



Processo Nº 25380.003078/2023-84

Código SAGE: 5020.21bf.615.33264

Emenda nº 41320006

PROJETO BÁSICO

I. Resumo

O Projeto visa desenvolvimento de formulações de supositórios obtidos a partir da nova formulação desenvolvida e os dados da formulação já existente de comprimidos vaginais (inadequados para administração via retal devido a diferenças entre os epitélios em questão; e, devido à baixa concentração de misoprostol/comprimido vaginal, o que requer a administração simultânea de 3-4 comprimidos vaginais por via retal).

II. Contextualização do projeto principal na Unidade

A hemorragia uterina pós-parto (HPP) é a principal causa de morte materna em economias de baixa e média renda (LM-I) e a principal causa de quase 25% de todas as mortes maternas mundiais. Surpreendentemente, 6% de todos os partos progridem para HPP e 1,86% para HPP grave em 24 horas após o nascimento. No Brasil ela ocupa a segunda causa de morte materna, perdendo apenas para os distúrbios hipertensivos. No mundo, ocorrem 14 milhões de casos de hemorragia pós-parto todos os anos. Desse grupo, 140 mil mulheres morrem por causa da hemorragia obstétrica, o que representa uma morte a cada 4 minutos. Visto que a atonia uterina é a principal causa de HPP e a responsável por cerca de 80% das HPP, a maioria dessas fatalidades poderiam ser evitadas com o uso oportuno de fármacos uterotônicos e com o manejo adequado das pacientes. Dentre os fármacos uterotônicos disponíveis, a primeira linha de escolha para o tratamento da HPP é a ocitocina endovenosa (EV). No entanto, existem limitações associadas ao uso da ocitocina, as quais podemos destacar:

- i) requer reservatórios frios para armazenagem dos fármacos e
- ii) requer administração endovenosa (EV) em tempo hábil, realizada por pessoas capacitadas e com insumos hospitalares adequados.

Ambas as condições nem sempre podem ser atendidas em regiões desprovidas de recursos e, desse modo, a Lista de Medicamentos Essenciais da OMS (EML) recomenda fortemente o uso de misoprostol como uma alternativa para substituir a ocitocina em ambientes clínicos de poucos recursos.

Em contraste à ocitocina, o fármaco do misoprostol não precisa ser armazenado em “baixa temperatura” e a sua formulação simples facilita o uso por profissionais de saúde comunitários e parteiras tradicionais. Dessa forma, a facilidade de administração do misoprostol por meio de vias entéricas e a estabilidade à temperatura ambiente o torna adequado para administração em ambientes com poucos recursos. Portanto, o misoprostol é amplamente recomendado na prevenção e tratamento da HPP quando a ocitocina não é viável, ou segura.

Além disso, o Brasil dispõe somente de formulações de comprimidos de misoprostol para administração vaginal com dosagem de 25 µg e 200 µg. No entanto, a dosagem necessária sugerida para tratar quadros de hemorragia uterina é de 600-800 µg. Como não há tal disponibilidade, na rotina obstétrica utiliza-se cerca de 4 (quatro) comprimidos vaginais de misoprostol (200 µg cada) administrados por via retal, totalizando os 800 µg necessários para tratar quadros da HPP.

Por fim, cabe frisar que os epitélios vaginal e retal são diferentes absorvendo, portanto, os fármacos de forma distinta. Como a via vaginal está indisponível para administração dos comprimidos, pois os mesmos seriam expelidos devido ao sangramento existente, e a via retal não é adequada, pois além do desconforto e irritação da mucosa, ocasiona grande variação na concentração plasmática de misoprostol quando são administrados em forma de comprimidos.

Desse modo, tais impactos podem ser minimizados se o fármaco for administrado em formato de supositório, próprio para a administração de 1 (um) supositório com dosagem terapêutica/eficaz de 800 µg de misoprostol que possibilita dissolução e absorção do fármaco de forma otimizada, pois o veículo do medicamento (base inerte) é adequado para esta via. O presente projeto se propõe a produzir supositórios de misoprostol na concentração indicada (800 µg) em base apropriada, caracterizando física e quimicamente esta nova forma farmacêutica, seguido de avaliação farmacocinética em pequeno grupo de voluntárias saudáveis (ensaio clínico piloto) se a dissolução e absorção ocorrerão da forma projetada e a concentração plasmática se apresenta mais estável do que quando o fármaco é administrado através de comprimidos vaginais.

III. Justificativa da contratação e da fundamentação legal

Justifica-se a contratação da Fiotec (Fundação para Desenvolvimento Científico e Tecnológico em Saúde), para o desenvolvimento do presente projeto, tendo em vista sua finalidade e missão de executar atividades de apoio aos projetos desenvolvidos pela Fiocruz, nos campos da ciência, tecnologia e inovação, em diversas categorias: ensino e pesquisa, produção de bens e insumos para a saúde, informação em saúde e desenvolvimento institucional.

Sua base jurídica da relação com a Contratante encontra-se ratificada no convênio 145/2022, por meio do processo n.º 25380.003576/2022- 46, que estabelece e regula as formas e condições para que ambas desenvolvam atividades de apoio a programas e projetos de ensino, pesquisa e extensão e desenvolvimento institucional, científica, tecnológica e demais atividades previstas no artigo 1º da Lei n.º 8.958/94, regulamentada pelo Decreto n.º 7.423 de 31 de dezembro de 2010, c/c com o artigo 9º do Estatuto da ora contratada, arquivado junto à Cogead, no processo n.º 25380.001035/2012-10, assim como os demais documentos inerentes à habilitação no SICAF.

Justifica-se, também, sua escolha e contratação por ser uma Instituição de direito privado, constituída nos termos da Lei n.º 8.958/94 e Decreto n.º 7.423/10, detentora de inquestionável reputação ético-profissional, não sendo de conhecimento dessa Unidade, até a presente data, fato que a desabone. É entidade sem fins lucrativos, com capacidade de executar trabalho com elevado grau de competência e excelência, por meio de sua própria estrutura. Ademais, de acordo com suas competências o objeto do contrato encontra-se relacionado às suas finalidades, demonstrando, portanto, preencher os requisitos dispostos no inciso XV, do artigo 75 da Lei n.º 14.133/2021.

A análise da proposta de prestação de atividades de apoio cotejada com a expertise da FIOTEC, que pode ser comprovada por meio do seu portfólio de projetos, indica vantajosidade para a administração pública da presente contratação.

IV. Objeto da Contratação:

Execução das atividades de apoio logístico, administrativo e gestão financeira do projeto Ensaio Clínico Piloto Misoprostol (Hemorragia Uterina) - Fase 1

V. Objetivo geral e específicos do projeto principal (Fiocruz) que será apoiado

Desenvolver formulação de supositórios de misoprostol para tratamento de hemorragia uterina pós-parto.

Específico:

Comprovação da equivalência farmacocinética do supositório desenvolvido com este projeto com a forma farmacêutica atualmente comercializada, mas inadequada para administração via retal (comprimidos vaginais), através da realização de ensaio pré-clínico (em coelhos) e ensaio clínico (ensaio piloto com voluntárias saudáveis, não gestantes).

VI. Descrição Detalhada da Contratação e Atividades de apoio Fiotec

Meta 01: Realização de ensaio Piloto (fase 1) para produção de supositórios de misoprostol e avaliação de parâmetros farmacocinéticos em modelo animal e humano.

Atividade Fiocruz 1.1: Produção dos supositórios (princípio ativo, base, adjuvantes e embalagens), manufatura e caracterização físico-química da formulação dos supositórios.

Atividade Fiotec 1.1.1: Iniciação/contratação de projeto

Atividade Fiotec 1.1.2: Concessão e pagamento de pessoa física na modalidade bolsa, necessários para a execução da meta 01.

Atividade Fiotec 1.1.3: Cotação e emissão de passagens, necessários para as reuniões para organização e realização do ensaio piloto.

Atividade Fiotec 1.1.4: Pagamento de diárias, necessários para as reuniões para organização e realização do ensaio piloto.

Atividade Fiotec 1.1.5: Contratação de pessoa Jurídica, para serviço de caracterização físico-química dos insumos para manufatura dos supositórios

Atividade Fiocruz 1.2: Estudo pré-clínico em coelhos (farmacocinética e desintegração do supositório após administração)

Atividade Fiotec 1.2.1: Concessão e pagamento de pessoa física na modalidade bolsa, necessários para a execução da meta 01.

Atividade Fiotec 1.2.2: Cotação e emissão de passagens, necessários para a execução da meta 01.

Atividade Fiotec 1.2.3: Pagamento de diárias, necessários para a execução da meta 01.

Atividade Fiotec 1.2.4: Contratação de pessoa Jurídica, para serviço de realização de ensaio pré-clínico em coelhos.

Atividade Fiocruz 1.3: Estudos de estabilidade do lote de supositórios produzido

Atividade Fiotec 1.3.1: Concessão e pagamento de pessoa física na modalidade bolsa, necessários para a execução da meta 01.

Atividade Fiotec 1.3.2: Cotação e emissão de passagens, necessários para a execução da meta 01.

Atividade Fiotec 1.3.3: Pagamento de diárias, necessários para a execução da meta 01.

Atividade Fiotec 1.3.4: Contratação de pessoa Jurídica, para serviço de avaliação quantitativa de resíduos após administração

Atividade Fiocruz 1.4: Ensaio piloto em humanos (voluntárias saudáveis)

Atividade Fiotec 1.4.1: Concessão e pagamento de pessoa física na modalidade bolsa, necessários para a execução da meta 01.

Atividade Fiotec 1.4.2: Cotação e emissão de passagens, necessários para a execução da meta 01.

Atividade Fiotec 1.4.3: Pagamento de diárias, necessários para a execução da meta 01.

Atividade Fiotec 1.4.4: Contratação de pessoa Jurídica, para serviço de ensaio piloto em humanos.

Atividade Fiocruz 1.5: Realização de teste diagnóstico para COVID nos voluntários humanos que irão participar do ensaio.

Atividade Fiotec 1.5.1: Concessão e pagamento de pessoa física na modalidade bolsa, necessários para a execução da meta 01.

Atividade Fiotec 1.5.2: Cotação e emissão de passagens, necessários para a execução da meta 01.

Atividade Fiotec 1.5.3: Pagamento de diárias, necessários para a execução da meta 01.

Atividade Fiotec 1.5.4: Contratação de pessoa Jurídica, para serviço de teste diagnóstico para Covid.

Atividade Fiotec 1.5.5: Prestação de contas.

VII. Localidade:

A execução das atividades de apoio poderá ser desenvolvida tanto nas dependências da Fiocruz quanto nas dependências da Fiotec - na sede ou fora da sede da Fiocruz ou da Fiotec.

VIII. Cronograma de execução e detalhamento das atividades contratadas:

O custo total do projeto será de R\$ 889.250,00 (oitocentos e oitenta e nove mil, duzentos e cinquenta reais) com vigência de 12 (doze) meses, conforme detalhamento abaixo:

Meta FIOCRUZ	Atividades Fiotec	Mês e ano de			Total
			Início	Fim	
Meta 1 Realização de ensaio Piloto (fase 1) para produção de supositórios de misoprostol e avaliação de parâmetros farmacocinéticos em	1.1.1 até 1.5.5	Pessoa física	01	12	290.600,00
		Pessoa jurídica	01	12	436.773,00
		Passagens	01	12	33.600,00
		Diárias	01	12	44.100,00
		Material de consumo			

modelo animal e humano.		Equipamento			
		SubTotal			805.444,82
Totais					805.073,00
Diárias					44.100,00
Material de Consumo					
Passagens					33.600,00
Pessoa Física					290.600,00
Pessoa Jurídica					436.773,00
Despesa administrativa e operacional					66.392,00
Encargos					17.785,00
TOTAL DO CONTRATO					889.250,00

IX. Forma e condições de pagamento:

O pagamento será realizado conforme o cronograma de desembolso a seguir e condicionado a apresentação de relatório das atividades, atendendo as orientações contidas no Manual de Instrumentos Contratuais Fiocruz/Fiotec.

PARCELA	MÊS DE Pagamento	VALOR (R\$)	METAS/Atividades FIOCRUZ	Atividades FIOTEC
1	Mês 01	85.000,00	01	1.1.1 até 1.5.4
2	Mês 03	445.000,00	01	1.1.2 até 1.5.4
3	Mês 10	342.250,00	01	1.1.2 até 1.5.4
4	Mês 12	17.000,00	01	1.1.2 até 1.5.5

X . Dotação Orçamentária

PTRES –

Fonte de Recursos –LOA

Elemento de Despesa – 339039

XI- Relação dos participantes do Projeto:

Nome	CPF	SIAPÉ para servidores Fiocruz	Função	Valor
Renato Rozental	170.947.577-53	360368	Coordenador	0,00

Rodrigo Guerino Stabeli	261.282.458-89	1500272	Coordenador Substituto	0,00
-------------------------------	----------------	---------	---------------------------	------

A equipe ainda não está completa nesta fase, a relação dos participantes envolvidos no Projeto, será explicitada no relatório técnico, contendo relação nominal, valor, CPF e SIAPE, quando se aplicar.

O objeto da contratação não contempla atividades inerentes às categorias funcionais abrangidas pelo plano de cargos e salários da Fiocruz, diante da vedação contida no inciso IV do art.3º do Decreto 9.507/18 e está de acordo com as disposições do Decreto nº 9.991/19 que trata da política e diretrizes para o desenvolvimento de pessoal da administração pública federal direta, autárquica e fundacional.

A concessão de bolsas a servidores Fiocruz (quando se aplicar) para participação nesse Projeto dar-se-á mediante o limite estabelecido pelo Art. 37, XI, da Constituição Federal e disposto nos Art. 6º e 7º do Decreto nº 7.423/2010, observada a portaria da presidência da Fiocruz [nº 151/2023-PR](#).

XII. Previsão de prorrogação e alteração contratual:

O Contrato terá vigência de 12 meses, a partir da data de sua assinatura, podendo ser prorrogado, por meio de Termo Aditivo, caso necessário e de comum acordo entre as partes contratantes, até a efetiva conclusão das atividades de apoio, condicionada a prorrogação, à garantia de recursos financeiros, no limite da vigência do projeto ao qual a contratação estiver atrelada.

No caso de aditivo para prorrogação do prazo de vigência contratual, em razão da necessidade de readequação do cronograma de execução, a Unidade deverá esclarecer o motivo da não realização das atividades na forma inicialmente pactuada, enumerar as atividades executadas e aqueles pendentes e identificar o que já foi pago e o saldo remanescente. Também deverão ser anexados, aos autos, os relatórios das atividades já executadas. A justificativa para a prorrogação deverá ser elaborada de forma detalhada.

Os acréscimos contratuais não poderão ultrapassar o limite de 25% e deverão ter como fato gerador, devidamente justificado, a identificação de uma necessidade ou acontecimento superveniente que possa influenciar o atingimento das metas estipuladas no projeto. O Termo Aditivo será utilizado para registrar alterações de cláusula contratual, preço ou prazo.

XIII. Fiscalização e acompanhamento da execução do Contrato

A execução do contrato será fiscalizada pelo servidor designado pelo Diretor da Unidade, conforme o art.117 da Lei nº 14.133/2021, a fim de alcançar eficiência, eficácia, efetividade e economicidade da despesa.

O fiscal avaliará os produtos apresentados ao final de cada etapa com base em critérios técnicos, conforme definido no cronograma de desembolso, devidamente descritos e comprovados em relatórios parciais, devendo ser verificada, pelo coordenador do Projeto e pela fiscalização, a comprovação da fiel execução do objeto pactuado no Projeto Básico e a correta execução financeira, de acordo com o cronograma de execução.

A Nota fiscal emitida pela FIOTEC, e atestada pelo fiscal conterà o número do Contrato, o objeto do Projeto e a descrição da parcela e o valor correspondente, conforme o cronograma físico-financeiro.

A omissão ou o incorreto cumprimento das atribuições do coordenador e do fiscal poderá gerar danos ao erário.

O fiscal verificará as condições para liquidar e pagar as etapas/atividades, realizadas, sendo vedado pagamento antecipado. Deverá, na eventualidade de inexecução total ou parcial do contrato, manifestar-se pela aplicação das sanções previstas no art. 156, da Lei 14.133/2021, desde que respeitados os princípios da ampla defesa e do contraditório, e submetendo suas manifestações à aprovação da autoridade competente.

Renato Rozental

Coordenador do projeto

CPF: 170.947.577-53

Siape: 360368

Aprovado e de acordo,

Marco Aurélio Krieger

Vice-Presidente de Produção e Inovação em Saúde, VPPIS/Fiocruz,

CPF 504.271.729-34

Siape: 0464184



Documento assinado eletronicamente por **MARCO AURELIO KRIEGER, Vice-Presidente de Produção e Inovação em Saúde**, em 23/11/2023, às 11:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Renato Rozental, Especialista em Saúde Pública**, em 23/11/2023, às 11:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.fiocruz.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3346537** e o código CRC **3DE4C340**.