016 16:31:41	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	7i_DECL_INC_LISTA_DE CENTROS.pdf	08/08/2016 16:30:37	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	7i_DECL_INC_LISTA_DE CENTROS.docx	08/08/2016 16:30:24	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	7h_DECL_INC SOBRE SEGURO.pdf	08/08/2016 16:27:48	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	7h_DECL_INC SOBRE SEGURO.docx	08/08/2016 16:27:37	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	7g_DECL_INC SOBRE O REGISTRO DO MEDICAMENTO.pdf	08/08/2016 16:26:59	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	7g_DECL_INC SOBRE O REGISTRO DO MEDICAMENTO.docx	08/08/2016 16:26:46	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	7f_DECL_INC SOBRE NUMERO DE PACIENTES NO PAIS.pdf	08/08/2016 16:26:00	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	7f_DECL_INC SOBRE NUMERO DE PACIENTES NO PAIS.docx	08/08/2016 16:25:47	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	7e_DECL_INC SOBRE INTERRUPCAO OU ALTERACAO.pdf	08/08/2016 16:24:47	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	7e_DECL_INC SOBRE INTERRUPCAO OU ALTERACAO.docx	08/08/2016 16:24:34	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	7d_DECL_INC RESPONSABILIDADE LEGAL.pdf	08/08/2016 16:23:51	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	7d_DECL_INC RESPONSABILIDADE LEGAL.docx	08/08/2016 16:23:40	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	7c_DECL_INC EQUIVALENCIA AO CEP.pdf	08/08/2016 16:22:59	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	7c_DECL_INC EQUIVALENCIA AO CEP.docx	08/08/2016 16:22:48	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	7b_DECL_INC CONFIDENCIALIDADE.pdf	08/08/2016 16:21:48	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	7b_DECL_INC CONFIDENCIALIDADE.docx	08/08/2016 16:21:36	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	7a_DECL_INC DESCRITOR CID10.pdf	08/08/2016 16:21:00	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	7a_DECL_INC DESCRITOR CID10.docx	08/08/2016 16:20:46	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Declaração do Patrocinador	6i_Declaracao_Patrocinador_Normas_Operacionais_portugues.docx	08/08/2016 16:18:17	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Declaração do Patrocinador	6i_Declaracao_Patrocinador_Normas_Operacionais.pdf	08/08/2016 16:18:06	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Declaração do Patrocinador	6h_Declaracao_Patrocinador_Assentimento 2 5 anos portugues.docx	08/08/2016 16:17:53	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Declaração do Patrocinador	6h_Declaracao_Patrocinador_Assentimento 2 5 anos.pdf	08/08/2016 16:17:43	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Declaração do	6g_Declaracao_Patrocinador_Acesso_	08/08/2016	Fábio de Araujo Motta	Aceito

Endereço: Rua Desembargador Motta, nº 1070

Bairro: Água Verde

CEP: 80.250-060

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3310-1416

Fax: (41)3310-1416

E-mail: comissao.etica.pesquisa@hpp.org.br

HOSPITAL DE CRIANÇAS CÉSAR PERNETTA E HOSPITAL PEQUENO



Continuação do Parecer: 1.688.682

Patrocinador	Medicamento_Fim_Estudo_portugues.DOC	16:17:34	Motta	Aceito
Declaração do Patrocinador	6g_Declaracao_Patrocinador_Acesso_Medicamento_Fim_Estudo.pdf	08/08/2016 16:17:25	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Declaração do Patrocinador	6f_Declaracao_Patrocinador_Dados_Material_Biologico_Laboratorio_Central_portugues.docx	08/08/2016 16:17:12	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Declaração do Patrocinador	6f_Declaracao_Patrocinador_Dados_Material_Biologico_Laboratorio_Central.pdf	08/08/2016 16:17:04	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Declaração do Patrocinador	6e_Declaracao_Patrocinador_Resultados_portugues.docx	08/08/2016 16:16:52	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Declaração do Patrocinador	6e_Declaracao_Patrocinador_Resultados.pdf	08/08/2016 16:16:45	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Declaração do Patrocinador	6d_Declaracao_Patrocinador_Pesquisa_mais_de_uma_instituicao_portugues.docx	08/08/2016 16:16:34	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Declaração do Patrocinador	6d_Declaracao_Patrocinador_Pesquisa_mais_de_uma_instituicao.pdf	08/08/2016 16:16:25	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Declaração do Patrocinador	6c_Declaracao_Patrocinador_Primeira_Submissao_Etica_portugues.docx	08/08/2016 16:16:03	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Declaração do Patrocinador	6c_Declaracao_Patrocinador_Primeira_Submissao_Etica.pdf	08/08/2016 16:15:50	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Declaração do Patrocinador	6b_Declaracao_Patrocinador_Acesso_Pesquisadores_portugues.docx	08/08/2016 16:15:24	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Declaração do Patrocinador	6b_Declaracao_Patrocinador_Acesso_Pesquisadores.pdf	08/08/2016 16:15:04	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Declaração do Patrocinador	6a_Declaracao_Patrocinador_Tratamento_Assistencia_gravidez_portugues.docx	08/08/2016 16:14:49	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Declaração do Patrocinador	6a_Declaracao_Patrocinador_Tratamento_Assistencia_gravidez.pdf	08/08/2016 16:14:28	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	5k_13Jul2016_V1_Itens_Avaliacao.docx	08/08/2016 16:11:06	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Orçamento	4_Orçamento_do_Estudo.xlsx	08/08/2016 15:57:04	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Orçamento	4_Orçamento_do_Estudo.pdf	08/08/2016 15:56:57	Fábio de Araujo Motta	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	3d_DUR001_306_TCLE_Parceira_Gravidade_V21_13Jul2016_portugues.docx	08/08/2016 15:56:10	Fábio de Araujo Motta	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	3c_DUR001_306_Assentimento_6_11_anos_v21_15Jul2016_portugues.docx	08/08/2016 15:55:29	Fábio de Araujo Motta	Aceito
TCLE / Termos de	3b_DUR001_306_Assentimento_12_1	08/08/2016	Fábio de Araujo Motta	Aceito

Endereço: Rua Desembargador Motta, nº 1070

Bairro: Água Verde

CEP: 80.250-060

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3310-1416

Fax: (41)3310-1416

E-mail: comissao.etica.pesquisa@hpp.org.br

HOSPITAL DE CRIANÇAS
CÉSAR PERNETTA E
HOSPITAL PEQUENO



Continuação do Parecer: 1.688.682

Assentimento / Justificativa de Ausência	7_anos_v21_15Jul2016_portugues.docx	15:55:03	Motta	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	3a_DUR001_306_TCLE_Pais_v31_18Jul2016_portugues.docx	08/08/2016 15:54:31	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Outros	1_DUR001_306_Protocolo_Emenda_3_13_Jun_2016.docx	08/08/2016 15:52:36	Fábio de Araujo Motta	Aceito
Folha de Rosto	Folha_De_Rosto_Assinada.pdf	08/08/2016 15:47:24	Fábio de Araujo Motta	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita apreciação da CONEP:

Sim

CURITIBA, 22 de Agosto de 2016

Assinado por:
NILTON KIESEL FILHO
(Coordenador)

Endereço: Rua Desembargador Motta, nº 1070

Bairro: Água Verde

CEP: 80.250-060

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3310-1416

Fax: (41)3310-1416

E-mail: comissao.etica.pesquisa@hpp.org.br