



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: MICRORNAS E BIOMOLÉCULAS OXIDADAS COMO POSSÍVEIS BIOMARCADORES DE NEFROTOXICIDADE INDUZIDA PELA CISPLATINA EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Pesquisador: Patricia Moriel

Área Temática:

Versão: 9

CAAE: 65397517.7.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da UNICAMP

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.529.330

Apresentação do Projeto:

Justificativa da Emenda: Referente ao projeto de doutorado intitulado “Avaliação de microRNAs circulantes e polimorfismos nos genes relacionados ao transporte e metabolismo de quimioterápicos baseados em platina como possíveis biomarcadores de toxicidades em pacientes com câncer de pulmão” alocado no Programa de Farmacologia da Faculdade de Ciências Médicas, o CEP em 2018, concedeu parecer favorável ao estudo (CAAE 65397517.7.0000.5404). Ao longo do desenvolvimento do estudo, surgiram necessidades de adequações e inclusões no projeto inicialmente aprovado pelo CEP. As coletas de sangue já aconteceram conforme a metodologia informada, as alterações sugeridas não oferecerão riscos ou danos para os pacientes e amostras já coletadas. Estas alterações visam apenas a realização de análises também com as amostras basais coletadas. Seguem a abaixo as alterações 1. Inclusão de pesquisador Incluir a mestranda Nadine de Godoy Torso na pesquisa, a qual irá realizar a análise dos miRNAs do projeto. Inclusão da Orientadora Patricia Moriel 2. Objetivos Específicos Adicionar um objetivo específico Determinar os principais miRNAs plasmáticos, encontrados em amostras basais, relacionados à nefrotoxicidade induzidas pela cisplatina e relacionar a expressão dos mesmos após o primeiro ciclo de quimioterapia; 3. Metodologia Metodologia inicial: 3.6.2. Análise por microarray dos miRNAs diferentemente expressos em pacientes com e sem nefrotoxicidade após tratamento com cisplatina Seis amostras de miRNAs extraídos de plasma e de urina de pacientes que não

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.529.330

apresentarem nefrotoxicidade (grau de toxicidade igual a 0 para aumento de creatinina) , e seis amostras de plasma e urina de pacientes que apresentarem nefrotoxicidade (graus de toxicidade acima de 0 para aumento de creatinina) à cisplatina serão enviadas para o serviço de sequenciamento de miRNAs da empresa LC Sciences (EUA, www.lcsciences.com). Serão identificados quais são os principais miRNAs relacionados com a toxicidade renal induzida pela cisplatina, excluindo aqueles que já foram comprovadamente alterados em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Metodologia modificada: .6.2. Análise por sequenciamento dos miRNAs diferentemente expressos em pacientes com e sem nefrotoxicidade após tratamento com cisplatina Seis amostras de miRNAs extraídos de plasma e de urina de pacientes que não apresentarem nefrotoxicidade (grau de toxicidade igual a 0 para aumento de creatinina) , e seis amostras de plasma e urina de pacientes que apresentarem nefrotoxicidade (graus de toxicidade acima de 0 para aumento de creatinina) à cisplatina nos tempos basal e D5 serão sequenciadas para avaliação de possíveis biomarcadores e preditores de nefrotoxicidade. A análise de miRNAs será realizada por meio da montagem de bibliotecas de miRNAs. A montagem das bibliotecas de miRNAs será realizada utilizando o QIAseq™ miRNA Library Kit (Qiagen, Cat No./ID: 331502).

Objetivo da Pesquisa:

Inclui um objetivo específico:

Determinar os principais miRNAs plasmáticos, encontrados em amostras basais, relacionados à nefrotoxicidade induzidas pela cisplatina e relacionar a expressão dos mesmos após o primeiro ciclo de quimioterapia.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Inalterados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Emenda há uma no tramitando pelo CEP com pendências recorrentes. primeiro parecer de pendências em 19 de Dezembro de 2019. Em consideração ao último parecer 17 de Dezembro de 2020 Número do Parecer: 4.471.310, pesquisadora apresenta projeto completo e adendo com as alterações e solicitações da emenda.

Segundo Plataforma Brasil, as alterações são:

1 - inclusão de uma aluna de mestrado Nadine de Godoy Torso na pesquisa, a qual irá realizar a análise dos miRNAs do projeto. Inclusão da Orientadora Patricia Moriel.

2- Introduz um novo objetivo secundário: Determinar os principais miRNAs plasmáticos,

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.529.330

encontrados em amostras basais, relacionados à nefrotoxicidade induzidas pela cisplatina e relacionar a expressão dos mesmos após o primeiro ciclo de quimioterapia.

3- Metodologia : 3.6.2. Análise por sequenciamento dos miRNAs diferentemente expressos em pacientes com e sem nefrotoxicidade após tratamento com cisplatina Seis amostras de miRNAs extraídos de plasma e de urina de pacientes que não apresentarem nefrotoxicidade (grau de toxicidade igual a 0 para aumento de creatinina) , e seis amostras de plasma e urina de pacientes que apresentarem nefrotoxicidade (graus de toxicidade acima de 0 para aumento de creatinina) à cisplatina nos tempos basal e D5 serão sequenciadas para avaliação de possíveis biomarcadores e preditores de nefrotoxicidade. A análise de miRNAs será realizada por meio da montagem de bibliotecas de miRNAs. A montagem das bibliotecas de miRNAs será realizada utilizando o QIAseq™ miRNA Library Kit (Qiagen, Cat No./ID: 331502). Esta etapa será realizada no Laboratório de Biologia Molecular do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. **AQUI INCLUI UM NOVO TEMPO DE ANÁLISE** (nos tempos basal e D5); **ALTERA OBJETIVO** "para avaliação de possíveis biomarcadores e preditores de nefrotoxicidade" (**NÃO MAIS** " os principais miRNAs relacionados com a toxicidade renal induzida pela cisplatina"; **LOCAL DE RELIZAÇÃO DE miRNAs** (**ANTES** empresa LC Sciences - EUA, www.lcsciences.com) agora será realizada pelo prestador de serviço Laboratório Central de Tecnologias de Alto Desempenho em Ciências da Vida (LaCTAD), parte da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Sendo o LaCTAD um prestador de serviço, não há qualquer vínculo entre eles e este projeto. **NÃO** haverá mais a participação do centro Instituto Dante Pazanezzi de Cardiologia pois encontramos outro laboratório na própria UNICAMP que poderá nos disponibilizar estes mesmos equipamentos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Resposta_Plataforma_Brasil_5.pdf 29/01/2021 : pesquisadora declara " Fizemos as devidas correções (nenhuma etapa será realizada no Instituto Dante Pazzanese)".
- PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1457781_E2.pdf 29/01/2021 : adequa PB quanto a solicitação d emenda.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após várias solicitações de adequação da PB quanto aos dados da emenda a presente versão é considerada aprovada.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Considerações Finais a critério do CEP:

- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).
- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (quando aplicável).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto 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.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa.
- Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.
- Relatórios parciais semestrais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.
- Lembramos 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”.
- 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.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.529.330

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1457781_E2.pdf	29/01/2021 15:53:56		Aceito
Outros	Resposta_Plataforma_Brasil_5.pdf	29/01/2021 15:53:18	NADINE DE GODOY TORSO	Aceito
Outros	patricia_moriel.jpg	22/12/2020 07:46:45	Patricia Moriel	Aceito
Outros	adendo.doc	22/12/2020 07:45:40	Patricia Moriel	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_cep_nadine_modificado.doc	22/12/2020 07:42:49	Patricia Moriel	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	DeclaracaoBiorrepositorio_v2.pdf	07/06/2017 10:16:52	Júlia Coelho França Quintanilha	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	06/03/2017 20:02:02	Júlia Coelho França Quintanilha	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	04/03/2017 19:23:55	Júlia Coelho França Quintanilha	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINAS, 08 de Fevereiro de 2021

Assinado por:
Maria Fernanda Ribeiro Bittar
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: MICRORNAS E BIOMOLÉCULAS OXIDADAS COMO POSSÍVEIS BIOMARCADORES DE NEFROTOXICIDADE INDUZIDA PELA CISPLATINA EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Pesquisador: Júlia Coelho França Quintanilha

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 65397517.7.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da UNICAMP

Patrocinador Principal: MINISTERIO DA EDUCACAO
Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.990.914

Apresentação do Projeto:

“O tratamento mais efetivo para o câncer de cabeça e pescoço avançado consiste na radioterapia concomitante a cisplatina. Entretanto, seu uso é limitado devido às suas toxicidades, destacando-se a nefrotoxicidade, a qual é causada principalmente por estresse oxidativo. Há uma necessidade de identificação de novos biomarcadores de nefrotoxicidade, uma vez que os marcadores tradicionais são pouco sensíveis e inespecíficos. Entre os biomarcadores estudados, temos os microRNAs (miRNAs) e biomoléculas oxidadas. O objetivo deste estudo será avaliar miRNAs e biomoléculas oxidadas como possíveis biomarcadores de nefrotoxicidade induzida por cisplatina em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Trata-se estudo clínico observacional, prospectivo, quantitativo. A amostragem será não probabilística do tipo consecutiva, realizado no HC/UNICAMP. Serão incluídos pacientes com câncer de cabeça e pescoço que iniciarem tratamento com cisplatina (80-100mg/m² a cada 21 dias) e radioterapia. Serão avaliadas a nefrotoxicidade, as toxicidades gastrointestinais e a mielotoxicidade, quanto à gravidade, segundo CTCAE v4. Será avaliada a expressão de miRNAs plasmáticos e urinários em relação a nefrotoxicidade induzida pela cisplatina, e mensurado o estresse oxidativo plasmático e urinário. Também será avaliada a resposta ao tratamento, a sobrevida global e sobrevida livre de doença. Para análise estatística

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS



Continuação do Parecer: 1.990.914

serão usados os testes Chi-quadrado, exato de Fisher, Mann-Whitney e ANOVA para medidas repetidas, considerando significativo o $p < 0.05$ ".

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar miRNAs e biomoléculas oxidadas como possíveis biomarcadores de nefrotoxicidade induzida por cisplatina em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e/ou desconfortos associados aos procedimentos da pesquisa são dor e/ou manchas roxas (equimoses) em decorrência da colheita do sangue (punção venosa braço), desconforto associado a colheita de urina e entrevistas breves presenciais ou por telefone e, ainda, riscos associados a confidencialidade (sigilo da identidade do participante).

Não há benefícios diretos aos participantes da pesquisa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de uma pesquisa apresentada como trabalho de doutorado da pós-graduanda Julia CF Quintanilha (pesquisadora responsável), com orientação do Profa. Dra. Patrícia Moriel. Nesta pesquisa, pretende-se avaliar miRNAs e biomoléculas oxidadas como possíveis biomarcadores de nefrotoxicidade induzida por cisplatina em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

Para isso, serão incluídos no estudo 50 pacientes (18 a 80 anos) com Carcinoma de Células Escamosas de Cabeça e Pescoço atendidos no Ambulatório de Oncologia Clínica para realização do primeiro ciclo do tratamento antineoplásico à base de cisplatina e radioterapia.

Os participantes do estudo serão submetidos a colheita de sangue antes do início do tratamento, 5 e 20 dias depois do primeiro ciclo de quimioterapia (2 tubos de 4ml de sangue cada vez), amostragem de urina antes do primeiro ciclo de quimioterapia (um frasco de 80ml), colheita de toda a urina produzida nas 12 horas seguintes a quimioterapia (frasco de 2,5L) e, ainda, um frasco de 80ml de urina por dia nos 4 dias seguintes a quimioterapia. Os participantes responderão a um questionário (duração aproximada de 10 minutos segundo a pesquisadora) referentes a informações sócio demográficas, hábitos, saúde que serão complementadas com informações do prontuário dos participantes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados:

1. Folha de rosto assinada pela pesquisadora responsável, Julia CF Quintanilha e pelo Prof Dr

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS



Continuação do Parecer: 1.990.914

Antônio Gonçalves de Oliveira Filho, Coordenador de Assistência do Hospital de Clínicas da Unicamp, instituição indicada como proponente.

2. Termo de consentimento Livre Esclarecido.
3. Formulário da Plataforma Brasil com as informações básicas sobre o projeto.
4. Projeto completo.
5. Atestado de matrícula Julia CF Quintanilha (pós-graduação doutorado Ciências Médicas).
6. Declaração de biorrepositório.

Recomendações:

1. No caso da versão final impressa do TCLE ter duas ou mais folhas, o participante ou o representante legal pelo participante, bem como o pesquisador responsável deverão rubricar todas as folhas desse documento, apondo suas assinaturas na última página do referido termo (Carta Circular no 003/2011/CONEP/CNS).
2. TCLE deve ser elaborado em duas vias, sendo uma retida pelo sujeito da pesquisa ou por seu representante legal e uma arquivada pelo pesquisador.
3. Observar que o início do estudo somente poderá ser realizado após aprovação pelo CEP, conforme compromisso do pesquisador com a resolução 466/12 CNS/MS.
4. Ao pesquisador cabe desenvolver o projeto conforme delineado, elaborar e apresentar os relatórios parciais e final, bem como encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto (resolução 466/12).

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

1. Não há pendências ou inadequações.

Considerações Finais a critério do CEP:

- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).
- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (quando aplicável).

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS



Continuação do Parecer: 1.990.914

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto 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.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

- Lembramos 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”.

- 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.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 1.990.914

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_871014.pdf	06/03/2017 20:02:45		Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	06/03/2017 20:02:02	Júlia Coelho França Quintanilha	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	DeclaracaoBiorrepositorio.pdf	04/03/2017 20:50:13	Júlia Coelho França Quintanilha	Aceito
Cronograma	CronogramaDeAtividades.pdf	04/03/2017 19:28:01	Júlia Coelho França Quintanilha	Aceito
Outros	AtestadoMatricula.pdf	04/03/2017 19:25:16	Júlia Coelho França Quintanilha	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	04/03/2017 19:23:55	Júlia Coelho França Quintanilha	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDoutorado_QuintanilhaJCF.pdf	04/03/2017 19:23:42	Júlia Coelho França Quintanilha	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINAS, 30 de Março de 2017

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador)

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br