

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Transplante autólogo de condrócitos: validação do protocolo de terapia para lesões da cartilagem articular.

Pesquisador: Mario Ferretti Filho

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 73911617.2.0000.0071

Instituição Proponente: SOCIEDADE BENEF ISRAELITABRAS HOSPITAL ALBERT EINSTEIN

Patrocinador Principal: SOCIEDADE BENEF ISRAELITABRAS HOSPITAL ALBERT EINSTEIN
SOCIEDADE BENEF ISRAELITABRAS HOSPITAL ALBERT EINSTEIN

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.346.079

Apresentação do Projeto:

Trata-se de resposta dos autores às pendências apresentadas no parecer da CEP número 2.285.005 referente ao estudo piloto, prospectivo, a ser realizado em três participantes do sexo masculino, com idade entre 18 e 40 anos, que apresentem lesões focais da cartilagem articular do joelho que serão submetidos a uma primeira cirurgia para obtenção de fragmentos de cartilagem, através de uma Artroscopia do joelho lesionado.

Durante essa primeira cirurgia, serão colhidos 400 ml de sangue do próprio paciente no centro cirúrgico para extração de soro autólogo do paciente.

Propõe-se que os fragmentos de cartilagem obtidos com a biópsia sejam transferidos para a sala limpa no Laboratório de Terapia Celular do Hospital Israelita Albert Einstein onde a cartilagem será tratada e semeada sobre a superfície da membrana de colágeno Chondrogide® (Geistlich do Brasil, São Paulo, SP) de acordo com metodologia descrita.

Após isso a membrana com células será enviada em tubo estéril, no gelo, ao centro cirúrgico para o Implante Autólogo dos Condrócitos.

A membrana contendo os condrócitos será suturada sobre a lesão.

A hipótese do estudo a ser demonstrada pelos autores é que o transplante autólogo de condrócitos será viável e seguro e que os participantes terão melhora nas escalas clínicas (IKDC subjetivo e WOMAC) e radiológicas (MOCART) após 1 ano de seguimento.

Endereço: Av. Albert Einstein 627 - 2ss

Bairro: Morumbi

CEP: 05.652-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2151-3729

Fax: (11)2151-0273

E-mail: cep@einstein.br

Continuação do Parecer: 2.346.079

Para este estudo os critérios de Inclusão propostos foram: Pacientes do sexo masculino, com idade entre 18 e 40 anos, com ou sem lesão do ligamento cruzado anterior (LCA), que apresentem lesão da cartilagem articular no côndilo medial do fêmur ou tróclea, com profundidade graus 2 ou 3 da classificação da ICRS (International Cartilage Repair Society), com diâmetro maior do que 2 cm, sintomática e sem melhora com o tratamento conservador baseado em fisioterapia, perda de peso e medicamentos. Os critérios de exclusão foram relacionados como:

1. Lesão condral superficial (classificação ICRS grau 1);
2. Lesão do osso subcondral (classificação ICRS grau 4);
3. Osteoartrite (classificação Kellgren-Lawrence maior que 1);
4. Mau alinhamento do eixo mecânico do membro inferior no plano frontal;
5. Lesões ligamentares múltiplas;
6. Cirurgias prévias no joelho afetado;
7. Lesões meniscais não passíveis de sutura;
8. Doenças inflamatórias sistêmicas;
9. Incapacidade de aderir ao protocolo de reabilitação;
10. Limitações funcionais por dor na coluna ou nos quadris;
11. Claustrofobia;
12. Implantes metálicos que impeçam a realização da ressonância magnética;
13. Obesidade (IMC maior que 30);
14. Tabagismo;
15. Gravidez;
16. Alterações cognitivas com incapacidade de ler, entender e assinar o TCLE.

Os participantes serão escolhidos entre os pacientes de dois cirurgiões de joelho do corpo clínico do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) – Unidade Morumbi, membros desta equipe de pesquisa (MFF e MC), que tiverem indicação cirúrgica para tratamento de lesão focal da cartilagem do joelho, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão descritos a seguir. Todas as etapas da pesquisa, incluindo as cirurgias, o atendimento dos participantes, a cultura celular em sala de Boas Práticas de Manufatura e a realização de exames de imagem, será realizada no HIAE.

Endereço: Av. Albert Einstein 627 - 2ss

Bairro: Morumbi

CEP: 05.652-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2151-3729

Fax: (11)2151-0273

E-mail: cep@einstein.br

Continuação do Parecer: 2.346.079

Objetivo da Pesquisa:

Demonstrar a factibilidade e a segurança do implante autólogo de condrócitos em humanos, para o tratamento de lesões da cartilagem articular, no Hospital Israelita Albert Einstein.

Objetivo Secundário:

Obter dados para o planejamento de futuros estudos fase 2 e 3

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os principais riscos desta cirurgia são: dor no joelho, hematoma, deiscência da sutura, infecção, trombose venosa profunda, hipertrofia do enxerto e soltura do enxerto. Estima-se que ocorra algum tipo de complicação leve em 10% dos pacientes e grave em 1% dos pacientes submetidos a esta cirurgia. Existem ainda complicações raras e complicações não previsíveis. Todas as complicações serão tratadas pelos pesquisadores. Caso ocorra a contaminação da cultura ou caso, por algum outro motivo, a cultura não atinja os critérios de qualidade necessários para a implantação, o paciente será informado e terá a opção de sair do estudo e realizar a cirurgia convencional sem células, ou poderá colher nova biópsia por via artroscópica para nova cultura e posterior implante autólogo dos condrócitos.

Benefícios:

O benefício que você terá ao participar deste estudo é receber um tratamento considerado melhor para o tipo de lesão apresentada, mas que ainda não é feito rotineiramente no Brasil.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo é apresentado de forma detalhada e fundamentado tanto no suporte de literatura como também na experiência dos autores.

Os autores propõem como objetivo do estudo a possibilidade de demonstrar a factibilidade e a segurança do implante autólogo de condrócitos em humanos, para o tratamento de lesões da cartilagem articular, no Hospital Israelita Albert Einstein uma vez que essa técnica ainda não consta do rol de procedimentos liberados para terapia de pacientes em caráter eletivo.

Endereço: Av. Albert Einstein 627 - 2ss

Bairro: Morumbi

CEP: 05.652-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2151-3729

Fax: (11)2151-0273

E-mail: cep@einstein.br

Continuação do Parecer: 2.346.079

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE está redigido em linguagem clara e acessível, utilizando-se das estratégias mais apropriadas à cultura, faixa etária, condição socioeconômica e autonomia dos convidados a participar da pesquisa.

O Alvará da Sala Limpa ainda não foi liberado pela Anvisa, porém os pesquisadores se comprometem a iniciar a pesquisa somente após a documentação estar adequada. Solicitamos enviar alvará via Notificação.

Recomendações:

É atribuição do CEP “acompanhar o desenvolvimento dos projetos, por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa”. Por isso o/a pesquisador/a responsável deverá encaminhar para o CEP Einstein os Relatórios Parciais a cada seis meses e o Relatório Final de seu projeto, até 30 dias após o seu término.

Segundo a Resolução CNS 466/2012 o pesquisador responsável deve prever procedimentos que assegurem a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização dos participantes da pesquisa, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou de aspectos econômico-financeiros.

Em estudos prospectivos e intervencionistas e/ou com participação de população vulnerável, solicita-se que o TCLE aprovado apresente o carimbo do CEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Seguem abaixo as considerações apresentadas em relação aos termos de apresentação obrigatória no parecer da CEP número 2.285.005 seguidos pela respectiva resposta dos autores:

1. Na folha de rosto no item “Patrocinador Principal” consta como “não se aplica”, porém, no orçamento é citado o patrocínio pela Ortopedia (R\$90.551,67) e pela Terapia Celular (R\$30.000,00) do Hospital Israelita Albert Einstein.

Resposta dos Autores:

Foi incluído na Plataforma Brasil, no item patrocinado principal, o patrocínio pela Sociedade

Endereço: Av. Albert Einstein 627 - 2ss

Bairro: Morumbi

CEP: 05.652-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2151-3729

Fax: (11)2151-0273

E-mail: cep@einstein.br

Continuação do Parecer: 2.346.079

Beneficente Israelita Albert Einstein, através do centro de custo “Programa Integrado Locomotor do Hospital Israelita Albert Einstein”. Foi incluído como patrocinador secundário a Sociedade Beneficente Israelita Albert Einstein, através do centro de custo “ Centro de Terapia Celular do Hospital israelita Albert Einstein”. Os gestores de cada área responsável pelo patrocínio, Dr. Mário Ferretti e Dr. José Mauro Kutner, são pesquisadores do projeto e por isso a Folha de rosto foi assinada pelo Dr. Miguel Cendoroglo, Diretor responsável pelos dois centros de custo.

ANALISE DO CEP: PENDENCIA ATENDIDA

2. Tanto na “Apresentação Básica do Projeto “como no “Projeto completo” e TCLE informações relativas à estudos pré-clínicos que justifiquem a Etapa Clínica Restrita (ECR) proposta não foram apresentados.

Resposta dos Autores:

Foi incluída na pagina 8 do Projeto completo o seguinte trecho: “Em 1965, Chesterman et al (18) foi bem-sucedido ao isolar e expandir condrócitos em cultura pela primeira vez. Em 1982, foi iniciado um modelo experimental em coelhos por Peterson, para o tratamento de lesões da cartilagem articular. Em 1984, foram apresentados os resultados positivos deste modelo em congresso, com 80% de preenchimento da lesão (19,20). Em 1994, foi publicado na mais importante revista médica, o New England Journal of Medicine, o resultado de 23 pacientes operados com esta técnica, fato que a tornou conhecida mundialmente” e na pagina 22 as seguintes referências: “18. Chesterman PJ, Smith AU. Homotransplantation of articular cartilage and isolated chondrocytes. JBJS. 1968, 50-B(1), 184-197. 19. Peterson L, Menche D, Grande D, et al. Chondrocyte transplantation. An experimental model in the rabbit. In: Transactions from the 30th annual Orthopedic Research Society, Atlanta. February 7-9, 1984. 20. Grande, D. A., Pitman, M. I., Peterson, L., Menche, D. and Klein, M. (1989), The repair of experimentally produced defects in rabbit articular cartilage by autologous chondrocyte transplantation. J. Orthop. Res., 7: 208–218”.

ANALISE DO CEP: PENDENCIA ATENDIDA

3. No TCLE, item “Benefício do tratamento” é citado que: “O benefício que você terá ao

Endereço: Av. Albert Einstein 627 - 2ss

Bairro: Morumbi

CEP: 05.652-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2151-3729

Fax: (11)2151-0273

E-mail: cep@einstein.br

Continuação do Parecer: 2.346.079

participar deste estudo é receber um tratamento considerado melhor para o tipo de lesão que você apresenta, mas que ainda não é feito rotineiramente no Brasil. Espera-se com isso, em teoria, que haja a recuperação mais adequada da sua cartilagem, melhorando seus sintomas e diminuindo o risco de complicações futuras como a artrose". A informação deverá ser explicada de forma mais detalhada ao paciente. Quais dados mostram que é melhor? Quais evidências?

Resposta dos Autores:

Foi acrescentado TCLE informações detalhadas sobre estudos que demonstram benefício da técnica. :

ANALISE DO CEP: PENDENCIA ATENDIDA

4. Também não consta do TCLE a explicação detalhada sobre a diferença entre a Artroscopia na primeira cirurgia e a Artrotomia na segunda, citando apenas que será feito um "corte". A realização de uma incisão de maior tamanho para exposição articular e sutura da membrana com os condrócitos não ficou clara, bem como os desconfortos pós-operatórios.

Resposta dos Autores:

Foi acrescentado o seguinte trecho no campo "riscos e inconveniências" na página 4: "As principais inconveniências da participação neste estudo, estão relacionadas com a necessidade de duas cirurgias e com a necessidade de uma cirurgia aberta (artrotomia). No caso das duas cirurgias, isso significará duas internações hospitalares e maior tempo até alcançar a recuperação e retomar as atividades de lazer e trabalho. A primeira cirurgia será feita por vídeo (artroscopia), apenas para retirar a biópsia da cartilagem que será enviada para o laboratório. Você poderá ter alta no mesmo dia ou na manhã seguinte, dependendo da avaliação médica e da dor. Poderá sair andando. O uso de muletas será opcional, apenas para conforto se necessário. Já a segunda cirurgia, que será marcada para quatro semanas depois da primeira (cerca de um mês), envolverá um corte maior para abrir o joelho. Isso é necessário para poder dar pontos entre a membrana com células e a cartilagem. A incisão em geral é de seis centímetros (miniartrotomia), mas caso ocorra dificuldade para a sutura (os pontos na cartilagem), pode ser necessária a ampliação para uma artrotomia completa, com cerca de vinte centímetros. A recuperação das artrotomias, principalmente da completa, é mais dolorosa e mais demorada, em relação a artroscopia (cirurgia por vídeo)."

Endereço: Av. Albert Einstein 627 - 2ss

Bairro: Morumbi

CEP: 05.652-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2151-3729

Fax: (11)2151-0273

E-mail: cep@einstein.br

Continuação do Parecer: 2.346.079

ANALISE DO CEP: PENDENCIA ATENDIDA

5. No orçamento apresentado, são citadas como fontes de recursos para a pesquisa, o financiamento pela Ortopedia (R\$90.551,67) e pela Terapia Celular (R\$30.000,00) do Hospital Israelita Albert Einstein. Talvez uma melhor definição dessas fontes como “Programa Locomotor do Hospital Israelita Albert Einstein” e “Centro de Terapia Celular do Hospital Israelita Albert Einstein” com as respectivas cartas de anuência destes setores fosse mais adequada.

Resposta dos Autores:

Foram substituídos os termos “Ortopedia” por “Programa Integrado Locomotor do Hospital Israelita Albert Einstein” e “Terapia Celular” por “Centro de Terapia Celular do Hospital israelita Albert Einstein”. Foi anexada a carta de anuência dos respectivos gestores, que já havia sido solicitada e encaminhada para o Sistema Gerenciador de Pesquisa (SGPP) do Hospital Israelita Albert Einstein.

ANALISE DO CEP: PENDENCIA ATENDIDA

6. Ainda com relação ao orçamento, no último item a “Preparação e submissão de dossiê para ANVISA” que envolve o custo de R\$45.000,00 (quarenta e cinco mil reais), não é citada ou justificada em qualquer parte do projeto, porém, entende-se que o projeto possui intenção de registro junto a esse órgão. Dessa forma, após autorização da ANVISA notificar esse colegiado.

Resposta dos Autores:

O investigador principal compromete-se a notificar o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein, quando ocorrer a autorização da ANVISA.

ANALISE DO CEP: PENDENCIA ATENDIDA

Em conclusão, trata-se de importante estudo que certamente acrescentará melhoria no tratamento de pacientes com lesões cartilagíneas no fêmur distal, contribuindo para a regularização e normatização do procedimento junto aos órgãos e agências reguladoras.

As pendências e inadequações citadas no parecer da CEP número 2.285.005 foram contempladas com as inserções e correções propostas e entendemos que o estudo poderá ser aprovado.

Endereço: Av. Albert Einstein 627 - 2ss

Bairro: Morumbi

CEP: 05.652-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2151-3729

Fax: (11)2151-0273

E-mail: cep@einstein.br

Continuação do Parecer: 2.346.079

Enfatizamos que o mesmo somente poderá ser iniciado após o envio do alvará de funcionamento da sala limpa do “Centro de Terapia Celular do Hospital Israelita Albert Einstein”.

Foram Aprovados:

1-Projeto de Pesquisa - Versão Final;

2-Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Versão 2.1 – datado de 20 de Outubro de 2017.

Considerações Finais a critério do CEP:

DOCUMENTAÇÃO APROVADA PELO CEP DO HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN EM REUNIÃO REALIZADA EM 24/10/2017.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Declaração de Pesquisadores	carta_infra_estrutura_Sala_limpa.pdf	24/10/2017 14:44:19	Fabio Pires de Souza Santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE__versao2_1_final.pdf	24/10/2017 14:43:54	Fabio Pires de Souza Santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE__versao2_1_destacadas.pdf	24/10/2017 14:43:48	Fabio Pires de Souza Santos	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_975174.pdf	09/10/2017 14:05:34		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCompletoCondrocitosEinstein_VF.pdf	09/10/2017 14:04:50	Alessandro Rozim Zorzi	Aceito
Outros	TermodeAnuenciadosGestores.pdf	07/10/2017 13:00:41	Alessandro Rozim Zorzi	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	07/10/2017 12:59:20	Alessandro Rozim Zorzi	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	carta_resposta_assinada.pdf	07/10/2017 12:32:13	Alessandro Rozim Zorzi	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto3assinada.pdf	07/10/2017 12:26:10	Alessandro Rozim Zorzi	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_Responsabilidade_Mario.pdf	21/08/2017 08:55:16	LETICIA FONSECA DA COSTA	Aceito

Endereço: Av. Albert Einstein 627 - 2ss

Bairro: Morumbi

CEP: 05.652-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2151-3729

Fax: (11)2151-0273

E-mail: cep@einstein.br

Continuação do Parecer: 2.346.079

Declaração de Pesquisadores	TERMODEANUENCIADOSPARTICIPA NTESDOPROJETO.pdf	11/08/2017 08:33:27	Alessandro Rozim Zorzi	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracaodeinfraestrutura.pdf	11/08/2017 08:32:40	Alessandro Rozim Zorzi	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 24 de Outubro de 2017

Assinado por:
Fabio Pires de Souza Santos
(Coordenador)

Endereço: Av. Albert Einstein 627 - 2ss**Bairro:** Morumbi**CEP:** 05.652-000**UF:** SP**Município:** SAO PAULO**Telefone:** (11)2151-3729**Fax:** (11)2151-0273**E-mail:** cep@einstein.br