

PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Reposicionamento de medicações aprovadas visando tratamento ambulatorial de pacientes com COVID-19 e sintomas leves.

Pesquisador: Gilmar Reis

Área Temática: A critério do CEP

Versão: 3

CAAE: 41174620.0.1001.5120

Instituição Proponente: CARDSEARCH Cardiologia Assistencial e de Pesquisa LTDA

Patrocinador Principal: CARDSEARCH Cardiologia Assistencial e de Pesquisa LTDA
CYTEL CANADA HEALTH INC
McMaster University

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.592.426

Apresentação do Projeto:

As informações contidas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram obtidas dos documentos contendo as Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1705664_E1.pdf de 19/02/2021) e do Projeto Detalhado.

RESUMO

Nos dias atuais o mundo está cada vez mais diante de diversos problemas complexos, especialmente no que concerne às doenças emergentes. Desta forma há cada vez mais a necessidade de somarmos esforços conjuntos para enfrentar eventuais problemas de saúde agudos os quais um único grupo, sistema de saúde ou país não consegue enfrentar sozinho. Neste contexto o sistema pulmonar é particularmente vulnerável a toda a sorte de inóculos e contaminantes, especialmente transmissão aérea de patógenos os quais frequentemente causam infecções pulmonares, acometendo indivíduos das mais variadas faixas etárias. Os vírus respiratórios representam neste cenário um risco pandêmico contínuo, dentre os quais os Betacoronavirus, pertencentes à família Coronaviridae é um subgrupo conhecido. Nas últimas décadas fomos surpreendidos por um número significativo de doenças virais respiratórias

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.592.426

emergentes de potencial pandêmico importante, incluindo o coronavírus causador da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV), a qual surgiu na china em 2002, a Gripe Suína H1N1, surgida inicialmente no México em 2009 e o Coronavírus causador da Síndrome Respiratória do Meio Oeste (MERS-CoV) a qual surgiu na Arábia Saudita em 2012. Dentro deste continuum de doenças emergentes surge em dezembro de 2019 um novo subtipo de coronavírus em Wuhan inicialmente causando um surto de pneumonia viral e depois transformando em uma epidemia na China e a nível global posteriormente. A mortalidade associada ao COVID – 19 aparentemente está associada a Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto, a qual quando associada a co-morbidades eleva significativamente a mortalidade. Apesar de todos os esforços advindos da pesquisa na área básica e pesquisa translacional associada ao entendimento das infecções por influenza e por coronavírus, até o momento não existem tratamentos eficazes para combater esta importante doença nem tampouco vacinas capazes de evitar a infecção em humanos. Os Dados acerca da COVID – 19 continuam a crescer em proporções alarmantes. Desde 31 de Janeiro até o dia 17 de dezembro de 2020, estão confirmados 75.984.000 casos e 1.680.533 óbitos, com presença de transmissão comunitária descontrolada em praticamente todos os países do globo. Até o momento não existem tratamentos eficazes para a fase precoce, inicial da COVID-19. Desde o surgimento desta doença até os dias atuais existem uma miríade de propostas de protocolos de tratamento para esta doença, entretanto sem nenhum evidenciar uma boa resposta clínica. No sítio do Clinicaltrials.gov há registrados até o dia 17 de dezembro de 2020 4.235 estudos clínicos direcionados a COVID–19, sendo 908 estudos ainda sem iniciar a fase de recrutamento, 2.284 estudos ativos em fase de recrutamento iniciada e 618 estudos completados, interrompidos ou suspensos. Dado o elevado nível de mortalidade esperada para esta pandemia e o elevado potencial de transmissão da infecção afetando populações e países inteiros, torna-se imperativo a busca de tratamentos para esta doença, para a qual até o momento só existem tratamentos suportivos. Dentre todos os medicamentos já existentes para outras condições clínicas de saúde até o momento a fluvoxamina, ivermectina e metformina tem sido apontado tanto em estudos pré-clínicos quanto em estudos clínicos como agentes redutores de carga viral, de melhora clínica e de redução de complicações, entretanto tais estudos ou possuem número reduzido de participantes, são retrospectivos, ou possuem desenho inadequado para dar suporte às conclusões formuladas. Hipotetizamos que se utilizados em fase precoce, antes do desenvolvimento de sintomas respiratórios, estas três medicações podem desempenhar papel significativo no controle da viremia e suas consequências, reduzindo a mortalidade em pacientes onde o COVID-19 demonstrou ser particularmente letal. Desta forma propomos este protocolo de estudo, orientado

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 4.592.426

por desfechos clínicos e com um robusto cálculo amostral e análise estatística para ter suporte científico aos eventuais achados.

HIPÓTESE

A utilização de fluvoxamina, ivermectina e metformina em pacientes com COVID-19 e sintomas recentes podem reduzir as complicações decorrentes da doença?

METODOLOGIA

Estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, “double-dummy”, controlado por placebo com braços independentes. O protocolo possui um desenho adaptativo (adaptive design) e duas análises interinas (25, 50 e 75% da amostra proposta de 2.724 pacientes), o que nos permitirá realizar correções conforme os dados de literatura vão surgindo, eliminar eventualmente braço(s) da pesquisa e prestarmos informações interinas referente ao andamento do estudo para as autoridades regulatórias (ex.: se algum tratamento é superior ao placebo para reduzir atendimento prolongado em unidade de urgência/ hospitalizações), isto sem prejuízo da busca dos desfechos secundários do estudo, sendo o principal a mortalidade. O estudo será realizado em duas fases: (1) Fase piloto interna- Devido a rápida evolução da pandemia de COVID-19 e ao desafio que os sistemas públicos de saúde enfrentarão para responder a esta devastadora infecção, há vários aspectos relacionados à viabilidade do estudo que precisam ser avaliados assim que iniciarmos a implementação do mesmo. O objetivo da fase piloto interna é avaliar quaisquer problemas imprevisíveis de viabilidade e resolvê-los para melhorar o sucesso geral da pesquisa. Em particular, avaliaremos questões relacionadas ao recrutamento, consentimento, disponibilidade e administração de medicamentos, coleta e registro de dados. Não haverá análise dos resultados clínicos no final desta fase - uma vez que esses pacientes serão transferidos para o estudo principal. Isso envolverá 100 pacientes. (2) Fase do Estudo Clínico Principal. Este envolve a implementação tendo como desfecho clínico primário (1) Atendimento em serviços de urgência/ emergência associado a observação por período superior a 12 horas de complicações associadas ao COVID-19. Uma vez atingido o desfecho primário avaliaremos o desfecho co-primário (2) hospitalização por progressão de infecção do trato respiratório inferior. Essa fase também é uma fase adaptativa, com duas análises intermediárias para avaliar os efeitos contra o braço do placebo. As principais adaptações incluem: i) descartar o braço do placebo se houver uma forte evidência de benefício; ii) descartar eventualmente braços ativos do estudo os quais possam evidenciar desfechos desfavoráveis estatisticamente significativos A análise estatística e o relatório

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 4.592.426

dos resultados seguem as diretrizes do CONSORT (www.consort-statement.org). O estatístico / analista de dados ficará cego para o grupo de estudo. O processo de seleção e fluxo de pacientes ao longo do estudo será resumido usando um diagrama de fluxo. A análise demográfica e das variáveis de resultado da linha de base (primária e secundária) serão resumidos usando medidas resumidas descritivas: expressas como média (desvio padrão) ou mediana (mínimo-máximo) para variáveis contínuas, e número (percentagem) para variáveis categóricas. Adotaremos um princípio de intenção de tratar para analisar todos os resultados. Também usaremos imputação múltipla para lidar com dados ausentes. Todos os testes estatísticos serão realizados usando testes bi-caudais no nível de significância 0,05. Para todos os modelos, os resultados serão expressos como efeito relatado como taxa de risco [HR] ou "odds ratio" [OR] para resultados binários e diferença média para resultados contínuos, correspondentes intervalos de confiança de 95% nos dois lados e valores de p associados. Os valores P serão relatados com três casas decimais com valores menores que 0,001 relatados como ajustará o óbito antes da hospitalização como um risco competitivo.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

1. Pacientes acima de 18 anos com capacidade para prover consentimento livre e esclarecido.
2. Pacientes atendidos em Unidade Básica de Saúde do sistema único de saúde (SUS) ou pacientes atendidos em unidades de pronto-atendimento do SUS ou da medicina suplementar com quadro clínico agudo compatível com COVID 19 e sintomas iniciados até 07 dias da data da triagem;
3. Pacientes acima de 18 anos e com pelo menos UM dos seguintes critérios
 - a. Idade acima de 50 anos (não precisa de nenhum dos outros critérios);
 - b. Diabetes mellitus requerendo medicação oral ou insulina;
 - c. Hipertensão arterial sistêmica necessitando pelo menos 01 medicação oral para tratamento;
 - d. Doenças cardiovasculares conhecidas (insuficiência cardíaca, doença cardíaca congênita, doença valvar, doença arterial coronariana, miocardiopatias em tratamento, doenças cardíacas clinicamente manifesta e com repercussão clínica);
 - e. Doença pulmonar sintomática e/ou em tratamento (enfisema, doenças fibrosantes);
 - f. Pacientes com asma sintomática necessitando de uso crônico de agentes para o controle dos sintomas.
 - g. Obesidade, definida como IMC > 30 kg/m² em informações de peso e altura fornecida pelo paciente;
 - h. Pacientes transplantados;

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 4.592.426

- i. Pacientes vacinados para SARS-CoV2j. Paciente com doença renal crônica estágio IV ou em diálise.
- k. Pacientes imunossuprimidos/ em uso de corticoterapia (equivalente a pelo menos 10 mg de prednisona por dia) e/ou terapia imunossupressora);
- l. Pacientes com histórico de Câncer nos últimos 05 anos ou em tratamento oncológico atual.
- 4. Paciente com teste rápido positivo para antígeno de SARS-CoV2 realizado por ocasião da triagem ou paciente com teste diagnóstico de SARS-CoV2 positivo dentro de 07 dias do início dos sintomas.
- 5. Disposição para utilizar o tratamento investigacional proposto e seguir os procedimentos previstos na pesquisa.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- 1. Exame diagnóstico para SARS-CoV2 negativo associado aos sintomas gripais agudos (paciente com teste negativo colhido precocemente e torna -se positivo alguns dias posteriormente é elegível, desde que esteja com < 07 dias do início dos sintomas gripais);
- 2. Pacientes com quadro respiratório agudo compatível com COVID-19 atendidos na rede de atenção primária e com decisão de hospitalização;
- 3. Pacientes com quadro respiratório agudo devido a outras causas;
- 4. Dispneia secundária a outras causas respiratórias agudas e crônicas ou infecções (ex.: DPOC descompensado, Bronquite aguda, Pneumonia, Hipertensão arterial pulmonar primária);
- 5. Quadro gripal agudo apresentando pelo menos UM dos critérios abaixo:
 - a. Frequência Respiratória > 28/ min;
 - b. SaO₂ < 90% ou < 93% em oxigenioterapia nasal a 10 l/ min;
 - c. PaO₂/ FIO₂ < 300 mmHg.
- 6. Pacientes em uso de inibidores de receptação de Serotonina (Donepezila, Sertralina) 7. Uso das seguintes medicações nos últimos 14 dias:
 - a. Inibidores da Monoamino-Oxidase (IMAO): Fenelzina, Tranilcipromina, Selegilina, Isocarboxazida, moclobemida;
 - b. Uso de contrastes iodados durante o tratamento até 05 dias após o término;
 - c. Uso de Agentes antirretrovirais (Tratamento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida – AIDS).
- 8. Pacientes com distúrbios psiquiátricos graves ou depressão maior não controlada ou controlada com algum dos medicamentos proibidos (item acima);
- 9. Pacientes grávidas ou em amamentação;

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 4.592.426

10. Histórico de arritmia cardíaca ventricular grave (Taquicardia ventricular, pacientes com fibrilação ventricular recuperados) ou Síndrome do QT longo;
11. Histórico de Cetoacidose diabética ou condição clínica que mantenha acidose metabólica persistente;
12. Procedimento cirúrgico ou uso de contraste planejado para ocorrer durante o tratamento ou até 05 dias após a última dose da medicação em estudo;
13. Etilismo atual diário e/ou não controlado;
14. Histórico de convulsões no último mês ou quadro convulsivo não controlado;
15. Histórico clínico de Cirrose Hepática ou classificação de Child-Pugh C;
16. Pacientes com doenças neurológicas degenerativas graves conhecidas e/ou doenças mentais graves;
17. Incapacidade do paciente ou representante dar o consentimento ou aderir aos procedimentos propostos no protocolo;
18. Hipersensibilidade e/ou intolerância conhecida a Fluvoxamina, Ivermectina ou Metformina;
19. Incapacidade de tomar medicações orais.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVOS PRIMÁRIOS

- Avaliar a redução da necessidade de atendimentos em serviços de urgência devido a piora clínica da COVID-19 e manutenção do participante em observação por período > 12 horas, em pacientes agudamente acometidos e com evidências de alto risco para complicações;
- Avaliar a redução da necessidade de hospitalização por progressão da COVID-19 (agravamento da pneumonia viral) em pacientes agudamente acometidos e com evidências de alto risco para complicações.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Mudança da carga viral no dia 03 e 07 após randomização (Avaliação a ser realizada nos primeiros 600 pacientes randomizados – 150 pacientes em cada estrato);
- Tempo até melhora clínica (até 28 dias da randomização), definido como melhora superior a 50% em referência aos sintomas no momento da randomização;
- Tempo até falência clínica, definida como tempo até necessidade de internação devido a progressão clínica da COVID19 (infecção viral do trato respiratório inferior associado a dispneia necessitando de oxigenioterapia; hospitalização devido a progressão da COVID19 ou complicações diretamente associadas a COVID-19;

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 4.592.426

- Número de dias com sintomas respiratórios desde a randomização;
- Hospitalização por quaisquer causas;
- Hospitalização por progressão do COVID-19;
- Mortalidade devido a complicações pulmonares;
- Mortalidade cardiovascular;
- Mortalidade por quaisquer causas;
- Eventos adversos (até 28 dias);
- Avaliação da escala de sintomas de COVID-19 (D1 a D28);
- Avaliação da escala de piora clínica da OMS (D1 a D10);
- Avaliação da escala global de saúde PROMIS (“Global-10”) dias 14 e 60 após randomização;
- Taxa de mortalidade dos pacientes no dia 14 e 28 dias;
- Proporção de pacientes não aderentes com o produto em investigação;
- Reações adversas específicas às medicações em estudo: fluvoxamina, ivermectina e metformina.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

Fluvoxamina: alteração do humor e labilidade emocional, visão borrada, dor abdominal, náusea, diarreia, vômitos, insônia, coceira.

Efeitos incomuns/ raros: urticária, angioedema, psicoses.

Ivermectina: dor abdominal, náusea, diarreia, vômitos, insônia, coceira, diarreia. Metformina: abdominal, náusea, diarreia, disgeusia, vômitos, insônia, coceira.

Efeitos incomuns/ raros: acidose metabólica.

BENEFÍCIOS

Um possível benefício é a possibilidade destas medicações atuarem na COVID-19 e reduzir a taxa de complicações e mortalidade. OBS.: Não há garantias de benefício pessoal para o sujeito de pesquisa, considerando que estamos testando uma hipótese cientificamente plausível, mas com as incertezas que ocorrem em transpor dados de ciência básica para a prática clínica, motivo pelo qual este protocolo de pesquisa é necessário. As informações que obtivermos com este estudo poderão ajudar (1) a oferecer uma opção de tratamento para pacientes com o COVID-19 ou (2) de evidenciar que estas medicações, isoladas ou utilizadas conjuntamente não possuem eficácia contra esta doença.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

EMENDA 1

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 4.592.426

Justificativa: A emenda propõe alterações no Projeto Detalhado (v2.0 de 15/02/2021), no termo de consentimento livre e esclarecido (v2.0 de 16/02/2021) e na Lista de Centros Participantes. A emenda também apresenta a Brochura do Investigador Ivermectina e Carta de Colaboração e Apoio Financeiro para o teste TOGETHER – Brasil.

1. Quanto ao Projeto Detalhado (v2.0 de 15/02/2021), documento “6_Protocolo_pesquisa_COVID19_AMB_02_Brasil_v2_0_15_FEV_2021_FINAL_DOC.docx”, postado em 19/02/2021:

- Propor modificação na posologia da ivermectina no estudo, baseado em dados de literatura acerca da segurança do fármaco e dados recentes oriundos de estudos experimentais e clínicos sugerindo uma melhor eficácia do uso da dose média de 400 mcg/kg/dia por 03 dias consecutivos;
- Realizar atualizações tipográficas e harmonizar o protocolo no que concerne ao texto do ensaio clínico descrito na sinopse, onde alguns procedimentos estavam listados de forma equivocada no fluxograma da pesquisa (embora no texto do protocolo estão descritos corretamente);
- Informar o copatrocinio do estudo por instituições internacionais de fomento à pesquisa a saber: Fundação Bill & Melinda Gates; FastGrants Tais financiamentos/ contribuições são participações associadas, não atingindo 50% do montante a ser dispendido neste projeto de pesquisa. Desta forma o principal financiador deste protocolo continua sendo a CARDRESEARCH, motivo pelo qual não realizamos modificações na folha de rosto.

2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (v2.0 de 16/02/2021), documento “15_TERMO_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_2_0_16_FEV_2021_FINAL_DOC.doc”, postado em 19/02/2021:

Atualização com as novas informações proposta no protocolo detalhado

3. Atualização da Lista de Centros Participantes:

Inclusão de centros participantes:

- Hospital Luxemburgo – Fundação Mário Penna
- Hospital Madre Tereza – Instituto das Pequenas Missionárias
- União Brasileira de Educação e Assistência - PUCRS

Inclusão de centros coparticipantes:

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.592.426

- d) Cidade de Itaúna
- e) Cidade de Nova Lima
- f) Cidade de Betim (Mudança para Coparticipante a pedido da mesma).

Exclusão de centros participantes:

- Hospital e Maternidade Angelina Caron / PR (Pesquisador Responsável: Dalton Bertolin Precoma)

Lista de centros de pesquisa e respectivos pesquisadores responsáveis.

1. Instituto das Pequenas Missionárias de Maria/ Hospital Madre Tereza (Responsável: Marco Antônio Soares Reis);
2. Universidade Federal de Ouro Preto (Responsável: Leonardo Cançado Monteiro Savassi);
3. Sociedade Padrão de Educação Superior Ltda. (Responsável: Ana Maria Ribeiro Nogueira);
4. Associação São Bento de Ensino (Responsável: Filipe Novelli de Almeida Delfini);
5. Santa Casa de Votuporanga (Responsável: Mauro Esteves Hernandes);
6. União Brasileira de Educação e Assistência – PUCRS (Responsável: Paulo Ricardo Avancini Caramori);
7. Instituto Mário Pena – Hospital Luxemburgo (Responsável: Eduardo Augusto dos Santos Moreira Silva);
8. Fundação Felice Rosso (Responsável: Mozar de Castro Neto);
9. Município de Sete Lagoas (Responsável: Vinicius Alves Correa);
10. Município de Ibité (Responsável: Aline Cruz Milagres);
11. Município de Governador Valadares (Responsável: Adhemar Dias de Figueiredo Neto);
12. Município de Brumadinho (Responsável: Eduardo Diniz Callegari);
13. Fundo Municipal de Saúde de Betim (Responsável: Daniela Carla Medeiros Silva);
14. Hospital e Maternidade Santa Rita (Responsável: Thiago Santiago Ferreira);
15. Município de Nova Lima (Responsável: Diogo Jonata Ribeiro);
16. Município de Itaúna (Responsável: Luciene Barra Ribeiro).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram observados óbices éticos na emenda proposta.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.592.426

Considerações Finais a critério da CONEP:

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da emenda proposta ao projeto de pesquisa.

Situação: Emenda aprovada.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1705664_E1.pdf	19/02/2021 13:44:36		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	16_TERMO_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_2_0_16_FEV_2021_FINAL_DOC.pdf	19/02/2021 13:42:03	Gilmar Reis	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	15_TERMO_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_2_0_16_FEV_2021_FINAL_DOC.doc	19/02/2021 13:40:52	Gilmar Reis	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	14_TERMO_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_2_0_16_FEV_2021_COM_REALCE.doc	19/02/2021 13:40:38	Gilmar Reis	Aceito
Outros	18_IVERMECTINA_REVISAO_SUMARIA_FARMACOLOGIA_FARMACOCINETICA_ENSAIOS_CLINICOS_PDF.pdf	19/02/2021 13:40:07	Gilmar Reis	Aceito
Outros	17_IVERMECTINA_REVISAO_SUMARIA_FARMACOLOGIA_FARMACOCINETICA_ENSAIOS_CLINICOS_DOC.doc	19/02/2021 13:39:36	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	19_Modificacoes_Centros_Participantes_e_Co_participantes.pdf	19/02/2021 13:39:06	Gilmar Reis	Aceito
Outros	13_Funding_Collaboration_Letter_TOGETHER_2_Trial_Brazil_Portuques.pdf	19/02/2021 13:38:44	Gilmar Reis	Aceito
Outros	12_Funding_Collaboration_Letter_TOGETHER_2_Trial_Brazil_English.pdf	19/02/2021 13:38:19	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	11_Carta_Anuencia_Nova_Lima.pdf	19/02/2021 13:37:53	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	10_Carta_Anuencia_Betim.pdf	19/02/2021 13:37:39	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	9_email_DGTES_Betim_Solicitacao_mudanca_Centro_Co_participante.pdf	19/02/2021 13:37:26	Gilmar Reis	Aceito

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.592.426

Declaração de Pesquisadores	8_Carta_Anuencia_Itauna.pdf	19/02/2021 13:37:10	Gilmar Reis	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	7_Protocolo_pesquisa_COVID19_AMB_02_Brasil_v2_0_15_FEV_2021_FINAL_PDF.pdf	19/02/2021 13:36:52	Gilmar Reis	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	6_Protocolo_pesquisa_COVID19_AMB_02_Brasil_v2_0_15_FEV_2021_FINAL_DOC.docx	19/02/2021 13:36:32	Gilmar Reis	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	5_Protocolo_pesquisa_COVID19_AMB_02_Brasil_v2_0_15_FEV_2021_REALCE.docx	19/02/2021 13:35:54	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	4_Modificacoes_Centros_Participantes_e_Co_participantes.docx	19/02/2021 13:35:20	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	3_Lista_Centros_Participantes_e_Co_participantes_atualizada.docx	19/02/2021 13:35:04	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	2_Lista_Centros_Participantes_e_Co_participantes_atualizada.pdf	19/02/2021 13:31:26	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	1_Carta_Encaminhamento_CEP_Emenda_1_DOC.pdf	19/02/2021 13:30:52	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	0_Carta_Encaminhamento_CEP_Emenda_1_DOC.docx	19/02/2021 13:28:18	Gilmar Reis	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	7_TERMO_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_1_1_12_JAN_2021_FINAL_PDF.pdf	12/01/2021 16:31:31	Gilmar Reis	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	6_TERMO_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_1_1_12_JAN_2021_FINAL_DOC.doc	12/01/2021 16:31:21	Gilmar Reis	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	5_TERMO_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_1_1_12_JAN_2021_COM_REALCE.doc	12/01/2021 16:31:11	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	4_Carta_Resposta_Parecer_CONEP_4_496_384_PDF.pdf	12/01/2021 16:30:58	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	3_Carta_Resposta_Parecer_CONEP_4_496_384_DOC.docx	12/01/2021 16:30:44	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	2_Carta_Encaminhamento_CONEP_Resposta_Pendencias_Parecer_4_496_384_PDF.pdf	12/01/2021 16:30:14	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	1_Carta_Encaminhamento_CONEP_Resposta_Pendencias_Parecer_4_496_384_DOC.docx	12/01/2021 16:29:53	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	35_Lista_Centros_Participantes_e_Co_participantes.pdf	20/12/2020 10:24:41	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	41_PROMIS_Global_Health_Scale_v1_2_13_Apr_2018.pdf	19/12/2020 21:01:01	Gilmar Reis	Aceito

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.592.426

Declaração de Pesquisadores	0_Carta_Encaminhamento_CEP_Protocolo_COVID19_AMB_2.pdf	19/12/2020 21:00:17	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	0_Carta_Encaminhamento_CEP_Protocolo_COVID19_AMB_2.doc	19/12/2020 21:00:04	Gilmar Reis	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	19/12/2020 20:50:11	Gilmar Reis	Aceito
Declaração do Patrocinador	40_Compromisso_Financiamento_Pesquisa.pdf	19/12/2020 20:23:01	Gilmar Reis	Aceito
Declaração do Patrocinador	39_DECLARACAO_INSTITUCIONAL_D E_COMPROMISSO_COM_DELINEAMENTO DA PESQUISA.pdf	19/12/2020 20:22:48	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	37_Panfleto_Divulgacao.pdf	19/12/2020 20:22:01	Gilmar Reis	Aceito
Declaração do Patrocinador	38_Declaracao_Vinculo_Pesquisador.pdf	19/12/2020 20:21:34	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	36_Infraestrutura_pesquisa.pdf	19/12/2020 20:20:36	Gilmar Reis	Aceito
Declaração do Patrocinador	34_Carta_Anuencia_Brumadinho.pdf	19/12/2020 20:19:53	Gilmar Reis	Aceito
Declaração do Patrocinador	33_Carta_Anuencia_Ibirité.pdf	19/12/2020 20:19:42	Gilmar Reis	Aceito
Declaração do Patrocinador	32_Carta_Anuencia_Governador_Valadares.pdf	19/12/2020 20:19:28	Gilmar Reis	Aceito
Declaração do Patrocinador	31_Carta_Anuencia_Seté_Lagoas.pdf	19/12/2020 20:19:11	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	30_WHO_Blueprint_Coronavirus_Research.pdf	19/12/2020 20:18:39	Gilmar Reis	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	29_Justificativa_Ausencia_Brochura_Investigador.pdf	19/12/2020 20:08:13	Gilmar Reis	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	28_Metformina_bula_ANVISA.pdf	19/12/2020 20:07:45	Gilmar Reis	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	27_Ivermectina_bula_ANVISA.pdf	19/12/2020 20:07:34	Gilmar Reis	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	26_Fluvoxamina_bula_ANVISA.pdf	19/12/2020 20:07:24	Gilmar Reis	Aceito
Orçamento	25_Orcamento_do_estudo.pdf	19/12/2020 20:05:53	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	24_Declaracao_Lei_Geral_Protecao_Dados.pdf	19/12/2020 20:04:54	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	23_Termo_de_compromisso.pdf	19/12/2020 20:04:43	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	22_Plano_Recrutamento.pdf	19/12/2020 20:04:07	Gilmar Reis	Aceito

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.592.426

Declaração do Patrocinador	21_Justificativa_sobre_nao_apresentacao_seguro_neste_momento.pdf	19/12/2020 20:03:55	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	20_Justificativa_para_uso_de_placebo.pdf	19/12/2020 20:03:05	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	19_Justificativa_para_desenho_adaptativo_de_protocolo_clinico.pdf	19/12/2020 20:02:51	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	18_Justificativa_Hospitalizacao.pdf	19/12/2020 20:02:31	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	17_Esclarecimento_sobre_confidencialidade_acesso_e_revisao_registros.pdf	19/12/2020 20:02:16	Gilmar Reis	Aceito
Cronograma	16_Cronograma.pdf	19/12/2020 20:01:48	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	15_Declaracao_sobre_riscos_e_beneficios.pdf	19/12/2020 20:01:08	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	14_Declaracao_sobre_parecer_investigador.pdf	19/12/2020 20:00:57	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	13_Declaracao_sobre_a_forma_de_recrutamento.pdf	19/12/2020 20:00:42	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	12_Declaracao_publicidade_dados_ao_CEP.pdf	19/12/2020 20:00:17	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	11_Declaracao_de_Responsabilidades_Direitos_e_Obrigacoes.pdf	19/12/2020 20:00:02	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	10_Declaracao_de_propriedade_das_informacoes.pdf	19/12/2020 19:59:52	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	9_Declaracao_de_manuseio_de_material_biologico.pdf	19/12/2020 19:59:36	Gilmar Reis	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	8_TERMO_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_1_0_17_DEZ_2020_FINAL.pdf	19/12/2020 19:59:05	Gilmar Reis	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	7_TERMO_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_V_1_0_17_DEZ_2020_FINAL.doc	19/12/2020 19:58:46	Gilmar Reis	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	6_Protocolo_pesquisa_COVID19_AMB_02_Brasil_v1_0_17_DEC_2020_FINAL.pdf	19/12/2020 19:58:33	Gilmar Reis	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	5_Protocolo_pesquisa_COVID19_AMB_02_Brasil_v1_0_17_DEC_2020_FINAL.docx	19/12/2020 19:58:16	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	2_Declaracao_de_Confidencialidade.pdf	19/12/2020 19:57:56	Gilmar Reis	Aceito
Declaração de Pesquisadores	1_CV_Investigador_Principal.pdf	19/12/2020 19:57:45	Gilmar Reis	Aceito

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.592.426

Situação do Parecer:

Aprovado

BRASILIA, 15 de Março de 2021

Assinado por:
Jorge Alves de Almeida Venancio
(Coordenador(a))

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br