



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DO CÂNCER GÁSTRICO

Pesquisador: Marcus Fernando Kodama Pertille Ramos

Área Temática: Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP;);

Versão: 2

CAAE: 37009120.0.0000.0068

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.327.420

Apresentação do Projeto:

O câncer gástrico (CG) é uma doença de distribuição mundial e alta taxa de mortalidade, sendo a terceira principal causa de morte por câncer em todo o mundo. Nos últimos anos, o reconhecimento dos mecanismos genético-moleculares relacionados à gênese e progressão das neoplasias de estômago tem permitido obter novos métodos de diagnóstico e tratamento, criando perspectivas para redirecionar a terapêutica do câncer gástrico.

Recentemente, proposta pela The Cancer Genome Atlas Research Network (TCGA), o CG foi classificado através do uso de múltiplas e avançadas técnicas moleculares em quatro subtipos denominadas subgrupos moleculares: Epstein-Barr virus (EBV) positivo; Microssatélites instáveis (MSI); Genoma estável (GS); e Instabilidade cromossômica (CIN). Cada um desses subtipos é caracterizado por alterações genéticas e epigenéticas próprias, os quais refletem em um fenótipo específico. Além disso, a classificação molecular revelou novas perspectivas em relação ao prognóstico e tratamento do CG. Assim, diferentes técnicas moleculares e plataformas de sequenciamento têm sido utilizadas no estudo da genômica do câncer e translacionado para ser aplicado na prática clínica.

O presente estudo tem o objetivo de avaliar as alterações genéticas em pacientes com adenocarcinoma gástrico de acordo com os subtipos moleculares de câncer gástrico: EBV, MSI, GS

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO - HCFMUSP



Continuação do Parecer: 4.327.420

e CIN. Para o estudo, serão selecionados retrospectivamente pacientes com adenocarcinoma gástrico submetidos à ressecção cirúrgica no período de 2009 a 2016 no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP-HCFMUSP). O DNA extraído das amostras tumorais será submetido a sequenciamento de segunda geração (Next Generation Sequencing – NGS) utilizando a plataforma da Illumina (MiSeq) para um painel de genes associados a tumores sólidos. Os resultados obtidos serão avaliados junto a dados clínicos, cirúrgicos, patológicos, imunológicos e de seguimento – cenário ideal para melhor determinar o impacto de cada alteração identificada no prognóstico e sobrevida. Os resultados obtidos poderão contribuir com informações que permitirão melhorar o tratamento do CG e estar mais próximo da medicina personalizada. Hipótese: Alterações genéticas nos pacientes com câncer gástrico podem estar relacionadas ao prognóstico e ao padrão de expressão imunoproteica.

Critério de Inclusão:

- Confirmação diagnóstica de adenocarcinoma gástrico- Cirurgia curativa padrão: gastrectomia total ou subtotal- Linfadenectomia D2- Disponibilidade de blocos de parafina representativos da neoplasia nos arquivos da Divisão de Anatomia Patológica do ICESSP

Critério de Exclusão:

- Tumores do remanescente gástrico; - Presença de tumor sincrônico; - Ressecção realizada para complementação de outro procedimento cirúrgico.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral: Avaliar as alterações genéticas em pacientes com adenocarcinoma gástrico de acordo com os subtipos moleculares de câncer gástrico: vírus Epstein-Barr (EBV)-positivo, microssatélites instáveis (MSI), genoma estável (GS) e instabilidade cromossômica (CIN).

Objetivos específicos:

- Determinar as características clínicas e patológicas dos subtipos de CG.
- Avaliar prognóstico dos subtipos moleculares em relação a recidiva e óbito pela doença
- Avaliar resposta ao tratamento quimioterápico de acordo com os subtipos determinados
- Comparar as alterações nos principais genes relacionados à carcinogênese gástrica com o perfil de expressão proteica observado por imuno-histoquímica (IH).
- Avaliar a concordância entre a classificação molecular obtida através da avaliação molecular com a classificação molecular por técnicas histológicas.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 4.327.420

- Verificar limitações das metodologias histopatológicas em relação às técnicas de sequenciamento para sugerir melhor abordagem para aplicação diagnóstica de rotina.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo consta no documento PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1605993.pdf:

Riscos: Isenção de riscos físicos e biológicos para o paciente, uma vez que o estudo será realizado somente através de coleta de dados e avaliação em material parafinado, não havendo intervenções adicionais aos sujeitos da pesquisa.

Benefícios: Não há benefício imediato para o participante de pesquisa, mas os dados gerados poderão contribuir para a identificação de características genéticas com impacto no prognóstico e resposta à terapia, podendo assim trazer melhores resultados no tratamento dos pacientes com câncer gástrico.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto com tamanho amostral previsto de 150 amostras de pacientes que tiveram câncer gástrico. Serão selecionados retrospectivamente pacientes submetidos à ressecção cirúrgica por adenocarcinoma gástrico no período de 2009 a 2016 pelo Serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, ICESP-HCFMUSP.

Os dados clínicos e patológicos serão coletados através de registros em prontuário eletrônico armazenados em banco de dados médicos do grupo do estômago, conforme projeto de pesquisa intitulado "Banco de Dados de Pacientes do Serviço de Cirurgia Oncológica do Aparelho Digestivo do ICESP-HCFMUSP", com aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICESP-FMUSP) sob o número de registro NP 993/2016, em 5 de agosto de 2016, e na Plataforma Brasil, sob o registro CAAE: 62915516.2.0000.0065. Os desfechos clínicos avaliados serão a sobrevida global (SG) e sobrevida livre de doença (SLD).

As lâminas histológicas coradas pelo método da Hematoxilina-Eosina (H&E) dos pacientes incluídos no estudo serão revisadas por meio de microscopia convencional por dois patologistas, sem conhecimento prévio dos dados clínicos dos pacientes. A partir da análise das secções de tumor, será selecionado um bloco histológico parafinado de cada paciente contendo a melhor amostragem de tecido tumoral para extração de DNA.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO - HCFMUSP



Continuação do Parecer: 4.327.420

As etapas metodológicas do projeto serão realizadas pelo Laboratório de Anatomia Patológica do ICESP.

Os custos do projeto serão cobertos pelo pesquisador, não havendo custos para a instituição sede.

Cronograma previsto de 22 meses.

O pesquisador solicita dispensa de TCLE por se tratar de pesquisa que irá usar material previamente estocado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

F o r a m a p r e s e n t a d o s o s s e g u i n t e s d o c u m e n t o s :
PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1605993.pdf; Declaracao_Patologia.pdf;
RespostaParecer_Molecular.pdf

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O pesquisador encaminhou documento do Serviço de Patologia do ICESP, assinado pelo Coordenador de Pesquisa Médica, declarando que está ciente e concorda em participar do referido projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1605993.pdf	23/09/2020 22:33:57		Aceito
Outros	Declaracao_Patologia.pdf	23/09/2020 22:33:31	Marcus Fernando Kodama Pertille Ramos	Aceito

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO - HCFMUSP



Continuação do Parecer: 4.327.420

Outros	RespostaParecer_Molecular.pdf	23/09/2020 22:33:09	Marcus Fernando Kodama Pertille Ramos	Aceito
Outros	DeclaracaoCustoProprio.pdf	25/08/2020 00:52:02	Marcus Fernando Kodama Pertille Ramos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoMolecularEstomago.docx	25/08/2020 00:48:19	Marcus Fernando Kodama Pertille Ramos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_dispensa.pdf	25/08/2020 00:46:33	Marcus Fernando Kodama Pertille Ramos	Aceito
Outros	ParecerCCEP_ICESP_ClassificacaoMol ecular.pdf	25/08/2020 00:46:26	Marcus Fernando Kodama Pertille Ramos	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	25/08/2020 00:45:53	Marcus Fernando Kodama Pertille Ramos	Aceito
Folha de Rosto	FR_ProjetoMolecular.pdf	25/08/2020 00:44:43	Marcus Fernando Kodama Pertille Ramos	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 08 de Outubro de 2020

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br