

São Paulo, 10 de março de 2023

CTR 106/23

Ilma. Sra.

Lenira Carvalho Almada Melo
Coordenadora de Gestão – Secretária Executiva
Ministério da Saúde

Ref.: **Prestação de Contas Parcial NUP nº 25000.027785/2021-21**

Prezada Senhora,

Em atenção à portaria de consolidação n.º 05 de 28/09/2017, encaminhamos os documentos abaixo relacionado.

- a) Relatório de Atividades;
- b) Resumo de Execução Financeira e
- c) Extratos Bancários.

Agradecemos a atenção e ficamos à disposição para os esclarecimentos que se fizerem necessários.

Atenciosamente,



Amaro Angrisano
Diretor financeiro

PRONON NUP 25000.027785/2021-21 - R\$ 1.603.399,96

Quadro Resumo de Execução Financeira

Valor inicial aprovado	R\$ 1.603.399,96
Valor captado	R\$ 1.603.399,96
Valor transferido para a conta movimento	R\$ 1.709.296,33

Ano 2022

Valor do rendimento líquido de 2021	R\$ 3.005,29
Valor do rendimento líquido de 2022	R\$ 155.461,02
Valor do projeto executado	R\$ 0,00
Valor de rendimento executado	R\$ 0,00
Devolução de verba	R\$ 0,00
Valor executado total	R\$ 0,00
Saldo bancário do projeto em 31/12/2022	R\$ 1.761.866,27



Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Departamento de Ciência e Tecnologia
Coordenação-Geral de Fomento à Pesquisa em Saúde
Coordenação de Gestão de Programas de Pesquisa

PARECER TÉCNICO Nº 66/2023-COPP/CGFPS/DECIT/SECTICS/MS

Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (PRONON)		
Instituição: Fundação Faculdade de Medicina		
CNPJ: 56.577.059/0001-00	UF: SP	
Título do projeto: Estabelecimento de uma plataforma de produção de células imunes reprogramadas geneticamente para o combate a doenças onco-hematológicas		
Número Único de Protocolo (NUP): 25000.027785/2021-21		
Período de execução: 36 meses	Início: 13/09/2022	Previsão de término: 13/09/2025
Valor do projeto aprovado: R\$ 1.603.399,96		
Campo de atuação: Realização de pesquisas clínicas, epidemiológicas e experimentais		
Área prioritária: VII – realização de pesquisa e desenvolvimento de inovações, tecnologias e/ou produtos para prevenção, diagnóstico, e/ou tratamento de câncer		
Assunto: Relatório de prestação de contas (2022)		

- Trata-se da análise técnica do relatório anual de prestação de contas (2022) do projeto “Estabelecimento de uma plataforma de produção de células imunes reprogramadas geneticamente para o combate a doenças onco-hematológicas”, registrado sob o NUP 25000.027785/2021-21, executado pela Fundação Faculdade de Medicina, no âmbito do Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (PRONON). O projeto foi aprovado no valor de R\$ 1.603.399,96 (um milhão, seiscentos e três mil trezentos e noventa e nove reais e noventa e seis centavos), para execução em 36 meses, conforme o Anexo LXXXVI à Portaria de Consolidação nº 05, de 28 de setembro de 2017.
- O objetivo geral do projeto é estabelecer uma plataforma múltipla de produção de células imunes reprogramadas com CARs (Receptor Antigênico Quimérico, do inglês *Chimeric Antigen Receptor* - CAR) anti-CD19 e anti-CD99, partindo de células de sangue periférico e/ou sangue de cordão umbilical e placentário (SCUP) criopreservado, no serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC/FMUSP), com intenção de aplicá-las futuramente como produtos de Terapia Celular contra doenças onco-hematológicas.
- Os objetivos específicos são: a) produzir células CAR-NK anti-CD19 a partir de células NK periféricas de voluntários, através do equipamento *CliniMACS[®] Prodigy*, com o uso de transfecção lentiviral; b) estabelecer protocolo do uso de células NK de SCUP no equipamento *CliniMACS[®] Prodigy* com o uso de transfecção lentiviral; c) desenvolver células NK derivadas de diferentes origens (hiPSC, do inglês *human induced Pluripotent Stem Cells*, ou de cordão umbilical) capazes de expressar o CAR-CD99, por meio da técnica CRISPR-Cas9, e confirmar a expressão de CAR-CD99 por citometria de fluxo; d) avaliar o fenótipo de células NK transduzidas para a expressão de CAR, e sua capacidade de lise contra alvos tumorais, degranulação celular e produção de citocinas; e) estabelecer um protocolo de eletroporação do sistema de transposon *piggyBAC* em monócitos, células dendríticas e macrófagos provenientes de SCUP e sangue periférico; f) produzir células imunes expressando um receptor quimérico específico para o

antígeno de superfície CD19, por meio de modificação genética pelo sistema de transposon *piggyBAC*; g) comparar a eficiência de transdução e viabilidade de CARs em monócitos, macrófagos e células dendríticas derivadas de sangue periférico e SCUP, utilizando distintos protocolos de diferenciação *in vitro*, visando padronizar e validar sua produção, avaliando parâmetros como: fenótipo, função, capacidade fagocítica, produção de citocinas/quimioquinas e estimulação de células T; h) analisar a especificidade e citotoxicidade das células CAR+ contra células tumorais CD19+ e CD99+ *in vitro*; i) avaliar a toxicidade e segurança da inoculação de distintas doses de células CAR+ em modelos animais livres de tumor; e, j) investigar o efeito do tratamento com células CAR+ em modelo murino inoculado com linhagens tumorais CD19+ e CD99+, e avaliar o controle do desenvolvimento tumoral e sobrevida dos animais.

4. O Termo de Compromisso (SEI 0026693980, 0026855685 e 0027027000) foi celebrado em 20/05/2022 entre a União, por intermédio do Ministério da Saúde, e a instituição proponente. Cumpridas as exigências éticas e sanitárias (SEI 0028279332, 0028279386, 0028279491 e 0028279551), os recursos financeiros do projeto foram transferidos da conta captação para a conta movimento em 13/09/2022 (SEI 0029208375, 0029208423 e 0029318145), data considerada de início da pesquisa para contagem do prazo de execução.

5. No ano de 2022 não houve alteração do plano de trabalho, sendo, portanto, utilizada para a presente análise a versão do projeto aprovada no Parecer Técnico nº 151/2021/COPP/CGFPS/DECIT/SCTIE/MS (SEI 0022433579).

6. Conforme preconizado no Anexo LXXXVI à Portaria de Consolidação nº 05, de 28 de setembro de 2017, a instituição apresentou, por meio do Ofício nº 106/2023, o relatório anual de execução físico-financeira (SEI 0032344490), referente ao ano de 2022, contendo os seguintes documentos: a) resultados de testes preliminares de padronização de experimentos (fls. 13-31); b) cronograma do projeto com etapas realizadas ou em execução (fls. 32-34); c) extrato de fluxo de caixa (fl. 35); d) pareceres de autorizações éticas (fls. 36-43); e) documento de solicitação de extensão do Certificado de Qualidade em Biossegurança (fls. 44-47); f) documentos relacionados ao upgrade do citômetro de fluxo DxFlex (fls. 48-54); e g) cópias dos extratos bancários (conta captação e movimento) e demonstrativo de rendimento das aplicações (fls. 56-90).

7. Com o intuito de subsidiar a análise do relatório anual de prestação de contas de 2022 (SEI 0032344490), foi encaminhada uma diligência (SEI 0032962263), solicitando à instituição esclarecimentos adicionais em relação à execução físico-financeira (SEI 0032962263). A diligência foi respondida tempestivamente, conforme preconizado no art. 96, § 2º do Anexo LXXXVI à Portaria de Consolidação nº 05, de 28 de setembro de 2017 (SEI 0033233125).

8. Quanto ao cronograma de atividades do projeto, em 2022 estavam previstas as seguintes atividades:

- A. Submissão/aprovação junto ao CEP/CONEP;
- B. Submissão/aprovação junto ao CEUA/FMUSP;
- C. Submissão/aprovação junto ao CIBIO/CTNBIO;
- D. Upgrade do citômetro DxFlex;
- E. Aquisição de reagentes de cultura celular;
- F. Aquisição de anticorpos;
- G. Padronização de cultivo e caracterização de células Granta-519, Nalm-6, Kasumi-1; e
- H. Aquisição e padronização da manutenção e reprodução da linhagem NSG em biotério SPF (livre de microrganismos patogênicos específicos, do inglês *Specific Pathogen Free*), da FMUSP.

9. As atividades A, B e C foram integralmente executadas em 2022. As atividades D, E e F foram realizadas parcialmente e, em resposta aos questionamentos, a Fundação esclareceu que: *i.* a atividade D está em andamento e, em outubro de 2022, foi realizada a cotação e o pedido de compra para upgrade do Citômetro de Fluxo DxFlex de 6 para 13 parâmetros (marcadores), o que possibilitará a obtenção de resultados mais detalhados pela análise simultânea de 13 parâmetros diferentes. Ademais, informou que a nota fiscal de compra foi gerada em dezembro/2022 (SEI 0032344490, fls. 48-54); e *ii.* em relação à aquisição de reagentes de cultura celular (E) e dos

anticorpos (F), estão aguardando a liberação, pelo CTNBio e pela CIBio local, da extensão do Certificado de Qualidade em Biossegurança - CBQ (Nível de Biossegurança 1 - NB1) para inclusão de áreas do Laboratório de Terapia Celular (LIM 31). A solicitação de extensão do CBQ foi feita em novembro/2022, o pedido avaliado em reunião realizada em abril/2023 e, no momento, aguardam deliberação (SEI 0033233125, fls. 2-3). As justificativas para os atrasos foram consideradas pertinentes por esta Coordenação.

10. Ainda sobre o cronograma, constatou-se que as atividades G e H estão sendo executadas conforme previsto no ano de 2022, tendo sido feita a aquisição das células Granta-519, Nalm-6 e Kasumi-1 e da linhagem de camundongos NSG. Questionada sobre o fato de a aquisição das células e camundongos NSG não terem gerado despesas (SEI 0032962263), a instituição informou (SEI 0033233125) que as linhagens celulares e os animais foram doados por um pesquisador colaborador do projeto e enviou o termo de doação (SEI 0033233125, fl. 5).
11. Por meio da análise dos extratos bancários da conta corrente movimento e dos investimentos enviados pela Fundação (SEI 0032344490; fls. 56 a 90), constatou-se que não houve execução financeira e que o valor total de rendimento sucedido em 2022 foi de R\$ 52.569,94.
12. O resumo dos valores acumulados na conta movimento da instituição até dezembro de 2022 pode ser observado na tabela a seguir:

Quadro resumo da execução financeira	
Valor inicial aprovado	R\$ 1.603.399,96
Valor transferido para a Conta Movimento	R\$ 1.709.296,33
Valor total executado até 2022	R\$ 0,00
	Ano 1 (2022)
Valor do rendimento líquido até 31 de dezembro	R\$ 52.569,94
Valor do projeto executado	R\$ 0,00
Valor de rendimento executado	R\$ 0,00
Valor executado total	R\$ 0,00
Valor disponível do projeto	R\$ 1.761.866,27

13. Cabe enfatizar que conforme preconizado no art. 96 do Anexo LXXXVI da Portaria supracitada, o parecer conclusivo da execução final do projeto será emitido pelo Dedit/SECTICS/MS, após realizada a análise contábil-financeira das prestações de contas final do projeto pelo Fundo Nacional de Saúde (FNS/SE/MS).
14. Ante o exposto e baseado na Seção III do Anexo LXXXVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 05/2017, no que concerne à execução física, o Departamento de Ciência e Tecnologia **APROVA** o relatório anual de atividades de 2022 do projeto “Estabelecimento de uma plataforma de produção de células imunes reprogramadas geneticamente para o combate a doenças onco-hematológicas”, de acordo os termos dispostos na legislação vigente.

É o parecer.

MARIELLA GUIMARÃES LACERDA
Consultora Técnica-Científica
COPP

MARCELLA MOTTA DA COSTA
Consultora Técnica-Financeira
COPP

De acordo. À Diretora para conhecimento e acolhimento do presente parecer.

PATRICIA DE CAMPOS COUTO
Coordenadora de Gestão de Programas de Pesquisa
COPP

SAMANTHA LEMOS TURTE-CAVADINHA
Coordenadora Geral de Fomento à Pesquisa em Saúde
CGFPS

De acordo. Ao Secretário para conhecimento e aprovação do presente parecer.

ANA MARIA CAETANO DE FARIA
Diretora do Departamento de Ciência e Tecnologia
DECIT

De acordo. Encaminhe-se ao Departamento de Cooperação Técnica e Desenvolvimento em Saúde – DECOOP/SE/MS, para conhecimento e providências decorrentes.

CARLOS AUGUSTO GRABOIS GADELHA
Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
SECTICS



Documento assinado eletronicamente por **Ana Maria Caetano de Faria, Diretor(a) do Departamento de Ciência e Tecnologia**, em 29/05/2023, às 18:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Samantha Lemos Turte-Cavadinha, Coordenador(a)-Geral de Fomento à Pesquisa em Saúde**, em 30/05/2023, às 11:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Patrícia de Campos Couto, Analista Técnico de Políticas Sociais**, em 30/05/2023, às 12:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Marcella Motta da Costa, Consultor(a) Técnico(a)**, em 30/05/2023, às 14:41, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Mariella Guimarães Lacerda, Consultor(a) Técnico(a)**, em 30/05/2023, às 15:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Carlos Augusto Grabois Gadelha, Secretário(a) de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde**, em 30/05/2023, às 15:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0033835137** e o código CRC **5A3282CF**.

Referência: Processo nº 25000.027785/2021-21

SEI nº 0033835137

Coordenação de Gestão de Programas de Pesquisa - COPP
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br