

INVITARE PESQUISA CLINICA
AUDITORIA E CONSULTORIA
LTDA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA IRRITABILIDADE DÉRMICA PRIMÁRIA, ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO DE UM CREME, ATRAVÉS DO TESTE DE CONTATO (Patch Test)_TCI01.2022

Pesquisador: CASSIANO CARLOS ESCUDEIRO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 58882422.5.0000.8098

Instituição Proponente: IPCLIN - INSTITUTO DE PESQUISA CLINICA INTEGRADA LTDA

Patrocinador Principal: T C I LABORATORIO BIOTECNOLOGICO LTDA - ME

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.453.806

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do documento Informações Básicas da Pesquisa nº 1944782, datado em 20/05/2022.

INTRODUÇÃO

Na sociedade atual, o aspecto estético vem ganhando cada vez mais importância e dessa forma a busca pela melhora da aparência levou a um grande crescimento na indústria de cosméticos. Com esse crescimento, surgiu também a preocupação em garantir a segurança e a eficácia de seus produtos. A criação do Código de Defesa do Consumidor, as exigências da Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde e a concorrência induziram a indústria a ter maior cautela em relação à ação e benefícios dos seus produtos. Para comprovar a eficácia e a segurança de seus produtos, as indústrias realizam testes clínicos, com acompanhamento de médicos dermatologistas. Uma preocupação crescente da indústria de cosméticos é minimizar possíveis reações adversas nos usuários de seus produtos. Afinal, o consumidor é muito mais crítico quanto à irritação cutânea provocada por um produto cosmético do que por um medicamento tópico. Considera-se reação adversa qualquer sinal ou sintoma desencadeado por um produto tópico utilizado de maneira correta (FISHER, 1995). Entre as reações adversas cutâneas provocadas por

Endereço: Rua caramuru, 417 11º andar sala 115

Bairro: CHACARA INGLESA

CEP: 04.138-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5581-2429

Fax: (11)5587-4688

E-mail: cep@invitare.com.br

INVITARE PESQUISA CLINICA AUDITORIA E CONSULTORIA LTDA



Continuação do Parecer: 5.453.806

estes produtos destaca-se a dermatite eczematosa de contato, urticária, acne e manchas (SAMPAIO & RIVITTI, 2000). O potencial de irritação de um produto depende de uma série de variáveis: componentes usados, concentração dos ingredientes, absorção, quantidade aplicada, estado da pele, modo e frequência de aplicação e efeito cumulativo (DOOMS-GOOSSENS, 1993). O teste de contato (patch test) tem por objetivo comprovar a segurança do produto sob condições semi-maximizadas a fim de comprovar a ausência de potenciais mecanismos irritativos e alergênicos. Como os principais riscos potenciais do uso de um novo produto são a irritação e a alergia por sensibilização, na pesquisa de alergenidade estão envolvidos os seguintes testes clínicos: irritabilidade dérmica primária, acumulada e sensibilização cutânea. Estes consistem em aplicações repetidas do produto na pele, e têm o objetivo de detectar possíveis irritações ou reações alérgicas de sensibilização (reações imunes de hipersensibilidade tardia ou do tipo IV). Para produtos irritantes, devem ser aplicados diluídos, de forma a não induzir resultados falsos positivos. O teste contempla 3 fases: indução, que tem duração de 03 semanas e objetiva induzir uma possível reação alérgica ao produto aplicado; repouso, em que não há aplicação do produto e tem duração de 02 semanas; e desafio, em que há aplicação do produto em novo local da pele do participante.

HIPÓTESE

A realização desta pesquisa comprovará a segurança do produto em questão aos seres humanos, usuários finais.

METODOLOGIA

O produto será aplicado tal e qual sobre apósitos semi-oclusivos, com auxílio de seringa descartável de 1 mL. Será utilizada água destilada como controle. Os apósitos serão colocados no dorso direito ou esquerdo dos participantes (segundo aleatorização). Cada apósito comporta a aplicação de até 30 produtos, e as posições dos produtos investigacionais e controle nos apósitos de cada participante serão mantidas ao longo de toda a pesquisa. O teste de contato permanecerá na pele do participante durante 48 horas, sendo retirado após esse tempo para leitura de sinais clínicos e questionamento das sensações de desconforto pelo médico dermatologista. Após a leitura, um novo apósito será colocado, mantendo-se o produto na mesma posição. Durante as três primeiras semanas, o participante deverá comparecer ao Instituto toda segunda, quarta e sexta-feira. Depois, o participante terá duas semanas de descanso (não precisa comparecer ao

Endereço: Rua caramuru, 417 11º andar sala 115

Bairro: CHACARA INGLESA

CEP: 04.138-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5581-2429

Fax: (11)5587-4688

E-mail: cep@invitare.com.br

INVITARE PESQUISA CLINICA AUDITORIA E CONSULTORIA LTDA



Continuação do Parecer: 5.453.806

Instituto, mas precisa cumprir com as exigências do estudo). Na sexta semana, o participante deverá retornar ao Instituto para colar o adesivo com produto na segunda-feira, e deverá retornar na quarta-feira para a última avaliação médica.

Será realizada avaliação médica inicial no momento da inclusão dos participantes para verificação da ausência de sinais clínicos iniciais incompatíveis com a inclusão dos participantes. Os dados da avaliação médica serão registrados no caderno de investigação. O médico estará disponível durante todo o estudo para avaliação de possíveis eventos adversos. Os resultados serão avaliados como segue:

- Sensações de desconforto: os participantes serão questionados sobre as sensações de desconforto sentidas, paralelamente ao exame clínico. As sensações de desconforto relatadas serão descritas em relação à natureza (exemplo: ardência, pinçamento, prurido, repuxamento, resfriamento, aquecimento etc.); serão classificadas quanto à intensidade como: leve, moderada ou intensa; quanto à localização; e quanto à duração; e será verificada a imputabilidade ao produto teste.
- Sinais clínicos: serão classificados de acordo com a Tabela 4 e o nexos causal das reações ao produto será investigado.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Pele íntegra na região de estudo (dorso);
- Idade de 18 a 65 anos; o Sexo: masculino e feminino;
- Participantes com fototipos I, II, III e IV (de acordo com a classificação de Fitzpatrick);
- Ausência de histórico de irritação / alergia ao material usado no estudo;
- Ter assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE);
- Participantes que queiram participar do estudo sem lucro financeiro. Eles serão ressarcidos pelas despesas relacionadas ao teste, (valor não limitado), tais como transporte e alimentação, entre outros, quando necessário.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Participantes que se recusam em participar do estudo em questão. o Participantes que apresentam ou apresentaram sintomas característicos ao COVID-19 por pelo menos 7 dias antecedentes a data de pesquisa;
- Participantes que fazem parte do grupo de risco da COVID-19 (idosos, pessoas com doenças

Endereço: Rua Caramuru, 417 11º andar sala 115

Bairro: CHACARA INGLESIA

CEP: 04.138-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5581-2429

Fax: (11)5587-4688

E-mail: cep@invitare.com.br

INVITARE PESQUISA CLINICA AUDITORIA E CONSULTORIA LTDA



Continuação do Parecer: 5.453.806

cardíacas e pulmonares, pessoas portadoras de imunodeficiências, pessoas transplantadas ou em quimioterapia; pessoas com doenças renais ou em diálise; diabéticos, pessoas com doenças do fígado e obesos);

- Marcas cutâneas na área experimental que interfiram na avaliação de possíveis reações cutâneas (distúrbios da pigmentação, malformações vasculares, cicatrizes, aumento de pilosidade, efélides e nevus em grande quantidade, queimaduras solares);
- Dermatoses ativas (local e disseminada) que possam interferir nos resultados do estudo; o Gestantes ou lactantes;
- Antecedentes de reações alérgicas, irritação ou sensações de desconforto intensas a produtos de uso tópico: cosméticos e medicamentos;
- Voluntários com histórico de alergia ao material utilizado no estudo;
- Antecedentes de atopia; o Antecedentes de patologias agravadas ou desencadeadas pela radiação ultravioleta;
- Exposição solar intensa ou a sessão de bronzeamento até 15 dias antes da avaliação inicial;
- Previsão de exposição solar intensa ou a sessão de bronzeamento, durante o período de condução do estudo;
- Previsão de tomar banho de mar, piscina ou sauna durante o estudo; o Participantes que praticam esportes aquáticos;
- Uso dos seguintes medicamentos de uso tópico sistêmico: imunossupressores, anti-histamínicos, anti-inflamatórios não hormonais, e corticoides até duas semanas antes da seleção;
- Tratamento com vitamina A ácida e/ou seus derivados via oral ou tópica até 01 mês antes do início do estudo;
- Previsão de vacinação durante a realização do estudo ou até 03 semanas antes do estudo, para não correlacionar os possíveis efeitos colaterais da vacina com o estudo em questão;
- Qualquer condição não mencionada acima que, na opinião do investigador, possa comprometer a avaliação do estudo.

Observação: os participantes incluídos são orientados a não alterar dieta, hábitos cosméticos e de higiene, rotina de exercícios e método contraceptivo. Também, a não utilizar produtos da mesma categoria do produto testado na região experimental.

Objetivo da Pesquisa:

Esse ensaio visa comprovar ou não, na população estudada, a ausência de reações de irritação

Endereço: Rua caramuru, 417 11º andar sala 115

Bairro: CHACARA INGLESA

CEP: 04.138-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5581-2429

Fax: (11)5587-4688

E-mail: cep@invitare.com.br

INVITARE PESQUISA CLINICA AUDITORIA E CONSULTORIA LTDA



Continuação do Parecer: 5.453.806

dérmica primária e acumulada e de reações alérgicas por sensibilização pelo produto investigacional (um creme), por meio teste de contato (patch test).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O grau dos riscos associados ao estudo pode variar de pessoa para pessoa, levando em consideração as diferentes características fisiológicas e pessoais dos participantes. Todas as matérias primas utilizadas nos produtos são aprovadas para uso tópico e não são tóxicas. Existem desconfortos e riscos mínimos para o participante do estudo, entretanto, como qualquer produto, poderá causar reações inesperadas como “vermelhidão”, “inchaço”, “coceira” e “ardor” nos locais de aplicação deste.

Benefícios:

Comprovação ou não da ausência do surgimento de reações de irritação dérmica primária e acumulada e de reações alérgicas por sensibilização pelo produto investigacional, garantindo à comunidade a segurança do produto.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um projeto de pesquisa projeto de pesquisa, que objetiva comprovar, na população estudada, a ausência de reações de irritação dérmica primária e acumulada e de reações alérgicas por sensibilização pelo produto investigacional, um creme chamado MEMBRADERM, por meio teste de contato (patch test). Espera-se a inclusão de 60 participantes, com idades de 18 a 65 anos e fototipos de I a IV (segundo classificação de Fitzpatrick), sendo que ao menos 50 deverão concluir o estudo. O teste contempla 3 fases: indução, que tem duração de 03 semanas e objetiva induzir uma possível reação alérgica ao produto aplicado; repouso, em que não há aplicação do produto e tem duração de 02 semanas; e desafio, em que há aplicação do produto em novo local da pele do participante.

O recrutamento será realizado por profissionais contratados pelo centro que irão selecionar as potenciais participantes da pesquisa, as quais devem residir, trabalhar ou estudar nas proximidades do local de realização da pesquisa

O teste de contato permanecerá na pele do participante durante 48 horas, sendo retirado após esse tempo para leitura de sinais clínicos e questionamento das sensações de desconforto pelo

Endereço: Rua caramuru, 417 11º andar sala 115

Bairro: CHACARA INGLESA

CEP: 04.138-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5581-2429

Fax: (11)5587-4688

E-mail: cep@invitare.com.br

INVITARE PESQUISA CLINICA AUDITORIA E CONSULTORIA LTDA



Continuação do Parecer: 5.453.806

médico dermatologista. Após a leitura, um novo apósito será colocado, mantendo-se o produto na mesma posição.

Será realizada avaliação médica inicial no momento da inclusão dos participantes para verificação da ausência de sinais clínicos iniciais incompatíveis com a inclusão dos participantes.

- Sensações de desconforto: os participantes serão questionados sobre as sensações de desconforto sentidas, paralelamente ao exame clínico. As sensações de desconforto relatadas serão descritas em relação à natureza (exemplo: ardência, pinicamento, prurido, repuxamento, resfriamento, aquecimento etc.); serão classificadas quanto à intensidade como: leve, moderada ou intensa; quanto à localização; e quanto à duração; e será verificada a imputabilidade ao produto teste.

- Sinais clínicos: serão classificados de acordo com o descrito e o nexos causal das reações ao produto será investigado: / – Nada a relatar; E – Eritema; S – Efeito sabão; Ed – Edema, Pa – pápulas; C – Coloração (hipercromia); Pu – Pústulas; Bo – Bolhas; No – Nódulos; Re Ressecamento / Descamação; Cr – Crosta; V Vesícula.

- Classificação dos sinais clínicos: Vesículas ou pápulas: 1 n° = 1 ou 2, 2 n° > 2; Edema e eritema: 1 Leve, 2 Moderado, 3 Severo/intenso; Aparência do eritema e edema: d difuso, p pontual, peri periférico.

As sensações de desconforto e os sinais clínicos de cada participante serão avaliados, e se ao menos 70% deles não relatar/apresentar sensações de desconforto/sinais clínicos, o produto será considerado seguro.

O produto a ser usado nesta pesquisa (Hidratante MEMBRADERM) é identificado conforme descrito fórmula abaixo:

CARBOPOL 940 9003-01-4 Gelificante 1%; ÓLEO DE ANDIROBA (CAPARA GUIANENSIS) 352458-32- 3 Hidratante 1%; ÓLEO DE NEEM (AZADIRACHTA INDICA) 11141-17-6 Hidratante 2%; ÓLEO DE MELALEUCA (TEA TREE IOL). 68647-73-4 Hidratante 0,2%; ALOE VERA (ALOE BARBADENSIS MILLER) 85507-69-3 Hidratante 2%; EXTRATO DE ALECRIM (ROSMARINUS OFFICINALIS L) 84604-14-8 Hidratante 2%; EXTRATO FERMENTADO DE MAMÃO (CARICA PAPAYA) 84012-30-6 Hidratante 7%; AMINOMETIL PROPANOL 124-68-5 Neutralizante 0,15%; METHYLISOTHIAZOLINONE 2682-20-4 Conservante 0,02%; BHT (BUTIL HIDROXITOLUENO). 128-37-0 Conservante 0,05%; ÁCIDO HIALURÔNICO 9067-32-7 Hidratante 0,2%; Água 7732-18-5 Veículo QSP.

Endereço: Rua caramuru, 417 11º andar sala 115

Bairro: CHACARA INGLESA

CEP: 04.138-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5581-2429

Fax: (11)5587-4688

E-mail: cep@invitare.com.br

INVITARE PESQUISA CLINICA AUDITORIA E CONSULTORIA LTDA



Continuação do Parecer: 5.453.806

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos apresentados de forma adequada e listados ao final deste parecer .

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem óbices éticas que impeçam o desenvolvimento do projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

- O participante da pesquisa deverá receber uma via (e não cópia) do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) assinada por ele (ou seu representante legal) e pelo pesquisador, e rubricada em todas as páginas por ambos;
- Segundo a Resolução CNS Nº 251 de 1997, no item III.2.i, "O pesquisador responsável deverá: (...) Dar acesso aos resultados de exames e de tratamento ao médico do paciente ou ao próprio paciente sempre que solicitado e ou indicado". Salvo melhor juízo, o pesquisador não deve limitar o acesso dos participantes de pesquisa aos resultados dos seus exames que forem realizados durante o estudo.
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme descrita no protocolo aprovado;
- O CEP deverá ser informado de todos os eventos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas e adequadas frente a qualquer evento adverso ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro, nos casos aplicáveis) e enviar notificação ao CEP junto com seu posicionamento;
- Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano ao participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.
- Emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e sua justificativa. Ressaltamos que deverá ser aguardada a aprovação do CEP (e CONEP, se for o caso) para continuidade da pesquisa;
- O pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;
- Relatórios parciais devem ser apresentados ao CEP a cada 6 meses após a emissão do parecer de aprovação assim como relatório final ao término do estudo.
- No caso de estudos com medicamentos, medicamentos biológicos, dispositivos médicos ou

Endereço: Rua caramuru, 417 11º andar sala 115

Bairro: CHACARA INGLESIA

CEP: 04.138-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5581-2429

Fax: (11)5587-4688

E-mail: cep@invitare.com.br

INVITARE PESQUISA CLINICA AUDITORIA E CONSULTORIA LTDA



Continuação do Parecer: 5.453.806

odontológicos, produtos de terapia celular, atentar para não iniciar o estudo sem as aprovações da ANVISA e demais autoridades aplicáveis. É importante a compreensão do pesquisador de que a aprovação de um projeto pelo sistema Cep/Conep é apenas um dos requisitos necessários para a realização de um estudo envolvendo seres humanos;

- O pesquisador deve atentar para todas as resoluções, cartas circulares, normas operacionais e demais orientações emanadas pela Conep, além dos requisitos emanados nos regimentos internos dos Ceps;
- Em cumprimento as normativas locais, o CEP/Invitare mantém um programa de educação continuada para pesquisadores, participantes de pesquisa ou potenciais participantes de pesquisa bem como a sociedade em geral. Para saber mais sobre esse programa, acesso o site www.invitare.com.br e verifique a ala CEP;
- O CEP/Invitare possui seu registro válido até julho de 2023, momento em que um novo registro será solicitado;
- Caso o pesquisador responsável ou demais pesquisadores tenham qualquer dúvida, entrar em contato pelo telefone 11-5581.2429 das 10h às 19h .

Lembramos entretanto que, segundo a Resolução 466/2012 , item XI.2 letra e, “cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento”.

Atenção: atentar para o novo fluxo de tramitação de eventos adversos no sistema CEP/CONEP publicado através da Carta Circular nº 13/2020-CONEP/SECNS/MS de 02 de junho de 2020.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1944782.pdf	20/05/2022 09:19:14		Aceito
Outros	IPclin_ParecerTecnico_Cientifico_Invitare_Projeto_420 .pdf	20/05/2022 09:18:27	CASSIANO CARLOS ESCUDEIRO	Aceito
Outros	_DECLARACAO_INSTITUICAO_RESPONSABILIDADE.pdf	20/05/2022 09:17:58	CASSIANO CARLOS ESCUDEIRO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HRIPT_TCI012022.pdf	20/05/2022 09:17:40	CASSIANO CARLOS ESCUDEIRO	Aceito
Projeto Detalhado	PROJETO_HRIPT_TCI012022.pdf	20/05/2022	CASSIANO CARLOS	Aceito

Endereço: Rua caramuru, 417 11º andar sala 115

Bairro: CHACARA INGLESIA

CEP: 04.138-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5581-2429

Fax: (11)5587-4688

E-mail: cep@invitare.com.br

INVITARE PESQUISA CLINICA
AUDITORIA E CONSULTORIA
LTDA



Continuação do Parecer: 5.453.806

/ Brochura Investigador	PROJETO_HRIPT_TCI012022.pdf	09:17:25	ESCUDEIRO	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO_hRIPT.pdf	20/05/2022 09:16:39	CASSIANO CARLOS ESCUDEIRO	Aceito
Declaração do Patrocinador	DECLARACAO_PATROCINADOR.pdf	20/05/2022 09:15:55	CASSIANO CARLOS ESCUDEIRO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_PESQUISADOR.pdf	20/05/2022 09:15:30	CASSIANO CARLOS ESCUDEIRO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DECLARACAO_INSTITUICAO_INFRAE STRUTURA_HRIPT.pdf	20/05/2022 09:15:02	CASSIANO CARLOS ESCUDEIRO	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	20/05/2022 09:13:53	CASSIANO CARLOS ESCUDEIRO	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	20/05/2022 09:13:09	CASSIANO CARLOS ESCUDEIRO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 07 de Junho de 2022

Assinado por:
MIRIAN APARECIDA GHIRALDINI FRANCO
(Coordenador(a))

Endereço: Rua caramuru, 417 11º andar sala 115

Bairro: CHACARA INGLESA

CEP: 04.138-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5581-2429

Fax: (11)5587-4688

E-mail: cep@invitare.com.br