

HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN - CE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Ensaio Clínico de Ácido Valpróico com Quimioterapia e Radioterapia para Pacientes com Glioma Intrínseco Difuso de Ponte na Infância e Adolescência - VALQUIRIA

Pesquisador: Francisco Helder Cavalcante Felix

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 30166714.8.0000.5042

Instituição Proponente: Hospital Infantil Albert Sabin - CE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 623.870

Data da Relatoria: 09/04/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma pesquisa em Serviço por meio de um estudo unicêntrico, aberto, não randomizado, não controlado e prospectivo. O objetivo do mesmo é avaliar a eficácia de um esquema de tratamento (prova de conceito) com ácido valpróico (valproato de sódio) associado com quimioterapia e radioterapia para casos de glioma intrínseco difuso da ponte (DIPG), diagnosticados em pacientes infanto-juvenis do Centro Pediátrico do Câncer (CPC).

Segundo as informações do projeto, o DIPG ainda associa-se com resultados insatisfatórios, cabendo-lhes cuidados paliativos. O valproato de sódio (VPA) é utilizado para o tratamento de convulsões em pacientes com tumores cerebrais e foi introduzido no tratamento CPC a partir de 2007. Após o início da profilaxia observou-se uma tendência de melhor sobrevida em um subconjunto desses pacientes. A fim de estudar a possível influência do valproato na sobrevivência de pacientes pediátricos com tumor cerebral no CPC o autor iniciou um estudo observacional retrospectivo, com o grupo de pacientes diagnosticado entre 2000 e 2010. Foi comparada a sobrevida dos pacientes tratados com valproato com um controle histórico não tratado. Comparando a sobrevida global e livre de eventos em pacientes com DIPG, encontrou-se uma

Endereço: Rua Tertuliano Sales, 544

Bairro: Vila União

CEP: 60.410-790

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (853)101--4212

Fax: (853)101.-4212

E-mail: cep@hias.ce.gov.br

HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN - CE



Continuação do Parecer: 623.870

diferença estatisticamente significativa em favor daqueles que fizeram a profilaxia com VPA. A título de esclarecimentos buscados junto ao autor foi informado que a profilaxia anti-convulsivante com VPA não é mais utilizada como rotina nos pacientes do CPC com DFIG por critérios científicos justificáveis. Assim o estudo ora proposto utilizará, pelas razões acima expostas, uma análise da droga com outra finalidade, ou seja, a ação sobre os tumores da ponte. Desse modo, somente os responsáveis legais que permitirem é que terão o VPA associado à radioquimioterapia de rotina dos seus filhos na condição de um uso experimental da droga. Enfatiza o autor que em oncologia pediátrica não há possibilidade de grupos controle ou seja, que todos são tratados universal e igualitariamente, sendo o controle histórico o grupo daqueles pacientes que à época não recebiam o VPA por esta droga (antes de 2007) não compor o protocolo de praxe para todos os pacientes do CPC.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a sobrevivência global em 12 e 24 meses de pacientes com diagnóstico de glioma pontino intrínsecos difusos tratados com uma combinação de radioquimioterapia e ácido valproico.

Objetivos Secundários:

1) Comparar a sobrevida geral em 12 e 24 meses com os valores relatados pelo estudo alemão- GPOH (Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie) no ensaio HIT-GBM-C para tumores pontinos. 2) Comparar a curva de sobrevida geral (SG) e sobrevida livre de progressão (SLP) dos pacientes com as curvas de sobrevida dos pacientes do grupo histórico do nosso serviço, tratados com radioterapia e com uma combinação de tratamento adjuvante diferente do tratamento deste estudo. 3) Comparar a curva de SG e SLP dos pacientes com as curvas de sobrevida dos pacientes descritos num ensaio clínico realizado com crianças brasileiras portadoras de DIPG [Broniscer, 2000]. 4) Avaliar a resposta radiológica 2 meses após a radioterapia destes pacientes. 5) Avaliar a sobrevivência livre de progressão em 6 meses destes pacientes. 7) Avaliar a qualidade de vida ao final do tratamento da doença. 8) Avaliar a toxicidade do tratamento, de acordo com os critérios comuns de toxicidade [Saad, 2002].

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O autor descreve riscos inerentes ao tratamento radioquimioterápico ao qual os pacientes com

Endereço: Rua Tertuliano Sales, 544

Bairro: Vila União

CEP: 60.410-790

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (853)101--4212

Fax: (853)101.-4212

E-mail: cep@hias.ce.gov.br

HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN - CE



Continuação do Parecer: 623.870

DIPG se submetem regularmente independente da pesquisa que incluem, mas não se limitam a toxicidade renal, hepática, hematológica, infecções, sangramento, perda auditiva, náuseas, vômitos, queda de cabelos e dermatite. Já os riscos do tratamento com ácido valproico, a medicação a ser incluída neste estudo incluem, mas não se limitam a toxicidade hepática, plaquetopenia, leucopenia, sonolência, sangramento cerebral.

Como benefício, o autor espera do presente estudo constatar uma grande vantagem de sobrevida neste grupo de pacientes tratados com a inclusão do ácido valproico que, de outra maneira, tem prognóstico muito ruim.

No TCLE, o autor esclarece: "A pesquisa poderá trazer um grande benefício para os pacientes, se a medicação tiver efeito benéfico como se espera. A eficácia e a segurança do uso desta medicação será verificada com este estudo, permitindo outros experimentos maiores. Os riscos serão reduzidos, visto que o paciente terá seus sinais vitais monitorizados na unidade onde a pesquisa for feita. Caso ocorram possíveis complicações, a dose será reduzida ou a medicação interrompida, para proteger os pacientes. O ácido valproico é um remédio seguro e com baixa chance de efeitos colaterais. Os possíveis efeitos indesejados poderiam ser a redução excessiva das plaquetas ou das células brancas de defesa, além de um pequeno aumento de chance de sangramento cerebral. O efeito esperado oposto: redução da doença e de suas complicações".

Por fim relata os seguintes benefícios: se a influência do valproato na sobrevida destes pacientes for confirmada, será a primeira vez em 40 anos que um tratamento farmacológico demonstra eficácia no tratamento de pacientes com DIPG.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto em discussão se mostra de muita relevância, uma vez que se propõe a avaliar os possíveis benefícios de uma droga para o tratamento de tumores que ainda levam à óbito crianças e adolescentes. O texto do projeto está claro, com apenas algumas exceções referentes a: uma descrição no projeto do termo "controle histórico"; o período do uso do VPA como profilático de convulsões no CPC e seu término e porque, pois isto torna mais clara proposta do presente estudo, conforme o autor esclareceu verbalmente, sendo importante constar no texto. Outra questão é que o orçamento consta com financiamento próprio, porém é imprescindível esclarecer e discriminar quais custos já compõem as despesas referentes ao tratamento de rotina de pacientes com DIPG custeados pelo SUS e quais custos serão adicionais, necessitando indicar fonte financeira e anuência da Diretoria do HIAS.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Constam apresentados:

Endereço: Rua Tertuliano Sales, 544

Bairro: Vila União

CEP: 60.410-790

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (853)101--4212

Fax: (853)101.-4212

E-mail: cep@hias.ce.gov.br

HOSPITAL INFANTIL ALBERT SABIN - CE



Continuação do Parecer: 623.870

PRÉ-ANUÊNCIA DO HIAS - em conformidade, sem pendências.

FOLHA DE ROSTO - em conformidade, sem pendências.

CURRÍCULO DOS PESQUISADORES - em conformidade, sem pendências.

INSTRUMENTOS DE COLETA - em conformidade, sem pendências.

TCLE, incluindo autorização para publicação - em conformidade sem pendências.

TERMO DE COMPROMISSO DO PESQUISADOR - anexado, mas não assinado.

TERMO DE AUTORIZAÇÃO DA CHEFIA DO SERVIÇO - anexado mas não assinado.

Recomendações:

- 1) Definir textualmente no projeto o termo "controle histórico".
- 2) Explicar no texto do projeto que o VPA não é mais utilizado na profilaxia de convulsões em pacientes com DIPG no CPC para ficar clara a sua análise no estudo com possível ação de inibição da ação tumoral, em grupo de pacientes cujos pais ou responsáveis legais autorizem, por se tratar não de uma rotina mas de um acréscimo de uma outra droga.
- 3) Detalhar no orçamento os custos já inclusos no tratamento de rotina dos pacientes com DIPG e quais serão custos adicionais, indicando-se fonte financiadora e anuência da Direção do HIAS;
- 4) Apresentar assinados os termos de compromisso do pesquisador e o termo de autorização da chefia do serviço.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto muito relevante, com algumas sugestões no sentido de torná-lo mais claro a nível da análise ética. Outrossim, interroga-se à coordenação do CEP HIAS se a necessidade de envio para a CONEP.

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita apreciação da CONEP:

Sim

Considerações Finais a critério do CEP:

O colegiado do CEP HIAS, reunido em 15 de abril de 2014 aprovou o parecer acima.

Endereço: Rua Tertuliano Sales, 544

Bairro: Vila União

CEP: 60.410-790

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (853)101--4212

Fax: (853)101.-4212

E-mail: cep@hias.ce.gov.br

HOSPITAL INFANTIL ALBERT
SABIN - CE



Continuação do Parecer: 623.870

FORTALEZA, 26 de Abril de 2014

Assinador por:
Regina Lúcia Ribeiro Moreno
(Coordenador)

Endereço: Rua Tertuliano Sales, 544

Bairro: Vila União

CEP: 60.410-790

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (853)101--4212

Fax: (853)101.-4212

E-mail: cep@hias.ce.gov.br