



E D C T P

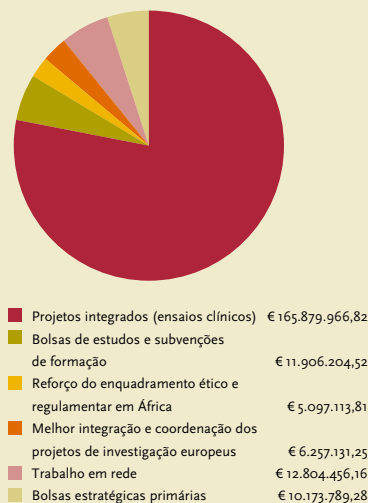
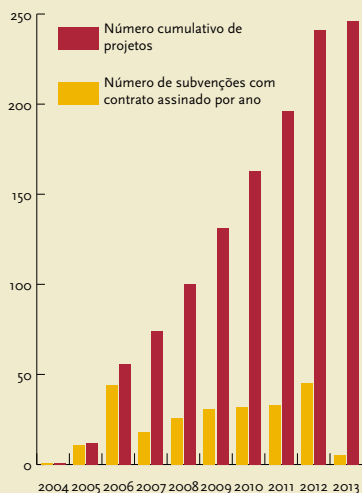
*European & Developing Countries
Clinical Trials Partnership*

Relatório anual de 2013

A primeira década



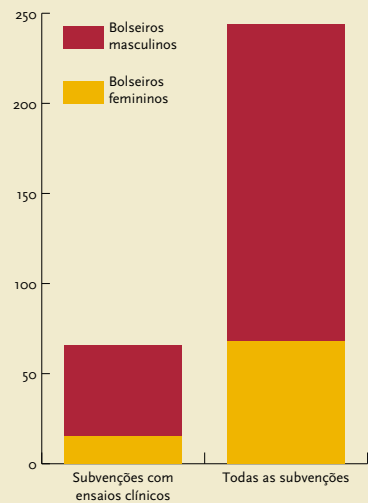
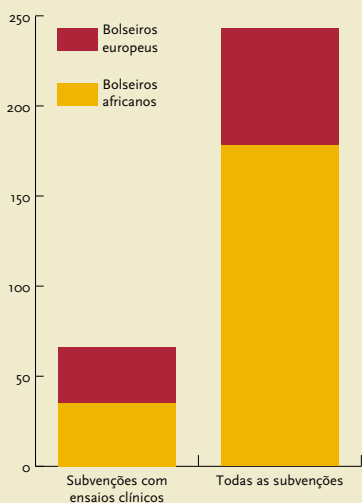
KPIs no período de 2003-2013



Atividades da EDCTP na concessão de subvenções

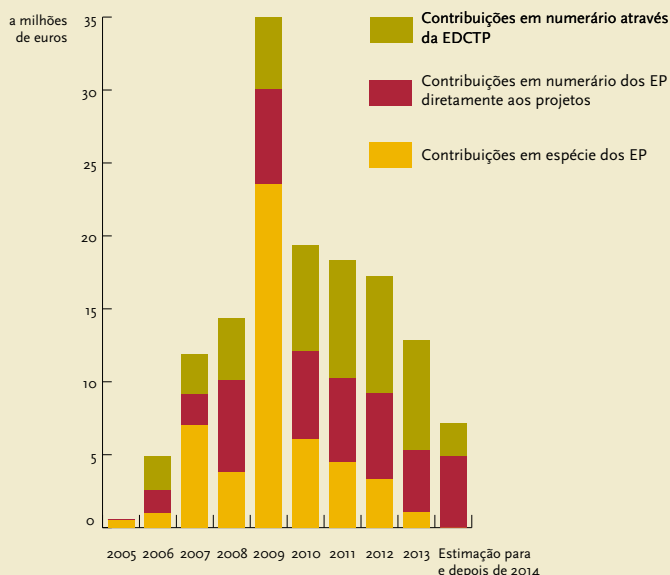
Desde 2003, a EDCTP lançou 65 convocatórias para apresentação de propostas e financiou 246 subvenções num montante global de 212,12 milhões de euros. Os principais regimes de financiamento da EDCTP são:

- Projetos integrados (ensaaios clínicos como atividade central associada ao desenvolvimento das capacidades e a atividades de trabalho em rede)
- Ética (estabelecimento, reforço e mapeamento de comités nacionais de ética e comités de ética médica)
- Bolsas de investigação (subvenções individuais a investigadores africanos, orientadas principalmente para as bolsas de investigação de alto nível para criar cientistas africanos excecionais e construções de equipa de pesquisa)
- Projetos iniciados por Estados-Membros (melhor integração e coordenação dos projetos de investigação dos Estados-Membros europeus)
- Redes de Excelência (RdE) regionais para a realização de ensaios clínicos (apoio colaborativo aos consórcios regionais)
- Convocatória conjunta por Estados-Membros (projetos de investigação temática financiados através de fundos postos em comum por vários Estados Participantes na EDCTP)
- Bolsas estratégicas primárias (bolsas de curta duração que asseguram o financiamento inicial necessário para que os investigadores possam explorar linhas de investigação inovadoras e originais suscetíveis de promover o desenvolvimento e o ensaio de intervenções clínicas novas ou aperfeiçoadas).



Perfil dos bolseiros da EDCTP

A EDCTP promove a liderança africana na condução de ensaios clínicos como parte da sua estratégia para estabelecer uma capacidade de investigação sustentável em África. Setenta e dois por cento dos projetos EDCTP são liderados por investigadores empregados em instituições africanas. Reconhecendo que as mulheres estão sub-representadas na investigação, sobretudo em África, a EDCTP esforça-se por alcançar uma proporção equilibrada de homens e mulheres encorajando ativamente as candidatas aos seus regimes de apoio e promovendo o equilíbrio de género na composição dos consórcios. Vinte e oito por cento de todos os projetos EDCTP são liderados por mulheres cientistas. É encorajador verificar que 40% dos doutorandos e 42% dos mestrandos que recebem subvenções da EDCTP são mulheres africanas.



Contribuição de cofinanciamento anual dos Estados participantes na EDCTP para as atividades do programa EDCTP

O montante de cofinanciamento dos Estados Participantes na EDCTP para o programa EDCTP foi, no fim de 2013, a 141,62 milhões de euros. As contribuições dos Estados Participantes (EP) fazem-se em numerário ou em espécie com outros recursos necessários ao bom desenrolar do projeto. O cofinanciamento pode ser disponibilizado através da EDCTP, diretamente ao projeto e em espécie.

Resumo

Mensagem do Diretor Executivo / 4

10 anos de parceria / 6

Período de 2003-2013 / 8

2013 em resumo / 10

VIH/SIDA / 18

Tuberculose / 28

Malária / 36

Capacidade de investigação / 42

Rede de investigação / 50

Governança da EDCTP / 58

Resumo das demonstrações financeiras do exercício de 2013 / 64

Mensagem do Diretor Executivo



A EDCTP celebrou, em 2013, o seu décimo aniversário assinalando uma década de parceria. Foi um ano notável em vários aspetos, sobretudo porque foram tomadas decisões e assumidos compromissos no sentido de prosseguir e alargar o programa. Na sequência da decisão dos Estados Participantes na EDCTP e da União Europeia (UE), não só de dar continuidade ao programa mas também de o alargar, iniciámos actividades preparatórias para delinear um novo programa. Para aproveitar o ímpeto, a EDCTP organizou uma série de reuniões com as partes interessadas sobre vários temas de modo a recolher ideias sobre os moldes do novo programa. Foram ainda realizados vários exercícios de mapeamento para recolher dados sobre as atividades de investigação dos potenciais Estados africanos e europeus participantes no âmbito da aplicação do programa EDCTP – incluindo doenças infecciosas negligenciadas e investigação aplicada. O objetivo dos exercícios de mapeamento era identificar não só os problemas e necessidades concretas, mas também os pontos fortes e as atividades que poderiam ser coordenadas para maximizar esta sinergia.

Comprometemo-nos ainda em garantir que tudo estaria preparado para o segundo programa EDCTP e empenhámo-nos em atividades de reforço das capacidades, nomeadamente apoiando o processo de acreditação de 24 laboratórios clínicos da África subsariana. Além disso, a EDCTP lançou uma convocatória para propostas nas áreas da epidemiologia e estatística médica, tendo em vista a atual escassez de capacidade nesta área. A convocatória foi bem recebida e resultou em 52 candidaturas elegíveis.

Para consolidar as nossas conquistas e expandir as nossas atividades, a EDCTP dirigiu a atenção para novos potenciais membros na Europa e em África. Foram realizadas visitas de informação e sensibilização a Estados-Membros da União Europeia que não fazem parte da EDCTP. Na sequência destas visitas, foram recebidas manifestações de interesse de alguns países, nomeadamente da Finlândia e da Letónia. A EDCTP organizou uma conferência de alto nível em Dacar, no Senegal, que reuniu vários ministros de governo africanos e altos funcionários em representação das instituições de financiamento da investigação em saúde na África subsariana. Na reunião, vários governos africanos deram conta da sua vontade de aderir à EDCTP na qualidade

de membros. A EDCTP tomou medidas no sentido de converter a sua estrutura jurídica passando de Agrupamento Europeu de Interesse Económico (AEIE) para Associação de Direito Neerlandês. Tal estrutura permitiria que os países africanos e os países europeus não pertencentes à UE associados ao programa Horizonte 2020, o programa-quadro de investigação e inovação da União Europeia, aderissem à organização como membros.

A racionalização da estrutura consultiva foi outra das melhorias introduzidas na governação da EDCTP. Em 2012, o Conselho da Parceria e o Comité Coordenador dos Países em Desenvolvimento aglutinaram-se para formar o Comité Consultivo Científico provisório e, em 2013, este foi substituído pela sua formação definitiva. Este comité apoia o programa atual e apoiará novo programa em questões científicas e estratégicas.

Todas estas atividades preparatórias tiveram como pano de fundo a continuação do acompanhamento e apoio a muitos projetos financiados pela EDCTP ainda em curso. No final da sua primeira década, a EDCTP conta com 65 convocatórias lançadas e apoio prestado a 246 projetos no valor total de quase 215 milhões de euros, 106 destes projetos estão ainda em execução. Nada disto teria sido possível sem o sólido apoio de todas as partes interessadas: os voluntários que participam nos estudos e as suas comunidades, especialmente da África subsariana, a comunidade científica, os parceiros internacionais de desenvolvimento, o corpo de revisores inter pares, os órgãos consultivos da EDCTP, a União Europeia, os membros da Assembleia Geral e muitos outros. Finalmente, agradeço particularmente o nosso Secretariado que, ao longo da última década, não se poupou a esforços trabalhando sempre com dedicação e competência.

Charles S Mgone
Diretor Executivo

10 anos de parceria

A Parceria entre a Europa e os Países em Desenvolvimento para a Realização de Ensaios Clínicos (EDCTP) foi criada em 2003 como resposta da Europa à crise de saúde mundial provocada pelo VIH/SIDA, tuberculose e malária. O seu primeiro objetivo era acelerar o desenvolvimento de intervenções novas ou melhoradas para a prevenção e tratamento destas três



principais doenças relacionadas com a pobreza, com particular incidência no apoio aos ensaios clínicos. O seu segundo objetivo era facilitar a cooperação e a integração dos programas e atividades de investigação relevantes a nível europeu e nacional. Estes dois objetivos deviam ser atingidos trabalhando em parceria com países subsarianos e com organizações com fins análogos.

A parceria

A EDCTP foi concebida como uma iniciativa ao abrigo do Artigo 185º (antigo Artigo 169º) do Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia, que prevê a participação da UE em programas de investigação e de desenvolvimento empreendidos por vários Estados-Membros. A parceria EDCTP integra atualmente 16 Estados participantes europeus (14 Estados-Membros da UE e 2 países europeus associados) e países da África subsariana.

Com o apoio da UE, o programa EDCTP concertou os esforços dos Estados participantes europeus com os dos parceiros da África subsariana e partes terceiras interessadas com vista a responder ao desafio mundial de lutar contra as doenças infecciosas relacionadas com a pobreza, cujo âmbito ultrapassa as capacidades individuais de cada um dos países. Veio facilitar a investigação transfronteiriça na Europa e na África subsariana e

contribuir para o desenvolvimento do Espaço Europeu de Investigação. O programa também promoveu a sustentabilidade e a apropriação africana apoiando o desenvolvimento das capacidades nos países da África subsariana. Através da EDCTP, os países europeus encontraram uma voz coerente e coordenada a nível internacional e uma estratégia comum para a investigação clínica na luta contra as doenças infecciosas relacionadas com a pobreza.

Projetos integrados de investigação sustentável

A EDCTP criou um sistema de financiamento programático que se centra nos ensaios clínicos como atividade central e apoia o trabalho em rede e o desenvolvimento das capacidades integrados nos ensaios clínicos.

Na luta contra o VIH/SIDA, a tuberculose e a malária, a EDCTP

financiou ensaios clínicos de fármacos, vacinas, microbicidas e diagnósticos. Através dos seus instrumentos de financiamento, contribuiu para a coordenação e integração dos programas nacionais de investigação. Os resultados de vários ensaios integraram as políticas nacionais e internacionais, nomeadamente a política da OMS sobre a prevenção da transmissão vertical do VIH e o registo de uma formulação pediátrica de um antirretroviral (Pedimune) em vários países africanos. Além disso, na sua primeira década, a EDCTP proporcionou formação profissional a 514 cientistas e médicos africanos, incluindo 56 bolsas de desenvolvimento de carreira e de investigação de alto nível, bem como a mais de 406 mestrados e doutorandos.

Globalmente, o programa EDCTP é uma iniciativa pioneira para a realização de ensaios clínicos eficazes na África subsariana entre vários países, criando uma verdadeira parceria entre a Europa e a África e promovendo a liderança africana na investigação científica. O forte compromisso da Europa para com a parceria reflete-se no fato de 74% do financiamento da EDCTP se dirigir para atividades implementadas por instituições de investigação africanas e de 72% de todas as atividades financiadas pela EDCTP serem lideradas por investigadores africanos.

O programa EDCTP também contribuiu para o trabalho em rede da investigação africana o que resultou no lançamento de quatro Redes de Excelência regionais africanas para ensaios clínicos. Além do mais, o enquadramento ético e regulamentar foi aperfeiçoado graças ao reforço das capacidades de avaliação ética e das entidades reguladoras nacionais em muitos países africanos. A EDCTP foi o principal financiador da iniciativa



africana no sentido de estabelecer o Registo Pan-Africano de Ensaios Clínicos (PACTR, www.pactr.org), que é hoje um registo primário de ensaios clínicos oficialmente acreditado pela OMS.

Rumo ao EDCTP2

Com base no progresso e sucesso do programa até à data, o segundo programa EDCTP (EDCTP2) será executado entre 2014 e 2024 enquanto parte do próximo programa-quadro de investigação e inovação da União Europeia - Horizonte 2020. O seu âmbito de aplicação baseia-se nos atuais objetivos e resultados e será alargado para incluir todas as fases de ensaio clínico (I-IV), as doenças infecciosas negligenciadas (DIN)¹, os instrumentos diagnósticos e a investigação para a otimização de serviços de saúde. O novo programa criará uma parceria mais forte, com mais países europeus e africanos a participar, e uma colaboração acrescida com a indústria farmacêutica, as parcerias para o desenvolvimento de produtos, as organizações de natureza filantrópica e as agências de desenvolvimento. Porque são requeridos esforços globais para combater as doenças infecciosas negligenciadas e relacionadas com a pobreza, será necessário estabelecer parcerias e sinergias com outros financiadores que apoiam a investigação fora da África subsariana.

A EDCTP visa integrar e organizar os projetos e programas nacionais num único programa conjunto coerente em termos estratégicos. Os atuais Estados participantes, com exceção da Bélgica, assinalaram a vontade política de apoiar o EDCTP2. Os novos países europeus, incluindo a Finlândia e a Letónia, bem como vários países africanos, manifestaram interesse em aderir ao EDCTP2 como membros da nova entidade jurídica. Até o final de 2013, o orçamento total do segundo programa é de 1,366 mil milhões de euros. O âmbito de aplicação alargado do EDCTP fará dele um protagonista de primeiro plano na cena mundial quanto ao desenvolvimento de produtos para as doenças relacionadas com a pobreza e as doenças infecciosas negligenciadas porque terá ao seu dispor um volume financeiro aumentado para assumir uma posição de liderança no financiamento do desenvolvimento e ensaio clínico de produtos seguros e eficazes para as doenças infecciosas negligenciadas e relacionadas com a pobreza. Espera-se que a EDCTP passe de

¹ As DIN que serão abrangidas pelo EDCTP2 são as constantes da lista de doenças tropicais negligenciadas da OMS-TDR (www.who.int/neglected_diseases/diseases, exceto a doença de Chagas) além de infeções respiratórias e diarreicas.

A EDCTP no período de 2003-2013

Em setembro de 2003, 14 Estados-Membros da União Europeia e a Noruega criaram a EDCTP com o apoio da União Europeia. O programa foi formado para conjugar recursos, fundos e atividades com vista a produzir maior impacto na luta contra o VIH/SIDA, a tuberculose e a malária na África subsariana. A duração inicialmente prevista era de cinco anos com um orçamento de 400 milhões de euros. O EDCTP foi o primeiro programa criado ao abrigo do Artigo 185º (antigo Artigo 169º) do Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia e foi estabelecido no âmbito do Sexto Programa-Quadro (6PQ) de Investigação e Desenvolvimento Tecnológico.

Novos concursos para propostas foram lançados. Estas incidiam no desenvolvimento de locais para ensaios de fase III sobre vacinas contra a tuberculose e de fase I/II e de fase III de microbicidas contra o VIH, no tratamento da coinfeção por VIH/TB, nas subvenções para o trabalho em rede, na intensificação da avaliação ética da investigação; e nas propostas para bolsas de investigação de alto nível e para desenvolvimento de carreira, bolsas para doutorandos e mestrandos. Os concursos elevaram-se a mais de 20 milhões de euros. Foi a primeira vez que foi introduzido o cofinanciamento dos Estados Participantes na EDCTP para o desenvolvimento das capacidades e ensaios clínicos em larga escala.

Foi estabelecido o regime de subvenções a projetos integrados que combina ensaios clínicos como componente central com trabalho em rede e atividades de desenvolvimento das capacidades. Pela primeira vez, a EDCTP deu início a reuniões temáticas com partes interessadas antes de lançar os concursos. Nelas participaram representantes dos Estados Participantes na EDCTP, da indústria farmacêutica, de outras parcerias para o desenvolvimento de produtos e peritos científicos. Estas reuniões informaram a EDCTP dos atuais e futuros avanços na investigação no domínio do VIH/SIDA, tuberculose e malária, e formularam recomendações para as estratégias de investigação e para os parceiros responsáveis pela execução.

2003

2004

2005

2006

2007

2008

Acolhido pela Organização de Investigação Científica dos Países Baixos (NWO), o Escritório na Europa da EDCTP, na Haia, foi inaugurado oficialmente a 4 de fevereiro de 2004. Uns meses depois, a 26 de julho de 2004, abriu, na Cidade do Cabo, o Escritório em África da EDCTP, acolhido pelo Conselho de Investigação Médica (MRC) da África do Sul.

Foram lançadas seis convocações para apresentação de propostas sobre VIH/SIDA, tuberculose e malária em duas fases (fevereiro de 2004 e junho de 2004). Em maio de 2004, a EDCTP organizou a primeira convocatória para apresentação de propostas de bolsas de investigação de alto nível.

Foram lançados novos concursos para apoiar a prevenção do VIH/SIDA em África. A convocatória para apresentação de propostas no domínio da prevenção da transmissão vertical do VIH com um orçamento total de 6,1 milhões de euros foi publicada em julho de 2006. No Dia Mundial de Luta contra a SIDA em 2006, a EDCTP, conjuntamente com os Estados participantes na EDCTP e a Fundação Bill & Melinda Gates, lançou uma subvenção de 20 milhões de euros para apoiar o desenvolvimento das capacidades com vista à preparação dos ensaios clínicos de fase II das vacinas preventivas do VIH.

Em janeiro de 2008, um consórcio de grupos de investigação da TB principiou a redação de um projeto de proposta para encurtar e simplificar o tratamento de primeira linha da TB. Este marcou o início do Consórcio Pan-Africano para a Avaliação de Antibióticos Contra a Tuberculose (PanACEA). O consórcio começou a realizar uma série de ensaios clínicos para avaliar diferentes combinações de três novos fármacos, nomeadamente a moxifloxacina, a rifampicina e a SQ109, para o tratamento da tuberculose multirresistente.

Em dezembro de 2008, foi assinada uma subvenção para a primeira Rede de Excelência, a Rede da África Central para a Tuberculose, VIH/SIDA e Malária (CANTAM), financiada pela EDCTP para a realização de ensaios clínicos.

Em setembro de 2009, a Organização Mundial de Saúde (OMS) atribuiu ao Registo Pan-Africano de Ensaio Clínicos (PACTR), financiado pela EDCTP, o estatuto de registo primário, o único em África. Este registo fornece dados à Plataforma de Registo Internacional de Ensaio Clínicos da OMS, possibilitando a representação africana no quadro global dos ensaios clínicos previstos, em curso e concluídos.

Os primeiros prémios da EDCTP para Cientistas Africanos Excepcionais foram atribuídos ao Dr. Alexis Nzila (República do Congo) e ao Dr. Dominique Pepper (África do Sul). A cerimónia de entrega dos prémios decorreu durante o Quinto Fórum EDCTP em Arusha, na Tanzânia, a 14 de outubro de 2009. Estes prémios são concedidos a cientistas a meio da carreira e a cientistas de alto nível na África subsariana com trabalhos significativos nas respetivas áreas. Desde 2009, estes prémios são bienais.

Foi elaborado um plano estratégico para um segundo programa EDCTP. Este plano ofereceu uma base sólida ao processo legislativo que para aprovar a continuação e a expansão do programa pelo Parlamento Europeu e o Conselho da UE.

A EDCTP realizou o seu Sexto Fórum em Adis Abeba, na Etiópia, entre 9 e 12 de outubro de 2011. Foi o maior Fórum EDCTP até à data. O Fórum mostrou de forma clara a maturidade do programa EDCTP, patente nas 265 apresentações (incluindo 138 posters), mais de 60% dos quais referentes a projetos financiados pela EDCTP.

Em 2013, quando se assinalava o 10º ano do programa EDCTP, o foco das atividades incidu nos preparativos para o segundo programa EDCTP. A proposta da Comissão Europeia do EDCTP2 foi discutida no Parlamento Europeu e no Conselho.

Foram realizadas cinco reuniões de partes interessadas sobre seis áreas temáticas: doenças infecciosas negligenciadas, VIH, malária, tuberculose e uma reunião conjunta sobre avaliação ética da investigação e assuntos regulamentares.

Uma segunda conferência de alto nível sobre o EDCTP2 teve lugar em Dacar, no Senegal, a 21 de outubro de 2013. Representantes de alto nível de países africanos e delegados dos Estados Partícipantes europeus reiteraram o seu compromisso para com o segundo programa EDCTP.

2009

2010

2011

2012

2013

A Comissão Europeia (CE) realizou uma avaliação do impacto do programa, que consistiu numa consulta pública de todos os interessados no EDCTP e numa análise por um painel de peritos da CE.

Foi decidido que o EDCTP deveria continuar e que o seu impacto poderia ser maximizado através do alargamento do seu âmbito de aplicação a ensaios clínicos de fase I e IV e a outras doenças infecciosas negligenciadas. Em setembro de 2010, os representantes dos Estados Partícipantes organizaram uma reunião sob a Presidência belga da UE para chegar a um acordo sobre uma proposta para o segundo programa EDCTP a apresentar ao Conselho da União Europeia e ao Parlamento Europeu.

Em março de 2012, a EDCTP recebeu da CE uma subvenção a Ações de Coordenação e Apoio (CSA). O projeto EDCTP-Plus, com o apoio da subvenção CSA, serve para consolidar os resultados do primeiro programa EDCTP e criar as bases para o segundo programa.

Os representantes nacionais dos atuais e futuros países participantes da EDCTP reuniram em Copenhaga, na Dinamarca, a 15 de maio de 2012, com o apoio da Presidência dinamarquesa da União Europeia. O objetivo era dar início ao processo de alargamento da composição europeia da EDCTP na preparação do segundo programa EDCTP.

Realizou-se na Cidade do Cabo, na África do Sul, a 5 de novembro de 2012, uma conferência de alto nível coorganizada pelo Governo da África do Sul, a Comissão Europeia e a EDCTP a fim de consultar as partes interessadas africanas e internacionais. O objetivo da conferência era debater as necessidades e expectativas dos parceiros africanos, europeus e mundiais. Os participantes convidados incluíam ministros e altos representantes governamentais africanos e europeus, as parcerias para o desenvolvimento de produtos, a comunidade científica e a sociedade civil. Na reunião, vários governos africanos e europeus expressaram um compromisso claro para com o EDCTP2.

2013 em resumo



Em 2013, quando se assinalava o 10º ano do programa EDCTP, o foco das atividades inciduiu na gestão das subvenções ativas e nos preparativos para o segundo programa EDCTP (EDCTP2). Estes preparativos integravam-se no projeto EDCTP-Plus financiado por uma subvenção (304786) das Ações de Coordenação e Apoio (CSA) da Comissão Europeia. O financiamento de dois Estados Participantes (Suécia e Reino Unido) permitiu que a EDCTP lançasse uma convocatória para apresentação de candidaturas em agosto de 2013. As bolsas de estudo para mestrados em epidemiologia e estatística médica visa apoiar a formação e o desenvolvimento da carreira de futuros investigadores.

Foram realizadas cinco reuniões de partes interessadas sobre doenças infecciosas negligenciadas, VIH/SIDA, malária, tuberculose e outras infeções micobacterianas, bem como sobre avaliação ética da investigação e assuntos regulamentares. As recomendações das reuniões contribuíram para a estratégia e os métodos de financiamento aplicados ao segundo programa.

Uma segunda conferência de alto nível sobre o EDCTP2 teve lugar em Dacar, no Senegal, a 21 de outubro de 2013. Representantes de alto nível de países africanos, delegados dos Estados Participantes europeus e outros parceiros atuais ou potenciais estiveram reunidos para reiterar o seu compromisso para com o segundo programa EDCTP.

O Sétimo Fórum EDCTP, inicialmente previsto para ter lugar em Dacar, no Senegal, entre 21 e 24 de outubro de 2013, teve de ser cancelado devido à necessidade do governo senegalês acolher a Cimeira dos Chefes de Estado da CEDEAO/ECOWAS nas mesmas datas.

Prémios EDCTP

De dois em dois anos, a EDCTP atribui prémios por excelência científica a cientistas africanos. Em novembro de 2013, a Professora Glenda Gray (Universidade de Witwatersrand e Conselho de Investigação Médica, na África do Sul) recebeu o Prémio de Cientista Africano Excecional. O Dr. Graeme Meintjes (Universidade da Cidade do Cabo, na África do Sul) foi agraciado com o Prémio de Estrela Africana em Ascensão. Os prémios consistem num certificado de reconhecimento e num prémio em numerário no montante de 20 000 e 10 000 euros, respetivamente. Estes prémios têm como objetivo encorajar os programas de investigação dos vencedores.

A Prof^a. Glenda Gray é uma das principais autoridades a nível mundial no combate à epidemia de VIH na África subsariana. São amplamente reconhecidos os seus trabalhos sobre epidemiologia e biologia do VIH, bem como a sensibilização para melhorar os cuidados prestados aos indivíduos infetados por VIH. Recebeu também o Prémio Nelson Mandela para Saúde e Direitos Humanos pelo trabalho instrumental realizado na redução da transmissão vertical do VIH-1. A Prof^a. Gray é Diretora Executiva fundadora da Unidade de Investigação do VIH Perinatal na Cidade do Cabo, na África do Sul. Irá utilizar o prémio para apoiar dois projetos de doutoramento liderados por jovens mulheres cientistas: “Prestando apoio à investigação de ponta e aos investigadores numa fase precoce, aposto na formação dos cientistas africanos de amanhã”.

O Dr. Graeme Meintjes é Professor Associado de Medicina na Universidade de Cidade do Cabo (UCT). De 2007 a 2011, recebeu uma bolsa de formação científica da Wellcome Trust e, em 2012, uma bolsa de estudo da mesma instituição para



A Prof^a. Glenda Gray, o Dr. Michael Makanga e o Dr. Graeme Meintjes na cerimónia de entrega dos prémios EDCTP na Cidade do Cabo, na África do Sul

investigadores a meio da carreira que lhe foi atribuída por 5 anos. Contribuiu para o estabelecimento e dirigiu a Unidade de Doenças Infeciosas no Hospital GF Jooste na Cidade do Cabo a partir de 2004. Em 2012, tornou-se membro efetivo do Instituto de Doenças Infeciosas e Medicina Molecular na UCT. O Dr. Meintjes prosseguirá a sua investigação sobre a coinfeção VIH-TB e o tratamento da tuberculose.

Segunda Conferência de Alto Nível sobre o EDCTP2

A segunda Conferência de Alto Nível sobre o EDCTP2 teve lugar em Dacar, no Senegal, a 21 de outubro de 2013. A reunião foi coorganizada pelo Ministério da Saúde do Senegal, pela Comissão Europeia e pela EDCTP. Deu seguimento à primeira Conferência de Alto Nível na Cidade do Cabo, na África do Sul, realizada a 5 de novembro de 2012. Nela participaram representantes de alto nível de países africanos, delegados dos países europeus membros da EDCTP e outros parceiros atuais ou potenciais com vista a reiterarem o seu compromisso para com o EDCTP2. O objetivo da reunião era discutir modalidades práticas de envolvimento ativo e direto dos países africanos no programa EDCTP e na sua governação.

A reunião contou com a presença de ministros e respetivas delegações da África do Sul, Gâmbia, República do Congo, Senegal, Uganda e Zâmbia, enquanto outros países fizeram-se representar por altos funcionários: Camarões, Burquina Faso, Gabão, Quênia, Mali, Moçambique, Níger e Tanzânia. Esta representação de alto nível constituiu uma indicação clara do



Dr^a. Matshidiso Moeti, Dr. Victor Madeira dos Santos, Prof. Charles Mgone, Prof^a. Hannah Akuffo, Prof^a. Awa Marie Coll-Seck, Dr. Tshililo Michael Masutha, Prof^a. Nkandu Luo e Dr. Pascoal Mocumbi na sessão inaugural

continuado compromisso dos governos africanos para com a EDCTP. A Comissão Europeia, a Comissão dos Assuntos Sociais da União Africana, a Nova Parceria para o Desenvolvimento de África (NEPAD) e o Escritório Regional da Organização Mundial da Saúde para África (OMS-AFRO) contaram com representações de alto nível.

Na reunião, representantes dos governos da África do Sul, Tanzânia, Uganda e Senegal indicaram preferir aderir à EDCTP como países a nível individual, enquanto outros favoreciam a representação regional e sub-regional. Foi reconhecido o desafio de encontrar forma de representar os interesses dos países não diretamente envolvidos na Assembleia Geral e foi considerado que as representações nacionais e sub-regionais não eram conceitos mutuamente exclusivos. A despeito de pontos de vista divergentes sobre o mecanismo de representação, ficou claramente evidenciada a firme vontade dos países africanos de estarem representados na Assembleia Geral da EDCTP.

Reuniões de partes interessadas

As reuniões temáticas de partes interessadas agendadas para preparar o segundo programa EDCTP foram concluídas com êxito em 2013. Reuniões sobre doenças infecciosas negligenciadas (Haia), VIH/SIDA (Lisboa), malária (Viena), tuberculose e outras infeções micobacterianas (Paris), bem como reuniões sobre análise ética da investigação em matéria de saúde e assuntos regulamentares (Antuérpia) juntaram peritos de

instituições de investigação, decisores políticos e representantes de parcerias para o desenvolvimento de produtos, indústria farmacêutica e organizações internacionais. A reunião de partes interessadas dedicada ao desenvolvimento de capacidades realizar-se-á a 4 de julho de 2014, em Berlim, na Alemanha.

Estas reuniões tinham os seguintes objetivos:

- Identificar e rever os atuais temas de investigação, as intervenções, os produtos em desenvolvimento e os principais atores no terreno
- Assegurar que a EDCTP continua a centrar-se nas necessidades de investigação mais prementes, nas oportunidades mais promissoras e revê o seu planeamento estratégico e método de financiamento em conformidade
- Identificar áreas prioritárias para futuras convocatórias para apresentação de propostas
- Identificar parceiros potenciais interessados em colaborar na execução de futuras atividades da EDCTP
- Mobilizar os esforços das partes interessadas da EDCTP para promover a integração dos programas nacionais dos Estados Participantes europeus da EDCTP e reforçar a cooperação com os investigadores africanos.

As recomendações destas reuniões contribuirão para o plano estratégico e operacional do segundo programa da EDCTP.

Mapeamento da investigação

Foi realizada uma análise abrangente dos programas de investigação, parcerias, atividades e capacidades mais relevantes a nível europeu, africano e nacional como parte do projeto EDCTP-Plus. O projeto de mapeamento consistia em vários estudos.

O Secretariado conduziu uma análise documental dos programas de investigação dos Estados-Membros europeus e, como parte da preparação do plano de trabalho anual, estabeleceu contatos em 2013 com os Estados Participantes da EDCTP para recolher informações sobre atividades no âmbito de aplicação da EDCTP e identificar oportunidades de sinergia entre diferentes países. Seguidamente, em 2012, o Secretariado encomendou uma análise bibliométrica dos programas, parcerias, atividades e capacidades de investigação em África e na Europa nas áreas do VIH/SIDA, tuberculose, malária e doenças infecciosas negligenciadas ao longo do período de 2003-2011. O relatório foi finalizado em 2013 e incluía uma análise suplementar da colaboração em investigação ao nível intraeuropeu em cada um daqueles domínios patológicos, uma avaliação do impacto da investigação financiada pela EDCTP e uma panorâmica dos principais investigadores africanos na região subsariana com base nos resultados produzidos e nas citações. Por fim, um segundo estudo encomendado no âmbito do EDCTP-Plus mapeou as atividades e capacidades de investigação em saúde da África subsariana nos domínios relevantes e analisou como estes estão associados aos compromissos de financiamento nacionais, às políticas de investigação em saúde e à missão da EDCTP.

Avaliação do regime de subvenções da EDCTP a projetos de ética

Foi realizada uma avaliação global do regime de subvenções da EDCTP para reforçar a análise ética da investigação na África subsariana que abrangeu a totalidade dos 75 projetos de ética financiados pela EDCTP. Esta avaliação – baseada numa análise documental, entrevistas e visitas locais – fez parte do projeto EDCTP-Plus.

A avaliação centrou-se nas três áreas de financiamento da EDCTP: mapeamento das práticas de análise ética da investigação e da capacidade reguladora de ensaios clínicos na África subsariana (MARC); estabelecimento e reforço dos Comitês Nacionais de Ética (CNE) e Comitês de Ética Médica

(CEM); atividades de formação em análise ética da investigação (incluindo o desenvolvimento de programa de formação em linha).

O projeto MARC, levado a cabo pelo Conselho sobre a Investigação da Saúde para o Desenvolvimento (COHRED), foi reconhecido como um sucesso. O projeto MARC mapeou 166 CEM em 34 países africanos e desenvolveu uma rede social profissional e um espaço de discussão no seu sítio web (www.realthresearchweb.org). Além disso, foi criada uma plataforma online de gestão da informação (RHinnO Ethics). Este recurso visa oferecer aos CEM e às autoridades de regulação dos medicamentos uma solução segura, totalmente baseada na web, para apresentação, gestão e seguimento do processo de candidaturas de investigação.

O principal objetivo dos projetos relacionados com os CEM e os CNE era torná-los funcionais através de apoio ao desenvolvimento de infraestruturas de serviços, formação, implementação de procedimentos operacionais normalizados e melhoria da qualidade da análise de protocolos. O financiamento permitiu que os comités de ética fizessem face aos consideráveis desafios com que se deparavam. No entanto, a limitação dos recursos humanos continua a pôr em risco a sustentabilidade dos CNE e dos CEM. As atividades de formação em ética em linha revelaram-se a modalidade mais popular e adequada. Não só tinham uma boa relação qualidade/preço como alcançavam o maior número de beneficiários. Os dados revelam ainda um elevado nível de eficácia nos CNE e CEM e sustentam a conclusão de que a ética fez uma entrada fulgurante na investigação em África.

Processo de acreditação laboratorial

Preparando-se para o segundo programa, a EDCTP lançou um projeto de reforço laboratorial para laboratórios selecionados nas suas quatro Redes de Excelência regionais (TESA, WANETAM, CANTAM e EACCR). O projeto foi financiado como parte do projeto EDCTP-Plus para preparar o desenvolvimento sistemático de 24 laboratórios de investigação clínica e saúde pública envolvidos nos estudos financiados pela EDCTP com vista a uma acreditação reconhecida internacionalmente, após a identificação das lacunas existentes.

Para o efeito, foi utilizado o Processo Gradual de Melhoria da Qualidade dos Laboratórios para a Acreditação (SLIPTA) da

OMS/AFRO. Este processo de acreditação providencia uma estrutura para estabelecer um eficaz sistema de gestão da qualidade das análises clínicas laboratoriais. Na sequência da avaliação, os laboratórios são classificados numa escala de 0 a 5 estrelas. No âmbito da segunda fase do programa, foram auditados 24 laboratórios das RdE situados nos 19 países africanos quanto aos sistemas de gestão da qualidade inicial e de referência e à capacidade laboratorial geral. Esta auditoria estabeleceu o nível de referência para 24 laboratórios na escala SLIPTA. Todos os laboratórios foram informados das falhas de incumprimento e das medidas necessárias para melhorar a qualidade, a gestão e o desempenho geral. A auditoria corroborou a importância de manter a atividade laboratorial contínua e de o pessoal do laboratório beneficiar de emprego permanente com vista a desenvolver e conservar padrões de qualidade.

A fase seguinte desta iniciativa da EDCTP será conduzida em 2014 pela Sociedade Africana de Medicina Laboratorial (Etiópia) e Quintiles Africa (África do Sul). Estes organismos voltarão a submeter os 24 laboratórios a nova auditoria, abordarão todas as falhas ou incumprimentos e prepararão cada laboratório para a acreditação através da implementação de programas de orientação, ações de formação e avaliações da qualidade interna.

Governança

Assembleia Geral

A Assembleia Geral (GA) da EDCTP reuniu duas vezes em 2013. Em maio, a GA reuniu em Bruxelas, na Bélgica, para discutir o processo legislativo do segundo programa EDCTP, bem como os

critérios de adesão ao EDCTP2. Nomeou seis peritos para o Comité Consultivo Científico provisório da EDCTP que substituiu o Conselho da Parceria e o Comité Coordenador dos Países em Desenvolvimento.

A segunda reunião teve lugar na Haia, nos Países Baixos, a 7 e 8

de novembro de 2013, prosseguindo as deliberações sobre a governação, as regras e os vários mecanismos de financiamento do EDCTP2. A GA elegeu o Dr. Mark Palmer (Reino Unido) como novo Presidente, sucedendo à Prof^a. Hanna Akuffo (Suécia) a partir de 1 de janeiro de 2014.

Comité Consultivo Científico provisório

O Comité Consultivo Científico (CCC) provisório esteve reunido na Haia, nos Países Baixos, a 11 e 12 de abril e a 10 e 11 de outubro. A discussão centrou-se nos planos de trabalho para 2014-2015 dos Estados Participantes e da EDCTP com vista aos preparativos para o início do segundo programa.

Em março, a EDCTP publicou uma convocatória para apresentação de candidaturas de peritos ao Comité Consultivo Científico. Foram recebidas 112 candidaturas no total. Para seleccionar os candidatos, foi reunido um júri que incluía o Diretor Executivo da EDCTP, o Presidente da GA, um representante da CE, o Presidente do CCC provisório e um perito independente. Em novembro, foi apresentada à AG a lista dos finalistas. Na sequência da reunião, a GA aprovou formalmente as nomeações de peritos. A CCC atual integra 15 membros: o Presidente, dois Vice-Presidentes e 12 membros ordinários. O mandato do CCC começa a 1 de janeiro de 2014.

Secretariado Executivo

O Dr. Ole F. Olesen entrou, em setembro de 2013, para a EDCTP como Diretor da Cooperação Norte-Norte. Além disso, em 2013 a

EDCTP deu as boas-vindas a vários novos elementos do pessoal. Mariska Louw e Michelle Nderu entraram para o Escritório em África da EDCTP na Cidade do Cabo na qualidade de Responsável Administrativa e Responsável de Projeto, respetivamente. O Escritório na Europa recebeu Lara Pandya como Responsável pelo Trabalho em Rede Norte-Norte. A Dr^a. Lidwien van der Valk, consultora jurídica de longa data da EDCTP, entrou ao serviço da EDCTP a tempo inteiro como



Dr. Mark Palmer,
Presidente da EDCTP GA



Dr. Ole F. Olesen, Diretor da Cooperação
Norte-Norte da EDCTP

Responsável Jurídica. Além disso, dois membros do pessoal com contratos temporários, Dr^a. Christy Comeaux e Charlotte Hoekstra, passaram a desempenhar tarefas administrativas na área da gestão documental de projetos.

Publicações

A EDCTP publicou os seguintes relatórios, documentos e vídeos em 2013:

- Ata da reunião da EDCTP sobre “Monitorização da segurança da pós-autorização de medicamentos nos países subsarianos” (Cidade do Cabo, África do Sul, 4 de novembro de 2012)
- Ata da Conferência de Alto Nível sobre o Segundo Programa EDCTP (Cidade do Cabo, África do Sul, 5 de novembro de 2012)
- Conferência de Alto Nível sobre o EDCTP2 (vídeo)
- TB-NEAT: Diagnóstico da TB em contextos de poucos recursos (vídeo)
- Relatório Anual de 2012
- Ata da Reunião de Partes Interessadas da EDCTP sobre Doenças Infecciosas Negligenciadas (Haia, Países Baixos, 27-28 de junho de 2013)
- Ata da Reunião de Partes Interessadas da EDCTP sobre a Malária (Viena, Áustria, 19-20 de setembro de 2013)
- Ata da Segunda Conferência de Alto Nível sobre o EDCTP2 (Dacar, Senegal, 21 de outubro de 2013)

Todas as publicações estão disponíveis para descarregar como ficheiro PDF em www.edctp.org. Os vídeos estão disponíveis no canal da EDCTP no YouTube: www.youtube.com/edctpmedia.

Panorâmica dos concursos e subvenções da EDCTP

Em 2013, foi lançada uma convocatória para apresentação de propostas relativas a bolsas de estudo para mestrados em epidemiologia e estatística médica. Estas bolsas visam criar capacidades de investigação na África subsariana oferecendo apoio à formação e ao desenvolvimento de carreira de futuros investigadores naquelas áreas.

O regime concede fundos a mestrados para a frequência de cursos de epidemiologia ou estatística médica em centros de excelência reconhecidos internacionalmente e para a realização de um estudo de campo de 6 a 12 meses numa instituição na África subsariana para obtenção das aptidões práticas. A duração máxima da bolsa é de dois anos. A convocatória foi financiada

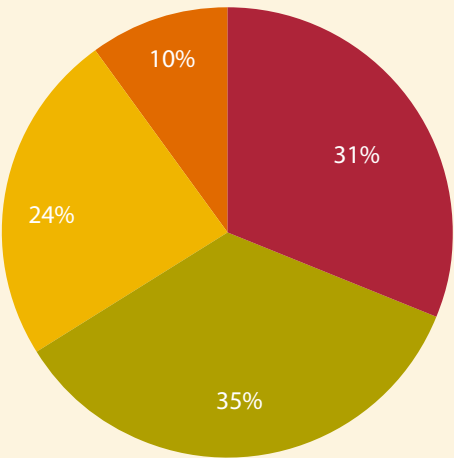


pela Suécia e pelo Reino Unido (Estados Participantes na EDCTP) e esteve aberta de agosto a novembro de 2013. Foram recebidas cinquenta e duas (52) candidaturas elegíveis. As decisões de financiamento para 5 a 10 bolsas serão adotadas em 2014.

Desde 2003, a EDCTP lançou 65 convocatórias para apresentação de propostas e financiou um total de 246 projetos. Destes, 106 (43%) estavam em curso no final de 2013 e 140 projetos tinham sido concluídos. O montante total dos 246 projetos é de 212,12 milhões de euros, incluindo cofinanciamento. Destes projetos, 54 recaem na investigação de VIH/SIDA, 44 na investigação da tuberculose e 41 na investigação da malária. Os restantes 107 projetos não incidem numa doença específica.

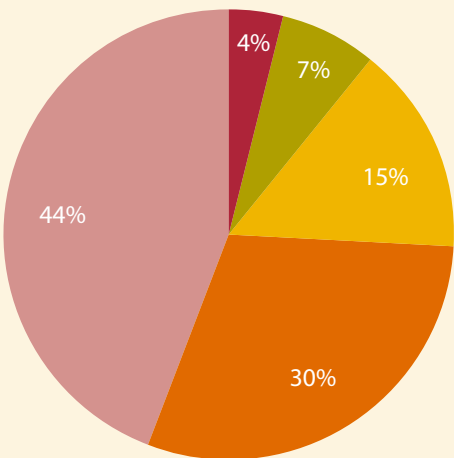
A carteira de projetos da EDCTP inclui 74 projetos com ensaios clínicos e 172 projetos sem ensaios clínicos. A investigação terapêutica constitui a maioria dos projetos (60) e a maior percentagem de financiamento (44% das subvenções EDCTP). A investigação de vacinas financiada pela EDCTP corresponde ao menor número de projetos (26). No entanto, a percentagem de financiamento que é concedida a vacinas representa 30%, refletindo os custos mais elevados envolvidos nestes ensaios. Há 13 projetos de diagnósticos (7% das subvenções EDCTP) e a investigação de microbicidas corresponde a 5 projetos (4% das subvenções).

Panorâmica geral do financiamento por área no período de 2003-2013 (em milhares de euros)



VIH/SIDA	66,415
Tuberculose	73,944
Malária	50,991
Sem doença específica	20,769
Total	212,119

Panorâmica geral do financiamento por intervenção no período de 2003-2013 (em milhares de euros)



Microbicidas	9,387
Diagnósticos	14,478
Sem intervenções específicas	31,663
Vacinas	64,196
Tratamento	92,395
Total	212,119



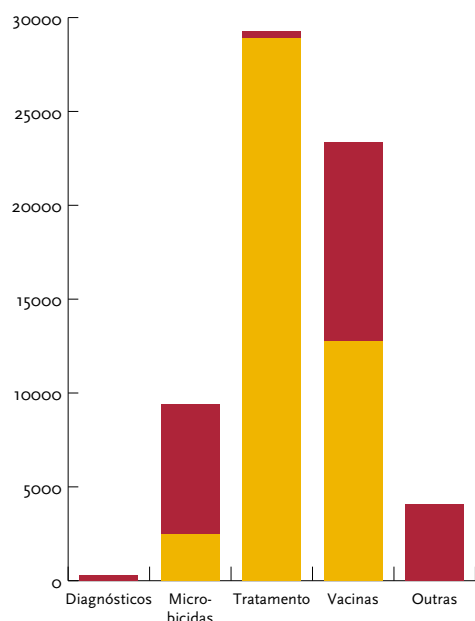


VTH / SIDA



Desde 2003, a EDCTP investiu 66,41 milhões de euros para apoiar 54 projetos de investigação sobre VIH/SIDA, incluindo um aumento substancial das capacidades nos centros de ensaios clínicos em 23 países da África subsariana. A carteira de projetos da EDCTP sobre VIH/SIDA inclui 13 ensaios terapêuticos, terapias de segunda linha e tratamentos pediátricos e estudos sobre a coinfeção por VIH/TB. Seis ensaios centram-se na prevenção da transmissão vertical. Foram apoiados oito ensaios de vacinas bem como três ensaios sobre microbicidas e um ensaio centrado nos mecanismos para maximizar a retenção e adesão ao tratamento.

Subvenções com contrato assinado na área do VIH/SIDA no período de 2003-2013 (em milhares de euros)



* Inclui 5,85 milhões de euros para apoiar projetos na prevenção da transmissão vertical

** Inclui imunologia, epidemiologia e questões transversais

Terapia contra o VIH/SIDA

A EDCTP financiou 17 subvenções para terapia contra o VIH no total de 23,44 milhões de euros. Vários peritos indicaram que em África eram necessários ensaios clínicos com os seguintes objetivos específicos: testar regimes com menor exposição à terapêutica antirretrovírica, determinar o momento ótimo para iniciar o tratamento e investigar os métodos para monitorizar e gerir mais adequadamente a administração de fármacos em crianças e adultos. Os objetivos destes ensaios eram simplificar e normalizar regimes antirretrovíricos em adultos e crianças e desenvolver novos regimes terapêuticos. Dois projetos abordavam a coinfeção por VIH e tuberculose.

O ensaio CHAPAS-1 na Zâmbia começou em 2005 e foi concluído em 2009. O Professor Chifumbe Chintu e a sua equipa estudaram a dosagem adequada e a adesão ao Triomune Bebê/Júnior. Trata-se de uma combinação de dose fixa de estavudina (d4T), lamivudina (3TC) e nevirapina (NVP) numa nova formulação para uso pediátrico. O ensaio CHAPAS-1 tinha como objetivo abordar a total falta de regimes antirretrovíricos adequados de primeira linha disponíveis para as crianças em países em desenvolvimento.

A equipa de investigação partilhou os dados farmacocinéticos preliminares com a Agência Federal dos Produtos Alimentares e Farmacêuticos dos EUA (FDA). Estes dados contribuíram para a aprovação, em 2007, da utilização do Triomune Bebê/Júnior em crianças infetadas por VIH. Esta aprovação permitiu o tratamento de muitas crianças infetadas por VIH em vários países em desenvolvimento. O medicamento foi igualmente disponibilizado no âmbito de programas como o Plano de Emergência do Presidente dos EUA para Ajuda no Combate à SIDA (PEPFAR) e a Iniciativa do Presidente Clinton contra o VIH/SIDA (CHAI). Os resultados deste ensaio contribuíram para recomendações da OMS sobre as taxas ótimas dos medicamentos nas combinações de dose fixa e sobre a dose máxima recomendada por quilo de peso para os antirretrovírais administrados a crianças à escala mundial. Infelizmente, veio a constatar-se que a estavudina, contida no Triomune em combinação de dose fixa, tinha efeitos secundários graves, nomeadamente toxicidade cumulativa, e, por esse motivo, o ensaio foi interrompido. Por conseguinte, muitos adultos e crianças em tratamento foram obrigados a mudar de regime.

Como o número de crianças sob terapêutica antirretrovírica (TAR) continua a ser inferior ao dos adultos devido à falta de opções





Professor Chifumbe Chintu

Drª. Veronica Mulenga

Hospital Escola (UTH), Zâmbia

A disponibilidade de fármacos antirretrovíricos em combinação de dose fixa que possam ser administrados usando tabelas de percentis tem permitido em larga medida o tratamento de um grande número de crianças infetadas por VIH. O diagnóstico infantil precoce a partir de amostras de sangue neonatal seco tem dado uma importante contribuição para a identificação da doença em muitos lactentes e crianças jovens, permitindo, pois, começar cedo o tratamento. O movimento mundial a favor da mobilização de recursos para obtenção de antirretrovirais e da colaboração com empresas farmacêuticas para reduzir os preços e produzir genéricos contribuiu coletivamente para o tratamento de crianças e adultos infetados por VIH.

O apoio da EDCTP aos estudos CHAPAS-1 e CHAPAS-3 concorreu para o conhecimento e a prática atuais no tratamento da infeção por VIH em crianças. Os resultados do ensaio CHAPAS-1 contribuíram para as recomendações de tratamento da OMS publicadas em 2010 e levaram à disponibilização do primeiro antirretroviral em combinação de dose fixa para o tratamento de um grande número de crianças infetadas por VIH nos países em desenvolvimento. Os resultados do ensaio CHAPAS-3 são aguardados com interesse porque fornecerão informações sobre os perfis de toxicidade, a dosagem adequada, a eficácia e a relação custo/eficácia de outras combinações de dose fixa de primeira linha mais recentes.

Todavia, há ainda muito a fazer nos próximos 10 anos. São necessárias dosagens de formulações mais simples e menos numerosas. Importa reforçar as relações entre prevenção da transmissão vertical e diagnóstico e tratamento precoce da infeção por VIH para garantir que os lactentes e as crianças infetados por VIH comecem o tratamento o mais cedo possível. A disponibilidade e o fácil acesso a formulações adaptadas para regimes de segunda e terceira linha continuam problemáticos. Precisam de ser avaliados novos métodos que garantam a adesão ao controlo precoce e sustentado da carga viral permitindo que as crianças permaneçam mais tempo num regime antes de passarem à linha seguinte de antirretrovirais.

antirretrovirais, o projeto CHAPAS-3, liderado pela Drª. Veronica Mulenga, seguiu-se ao CHAPAS-1 com o objetivo de contribuir para corrigir esta falha e aumentar as opções de TAR de primeira linha em dose fixa para uso pediátrico. O projeto CHAPAS-3 avalia três combinações de antirretrovirais de primeira linha em dose fixa. O estudo compara a toxicidade, farmacocinética, eficácia, adesão e aceitação de duas novas combinações em dose fixa de ABC (abacavir +3TC+NVP/EFZ (efavirenz) e AZT (zidovudina) +3TC+ NVP/EFZ com o Triomune, o primeiro fármaco de dose fixa. O estudo completou o recrutamento de crianças em dezembro de 2013. A análise dos dados já começou e será apresentada em 2014.

Publicações relevantes:

1. L'homme, R; Kabamba D; Ewings, FM; Mulenga, V; Kankasa, C; Thomason, MJ; Walker, AS; Chintu, C; Burger, DM; e Gibb, DM. (2008) 'Nevirapine, stavudine and lamivudine pharmacokinetics in African children on paediatric fixed-dose combination tablets'. *AIDS*. 12;22(5):557-65
2. Ryan, M; Griffin, S; Chitah, B; Walker, AS; Mulenga, V; Kalolo, D; Hawkins, N; Merry, C; Barry, MG; Chintu, C; Sculpher, MJ; e Gibb, DM. (2008) 'The cost-effectiveness of cotrimoxazole prophylaxis in HIV-infected children in Zambia'. *AIDS*. 30;22(6):749-57
3. Burger, D; Ewings, F; Kabamba, D; L'homme, R; Mulenga, V; Kankasa, C; Thomason, MJ; Gibb, DM; Chintu, C; e Walker, AS. (2010) 'Limited Sampling Models to Predict the Pharmacokinetics of Nevirapine, Stavudine, and Lamivudine in HIV-Infected Children Treated With Pediatric Fixed-Dose Combination Tablets'. *Therapeutic Drug Monitoring*. 32(3):369-72
4. Mulenga, V; Cook, A; Walker, AS; Kabamba, D; Chijoka, C; Ferrier, A; Kalengo, C; Kityo, C; Kankasa, C; Burger, D; Thomason, M; Chintu, C; Gibb, DM. (2010) 'Strategies for Nevirapine Initiation in HIV-Infected Children Taking Pediatric Fixed-Dose Combination "Baby Pills" in Zambia: A Randomized Controlled Trial'. *Clinical infectious Diseases*. 51(9):1081-1089
5. Haberer, JE; Cook, A; Walker, AS; Ngambi, M; Ferrier, A; Mulenga, V; Kityo, C; Thomason, M; Kabamba, D; Chintu, C; Gibb, DM; Bangsberg, DR. (2011) 'Excellent Adherence to Antiretrovirals in HIV plus Zambian Children Is Compromised by Disrupted Routine, HIV Nondisclosure, and Paradoxical Income Effects'. *PLOS ONE*. 21;6(4):e18505
6. Fillekes, Q; Mulenga, V; Kabamba, D; Kankasa, C; Thomason, MJ; Cook, A; Ferrier, A; Chintu, C; Walker, AS; Gibb, DM; Burger, DM. (2012) 'Pharmacokinetics of nevirapine in HIV-infected infants weighing 3 kg to less than 6 kg taking paediatric fixed dose combination tablets'. *AIDS*. 26(14):1795-1800



Prevenção da transmissão vertical do VIH

Na área da prevenção da transmissão vertical do VIH/SIDA, a EDCTP investiu 5,85 milhões de euros para financiar cinco projetos. Embora a amamentação seja essencial para prevenir a subnutrição e as doenças infecciosas em situações de recursos limitados, ela comporta um risco significativo de transmissão do VIH, especialmente nas últimas fases da infeção. Os projetos tinham como objetivo proteger a criança de ser infetada por VIH durante a gravidez e garantir ao mesmo que a mãe receba um tratamento adequado que seja seguro para o filho. Os estudos investigam a segurança e eficácia dos regimes antirretrovirais que contêm substâncias como tenofovir, lamivudina e nevirapina, utilizadas sobretudo em combinação para prevenir o problema da farmacoresistência.

A Professora Marie-Louise Newell do Centro Africano de Estudos de População e Saúde, na África do Sul, conduziu um estudo sobre o impacto da Terapêutica Antirretrovírica Altamente Ativa (TARVAA) durante a gravidez e a amamentação na transmissão vertical do VIH integrado no estudo Kesho Bora patrocinado pela OMS. O objetivo do estudo era avaliar a utilização terapêutica antirretrovírica combinada começando no fim da gravidez e prosseguindo durante seis meses de amamentação, seguindo as recomendações da OMS na época para as mães infetadas por VIH na prevenção da transmissão vertical pós-natal. Foi estabelecido um ensaio controlado aleatório multicêntrico com dois segmentos: o segmento de



Professora Marie-Louise Newell

Centro Africano de Estudos de População e Saúde, África do Sul

A confirmação que a terapêutica antirretrovírica pode eliminar virtualmente a infeção por VIH adquirida por via vertical quando administrada a partir do início da gravidez e continuada ao longo do período de amamentação representa um avanço importante. Também serve de modelo para a potencial eliminação da epidemia de VIH entre os adultos sexualmente ativos.

A conclusão de que os antirretrovirais administrados à mãe durante o período de amamentação são seguros para o filho resultou na revisão das recomendações da OMS sobre prevenção da transmissão vertical. As recomendações são agora aplicadas a todas as mães infetadas por VIH sob antirretrovirais preservando assim a sobrevivência da criança. Outros resultados importantes revelaram que a mortalidade infantil é substancialmente reduzida entre todas as crianças filhas de mulheres infetadas por VIH que estão vitaliciamente sob antirretrovirais. A mortalidade dos filhos de mulheres infetadas por VIH tratadas é comparável à dos filhos de mães não infetadas.

A EDCTP forneceu os fundos que permitiram aos centros na África do Sul participar neste ensaio a nível mundial e concedeu o necessário apoio laboratorial ao centro em Mombaça, no Quênia. A taxa de prevalência antenatal do VIH é elevada na África do Sul. Assim, era importante para a realização atempada deste ensaio patrocinado pela OMS incluir os centros sul-africanos responsáveis pela participação de um número substancial de mulheres no ensaio. Este não teria tido possibilidade de recrutar um número suficiente em tempo útil sem o apoio prestado aos locais participantes pela EDCTP.





intervenção da terapêutica antirretrovírica (TAR) combinada e um segmento de controlo da terapêutica normalizada para prevenir a transmissão vertical administrada durante a gravidez e o parto, sem prosseguir no período pós-natal. Estiveram envolvidos no estudo centros na África do Sul, Quênia e Burquina Faso.

O estudo revelou a eficácia da TAR combinada materna durante a gravidez e o período de amamentação na redução do risco de transmissão do VIH-1 a lactentes. Estes resultados tiveram forte influência na revisão das Recomendações da OMS de 2010 que preconizavam a profilaxia antirretrovírica (quer para a mãe, quer para o filho) durante a amamentação, caso a mãe não estivesse já a receber terapia antirretrovírica para a sua saúde. As Recomendações da OMS de 2013 indicam agora a terapêutica antirretrovírica combinada para todas as mulheres infetadas por VIH, independentemente da contagem de células CD4, a partir do início da gravidez e durante a amamentação, e, quando possível, vitaliciamente.

Análises complementares dos dados do estudo Kesho Bora confirmaram que a amamentação não está associada à progressão da doença nas mulheres. As mulheres beneficiam da exposição à terapêutica antirretrovírica combinada em termos de atraso da progressão da doença, mas apenas enquanto recebem TAR combinada. Além disso, os bebés nascidos de mães infetadas por VIH sob TAR combinada têm não só menos probabilidades de se tornarem seropositivos, mas também beneficiam da amamentação o que resulta numa melhor taxa de sobrevivência.

Publicações relevantes:

1. The Kesho Bora Study Group (os autores incluem Mepham, S; Naidu, K e Novoell, ML). (2011) 'Triple antirretroviral compared com zidovudine and single-dose nevirapine prophylaxis during pregnancy and breastfeeding for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 (Kesho Bora study): a randomised controlled trial'. *Lancet Infectious Diseases*. 11(3):171-180
2. Bork, K; Cames, C; Cournil, A; Musyoka, F; Ayassou, K; Naidu, K; Mepham, S; Gichuhi, C; Read, JS; Gaillard, P; de Vincenzi, I, para o Grupo de Estudo Kesho Bora. (2013) 'Infant feeding modes and determinants among HIV-1-infected African women in the Kesho Bora study'. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 1;62(1):109-18

Estudos preparatórios de ensaios clínicos da vacina contra o VIH

A EDCTP investiu 23,4 milhões de euros no apoio a 12 projetos para o desenvolvimento da vacina contra o VIH. Destes, seis projetos foram cofinanciados com a Fundação Bill e Melinda Gates através da convocatória conjunta para apresentação de propostas, lançada em 2006. Os estudos tinham como objetivo desenvolver a capacidade de realizar em África futuros grandes ensaios clínicos de fase IIb e III das vacinas preventivas no respeito das normas regulamentares internacionais.

O projeto SASHA coordenado pela Prof^a. Linda-Gail Bekker do Centro de VIH Desmond Tutu, da Universidade da Cidade do Cabo, na África do Sul, estudou a viabilidade da realização de ensaios preventivos sobre a vacina contra o VIH na África do Sul com adolescentes, um grupo de risco particularmente elevado no que respeita à infeção por VIH. A implementação eficaz de um ensaio sobre a vacina contra o VIH com adolescentes é complexa e requer o entendimento de questões mais gerais ligadas à participação, incluindo obstáculos clínicos, comunitários, éticos, legais e sociocomportamentais à realização do ensaio. O estudo SASHA tinha como objetivo identificar e atenuar alguns destes obstáculos e problemas nesta população vulnerável.

Recorrendo à vacina contra o papilomavírus humano (PVH) como substituta, a equipa do projeto mostrou que é viável conduzir estudos biomédicos longitudinais multicêntricos com adolescentes (12-17 anos) na África do Sul. O recrutamento e retenção dos participantes inscritos foram elevados durante os nove meses do acompanhamento. A compreensão dos conceitos fundamentais do ensaio permaneceu inalterada ao longo da participação no estudo. A taxa de administração e conclusão da vacina foi muito elevada, o que sugere a vontade de participar por parte dos adolescentes e a exequibilidade de completar um programa de vacinação alargado neste grupo. Foram avaliados os comportamentos sexuais de risco autodeclarados durante o período de acompanhamento, o que revelou que a coorte de adolescentes tinha um risco relativamente baixo e que a utilização de preservativos pelo grupo dos participantes adolescentes mais velhos melhorara significativamente no decurso do estudo. Este resultado deveu-se provavelmente ao aconselhamento regular sobre redução de risco, à despistagem do VIH e à disponibilização de preservativos. No entanto, o comportamento sexual de risco autodeclarado continua a ser um



problema em todas as faixas etárias. As elevadas taxas de gravidez durante o estudo sugerem que recolher dados rigorosos e fiáveis sobre comportamento sexual de risco entre a população adolescente também é um desafio. O projeto produziu também um guia de orientação ético-jurídica para a condução de ensaios com adolescentes. Os seis locais envolvidos neste estudo possuem agora as infraestruturas necessárias à condução futura de ensaios sobre vacinas com adolescentes.

Publicação pertinente:

1. Ellen, J; Wallace, M; Sawe, FK e Fisher, K (2010)
'Community engagement and investment in biomedical HIV prevention research for youth: rationale, challenges and approaches. *Journal of Acquired Immune Deficiency*. 54 Suppl 1:S7-11



Professora Linda-Gail Bekker

Centro de VIH Desmond Tutu, Universidade da Cidade do Cabo, África do Sul

A EDCTP reconheceu a utilidade da realização de um estudo preparatório nacional multicêntrico na expectativa de futuros ensaios da vacina contra o VIH em adolescentes e outros ensaios de prevenção biomédica e do reforço da capacidade dos locais no terreno. No momento da conclusão do projeto SASHA, seis locais de investigação clínica na África do Sul tinham participado em ensaios biomédicos em adolescentes e estavam envolvidos com comités de ética e com as comunidades para que todo o processo decorresse com segurança e eficácia.

Os ensaios de eficácia humana de vacinas fiáveis e de estratégias de vacinação eficazes devem ser implementados urgentemente uma vez que não há dúvidas de que esta área avança de forma mais eficiente quando as respostas imunitárias podem ser articuladas com os resultados. O trabalho em curso em modelos animais é fundamental para uma melhor compreensão do papel que estes modelos podem desempenhar no desenvolvimento de vacinas. É pouco provável que encontremos, logo à primeira tentativa, a mais eficaz estratégia de vacinação. É preciso que exista igualmente uma robusta carteira de produtos novos e inovadores com um sólido programa de ensaios pré-clínicos e clínicos precoces.

São necessários ensaios de vacinas contra o VIH e outros ensaios biomédicos junto de populações adolescentes para assegurar que este grupo populacional vulnerável e que merece ser apoiado não seja negligenciado pelas soluções biomédicas à epidemia do VIH. A bem da eficiência, urge chegar a um melhor entendimento do pensamento, da perceção, do processo de decisão e do comportamento dos adolescentes, com vista a criar instrumentos biomédicos e preventivos adequados que os adolescentes utilizem.



Estudos preparatórios de ensaios clínicos de microbicidas

Uma nova abordagem contra o VIH/SIDA é o desenvolvimento de microbicidas que podem ser aplicados no interior da vagina ou do reto para prevenir infeções por VIH através da transmissão sexual. A disponibilidade de microbicidas não contracetivos sob a forma de gel, creme, anel vaginal ou supositório capacitaria substancialmente as mulheres para se protegerem a si próprias e ao seus parceiros, na medida em que poderiam controlar facilmente o seu uso.

Em 2010, os resultados positivos do ensaio com o microbicida CAPRISA 004 de fase IIb apontam para a viabilidade de uma tal abordagem. A EDCTP financiou cinco projetos que incluíam ensaios com microbicidas, bem como projetos sem a componente de ensaio clínico mas direcionados para a aceitabilidade dos microbicidas ou para a criação de capacidades de ensaio de microbicidas. Os projetos ascendem a um financiamento total de 9,38 milhões de euros.

Um destes projetos tinha como objetivo o estabelecimento de capacidades de ensaios clínicos com microbicidas na luta contra



o VIH em Moçambique e a ampliação de um local já existente na África do Sul. O projeto foi liderado pela Dr^a. Sheena McCormack do Conselho de Investigação Médica do Reino Unido. O estudo piloto e de viabilidade sobre microbicidas em Moçambique foi conduzido sob a égide do Programa de Desenvolvimento de Microbicidas (MDP). A capacidade de ensaio clínico foi criada na Unidade de Investigação da Saúde Reprodutiva e VIH (RHRU) em Joanesburgo, na África do Sul.

O projeto começou em 2007 e dedicou-se à demonstração do conceito de um microbicida contendo PRO2000/5, cujo mecanismo de ação *in vitro* era bloquear a interação entre a proteína viral gp140 e o recetor celular humano. As infraestruturas clínicas foram melhoradas de forma a concretizar os objetivos deste local para o ensaio com microbicidas MDP 301 de fase III explorando o gel vaginal PRO2000. Infelizmente, o ensaio de eficácia MDP 301, que envolveu quase 9 400 mulheres em quatro países africanos, não encontrou provas de que o microbicida reduzisse o risco de transmissão da infeção por VIH.

O estudo em Moçambique teve por objetivo determinar a viabilidade da condução de ensaios sobre microbicidas com um gel vaginal diário e obter informações sobre a forma como a adesão aos microbicidas deve ser avaliada. O projeto foi completado em 2010. Este estudo de viabilidade, que pretendia avaliar as populações e os locais de estudo nos centros de saúde em Moçambique (Mavalane e Manhiça) na preparação de um possível ensaio de fase III com microbicidas vaginais, providenciou os primeiros dados de incidência do VIH em Moçambique.

Publicação pertinente:

1. McCormack, S; Ramjee, G; Kamali, A; Rees, H; Crook, AM; Gafos, M; Jentsch, U; Pool, R; Chisembebe, M; Kapiga, S; Mutemwa, R; Vallely, A; Palanee, T; Sookrajh, Y; Lacey, CJ; Darbyshire, J; Grosskurth, H; Profy, A; Nunn, A; Hayes, R; Weber, J. (2010) PRO2000 vaginal gel for prevention of HIV-1 infection (Microbicides Development Programme 301): a phase 3, randomised, double blind, parallel-group trial. *Lancet*. 16;376(9749):1329-37



Professora Sheena McCormack

Conselho de Investigação Médica, Reino Unido

Os microbicidas têm um potencial enorme. Permitem que as mulheres tomem esta responsabilidade nas suas mãos e reduzir o risco. Em comparação com um preservativo, os microbicidas não têm de ser simultaneamente contraceptivos. A maioria das mulheres deu conta de outros benefícios destes geles vaginais incluindo prazer sexual quando utilizados próximo da relação sexual e uma sensação de limpeza. Os anéis vaginais são um método alternativo para a administração do produto já que dispensa a inserção próxima da relação sexual, o que aliciará as mulheres por diferentes motivos. Também abrem a porta a tecnologias polivalentes porquanto o mesmo anel pode libertar contraceptivos e fármacos antirretrovíricos.

O apoio da EDCTP permitiu-nos avaliar a incidência do VIH nas mulheres em Moçambique e introduzir a ideia para o uso dos microbicidas neste país pela primeira vez no estudo complementar de gel placebo. Isso gerou o interesse político e demonstrou a viabilidade de realizar testes com microbicidas em ensaios futuros. Um dos parceiros do MDP também teve possibilidade de melhorar e ampliar as suas instalações na clínica Orange Farm em Joanesburgo, na África do Sul, o que contribuiu para a conclusão atempada do ensaio de fase III.

Não observámos qualquer redução no VIH com o PRO2000/5, não havendo, pois, benefícios do próprio microbicida. No entanto, as mulheres ganharam conhecimentos através da participação no projeto de investigação. Estes propagaram-se às organizações locais e, em última análise, à população em geral nas imediações do projeto. Embora o resultado geral ter sido dececionante, sete meses depois o ensaio CAPRISA 004 relatou uma redução significativa com um gel vaginal contendo 1% de tenofovir aplicado antes e depois da relação sexual, na primeira demonstração do conceito do ensaio para um microbicida. Isto veio imprimir a indispensável dinâmica ao processo.

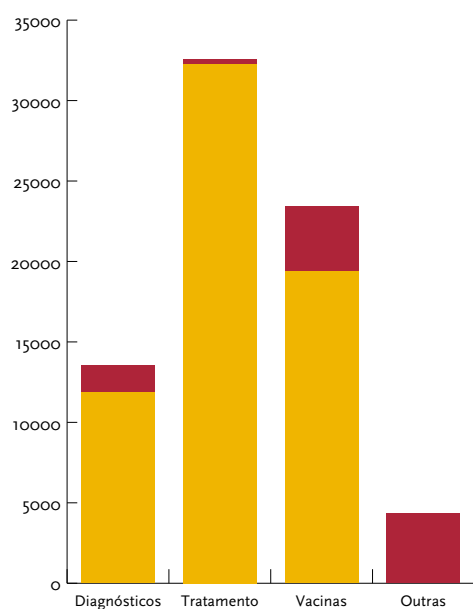
Tuberculose



A EDCTP apoiou 44 projetos sobre investigação da tuberculose (TB) que incidiam nas áreas do diagnóstico, do tratamento e da vacina. O diagnóstico da TB deve ser melhorado porque o método atual é um processo moroso que retarda a intervenção e, por conseguinte, aumenta o risco de contaminação e dificulta o controlo da farmacoresistência. Além disso, o método corrente tem baixa sensibilidade entre os doentes infetados por VIH. O tratamento padrão da doença em seis meses é demasiado demorado na medida em que constitui um desafio à adesão aos doentes e aumenta o risco da emergência de estirpes bacterianas resistentes. A coinfeção do VIH vem não só aumentar o número de casos de TB, mas também dificultar o tratamento combinado das duas patologias. As opções para a prevenção da TB são limitadas porque as vacinas atuais não protegem os adultos de contrair tuberculose.

O portfólio de ensaios clínicos financiados pela EDCTP inclui 11 projetos sobre diagnósticos, 18 ensaios terapêuticos e 5 projetos centrados em ensaios de vacinas de fase II. A 31 de dezembro de 2013, o financiamento total da EDCTP para a investigação da TB ascendia a 73,94 milhões de euros.

Subvenções com contrato assinado na área da tuberculose no período de 2003-2013 (em milhares de euros)



	Com ensaios clínicos	Sem ensaios clínicos
Diagnósticos	11,860 €	1,731 €
Tratamento	32,282 €	273 €
Vacinas	19,374 €	4,077 €
Outras*	-	4,347 €
Total	63,516 €	10,428 €

* Inclui imunologia, epidemiologia e questões transversais.



Tratamento da TB

É opinião geral que o atual tratamento da tuberculose é demasiado demorado. Para além de sérios problemas de adesão e de custo, um número significativo de doentes não tolera a atual combinação de medicamentos. O aumento da tuberculose farmacorresistente representa uma verdadeira ameaça à saúde pública mundial e um novo desafio para o desenvolvimento do tratamento. A EDCTP apoiou 16 projetos sobre a investigação do tratamento da tuberculose no valor de 32,55 milhões de euros.

A EDCTP concedeu financiamento a um consórcio de quatro universidades europeias e 12 centros de ensaios clínicos africanos que forma uma estrutura conjunta para três programas de desenvolvimento do tratamento. Este Consórcio Pan-Africano para a Avaliação de Antibióticos contra a Tuberculose (PanACEA) explora novos fármacos que são suscetíveis de encurtar o tratamento da TB. O consórcio foi constituído para conduzir uma série de ensaios clínicos cooperativos destinados a avaliar três fármacos diferentes (moxifloxacina, rifampicina e SQ109) para o tratamento da tuberculose farmacorresistente a fim de encurtar ou simplificar os regimes atuais. Integrava o estudo clínico e o desenvolvimento das capacidades necessárias em termos de qualidade das inscrições nos ensaios clínicos em grande número de centros de investigação e locais da África subsariana. O objetivo a longo prazo era estabelecer um quadro duradouro de ensaios clínicos de fármacos contra a TB.

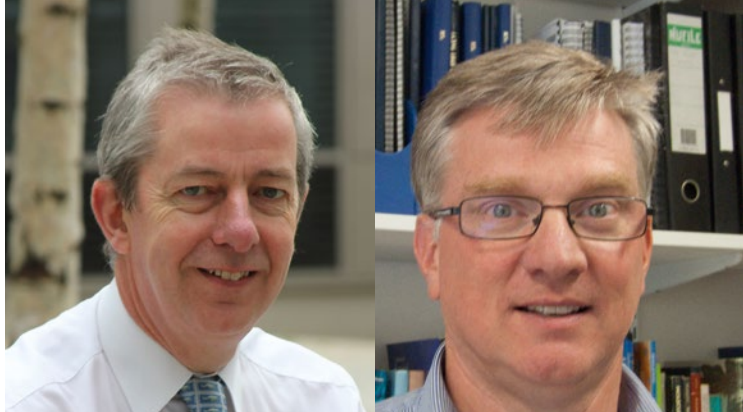
O REMoxTB (rápida avaliação da moxifloxacina contra a tuberculose pulmonar com baciloscopia positiva) é um dos projetos abrangidos pelo PanACEA. O estudo faz parte do ensaio clínico global REMox que visa averiguar a eficácia de um possível novo fármaco contra a tuberculose de forma a reduzir o tempo de tratamento de seis para quatro meses. O estudo é coordenado pelo Prof. Stephen H. Gillespie da Universidade de St. Andrews, na Escócia, e patrocinado pela TB Alliance. A parte do estudo REMox financiada pela EDCTP que está a ser conduzida em África representa aproximadamente 70% do número total de doentes no estudo.

O REMoxTB é um estudo de fase III com três segmentos, duplamente cego, em que a moxifloxacina substitui dois fármacos diferentes na terapia-padrão atual de primeira linha contra a TB, o etambutol e a isoniazida, e é administrada durante quatro meses. O REMox tem por objetivo determinar se um

destes dois novos regimes de quatro meses é ou não inferior à terapia-padrão de seis meses, em termos de insucessos e recaídas. No âmbito do estudo, a componente de desenvolvimento das capacidades dos centros de ensaios clínicos em África para efetuarem estudos ao mais elevado nível regulamentar internacional foi significativamente alargada no Quênia (Nairobi), na Tanzânia (Moshi e Mbeya), na Zâmbia (Lusaca) e em vários locais da África do Sul. O estudo foi concluído em 2013 e os seus resultados serão publicados em 2014.

Publicações relevantes:

1. Singh, KP; Brown, M; Murphy, ME; Gillespie, SH. (2012) 'Moxifloxacin for tuberculosis'. *Lancet Infectious Diseases*. 12(3):176
2. van Ingen, J; Aarnoutse, RE; Donald, PR; Diacon, AH; Dawson, R; Plemper van Balen, G; Gillespie, SH; Boeree, MJ. (2011) 'Why do we use 600 mg of rifampicin in tuberculosis treatment?' *Clinical Infectious Diseases*. 52(9):e194-9
3. Burki, T. (2012) 'PanACEA: a new approach to tuberculosis research'. *Lancet Infectious Diseases*. 12(3):184-5
4. Bryant, JM; Harris, SR; Parkhill, J; Dawson, R; Diacon, AH; van Helden, P; Pym, A; Mahayiddin, AA; Chuchottaworn, C; Sanne, IM; Louw, C; Boeree, MJ; Hoelscher, M; McHugh, TD; Bateson, ALC; Hunt, RD; Mwaigwisya, S; Wright, L; Gillespie, SH; Bentley, SD. (2013) 'Whole-genome sequencing to establish relapse or re-infection with *Mycobacterium tuberculosis*: a retrospective observational study'. *Lancet Respiratory Medicine*. 1(10):786-92



Professor Stephen Gillespie

Coordenador do Projeto REMoxTB, Universidade de St. Andrews, Reino Unido

Timothy McHugh

Gestor do Projeto REMoxTB, University College de Londres, Reino Unido

Os dados finais do estudo estão a ser analisados. O estudo já revelou a importância de um método padrão para os ensaios clínicos para o tratamento da tuberculose que garanta dados de elevada qualidade. Também foram desenvolvidas metodologias que estão a ser aplicadas em ensaios clínicos subsequentes. Por exemplo, um estudo das estirpes bacterianas envolvidas nas infeções recorrentes indicou a importância da infeção mista na tuberculose e sugere que, no futuro, será necessário obter o sequenciamento completo do genoma para compreender o significado das culturas positivas no período de acompanhamento. Em parceria com a TB Alliance demonstrámos o que a comunidade que investiga a TB pode realizar quando os atores principais contracenam juntos.

O compromisso da EDCTP para com o desenvolvimento das capacidades foi uma inspiração importante para o consórcio REMoxTB. Assistimos a um aumento significativo no número de locais preparados para realizar ensaios clínicos no respeito das normas regulamentares. Isto aplica-se sobretudo aos laboratórios africanos onde os fundos da EDCTP têm apoiado o desenvolvimento laboratorial e as equipas se familiarizam com técnicas mais modernas, incluindo a técnica do tubo indicador de crescimento micobacteriano e o diagnóstico molecular.

Embora estejam a ser avaliados vários fármacos para o tratamento da tuberculose, é grande o desafio de melhorar a terapia encurtando a sua duração e criando regimes mais eficazes para a tuberculose multirresistente. Precisamos que sejam consagrados mais recursos à descoberta de novos e melhores fármacos e ao seu ensaio nos países muito atingidos. Para alcançar este objetivo urge continuar a formar cientistas de todas as partes do mundo nas últimas metodologias que foram desenvolvidas, graças, em larga medida, aos projetos financiados pela EDCTP.





Uma van que serve como clínica móvel para o diagnóstico de tuberculose em Gugulethu, na África do Sul, parte do projeto XACT financiado pela EDCTP



Professor Keertan Dheda

Universidade da Cidade do Cabo, África do Sul

O estudo TB-NEAT foi integralmente financiado pela EDCTP. Permitiu a formação de dois mestrandos, oito doutorandos e cinco pós-doutorandos. Além disso, foram introduzidas várias modernizações de infraestruturas em diferentes locais de ensaios na África do Sul.

Os resultados deste estudo tiveram vários impactos ao nível da investigação translacional. Na África do Sul, estes resultados abriram caminho à instalação de equipamento Xpert MTB/RIF em focos de TB como prisões, minas e clínicas com grandes números de tuberculosos que apresentam taxas elevadas de TB farmacorresistente. O Ministério da Saúde na África do Sul já apresentou planos para disponibilizar estes testes diagnósticos nas minas e prisões.

Mas precisamos ainda de um instrumento de diagnóstico acessível para os locais de prestação de cuidados médicos que seja adaptado aos países em que a TB é endémica para obter resultados que permitam o tratamento dos doentes in situ. Outros aspetos do diagnóstico da TB, nomeadamente a investigação relacionada com os diagnósticos, a investigação baseada na inovação para desenvolver novos alvos antigénicos e plataformas de deteção, a harmonização da regulamentação aplicável ao diagnóstico da TB e ao seu registo, e a racionalização dos processos regulamentares para aprovar testes de diagnóstico da TB eficazes, devem merecer atenção e apoio financeiro. É pouco provável que possamos vir a contar com um teste “único” para a TB e, por isso, são necessários métodos alternativos para diferentes tipos da patologia. É preciso dar mais atenção à investigação centrada na identificação do algoritmo certo no diagnóstico clínico usando diferentes tecnologias para reduzir custos mas mantendo a precisão dos resultados e a retenção dos doentes. Faço votos por que isto se concretize nos próximos 10 anos.

Diagnóstico da TB

Melhorar a velocidade e a precisão do diagnóstico da tuberculose é uma das prioridades do programa EDCTP. A investigação sobre os diagnósticos apoiada pela EDCTP consiste em 10 projetos com um valor total de subvenções de 13,60 milhões de euros. Destes, três são ensaios clínicos em larga escala que também incluem componentes de desenvolvimento das capacidades e de trabalho em rede. O objetivo geral é desenvolver diagnósticos da TB simples, acessíveis e realizáveis no local de prestação de cuidados médicos. Os restantes projetos relativos a diagnósticos foram financiados pelos vários regimes do EDCTP. Muitos destes projetos centram-se na verificação do desempenho do teste de diagnóstico da tuberculose, conhecido por GeneXpert MTB/RIF.

O estudo realizado no âmbito da bolsa de investigação de alto nível da EDCTP atribuída ao Professor Mark Nicol contribuiu para o ensaio de avaliação que demonstrou que o teste Xpert MTB/RIF pode ser usado com eficácia em contextos de poucos recursos de forma a simplificar o diagnóstico precoce e preciso dos doentes. Os resultados do ensaio informaram a recomendação da OMS que propõe que o teste Xpert MTB/RIF seja utilizado como teste diagnóstico inicial nos indivíduos em que haja suspeita de tuberculose multirresistente (TBM^R) ou de associação com VIH.

Desde a recomendação da OMS, o teste Xpert MTB/RIF para a tuberculose continua a ser introduzido em muitos países. O projeto TB-NEAT financiado pela EDCTP, liderado pelo Professor Keertan Dheda da Universidade da Cidade do Cabo, na África do Sul, tem estado a recolher provas sobre a implementação do teste Xpert MTB/RIF e o seu impacto na morbilidade associada à tuberculose. O projeto TB-NEAT compreende várias componentes, mas os estudos principais são o Xpert RCT e o LAM RCT, um ensaio controlado aleatório de 2 400 doentes. O Xpert RCT é o primeiro ensaio controlado aleatório realizado de uma nova tecnologia diagnóstica.

Os resultados do estudo concluíram pela viabilidade de disponibilizar o teste Xpert em serviços de cuidados primários ou postos médicos remotos. Na utilização do instrumento de diagnóstico Xpert MTB/RIF, os profissionais de saúde com formação reduzida produzirão resultados exatos com a mesma eficiência e precisão que os técnicos qualificados ao serviço de

um laboratório central. Além disso, quando disponibilizado numa clínica, o instrumento de diagnóstico Xpert MTB/RIF aumenta substancialmente o tratamento da tuberculose no próprio dia, reduzindo em mais de 50% o número de doentes com resultado positivo que nunca iniciaram tratamento.

O estudo confirmou que os doentes com TB farmacorresistente podiam ser rapidamente diagnosticados e iniciar tratamento. Revelou que a sensibilidade e o valor preditivo negativo do Xpert MTB/RIF nas pessoas infetadas por VIH ficam aquém de um nível ótimo. Assim, um resultado negativo nas pessoas infetadas por VIH não deve excluir estudos alternativos de tratamento empírico. Em termos gerais, a introdução do instrumento Xpert MTB/RIF resultou num diagnóstico mais rápido nos serviços de cuidados primários mas não aumentou o número total de doentes tratados. Reduziu, no entanto, a taxa de tratamento empírico no segmento intervencional.

Publicações relevantes:

1. Peter, JG; Theron, G; Dheda, K. (2013) 'Can point-of-care urine LAM strip testing for tuberculosis add value to clinical decision making in hospitalised HIV-infected persons?'. *PLOS ONE*. 8(2):e54875.
2. Theron, G; Zijenah, L; Chanda, D; Clowes, P; Rachow, A; Lesosky, M; Bara, W; Mungofa, S; Pai, M; Hoelscher, M; Dowdy, D; Pym, A; Mwaba, P; Mason, P; Peter, J; Dheda, K. (2013) Feasibility, accuracy and clinical impact of point-of-care Xpert MTB/RIF testing for tuberculosis in primary-care settings in Africa: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 1;383(9915):424-35
3. Peter, J; Theron, G; Pooran, A; Thomas, J; Pascoe, M; Dheda, K. (2013). 'Comparison of two methods for acquisition of sputum samples for diagnosis of suspected tuberculosis in smear-negative or sputum-scarce people: a randomised controlled trial'. *Lancet Respiratory Medicine*. 1(6):471-8
4. Zar, HJ; Workman, L; Isaacs, W; Dheda, K; Zemanay, W; Nicol, MP. (2013). 'Rapid diagnosis of pulmonary tuberculosis in African children in a primary care setting by use of Xpert MTB/RIF on respiratory specimens: a prospective study'. *Lancet Global Health*. 1:e97-104

Vacinas contra a TB

A BCG, a atual vacina contra a tuberculose, apresenta eficácia incompleta e variável na prevenção da doença em lactentes e crianças, especialmente em grupos imunocomprometidos. Além do mais, não protege os adultos de contrair a doença. Novas candidatas a vacinas contra TB foram desenvolvidas e terão de ser submetidas a testes na fase II e a ensaios de fase III ao longo da próxima década. A fim de produzir resultados sólidos, serão conduzidos ensaios de eficácia em vários locais envolvendo doentes de diferentes grupos populacionais. Cada local participante deverá possuir ou obter capacidades regulamentares adequadas. Assim sendo, o desenvolvimento das capacidades é uma componente importante dos estudos sobre vacinas financiados pela EDCTP. Desde 2003, a EDCTP investiu 23,45 milhões de euros nesta linha de investigação.

A Professora Helen McShane da Universidade de Oxford, no Reino Unido, coordena um estudo destinado a avaliar se uma nova vacina candidata contra a tuberculose, a MVA85A, irá melhorar a imunidade e reduzir a incidência da tuberculose em adultos infetados por VIH. As pessoas infetadas por VIH correm um risco muito maior de contraírem TB do que as pessoas VIH negativas. Esta vacina candidata é testada em cerca de 1 400 adultos com idades compreendidas entre os 18 e os 50 anos.





O MVA85A foi a primeira nova vacina contra a TB a chegar aos ensaios clínicos desde que a BCG foi testada pela primeira vez há quase cem anos. Entrou em ensaio clínico em Oxford em 2002. Desde então, a vacina tem sido testada em muitos ensaios na África do Sul, Senegal e Gâmbia, bem como no Reino Unido. A vacina foi considerada segura em todos os ensaios. Também gerou o tipo de resposta imunológica que é indispensável para a proteção contra a TB. A vacina está agora a ser testada para investigar se impede a contração da TB. Resultados de um estudo recente demonstraram que as respostas imunológicas em lactentes na África do Sul foram muito reduzidas e a MVA85A não os impediu de contrair a doença. O estudo que é financiado pela EDCTP está agora a ser conduzido em adultos infetados por VIH na África do Sul e Senegal.

A componente do projeto de desenvolvimento das capacidades assegurará que dois locais de ensaios possam participar em ensaios clínicos semelhantes no futuro. O local em Dacar, no Senegal, é gerido pelo Laboratório de Bacteriologia-Virologia do Centro Hospitalar Universitário Aristide Le Dantec, e o local em Khayelitsha, na África do Sul, é gerido pelo Instituto de Doenças Infecciosas e Medicina Molecular da Universidade da Cidade do Cabo. O Instituto Científico de Saúde Pública (WIV-ISP) na Bélgica, que primeiro identificou a Ag85A como possível vacina candidata, providencia serviços laboratoriais ao estudo.

Publicações relevantes:

1. Hanekom, WA; Dockrell, HM; Ottenhoff, THM; Doherty, TM; Fletcher, H; McShane, H; Weichold, FF; Hoft, DF; Parida, SK; Fruth, UJ. (2008) 'Immunological outcomes of new tuberculosis vaccine trials: WHO panel recommendations'. *PLOS Medicine*. 1;5(7):e145
2. Rustumjee, R; McClain, B; Brennan, MJ; McLeod, R; Chetty-Makkan, CM; McShane, H; Hanekom, W; Steel, G; Mahomed, H; Ginsberg, AM; Shea, J; Lockhart, S; Self, S; Churchyard, GJ. (2013) 'Designing an adaptive phase II/III trial to evaluate efficacy, safety and immune correlates of new TB vaccines in young adults and adolescents'. *Tuberculosis (Edinb)*. 93(2):136-42.



Professora Helen McShane

Universidade de Oxford, Reino Unido

Há dez anos existiam apenas uma ou duas novas vacinas candidatas contra a TB que estavam a ser testadas em ensaios clínicos. Temos agora mais de uma dúzia de candidatas a serem testadas em ensaios clínicos e, até à data, concluiu-se que todas elas, salvo um caso, eram seguras e estimulavam uma resposta imunológica. A EDCTP tem sido crucial no aumento do volume da atividade de ensaio nos países muito atingidos pela TB e é necessário que tal atividade prossiga.

Desenvolver vacinas contra a TB é difícil. Temos de experimentar e aperfeiçoar os modelos com que selecionamos as vacinas. Os modelos animais têm de ser refinados, tornando-se mais representativos da doença humana. Precisamos de desenvolver modelos humanos in-vitro e in-vivo com os quais possamos testar novas vacinas. Devemos aproveitar todas as oportunidades para entender melhor a resposta imunológica das pessoas que não contraem TB apesar de serem expostas, e utilizar amostras de ensaios clínicos de eficácia sempre que disponíveis, para que estes dados imunológicos possam servir para orientar o desenvolvimento de vacinas. São necessários mais testes clínicos nas populações alvo, porque a imunogenicidade nos países desenvolvidos pode não corresponder a imunogenicidade no mundo em desenvolvimento. E, como setor, temos de ser mais colaborantes porque a cooperação acelera o ritmo do progresso.

A EDCTP financia e apoia o estudo nos adultos infetados por VIH no Senegal e África do Sul. Integrado neste ensaio, realizámos um enorme desenvolvimento das capacidades nos dois locais de ensaios, mas sobretudo na África do Sul em Khayelitsha. Isto é extremamente relevante porque proporciona uma infraestrutura sustentável não só para este ensaio, mas também como local de ensaio para muitas outras vacinas no futuro.

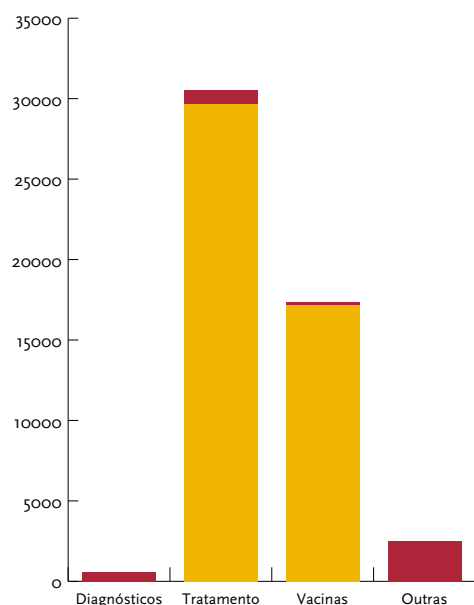


Malária



A carteira de projetos da EDCTP sobre a malária inclui 12 ensaios de vacinas que compreendem ensaios de fase I-II de várias candidatas promissoras e 22 ensaios terapêuticos que incluem 12 ensaios de fase IV (após o registo), principalmente sobre o alargamento das indicações terapêuticas, incluindo estudos sobre grupos especiais ou vulneráveis como mães grávidas, crianças pequenas ou desnutridas e seropositivos. Além disso, a metodologia adotada nestes projetos reflete a estratégia da EDCTP de integrar investigação de alta qualidade com investimento no desenvolvimento das capacidades clínicas e expansão das redes de investigação na África subsariana. A 31 de dezembro de 2013, o financiamento total para os 41 projetos de investigação sobre a malária apoiados pela EDCTP ascendia a 51 milhões de euros.

Subvenções com contrato assinado na área da malária no período de 2003-2013 (em milhares de euros)



	Com ensaios clínicos	Sem ensaios clínicos
Diagnósticos	-	595 €
Tratamento*	29,684 €	857 €
Vacinas	17,166 €	192 €
Outras**	-	2,496 €
Total	46,850 €	4,140 €

* Inclui 11 milhões de euros para apoiar projetos sobre a malária na gravidez

** Inclui imunologia, epidemiologia e questões transversais

Tratamento da malária

A malária continua a ser a principal causa de doença e morte nos países em desenvolvimento. À medida que surgem parasitas da malária resistentes aos antimaláricos convencionais, importa apoiar o desenvolvimento clínico de novos fármacos e combinações de regimes. A EDCTP disponibilizou 19,53 milhões de euros para apoiar 19 projetos sobre o tratamento da malária, que incluem estudos sobre terapias combinadas à base de artemisinina (ACT) e sobre terapias não ACT, com vista a desenvolver terapias que sejam seguras e altamente eficazes em situações concretas. Além disso, os estudos em curso visam satisfazer as necessidades de grupos de doentes que requerem atenção especial, tais como lactentes, crianças subnutridas, indivíduos coinfectados por VIH/SIDA e mulheres grávidas.

O grupo do estudo 4ABC (quatro combinações baseadas na artemisinina) foi conduzido com sucesso em doze centros de ensaio de sete países da África subsariana. O estudo rastreou mais de 10 000 crianças entre os 6 e os 59 meses de idade; um total de 4 116 crianças foi incluído no estudo e tratado. Verificou-se que a combinação dos três novos fármacos baseados na artemisinina era segura e eficaz no tratamento de crianças com malária não complicada. O estudo evidenciou a segurança e eficácia da diidroartemisinina-piperaquina (DHAPQ), que foi adicionado à lista de opções ACT recomendados pela OMS para o tratamento da malária *Plasmodium falciparum* não complicada.

O estudo 4ABC foi coordenado pelo Professor Umberto D'Alessandro do Instituto de Medicina Tropical, de Antuérpia, na Bélgica, atualmente no Conselho de Investigação Médica, com o apoio da unidade de investigação da Gâmbia. Comparou a segurança e a eficácia do tratamento com 4 combinações baseadas na artemisinina (ACT) em crianças entre os 6 e os 59 meses de idade. O grupo também avaliou a segurança e a eficácia do tratamento repetido. Foi organizado um grande ensaio multicêntrico aleatório para testar quatro tratamentos diferentes: amodiaquina-artesunato (ASAQ), diidroartemisinina-piperaquina (DHAPQ), arteméter-lumefantrina (AL) e clorproguanil/dapsona-artesunato (CD+A). Cada local testou três destes tratamentos. As crianças com malária não complicada foram distribuídas aleatoriamente num dos tratamentos em estudo, seguidas ativamente até ao 28º dia de tratamento e passivamente durante os seis meses seguintes.

O estudo foi concluído em 2010. Os resultados do estudo 4ABC foram publicados em *PLOS Medicine* a 8 de Novembro de 2011.

Publicações relevantes:

1. D'Alessandro, U. (2010) 'Artemisinin combination therapies (ACTs) for uncomplicated malaria in African children: the 4ABC trial, preliminary results'. *Tropical Medicine and International Health*. 15(8):S13
2. D'Alessandro, U em nome do Grupo de Estudo 4ABC (quatro combinações baseadas na artemisinina. (2011) 'A head-to-head comparison of four artemisinin-based combinations for treating uncomplicated malaria in African children: a randomised trial. *PLOS Medicine*. 8(11):e1001119
3. Yeka, A; Tibenderana, J; Achan, J; D'Alessandro, U; Talisuna, AO. (2013) 'Efficacy of quinine, artemether-lumefantrine and dihydroartemisinin-piperaquine as rescue treatment for uncomplicated malaria in Ugandan children'. *PLOS ONE*. 8(1):e53772.



Professor Umberto D'Alessandro

Instituto de Medicina Tropical, na Bélgica e Unidade do Conselho de Investigação Médica, da Gâmbia.

Uma grande vitória da década passada na área do tratamento da malária foi o número de opções terapêuticas agora disponíveis e as que estão em desenvolvimento. Teremos ainda mais possibilidade de escolher o tratamento mais adequado para as áreas de endemidade malárica.

A EDCTP foi essencial na implementação deste importante ensaio porque providenciou muitos dos recursos necessários à realização do estudo. Acresce que, ao exigir a recolha de dados de alta qualidade, a EDCTP contribuiu para a mais-valia do estudo e, consequentemente, para a sua credibilidade.

Há ainda muito por fazer. Continuamos a precisar de alternativas aos derivados da artemisinina porquanto parece ter surgido resistência na Ásia e esta pode propagar-se a outros continentes. Também são precisos melhores fármacos para impedir a transmissão da malária. Com o apoio da EDCTP, temos em curso um ensaio clínico sobre o tratamento da malária em mulheres grávidas, que proporcionará uma base sólida para a elaboração de recomendações destinadas a este grupo populacional específico.



Malária na gravidez

Nas áreas onde a malária é endémica, as mulheres grávidas têm alto risco de morbilidade e mortalidade. A malária na gravidez está associada a maior risco de anemia na mãe e a baixo peso à nascença, constituindo um fator determinante da mortalidade dos lactentes. A EDCTP financia três estudos com uma subvenção no valor de 11 milhões de euros centrados na malária neste grupo populacional que foram implementados pelo Consórcio sobre a Malária na Gravidez.

O estudo sobre os Fármacos Alternativos para a Prevenção da Malária na Gravidez (MiPPAD) é um dos que estão a ser realizados no âmbito do consórcio. O estudo MiPPAD visa avaliar a segurança, a tolerabilidade e a eficácia da mefloquina (MQ) como alternativa ao fármaco padrão, a sulfadoxina-pirimetamina, utilizado em tratamentos preventivos intermitentes na gravidez (IPTp) em combinação com redes mosquiteiras tratadas com inseticida de longa duração (MTILD).



Liderado pela Professora Clara Menéndez do Centro para a Investigação Internacional em Saúde, de Barcelona, em Espanha, este ensaio clínico aleatório multicêntrico avalia uma alternativa segura e eficaz aos IPTp tanto para as mulheres VIH positivas como negativas. O estudo MiPPAD concluiu em 2012 o recrutamento de 4 734 mulheres, após rastreio efetuado junto de 17 947 mulheres no Benim (Allada, Sékou e Attogon), Gabão (Fougamou e Lambaréne), Quênia (Kisumu), Moçambique (Manhiça e Maragra) e Tanzânia (Makole e Chambwino). O estudo também reforçou o desenvolvimento das capacidades a nível institucional e individual para a investigação antimalárica em todos os locais participantes.

Publicações relevantes:

1. Ouedraogo, S; Bodeau-Livinec, F; Briand, V; Huynh, BT; Koura, GK; Accrombessi, MM; Fievet, N; Massougboji, A; Deloron, P; Cot, M. (2012) 'Malaria and gravidity interact to modify maternal haemoglobin concentrations during pregnancy'. *Malaria Journal*. 22;11:348
2. Basra, A; Mombo-Ngoma, G; Capan Melser, M; Akerey Diop, D; Würbel, H; Mackanga, JR; Fürstenau, M; Manego Zoleko, R; Adegnika, AA; Gonzalez, R; Menendez, C; Kremsner, PG; Ramharter, M. (2013) 'Efficacy of mefloquine intermittent preventive treatment in pregnancy against schistosoma haematobium infection in Gabon: a nested randomized controlled assessor-blinded clinical trial'. *Clinical Infectious Diseases*. 56(6):e68-75
3. Schaumburg, F; Alabi, AS; Mombo-Ngoma, G; Kaba, H; Zoleko, RM; Diop, DA; Mackanga, JR; Basra, A; Gonzalez, R; Menendez, C; Grobusch, MP; Kremsner, PG; Köck, R; Peters, G; Ramharter, M; Becker, K. (2013) 'Transmission of Staphylococcus aureus between mothers and infants in an African setting'. *Clinical Microbiology and Infection*. Artigo publicado pela primeira vez em linha a 18 de novembro de 2013.



Professora Clara Menéndez

Centro para a Investigação Internacional em Saúde de Barcelona, Espanha

Durante a última década registaram-se significativos investimentos na malária, paralelamente a esforços sem precedentes para controlar esta infeção incluindo renovados compromissos políticos e financeiros, o que resultou no lançamento de novas ações, nomeadamente a Iniciativa Medicamentos contra a Malária (MMV), que se centra na descoberta de novos antimaláricos mais eficazes. A criação da EDCTP permitiu, em quase perfeita sincronia com a MMV, a avaliação clínica de novos antimaláricos resultando numa maior disponibilidade de fármacos para tratar a infeção.

É crucial mais investigação e desenvolvimento para alcançar e manter o controlo da malária, que se deve centrar não só no Plasmodium falciparum mas também no Plasmodium vivax. São urgentemente necessárias metodologias para estimar e monitorizar a incidência da malária e calcular a transmissão. Precisamos de saber mais sobre os mecanismos e efeitos da resistência a fármacos e inseticidas e contar com testes de diagnóstico bacteriano rápido no local de prestação de cuidados que sejam mais sensíveis à baixa densidade de infeção.

Tendo em mente o programa de erradicação da malária, são necessários fármacos mais seguros e mais eficazes para atingir a cura radical das infeções assintomáticas por P. falciparum e P. vivax em toda a população.

A EDCTP desempenhou um papel fundamental na compreensão de muitas questões que são críticas para o controlo da malária na gravidez na região africana. Em relação ao ensaio MiPPAD, o financiamento da EDCTP contribuiu para o estudo mediante a criação de um quadro que embora apoiando plenamente a prossecução dos objetivos científicos, os transpõe largamente. A estrutura da EDCTP é, a meu ver, única. Também promoveu e monitorizou a sensibilização para as questões de género, a conformidade ética, a modernização das infraestruturas e o desenvolvimento das capacidades. Por conseguinte, os resultados do estudo não são apenas científicos, mas contribuíram também para os objetivos a mais longo prazo de sustentabilidade e excelência em investigação.



Vacinas antimaláricas

Uma vacina antimalárica efetiva e altamente eficaz é necessária para ajudar a reduzir o fardo da malária nos países endêmicos. Desde 2003, a EDCTP despendeu 17,36 milhões de euros para apoiar os seis projetos que incluem ensaios clínicos de vacinas e projetos especializados na resposta imunológica e no desenvolvimento das capacidades para os ensaios de vacinas.

Entre estes projetos figuram os estudos do MVVC (Consórcio para uma Vacina Vetorizada Contra a Malária). Este consórcio foi primeiro liderado pelo Dr. Babatunde Imoukhuede e agora é chefiado pela Dr^a. Odile Leroy da Iniciativa Europeia de Vacinação na Alemanha. Visa desenvolver uma vacina antimalárica incidente na fase hepática baseada na proteína aderente relacionada com a trombospondina (TRAP) que é fusionada a uma sequência de vários epítopos (ME) de células T administrados em dois vetores virais diferentes. O TRAP é uma proteína abundante na superfície dos parasitas que é expressa nas fases iniciais do ciclo de vida, nos esporozoítos e na fase



hepática. Os dois vetores virais ChAd63 (adenovírus de chimpanzé) e MVA (Vírus Vaccinia Ankara Modificado) expressam ambos a ME-TRAP e são administrados num regime de reforço da primovacinação, que tem por objetivo provocar uma forte resposta imunológica celular dirigida contra a TRAP. Os estudos pré-clínicos, bem como os ensaios clínicos de fase inicial, demonstraram que o regime de reforço da primovacinação com ChAd63 e vetores virais MVA induzem fortes respostas das células CD8 T que provaram, em ensaios de experimentação humana, ter efeitos protetores contra a malária.



Uma vacina eficaz direcionada para a fase hepática da malária poderá prevenir a doença dado que eliminaria o parasita antes de se multiplicar nas hemácias. A metodologia do reforço da primovacinação baseada em vetores virais visa a via imunológica das células T, análoga à resposta imunológica induzida pelo agente patogénico no hospedeiro humano. Com apenas duas doses, a metodologia do reforço da primovacinação também simplificará o programa de vacinação infantil e poderá, em última instância, reduzir o custo da vacinação antimalária.

O estudo MVVC revelou bons perfis de segurança e de imunogenicidade em adultos nos ensaios clínicos de fase Ib conduzidos na Gâmbia e no Quênia, bem como em crianças e lactentes gambianos. Recentemente, foram obtidos dados de eficácia promissores de um ensaio clínico de fase IIb em adultos no Quênia. Revelou uma eficácia ajustada de 66% contra a parasitemia identificada através do teste de reação em cadeia da polimerase (PCR). Os dados de um ensaio clínico adicional de fase IIb em adultos senegaleses estão atualmente a ser analisados e a publicação dos resultados está a ser preparada. São previstos em 2014 os primeiros resultados intercalares de um ensaio clínico de fase IIb em crianças burquinas de idade compreendida entre os 5 e os 17 meses.

Um estudo complementar (MVVC2), também apoiado pela EDCTP, selecionou um segundo antígeno da fase pré-eritrocitária, uma proteína do circunsporozoito (CSP), a combinar com a metodologia do regime de vacinação ChAd63/MVA ME-TRAP. Prevê-se que esta vacina combinada resulte em níveis de proteção ainda mais elevados através da combinação de respostas imunitárias celulares e humorais.

Publicação pertinente:

1. Ogowang, C; Afolabi, M; Kimani, D; Jagne, YJ; Sheehy, SH; Bliss, CM; Duncan, CJ; Collins, KA; Garcia Knight, MA; Kimani, E; Anagnostou, NA; Berrie, E; Moyle, S; Gilbert, SC; Spencer, AJ; Soipei, P; Mueller, J; Okebe, J; Colloca, S; Cortese, R; Viebig, NK; Roberts, R; Gantlett, K; Lawrie, AM; Nicosia, A; Imoukhuede, EB; Bejon, P; Urban, BC; Flanagan, KL; Ewer, KJ; Chilengi, R; Hill, AV; Bojang, K. (2013) 'Safety and immunogenicity of heterologous prime-boost immunisation with *Plasmodium falciparum* malaria candidate vaccines, ChAd63 ME-TRAP and MVA ME-TRAP, in healthy Gambian and Kenian adults. *PLOS ONE*. 8(3):e57726



Dr^a. Odile Leroy

Iniciativa Europeia de Vacinação, Alemanha

Nos últimos dez anos, a comunidade da vacina antimalária foi pioneira ao unir forças para equacionar os múltiplos desafios científicos e técnicos. Começou a nível da entidade de financiamento, quando, em 2002, foi constituído o grupo fundador da vacina antimalária tendo como primeira missão a partilha de informação e o estabelecimento da gestão de uma carteira global. Prosseguiu com a aprovação do roteiro tecnológico da vacina antimalária, onde foram definidas as prioridades.

Os resultados dos ensaios clínicos MVVC de fase Ib e fase IIb com ChAd63/MVA ME-TRAP revelaram-se muito animadores até à data. Os resultados promissórios do vetor ChAd63 permitiram a colaboração entre a GlaxoSmithKline e o Instituto Jenner para melhorar a primeira geração da vacina antimalária, a RTS,S.

Até ao momento, a EDCTP contribuiu para a condução de sete estudos clínicos do projeto destinado a avaliar as vacinas candidatas em diferentes grupos populacionais e etários. O financiamento ajudou a estabelecer e a construir capacidades em seis centros de ensaio clínico das cinco instituições parceiras africanas. Estão agora em condições de executar ensaios clínicos no respeito dos padrões internacionais. O consórcio implementou formação profissional em boas práticas clínicas, gestão de projetos, redação de publicações e desenvolvimento de protocolos de ensaio clínico nas cinco instituições parceiras africanas. Também apoiou a formação de três mestrandos e três doutorandos, bem como a investigação de um pós-doutorando. Graças à formação recebida no âmbito do MVVC, um dos doutorandos é agora investigador principal num dos ensaios clínicos do MVVC2. Através desta colaboração, foi formada uma rede sustentável com animadas trocas de pontos de vista e apoio contínuo entre os quadros médios e superiores de todas as instituições parceiras.



Capacidade de investigação



A EDCTP adotou uma abordagem programática do desenvolvimento das capacidades. Os investimentos no desenvolvimento das capacidades e nas atividades de trabalho em rede destinam-se a permitir a implementação bem-sucedida de ensaios clínicos, a atividade central da parceria. O desenvolvimento das capacidades, por exemplo através de formação e modernização das infraestruturas dos centros clínicos e das atividades de trabalho em rede, está integrado nos projetos de investigação. Até ao fim de 2013, a EDCTP tinha apoiado um total de 514 formandos africanos em diferentes fases de carreira. Os investigadores europeus também recebem formação com financiamento da EDCTP, dado que muitos pós-doutorandos colaboram com colegas africanos em projetos integrados de ensaio clínico. A maioria das subvenções EDCTP também inclui verbas orientadas para programas curtos de formação e seminários, associados aos objetivos gerais do projeto.

Dr^a. Wendy Burgers

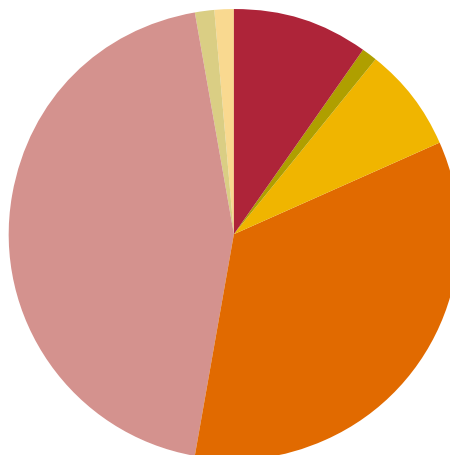
Universidade da Cidade do Cabo, África do Sul
Bolseira-Investigadora de Alto Nível da EDCTP
entre 2008-2011

A bolsa de investigação da EDCTP foi a plataforma de lançamento para a minha carreira de investigação independente. A investigação avança em função dos resultados obtidos, seguindo os dados e fazendo novas descobertas. O tema da investigação correspondia a uma nova direção para mim e a bolsa permitiu-me criar um grupo de investigação e um programa de investigação em torno da coinfeção VIH/TB, porque os nossos resultados tinham levado a uma série de questões científicas adicionais para desenvolver. Temos três publicações no prelo sobre o trabalho realizado e trabalhamos ativamente num novo subconjunto de células TB que foi descoberto. O meu laboratório tem agora um mestrando e três doutorandos que estou a formar e sou a supervisora de dois pós-doutorandos. Os membros da minha equipa provêm de todo o continente africano: Botsuana, Camarões, Maurícia, África do Sul e Tanzânia. Assim, a minha experiência enquanto bolseira está a ser transmitida à geração seguinte de jovens investigadores africanos.

O projeto produziu um manancial de processos clínicos em arquivo, que estamos a usar para resolver uma série de questões científicas relacionadas com a imunidade à TB em indivíduos infetados por VIH. Solicitei novo financiamento para prosseguir estes estudos e recebi subvenções locais, respetivamente do Conselho de Investigação Médica (MRC) e do Fundo de Investigação do NHLS (Serviço Nacional dos Laboratórios de Saúde Pública), ambos da África do Sul. Apresentei uma proposta de subvenção para um projeto Ro1 ao Instituto Nacional de Saúde (Estados Unidos) utilizando como dados preliminares o que foi produzido durante esta investigação. No último ano da subvenção da EDCTP, recebi uma bolsa de desenvolvimento de carreira com a duração de cinco anos, que me permitiu continuar a progredir rumo à independência. Os membros da minha equipa, cujos projetos se centram em diferentes vertentes da imunidade à coinfeção VIH/TB, também receberam prestigiosas bolsas de investigação para os seus estudos.

Espero poder retribuir o investimento da EDCTP com ciência de alta qualidade, que venha a exercer impacto positivo na saúde mundial, e equipando a próxima geração de jovens cientistas para vencer importantes desafios de saúde pública.

Número de formandos financiados pela EDCTP (2003-2013)



Fases de carreira	Número de formandos
Bolsiros-investigadores de alto nível	51
Bolsiros de desenvolvimento de carreira	5
Pós-doutorandos com subvenções da EDCTP	39
Doutorandos	177
Mestrandos	229
Estudantes de medicina	7
Bacharelandos	6
Total	514

Programa de subvenções para investigadores de alto nível

O regime de subvenções para investigadores de alto nível destina-se a promover a liderança científica e académica africana. Foi instrumental no desenvolvimento das carreiras de cientistas africanos de médio e alto nível melhorando a sua competitividade internacional, para criarem equipas de investigação e desenvolverem a excelência e a liderança científica necessárias para assegurar a obtenção de subvenções de montante mais elevado da EDCTP e de fontes alternativas de financiamento. Alguns investigadores de alto nível foram galardoados com prestigiosos prémios internacionais.

Desde o lançamento deste regime de subvenções em 2004, foram publicadas 10 convocatórias para apresentação de propostas. Um total de 51 investigadores de alto nível recebeu apoio sob a forma de subvenção, sendo 40 do sexo masculino e 11 do feminino. Cerca de 10% dos investigadores de alto nível utilizaram esta subvenção para regressar das instituições

acadêmicas no estrangeiro e ocupar posições de investigação nos respetivos países. Dezasseis investigadores conduziram ensaios clínicos como parte das subvenções. Os outros investigadores centraram-se na investigação clínica e epidemiológica. Vinte e oito (28) investigadores de alto nível completaram os seus projetos em 2013, tendo 27 deles continuado a trabalhar em investigação na África subsariana. A EDCTP concedeu subvenções a investigadores de alto nível em 19 países subsarianos: Botsuana, Burquina Faso, Camarões, República do Congo, Costa do Marfim, Gabão, Gâmbia, Gana, Guiné, Quênia, Libéria, Maláui, Mali, Nigéria, Senegal, África do Sul, Sudão, Uganda e Zimbábue.

Publicações relevantes:

1. Djimde, AA; Fofana, B; Sagara, I; Sidibe, B; Toure, S; Demebele, D; Dama, S; Ouologuem, D; Dicko, A; Doumbo, OK. (2008) 'Efficacy, safety, and selection of molecular markers of drug resistance by two ACTs in Mali'. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 78(3):455-61.
2. Tekete, M; Djimde, AA; Beavogui, AH; Maiga, H; Sagara, I; Fofana, B; Ouologuem, D; Dama, S; Kone, A; Demebele, D; Wele, M; Dicko, A; Doumbo, OK. (2009) 'Efficacy of chloroquine, amodiaquine and sulphadoxine-pyrimethamine for the treatment of uncomplicated falciparum malaria: revisiting molecular markers in an area of emerging AQ and SP resistance in Mali'. *Malaria Journal*. 26;8:34
3. Djimde, A; Fofana, B; Sagara, I; Sidibe, B; Toure, S; Demebele, D; Togo, A; Sanogo, K; Dama, S; Dicko, A; Lameyre, V; Plowe, CV; Doumbo, OK. (2012) 'Impact of repeated administration of acts on safety, efficacy and incidence of uncomplicated malaria in Mali'. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 87(1):50-6
4. Zwang, JL; Dorsey, G; Djimde, A; Karema, C; Martensson, A; Ndiaye, JL; Sirima, SB; Olliaro, P. (2012) 'Clinical tolerability of artesunate-amodiaquine versus comparator treatments for uncomplicated falciparum malaria: an individual-patient analysis of eight randomized controlled trials in sub-Saharan Africa'. *Malaria Journal*. 2;11:260.



Professor Associado Abdoulaye Djimdé

Centro de Investigação e Formação sobre a Malária, Mali
Bolseiro-Investigador de Alto Nível da EDCTP entre 2004-2007, atual Coordenador do projeto integrado WANEAM, financiado pela EDCTP.

A investigação conduzida por mim com o apoio da EDCTP avaliou os benefícios para a saúde pública da utilização dos tratamentos combinados baseados na artemisinina na África subsariana. Doentes com malária não complicada foram distribuídos aleatoriamente para receber artesunato + amodiaquina (AS+AQ; Arsucam®, Sanofi Synthelabo), artesunato + sulfadoxina-pirimetamina (AS+SP) ou arteméter-lumefantrina (AL; Coartem®, Novartis). Uma vez atribuídos os sujeitos a um dado grupo, os episódios subsequentes de malária foram tratados de novo com o mesmo regime terapêutico. Os doentes foram seguidos de perto tanto clínica como biologicamente de modo a verificar qualquer evento adverso. Utilizando esta abordagem inovadora de tratamento repetido ao longo de duas épocas de transmissão consecutivas e três anos, demonstrou-se que, neste cenário de transmissão constante com picos sazonais, a incidência e a densidade da malária nos segmentos AS/SP e AS/AQ foram reduzidas em comparação com o segmento AL. Todas as combinações baseadas na artemisinina conservaram perfis aceitáveis de segurança laboratorial e clínica a despeito da utilização repetida. Recorrendo a alimentação direta, mostrou-se que todas as combinações baseadas na artemisinina reduzem os gametócitos, enquanto o impacto na infeciosidade dos portadores de gametócitos para os mosquitos *Anopheles* variou de uma combinação baseada na artemisinina para outra. Foram realizadas atividades de formação intensiva e de desenvolvimento das capacidades no contexto destes estudos, conduzindo à criação de uma equipa de jovens cientistas, preparados para levar a cabo o desenvolvimento clínico dos fármacos antimaláricos.

Além disso, as subvenções da EDCTP a investigadores de alto nível permitiram-me permanecer no Mali e continuar o meu trabalho como jovem cientista. Através desta experiência e oportunidade financeira, pude criar uma equipa sólida e lançar os alicerces das infraestruturas requeridas para os ensaios de fármacos antimaláricos. Isto atraiu novas atividades de desenvolvimento clínico patrocinadas por vários grupos farmacêuticos. Subsequentemente, recebemos da EDCTP uma subvenção mais avultada para um projeto integrado de ensaio clínico, o projeto WANEAM (www.wanecam.org).



Mestrado em ensaios clínicos (aprendizagem à distância)

Entre 2007 e 2013, 25 estudantes receberam apoios da EDCTP para a realização de um mestrado em ensaios clínicos (através de aprendizagem à distância) na Escola de Higiene e Medicina Tropical de Londres (LSHTM). Catorze estudantes receberam o seu grau de mestrado, enquanto oito estudantes estavam numa fase avançada; por motivos de ordem pessoal, três estudantes não puderam completar os seus estudos. O curso de mestrado foi concebido de forma a oferecer um programa de formação flexível que fosse compatível com a vida ativa. Os estudantes podem completar o mestrado num período de dois a cinco anos num ritmo adequado às suas próprias circunstâncias e às necessidades da instituição que os emprega. Um diploma de pós-graduação com base na conclusão de quatro módulos principais pode ser atribuído após o período mínimo de um ano. Através de uma segunda subvenção de formação coordenada pela LSHTM, a EDCTP também financiou a criação de mestrados em ensaios clínicos na Universidade do Gana (em inglês) e na Universidade de Bobo-Dioulasso no Burquina Faso (em francês).

Ética da investigação em matéria de saúde

Desde que o regime de subvenções sobre ética começou em 2005, a EDCTP lançou 10 convocatórias para apresentação de propostas destinadas a reforçar as capacidades de análise ética da investigação em matéria de saúde na África subsariana. Foi concedido um total de 75 bolsas. Cinquenta e um (51) projetos foram completados com êxito até 31 de dezembro de 2013. O objetivo do regime de subvenções é reforçar as capacidades de análise ética das instituições e países subsarianos. As subvenções são concedidas para desenvolver os recursos humanos adequados e as infraestruturas necessárias para estabelecer comités de análise ética funcionais, competentes, independentes e sustentáveis em África. A efetiva análise ética da investigação em matéria de saúde, incluindo ensaios clínicos, é essencial para o desenvolvimento de fármacos, intervenções e tecnologias médicas em e para África.

Como parte das atividades do projeto EDCTP-Plus, foi realizada e completada em novembro de 2013 uma avaliação externa do regime de subvenções para o desenvolvimento das capacidades de análise ética. A avaliação destacou o papel estratégico desempenhado pela EDCTP na área da avaliação ética da investigação. As recomendações da avaliação foram apresentadas

na Reunião de Partes Interessadas da EDCTP sobre ética da investigação em matéria de saúde, a 28 de novembro de 2013, em Antuérpia, na Bélgica.

Os projetos financiados dividem-se em três categorias, nomeadamente, projetos de formação, desenvolvimento institucional e trabalho em rede. A formação dos membros dos comités de análise ética e dos conselhos de ética médica é apoiada, por exemplo, através do desenvolvimento de programas de formação em linha. Foram concedidas subvenções a organizações europeias e africanas. Por exemplo a ERECCA (Reforço da Capacidade e do Cumprimento da Ética para a Investigação em África) oferece cursos em linha sobre boas práticas clínicas e análise ética da investigação e é coordenada pelo Professor Keymanthri Moodley (Universidade de Stellenbosch, na África do Sul).

A TRREE for Africa (Formação e Recursos em Avaliação Ética da Investigação para África), liderada pelo Professor Dominique Sprumont (Instituto de Direito da Saúde, na Suíça), oferece cursos de formação via Internet e um programa de desenvolvimento das capacidades que inclui uma introdução a regulamentos, regras deontológicas e normas de direitos humanos reconhecidas a nível internacional relevantes para a investigação no domínio da saúde, bem como acesso a documentação pertinente. A iniciativa foi financiada pela EDCTP e lançada em 2006 por indivíduos e instituições de África, Europa e Canadá envolvidos na ética para a investigação. Oferece aos investigadores e aos membros das comissões de ética para a investigação uma educação básica de alta qualidade nesta área.

O programa TRREE é reconhecido pela Associação Médica Mundial e pelo Comité Nacional de Ética para a Investigação em Saúde da Nigéria. Além disso, faz parte dos programas de educação dos profissionais de saúde em várias universidades africanas, especialmente nos Camarões. Desde o seu lançamento, o TRREE envolveu quase 8 000 participantes em toda a África, incluindo muitos dos países francófonos na África central e ocidental.

Publicação pertinente:

1. Jérôme, A; Cédric, B; Ikingura, J; Hirtle, M; Niaré, A; and Sprumont, D. (2009) 'Training needs assessment in research ethics evaluation among research ethics committee members in three African countries: Cameroon, Mali And Tanzania'. *Developing World Bioethics*. 10(2):88-98



Professor Dominique Sprumont

Instituto de Direito da Saúde, Suíça

A EDCTP foi o fundador original do TRREE e contribuiu para as suas duas primeiras fases. A primeira fase decorreu de 2006 a 2009 e permitiu a avaliação das necessidades e o desenvolvimento da estrutura geral do portal web, bem como os dois primeiros módulos e os suplementos nacionais para o Mali, os Camarões e a Tanzânia. Na segunda fase, entre 2009 e 2012, o TRREE aditou um módulo sobre consentimento informado e suplementos nacionais para o Senegal, a Nigéria e Moçambique.

Graças ao apoio inicial da EDCTP, o TRREE conseguiu obter financiamento adicional de outras fontes, incluindo a Fundação Nacional para a Ciência da Suíça, o Centro Internacional Fogarty dos Institutos Nacionais de Saúde dos EUA, a Fundação Nacional para a Investigação da África do Sul e a Iniciativa da África do Sul para as Vacinas contra a SIDA, bem como outras instituições na Europa, Canadá e Estados Unidos. Permitiram-nos desenvolver vários módulos temáticos e suplementos nacionais para vários países europeus e sul-africanos.

O TRREE tornou-se assim o local de referência para a Rede Europeia de Comissões de Ética para a Investigação (EURECNET). De uma parceria entre africanos, europeus e canadianos centrada originalmente em África, o TRREE abrange agora países na Europa e na Ásia e planeia alargar-se ao Próximo-Oriente e à América Latina.

Para além das contribuições financeiras, a EDCTP também tem sido um valioso parceiro do TRREE no apoio à educação em ética para a investigação em África e em muitos outros países.

A segunda categoria consiste em subvenções para apoiar, estabelecer e reforçar as capacidades éticas, tanto ao nível institucional como nacional. O objetivo destas subvenções é contribuir para o estabelecimento de Comitês de Ética Médica e Comitês Nacionais de Ética independentes e funcionais. Por exemplo, a EDCTP financiou um projeto, liderado pelo Dr. João Fumane, que começou em 2010, para a consolidação da rede de Comitês Nacionais de Ética em Moçambique, através da promoção da colaboração em formação com as redes africanas e europeias.

Com o financiamento da EDCTP, o Comité Nacional de Ética de Moçambique, conhecido como Comité Nacional de Bioética para a Saúde (CNBS), estabeleceu comités de ética médica para criar uma rede nacional de comités de ética no país e para intensificar a colaboração com instituições homólogas na Europa, América do Sul e África. Os membros dos comités de ética médica e os membros dos comités de ética existentes receberam formação. Esta foi alargada igualmente a investigadores, outros profissionais de saúde, autoridades de saúde e estudantes da Faculdade de Medicina. O projeto elevou os padrões de análise ética e promoveu o conhecimento dos princípios éticos na comunidade científica, o que contribuiu para a proteção dos participantes nos estudos.



O objetivo do terceiro grupo de subvenções é apoiar a ligação em rede e a coordenação das iniciativas nacionais. Exemplos nesta categoria de subvenções são a Rede de Ética em Investigação da África Austral (SAREN), que pretende estabelecer uma rede de Presidentes de Comitês de Ética em Investigação de países da África subsaariana e o projeto MARC (Mapeamento das Práticas de Análise Ética em Investigação e da Capacidade Reguladora de Ensaios Clínicos).

O projeto MARC tinha por objetivo criar uma plataforma na Internet para oferecer uma panorâmica da análise ética da investigação na área da saúde e das atividades regulamentares na África subsaariana. O projeto documentou a capacidade africana para levar a cabo a análise ética da investigação em matéria de saúde (www.researchethicsweb.org). O projeto MARC também associou o desenvolvimento das capacidades de análise ética com a plataforma web de investigação em saúde do COHRED (www.healthresearchweb.org), que permite relacionar a análise das capacidades éticas com o desenvolvimento geral do sistema de investigação e estabelecer comparações entre países em África e fora dela. Foi identificado um total de 165 comitês de ética para a investigação operacionais em 37 países africanos. Além disso, foi desenvolvida uma plataforma de gestão da informação com o contributo e o apoio do projeto MARC. O RHinnO Ethics (Research for Health and Innovation Organiser, www.rhinno.net) facilita a acreditação do processo de análise ética através de um sistema totalmente baseado na web. Desde o seu lançamento em abril de 2012, o RHinnO Ethics é utilizado por mais de 50 comitês nacionais de ética em sete países africanos. A primeira fase do projeto MARC ficou concluída em 2012. Em 2013, a EDCTP concedeu financiamento adicional para reforçar e assegurar a continuação do projeto.

Publicação pertinente:

1. IJsselmuiden, C; Marais, D; Wassenaar, D; Mokgatla-Moipolai, B. (2012) 'Mapping African ethical review committee activity onto capacity needs: The MARC initiative and HRWeb's interactive database of RECs in Africa'. *Developing World Bioethics*. 12(2)74-86.



Dr. João Fumane

Ministério da Saúde/Instituto de Ciências da Saúde, Moçambique

O apoio da EDCTP a este projeto reforçou o Comité Nacional de Bioética para a Saúde (CNBS), possibilitou a formação dos membros do comité de ética e criou uma atmosfera de colaboração e de promoção de atividades fora dos comitês. O estabelecimento das regras para os Comitês de Ética Médica permitir-lhes-á funcionar em conformidade com as orientações gerais nacionais e internacionais, sob estreita supervisão do CNBS.

O projeto permitiu ainda o estabelecimento de cinco novos Comitês de Ética Médica. As normas éticas que foram prescritas para os Comitês de Ética Médica habilitarão os investigadores envolvidos na investigação da saúde no país a compreender melhor os princípios éticos. Também aumentará o número de protocolos submetidos aos Comitês de Ética Médica antes da implementação da investigação. Isto dará uma contribuição importante para a satisfação das necessidades de saúde pública em Moçambique.





**Professor
Carel IJsselmuiden**



**Dr.ª. Boitumelo
Mokgatla-Moipolai**

Conselho sobre a Investigação da Saúde para o Desenvolvimento (COHRED), Suíça e Botsuana

Através do apoio ao projeto MARC, a EDCTP tem contribuído substancialmente para uma análise ética mais efetiva, mais eficiente e de qualidade superior dos ensaios clínicos e outros estudos, o que é crucial para o desenvolvimento de fármacos, intervenções e tecnologias médicas em e para África. A EDCTP apoiou os objetivos iniciais do projeto MARC (atividades de mapeamento), bem como todas as ideias e intervenções surgidas durante o projeto, incluindo a análise dos dados MARC, o desenvolvimento de instrumentos úteis, nomeadamente a EthiCALL – uma plataforma para as comissões de ética para a investigação (CEI) discutirem e abordarem complexas questões éticas na investigação – bem como o RHinnO Ethics – um sistema de análise ética baseado em nuvem destinado a substituir os atuais e complexos sistemas em suporte de papel largamente utilizados pelas CEI em África. Aguardamos com expectativa o crescimento contínuo do projeto MARC graças ao apoio da EDCTP.

Registo de ensaios clínicos

Em 2006, a EDCTP criou o Registo ATM (VIH/SIDA, Tuberculose e Malária). O ATM era executado pelo Centro Cochrane no Conselho de Investigação Médica na Cidade do Cabo, na África do Sul. Tinha como objetivo aumentar o registo prospetivo de ensaios clínicos em África. Em junho de 2008, o registo de ensaios clínicos ATM tornou-se Registo Pan-Africano de Ensaios Clínicos (PACTR) na sequência de solicitações da OMS e do AVAREF (Fórum Regulador Africano de Vacinas) para que registasse todos os ensaios clínicos controlados e controlados aleatoriamente realizados em África, independentemente da patologia em causa. Em setembro de 2009, o PACTR foi oficialmente reconhecido como Registo Primário da OMS. Até à data, o PACTR permanece o único registo primário em África acreditado pela OMS.

O PACTR oferece informações acessíveis sobre o âmbito, localização, ética e modalidades de financiamento dos ensaios levados a cabo no continente africano. O registo de



ensaios no portal do PACTR (www.pactr.org) cumpre os requisitos exigidos pelo Comité Internacional de Editores de Publicações Médicas (ICMJE) e fornece dados para a Plataforma Internacional de Registos de Ensaios Clínicos (ICTRP) da OMS. O registo PACTR facilita a compreensão dos padrões regionais de investigação, permite a identificação de lacunas na investigação para estudos futuros e facilita a investigação do âmbito, qualidade e modalidades de financiamento dos ensaios em África. Em 2012, a EDCTP providenciou ao registo mais apoios enquanto parte das atividades do EDCTP-Plus. O objetivo era melhorar o desempenho do registo e enriquecer a sua base de dados com ligações a publicações relacionadas com cada ensaio, bem como a geocodificação dos ensaios clínicos. Até ao fim de 2013, o PACTR tinha recebido no total 254 inscrições de ensaios da África subsariana.

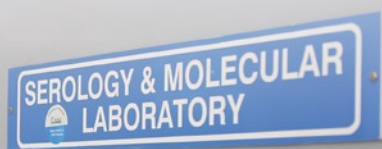
Publicações relevantes:

1. Abrams, A; Siegfried, N. (2009) 'Compliance with the WHO minimum data-set in the first Pan African WHO-endorsed Primary Registry'. *Trials*. 10:56
2. Abrams, A; Siegfried, N. Guest Editorial: Maximising the effectiveness of trial registries in resource-constrained settings, *BMJ Clinical Evidence*, 13 de julho de 2009.

Professor Jimmy Volmink

Centro Cochrane, Conselho de Investigação Médica, África do Sul

O registo de ensaios é crucial para acompanhar as informações sobre os ensaios. A EDCTP tem reconhecido a importância de assegurar padrões globais para os ensaios clínicos africanos apoiando o registo de ensaios clínicos. As subvenções da EDCTP providenciaram o capital inicial para o projeto e, através do financiamento contínuo, concorreram para o crescimento sustentado do registo. O pessoal da EDCTP tem contribuído no Conselho Consultivo para a visão e o desenvolvimento estratégico do PACTR e tem garantido que o projeto continue a pautar-se pela prestação de serviços aos investigadores na região. Cabe notar que a EDCTP é responsável pelo financiamento de grande número dos ensaios que constam do Registo. Dos atuais 254 ensaios registados, 52 são financiados parcial ou integralmente pela EDCTP – o que faz da EDCTP o maior contribuinte individual para os ensaios clínicos africanos registados no PACTR.



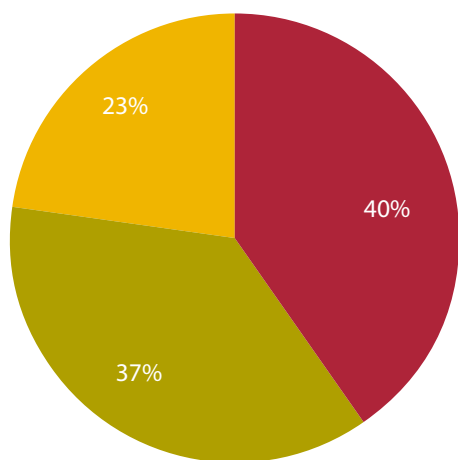
Rede de investigação



A EDCTP tem demonstrado que uma melhor coordenação e colaboração da investigação europeia com e entre investigadores africanos é de grande benefício para todos os parceiros e reforça o impacto da contribuição europeia. Além disso, o programa é uma das poucas iniciativas internacionais vocacionadas para desenvolver uma parceria com cientistas africanos criando oportunidades de apropriação e liderança para os que trabalham no terreno em países afetados por doenças endémicas. Através dos seus projetos e de uma abordagem colaborante, a EDCTP apoia os investigadores africanos no estabelecimento das suas próprias redes. Os investigadores africanos lideram mais de 72% de todas as atividades financiadas pela EDCTP.

Para além de reunir os programas nacionais de investigação europeia e os seus homólogos africanos, a EDCTP tem mantido e estreitado relações com partes terceiras, incluindo: parcerias para o desenvolvimento de produtos, multinacionais farmacêuticas, organizações de natureza filantrópica e organizações com fins análogos, contribuindo para o desenvolvimento de novos instrumentos clínicos contra o VIH/SIDA, a tuberculose e a malária.

Contribuição financeira (despesas e autorizações futuras) para os projetos apoiados pela EDCTP: 382,70 milhões de euros



Comissão Europeia	154,894,945* €
Estados participantes na EDCTP	141,623,498 €
Partes terceiras	86,179,308** €
Total	382,697,751 €

* Este número inclui uma contribuição do PQ7 no valor de 2,08 milhões de euros

** Este número inclui uma contribuição dos países africanos no valor de 14,424 milhões de euros



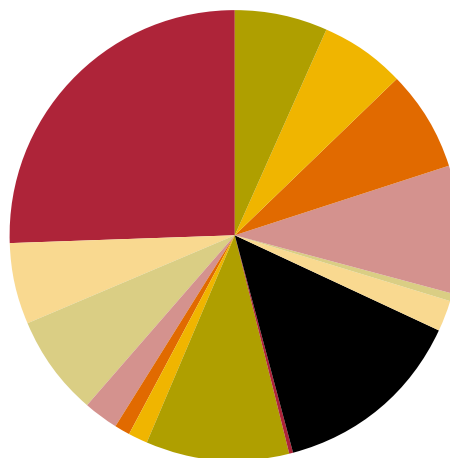
Integração da investigação europeia

Até 2005, os Estados-Membros da União Europeia financiavam os ensaios clínicos sobre VIH/SIDA, tuberculose e malária a partir dos seus programas nacionais, em colaboração com os parceiros históricos na África subsariana, mas raramente em colaboração com os programas nacionais de outros Estados-Membros da UE. Graças à EDCTP, esta situação alterou-se significativamente nos últimos anos. Atualmente, uma grande percentagem do financiamento dos países europeus que participam na EDCTP para ensaios clínicos sobre VIH/SIDA, tuberculose e malária é coordenada, através da EDCTP, com fundos de, pelo menos, um outro Estado-membro da UE. A EDCTP tem sido bem-sucedida na integração dos programas nacionais dos Estados-Membros da UE sobre estas três doenças em ensaios clínicos cofinanciados.

Até ao fim de 2013, os atuais Estados participantes na EDCTP tinham colaborado (envolvendo dois ou mais países) em 103 projetos financiados pela EDCTP na África subsariana. Um total de 768 investigadores baseados na Europa participou na qualidade de colaborador num total de 170 projetos EDCTP, o que corresponde a uma média de 4 investigadores baseados na Europa por subvenção. Os 76 projetos sem investigadores europeus correspondem a subvenções para desenvolvimento das capacidades direcionadas para investigadores africanos, isto é, subvenções sobre ética, bolsas para investigadores de alto nível e bolsas de estudo.

O valor das subvenções com contrato assinado de todos os 246 projetos EDCTP ascende a 212,12 milhões de euros, compreendendo 152,82 milhões de euros de financiamento da UE e 59,30 milhões de euros de cofinanciamento desembolsado pela EDCTP dos quais 50,88 milhões de euros provêm de Estados participantes na EDCTP e 8,42 milhões de euros de organizações terceiras. O forte compromisso com a parceria reflete-se nos 74% de financiamento da EDCTP investidos em atividades implementadas pelas instituições de investigação africanas. O montante total de todos os projetos, tendo em consideração o cofinanciamento atribuído diretamente (não através da EDCTP) aos projetos, é de 382,70 milhões de euros. Isto representa um investimento substancial na investigação e na capacidade de combater as três principais doenças infecciosas relacionadas com a pobreza.

Cofinanciamento total dos Estados participantes na EDCTP para a investigação no âmbito de aplicação do programa EDCTP, incluindo cofinanciamento dos projetos EDCTP, no período de 2003-2013 (em milhares de euros)



Áustria	1.572
Bélgica	54.636
Dinamarca	53.347
França	60.745
Alemanha	76.994
Grécia	3.455
Irlanda	19.983
Itália	115.743
Luxemburgo	2.207
Países Baixos	87.355
Noruega	11.030
Portugal	9.535
Espanha	20.755
Suécia	60.663
Suíça	49.668
Reino Unido	214.416
Total	842.104

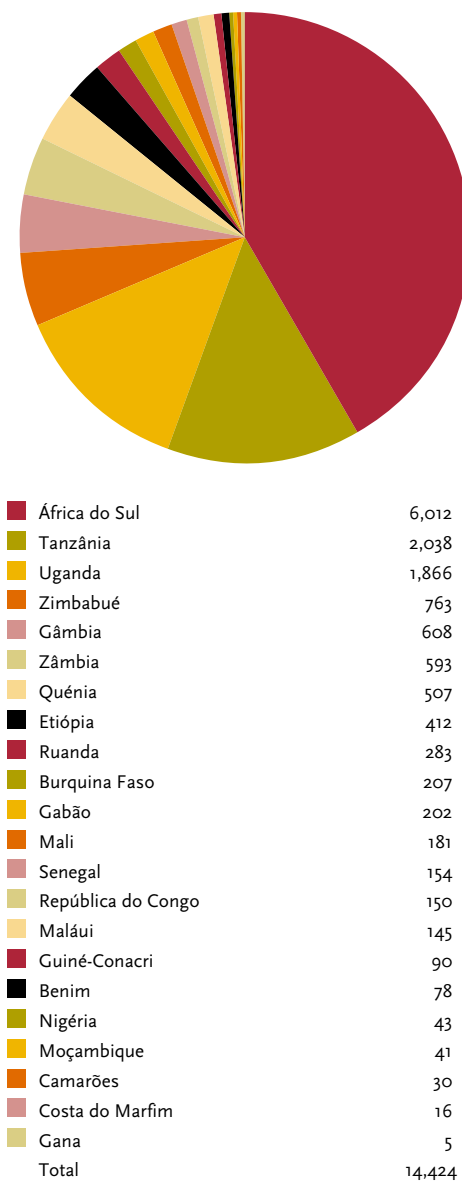
Investigação africana

A EDCTP encorajou e apoiou a participação e a liderança africana no programa com empenhamento e apropriação africana tanto a nível político como científico. A EDCTP envolveu de forma proativa os investigadores, os gestores de investigação, os diretores de instituições e os altos funcionários públicos em África e participou diligentemente em vários fóruns africanos.

Nos últimos cinco anos, o número de investigadores principais africanos nos projetos financiados pela EDCTP cresceu exponencialmente. Além disso, o número de instituições participantes em atividades financiadas pela EDCTP aumentou significativamente desde o lançamento do programa. A participação passou de 13 países africanos e 20 instituições africanas, em 2005, para 30 países e 165 instituições, em dezembro de 2013. Dos 246 projetos EDCTP, 239 têm um ou mais investigadores baseados numa instituição africana. Um total de 1 337 investigadores africanos está inscrito nestes projetos, resultando numa média de cinco investigadores baseados em África por subvenção.

Até ao fim de 2013, o cofinanciamento africano dos projetos financiados pela EDCTP ascendia a cerca de 14,2 milhões de euros incluindo prestações pecuniárias e em espécie. Este número, no entanto, subestima o esforço de cofinanciamento africano durante todo o primeiro programa EDCTP, na medida em que a maioria dos projetos no passado não especificava este cofinanciamento. Ainda mais relevante, a maioria dos investigadores africanos recebia a remuneração principal das instituições de acolhimento ou dos governos africanos sem que tal fosse especificado como contribuição para estes projetos. Acresce que os Governos africanos contribuem significativamente para os custos com pessoal, serviços e infraestruturas, bem como com a participação de voluntários nos estudos dos projetos. Não obstante, este número é demonstrativo da evolução da parceria Europa-África ao longo do programa EDCTP.

Contribuições de cofinanciamento africano para as subvenções EDCTP por país no período de 2003-2013 (em milhares de euros)



Redes de Excelência Regionais

As Redes de Excelência (RdE) financiadas pela EDCTP que articulam instituições acadêmicas e científicas africanas são importantes porque formam uma nova geração e incentivam a retenção de cientistas africanos. Proporcionam um melhor ambiente para a investigação e oferecem oportunidades de carreira em investigação clínica. As redes equilibraram a capacidade de investigação clínica.

A EDCTP criou quatro Redes de Excelência Regionais para a realização de ensaios clínicos:

- A Rede da África Central para a Tuberculose, VIH/SIDA e Malária (CANTAM; estabelecimento: 2008, financiamento: 2,8 milhões de euros)
- O Consórcio da África Oriental para a Investigação Clínica (EACCR; estabelecimento: 2009, financiamento: 3,46 milhões de euros)
- Os Ensaios de Excelência na África Austral (TESA; estabelecimento: 2009, financiamento: 2,3 milhões de euros)
- A Rede de Excelência da África Ocidental para a Tuberculose, a SIDA e a Malária (WANETAM; estabelecimento: 2009, financiamento 3,5 milhões de euros).

Em 2013, as Redes de Excelência publicaram um relatório sobre os seus sucessos e desafios, que realçava que estas redes autorreguladas e democráticas com 64 instituições em 21 países africanos formaram mais de 1 000 cientistas africanos, através de atividades de formação de curta e longa duração, modernizaram

36 locais de ensaios clínicos, mobilizaram mais 24 milhões de euros de financiamento e geraram 38 publicações acreditadas pelos pares (Veja abaixo: publicações relevantes número 3).

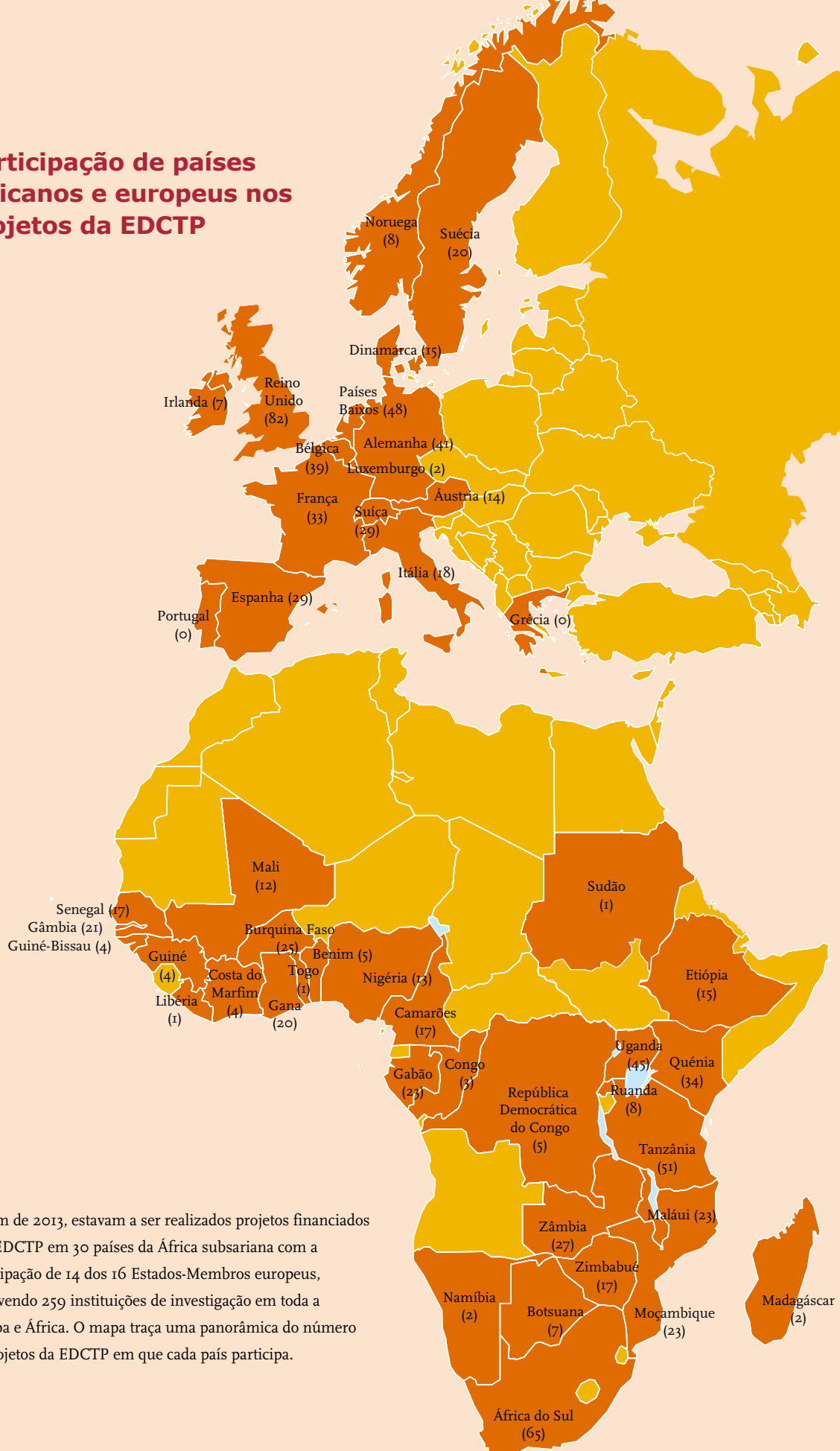
Além disso, foi aprovado, em 2013, financiamento adicional para cada RdE por um período de até 12 meses. Este financiamento visa facilitar a continuação das atividades centrais e a conclusão dos projetos atuais até dezembro de 2014. Integrado no projeto EDCTP-Plus teve início em 2013 um projeto de melhoria da qualidade dos laboratórios em alguns laboratórios selecionados nas redes tendo em vista a futura acreditação. Este projeto continuará em 2014.

Publicações relevantes:

1. Ntoumi, F. (2010) 'Networking and capacity building for health research in Central Africa'. *Wien Klin Wochenschr.* 122 Suppl 1:23-6.
2. Ntoumi, F. (2011) 'The ant who learned to be an elephant'. *Science.* 30:333 (6051):1824-5
3. Miiro, GM; Ouwe Missi Oukem-Boyer, O; Sarr, O; Rahmani, M; Ntoumi, F; Dheda, K; Pym, A; Mboup, S; Kaleebu, P; em nome do programa das RdE. (2013) 'EDCTP regional networks of excellence: initial merits for planned clinical trials in Africa'. *BMC Public Health.* 13:258
4. Miiro, G; Ouwe Missi Oukem-Boyer, O; Sarr, O; Rahmani, M; Ntoumi, F; Dheda, K; Pym, A; Mboup, S; Kaleebu, P. (2013) 'EDCTP Regional Networks of Excellence: unprecedented changes in the landscape of clinical trials in Africa'. *BMC Public Health.* 22;13:258



Participação de países africanos e europeus nos projetos da EDCTP



No fim de 2013, estavam a ser realizados projetos financiados pela EDCTP em 30 países da África subsariana com a participação de 14 dos 16 Estados-Membros europeus, envolvendo 259 instituições de investigação em toda a Europa e África. O mapa traça uma panorâmica do número de projetos da EDCTP em que cada país participa.

Colaboração internacional e com partes terceiras

A EDCTP colaborou e continua a colaborar com partes terceiras, isto é, empresas farmacêuticas, pequenas e médias empresas, organizações de natureza filantrópica e organizações com fins análogos, para desenvolver instrumentos clínicos novos ou melhorados. Exemplos de uma colaboração efetiva são o consórcio Malária na Gravidez (MiP) e o consórcio Pan-Africano para a Avaliação de Antibióticos Contra a Tuberculose (PanACEA).

Desde o início do programa EDCTP em 2003 até 31 de dezembro de 2013, as organizações terceiras contribuíram com 71,75 milhões de euros para os projetos da EDCTP. O maior financiador entre as partes terceiras é o Global TB Alliance. O Global TB Alliance contribuiu com 16,95 milhões de euros em numerário para projetos EDCTP que envolvem investigação para o tratamento da tuberculose na África subsariana.

No entanto, o montante financeiro total subestima as contribuições das organizações terceiras para os projetos EDCTP. As contribuições para a EDCTP foram principalmente entregues via parcerias para projetos individuais, com várias colaborações em grande escala (nomeadamente, a convocatória conjunta EDCTP-Fundação Bill & Melinda Gates para apoiar os ensaios clínicos, o desenvolvimento das capacidades e o trabalho em rede nas vacinas contra o VIH/SIDA). As contribuições financeiras das empresas farmacêuticas tendem a ser subestimadas porque torna-se difícil atribuir um valor monetário às contribuições que envolvem a disponibilização de medicamentos, já que não são custeados. Não obstante, a colaboração da EDCTP com organizações terceiras aumentou substancialmente ao longo dos anos.



Dr. François Bompart

**Presidente da Iniciativa Mundial para a Saúde da EFPIA;
Vice-Presidente, Diretor Clínico e Responsável pelos
Programas de Acesso a Medicamentos, Sanofi, França**

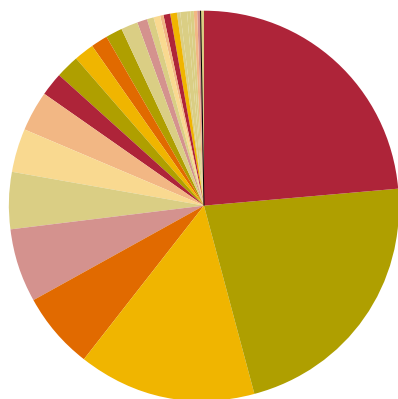
Como atores responsáveis na área da saúde pública, as empresas farmacêuticas estão empenhadas em colaborar com o setor público e outros parceiros da sociedade civil, tais como a EDCTP, no “Norte” e no “Sul” para desenvolver os fármacos e as vacinas que satisfaçam as necessidades dos doentes, incluindo os mais pobres. Para o setor, as doenças que não oferecem perspectivas de rentabilidade do investimento em I&D colocam desafios específicos. Estes desafios são abordados de forma adequada com colaboração sustentada entre as partes interessadas públicas e privadas. Muitos exemplos de sucesso das parcerias público-privadas criadas nos últimos 10 anos atestam o mérito deste modelo como abordagem ao desenvolvimento de novos fármacos e vacinas para doenças infecciosas e relacionadas com a pobreza. O sucesso depende não só das forças combinadas dos parceiros, mas também da utilidade de confrontar agendas diferentes e às vezes opostas para fomentar a criatividade.

A Federação Europeia das Associações da Indústria Farmacêutica (EFPIA) e a EDCTP esforçaram-se por intensificar o diálogo com a indústria farmacêutica, em prol de uma maior compreensão mútua. Em 2013, graças à discussão num fórum organizado pela EDCTP e a EFPIA, criámos um programa conjunto de bolsas de estudo através do qual os investigadores clínicos africanos têm a possibilidade de passarem períodos de formação de 6 a 24 meses em empresas farmacêuticas europeias para aquisição de competências específicas que não podem ser obtidas através de formação académica ou prática clínica em diversas áreas como a bioestatística aplicada a ensaios clínicos, as boas práticas clínicas, a farmacovigilância, os assuntos regulamentares, a monitorização de ensaios clínicos, a auditoria, etc. Atualmente, estamos a debater a estruturação dos intercâmbios entre a EDCTP e a indústria farmacêutica no âmbito do EDCTP2.

O presente investimento pela EDCTP e pelos seus parceiros no desenvolvimento das capacidades de tratamento de doenças infecciosas e doenças relacionadas com a pobreza será benéfico não só para a luta contra estas doenças, mas também para a investigação que será necessária em anos futuros para combater patologias que ganham importância em África, como diabetes, problemas cardiovasculares, doenças respiratórias e oncológicas. O envolvimento das empresas farmacêuticas europeias na investigação com a EDCTP e as partes interessadas de países africanos é vital para melhorar o acesso a cuidados de saúde de alta qualidade e à inovação adaptada às necessidades dos doentes africanos.



**Financiamento por partes terceiras para os projetos da EDCTP para todos os tipos de contribuições no período de 2003-2013
(em milhares de euros))**



Global TB Alliance	€ 16.948
Fundação Bill & Melinda Gates	€ 16.030
Aeras Global TV Vaccine Foundation	€ 10.633
Medicines for Malaria Venture (MMV)	€ 4.513
Sequella Incorporated	€ 4.376
European Vaccine Initiative	€ 3.491
Wellcome Trust	€ 2.479
Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND)	€ 2.375
International Partnership for Microbicides (IPM)	€ 1.477
Organização Mundial da Saúde	€ 1.330
Bayer AG	€ 1.200
FHI360	€ 1.028
International AIDS Vaccine Initiative (IAVI)	€ 920
Foundation for the National Institutes of Health (FNIH)	€ 641
Sanofi Aventis	€ 375
Sanaria Inc.	€ 369
US National Institutes of Health (para o estudo CHAMPS)	€ 356
Chiracon GmbH	€ 355
Cipla Ltd.	€ 350
National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)	€ 308
Delft Imaging Systems	€ 300
Vecura Company	€ 200
GlaxoSmithKline	€ 189
Walter Reed Army Institute of Research (WRAIR)	€ 178
International Association of National Public Health Institutes (IANPHI)	€ 178
Heidelberg Pharma GmbH	€ 165
Outros	€ 992
Total	€ 71.756



Governança da EDCTP



Reunião da Assembleia Geral da EDCTP a 7-8 de novembro de 2013, Haia, nos Países Baixos

Membros da Assembleia Geral em 2013

País	Representante	Suplente
Áustria	Dr ^a . Christiane Druml <i>Vice-Reitora encarregada dos assuntos clínicos</i> <i>Universidade de Medicina de Viena</i>	Dr ^a . Hemma Bauer <i>Ministério Federal de Ciência e Investigação da Áustria</i>
Bélgica	Prof. Bruno Gryseels <i>Diretor, Instituto de Medicina Tropical</i>	Dr ^a . Margarida Freire <i>Gabinete da Política Científica Federal</i>
Dinamarca	Dr. Soren Jepsen substituído por Mikkel Lyndrup <i>Statens Serum Institute</i>	
França	Prof. Patrice Debré <i>Hôpital Potié Salpêtrière</i>	Dr ^a . Bernadette Murgue <i>INSERM</i>
Alemanha	Dr. Joachim Klein <i>Ministério Federal da Educação e Investigação</i>	Dr. Detlef Böcking <i>Centro Alemão para a Indústria Aeroespacial e.V.</i>
Grécia	Prof ^a . Evangelia Ntzani <i>Faculdade de Medicina da Universidade de Ioanina</i>	Dr ^a . Suzanne Kolyva substituída por Eleni Stavrianoudaki <i>Secretariado-Geral de Investigação e Tecnologia</i>
Irlanda	Dr ^a . Teresa Maguire substituída por Patrick Empey <i>Irish Aid</i>	
Itália	Prof. Stefano Vella <i>Instituto Superior de Saúde</i>	Dr ^a . Anne-Laure Knellwolf <i>Instituto Superior de Saúde</i>
Luxemburgo	Dr. Carlo Duprel <i>Fundo Nacional de Investigação</i>	
Países Baixos	Dr ^a . Marja Esveld (Vice-Presidente) <i>Ministério da Saúde Pública,</i> <i>do Bem-Estar Social e do Desporto</i>	Dr ^a . Eva Rijkers <i>NACCAP-NWO</i>
Noruega	Dr ^a . Marit Endresen substituída pelo Dr. J. Sigurd Røtnes <i>Direção Geral de Saúde da Noruega</i>	Dr ^a . Unni Hirdman Rørslett substituída pelo Dr. Wenche Dageid <i>Conselho de Investigação da Noruega</i>
Portugal	Dr ^a . Paula Elyseu Mesquita <i>FCT - Fundação para a Ciência e a Tecnologia</i>	Dr ^a . Ana Quartim <i>FCT - Fundação para a Ciência e a Tecnologia</i>
Espanha	Dr. Rafael De Andrés Medina <i>Instituto de Saúde Carlos III</i>	Dr. Tomas López-Peña Ordoñez <i>Instituto de Saúde Carlos III</i>
Suécia	Prof ^a . Hannah Akuffo (Presidente) <i>Agência Sueca de Cooperação Internacional (Sida)</i>	Prof. Olle Stendahl <i>Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Linköping</i>
Suíça	Dr ^a Isabella Beretta <i>Secretariado de Estado da Educação,</i> <i>Investigação e Inovação</i>	
Reino Unido	Dr. Mark Palmer (Vice-Presidente) <i>Conselho de Investigação Médica</i>	Dr ^a . Morven Roberts <i>Conselho de Investigação Médica</i>

Representantes africanos na Assembleia Geral

Comissão de Assuntos Sociais da União Africana (UA)

Dr^a. Bience Gawanas substituída pelo Dr. Mustapha S. Kaloko

Suplente: Dr. Olawale Maiyegun, Diretor de Assuntos Sociais da UA

Comunidade da África Oriental (CAO)

Embaixador Richard Sezibera, Secretário-Geral da CAO

Suplente: Dr. Stanley Sonoiya, Coordenador de Saúde da CAO

Comunidade Económica dos Estados da África Central (CEEAC) e Organização de Coordenação para a Luta contra as Endemias na África Central (OCEAC)

Dr. Jean Jacques Moka, Secretário-Geral da OCEAC (cessou funções em maio de 2013)

Comité Regional Africano de Ministros da Saúde

Prof. John Gyapong, Pró-Vice-Chanceler (Investigação, Inovação e Desenvolvimento), Universidade do Gana

Suplente: Dr. Alasford M. Ngwengwe, Escola de Ciências Naturais, Departamento de Matemática e Estatística, Lusaca, Zâmbia



Representação da Comissão Europeia na Assembleia Geral

Dr^a. Line Matthiessen-Guyader, Chefe da Unidade F3 – Doenças Infeciosas e Saúde Pública, da Direção Geral da Investigação e da Inovação

Dr. Gianpietro van de Goor, Encarregado de Missão de Cooperação Internacional, Direção Geral da Investigação e da Inovação

Observadores na Assembleia Geral

País/EU	Representante	Suplente
Finlândia	Dr. Jarmo Wahlfors <i>Diretor, Unidade de Investigação da Saúde, Academia da Finlândia</i>	Dr ^a . Sirpa Nuotio <i>Consultora Científica Principal, Unidade de Investigação da Saúde, Academia da Finlândia</i>
Letónia	Dr ^a . Modra Murovska <i>Instituto de Microbiologia e Virologia Augusta Kirhensteina, Universidade Riga Stradins</i>	Dr. Uldis Berkis <i>Pessoa de Contato Nacional na Área da Saúde, Ministério da Educação e Ciência</i>
Comissão Europeia, DG DEVCO	Dr. Walter Seidel <i>Chefe da Unidade B4 da DG DEVCO</i>	Dr. Eric Sattin <i>Perito de saúde da Unidade B4 da DG DEVCO</i> Veronique Lorenzo <i>Chefe da Unidade B4 da DG DEVCO</i>

Comité Consultivo Científico provisório em 2013

Prof. Shabbar Jaffar (Presidente)	Reino Unido
Dr. Abraham Aseffa	Etiópia
Dr. Manica Balasegaram	Suíça
Dr. Philippe Deloron	França
Prof. Alioune Dieye	Senegal
Prof ^a . Alison Elliott	Uganda
Prof ^a . Beate Kampmann	Gâmbia
Dr. Wilfred Mbacham	Camarões
Prof ^a . Marie-Louise Newell	Reino Unido
Prof ^a . Gita Ramjee	África do Sul
Dr ^a . Suzanne Verver	Países Baixos
Dr. Dawit Wolday	Etiópia

Pessoal do Secretariado da EDCTP em 2013

Prof. Charles Mgone	Diretor Executivo
Abdoulie Barry	Diretor Financeiro e Administrativo
Dr. Michael Makanga	Diretor de Cooperação Sul-Sul e Responsável pelo Escritório em África
Dr. Ole F. Olesen	Diretor de Cooperação Norte-Norte (nomeado em setembro de 2013)
Dr. Pascoal Mocumbi	Alto Representante (cessou funções em dezembro de 2013)
Dr ^a . Pauline Beattie	Gestora de Operações
Dr ^a . Gabrielle Breugelmans	Gestora de Trabalho em Rede Norte-Norte
Dr. Thomas Nyirenda	Gestor de Trabalho em Rede Sul-Sul e Desenvolvimento de Capacidades
Hager Bassyouni	Responsável de Projeto
Dr ^a . Montserrat Blázquez Domingo	Responsável de Projeto
Chris Bruinings	Responsável pela Contabilidade
Ana Lúcia Cardoso	Funcionária Responsável pelo Trabalho em Rede Norte-Norte
Mary Jane Coloma-Egelink	Assistente Financeira para Subvenções
Dr ^a . Christy Comeaux	Assistente Administrativa (nomeada em julho de 2013)
Lucien de Corte	Técnico de Tecnologias da Informação (TI)
Nuraan Fakier	Responsável de Projeto
Jean Marie Vianney Habarugira	Responsável de Projeto
Charlotte Hoekstra	Assistente Administrativa (cessou funções em dezembro de 2013)
Suzanne Hoogervorst	Coordenadora de Viagens e Eventos
Suzanne Ignatia	Assessora de Recursos Humanos
Nancy Kensmil	Responsável Administrativa e Assistente de RH
Gert Onne van de Klashorst	Responsável de Comunicações
Mariska Louw	Funcionária Administrativa Superior (nomeada em julho de 2013)
Sophie Mathewson	Gestora de Trabalho em Rede (cessou funções em julho de 2013)
Wendy Morrill	Responsável Administrativa
Pete Murphy	Responsável de Projeto
Michelle Nderu	Responsável de Projeto (nomeada em outubro de 2013)
Lara Pandya	Funcionária Responsável pelo Trabalho em Rede Norte-Norte (nomeada em julho de 2013)
Daniela Pereira-Lengkeek	Assistente de Comunicações e Responsável de TI
Emma Qi	Assistente Financeira para Subvenções
Dr ^a . Monique Rijks-Surette	Responsável de Projeto
Sayma Siddiqui	Assistente Financeira
Dr ^a . Michelle Singh	Responsável de Projeto (cessou funções em julho de 2013)
Gail Smith	Funcionária Administrativa Superior (cessou funções em maio de 2013)
Rafael Taguas Sánchez	Assistente Financeiro (cessou funções em março de 2013)
Dr ^a . Lidwien van der Valk	Consultora Jurídica
Jing Zhao	Assistente Financeira para Subvenções



Resumo das demonstrações financeiras do exercício de 2013



Demonstração do rendimento integral do exercício findo a 31 de dezembro

(em milhares (000) de euros)

	Reservas vinculadas CE 2013	Reservas vinculadas doadores 2013	Total 2013	Total 2012
RENDIMENTO				
Contribuições	14,922	26,690	41,612	34,174
Rendimento financeiro	147	156	303	631
Total de rendimento	15,069	26,846	41,915	34,805
GASTOS				
Subvenções a pagar	(7,943)	(25,203)	(33,146)	(32,897)
Outras despesas	(6,427)	(364)	(6,791)	(3,656)
Despesas de governação	(152)	(115)	(267)	(302)
Total de gastos	(14,522)	(25,682)	(40,204)	(36,855)
Total de rendimento integral para o exercício	547	1,164	1,711	(2,050)

Todas as receitas e despesas reportam-se a atividades em curso.

	2013 € 000	2012 € 000
Resultado imputável a:		
CE	547	(32)
Doadores	1,164	(2,018)
	1,711	(2,050)

Demonstração da posição financeira a 31 dezembro de 2013

(em milhares (ooo) de euros)

	31 de dezembro de 2013	31 de dezembro de 2012
Ativos		
Ativo imobilizado		
Imobilização corpórea	–	–
Créditos	–	–
Total de ativo imobilizado	–	–
Ativo realizável a curto prazo		
Créditos e outros valores a receber	10 086	16,663
Caixa e equivalentes de caixa	18,914	28,919
Total de ativo realizável a curto prazo	29,000	45,582
Total de ativos	29,000	45,582
Capital próprio		
Reservas vinculadas: CE	308	(239)
Reservas vinculadas: Doadores	3,063	1,899
Total de capital próprio	3,371	1,660
Passivo não vencido		
Subvenções a pagar	3,819	13,599
Total de passivo não vencido	3,819	13,599
Passivo a curto prazo		
Subvenções a pagar	18,590	29,995
Outras contas a pagar	3,220	328
Total de passivo a curto prazo	21,810	30,323
Total de capital próprio e passivo	29,000	45,582

As demonstrações financeiras foram aprovadas pelo Secretariado Executivo em nome da Assembleia Geral por:

Professor Charles Mgone

Aos 6 de maio de 2014

Declaração de alterações nas reservas

(em milhares (000) de euros)

	Reservas vinculadas: EC	Reservas vinculadas: Doadores	Total
Saldo a 31 de dezembro de 2012	(239)	1,899	1,660
Rendimento integral total para o exercício	547	1,164	1,711
Saldo a 31 de dezembro de 2013	308	3,063	3,371

A EDCTP não tem reservas não vinculadas.

Demonstração dos fluxos de caixa para o exercício findo a 31 de dezembro de 2013

(em milhares (000) de euros)

	2013	2012
Fluxos de caixa de atividades operacionais		
Resultado do exercício	1,711	(2,050)
<i>Ajustes para:</i>		
Rendimento financeiro	(303)	(631)
Rendimento não monetário	(2,416)	-
Alterações nos valores a receber	6,382	11,967
Alterações nos valores a pagar	(18,693)	(19,544)
Fluxos líquidos de caixa de atividades operacionais	(13,319)	(10,258)
Fluxos de caixa de atividades de investimento		
Juros recebidos	499	761
Fluxos líquidos de caixa de atividades de investimento	499	761
Variação líquida em caixa e equivalentes de caixa	(12,820)	(9,497)
Variação líquida em caixa e equivalentes de caixa a 1 de janeiro	31,734	38,416
Efeito das flutuações nas taxas de juro	-	-
Caixa e equivalentes de caixa a 31 de dezembro	18,914	28,919

Notas ao resumo das demonstrações financeiras

1. Base de preparação

O resumo das demonstrações financeiras, incluindo os números comparativos de 2012, que compreendem a demonstração da posição financeira a 31 de dezembro de 2013, a demonstração do rendimento integral, a declaração de alterações nas reservas e a demonstração dos fluxos de caixa relativamente ao ano findo, foi elaborado a partir das demonstrações financeiras anuais da EDCTP-AEIE para o exercício encerrado a 31 de dezembro de 2013. Estas demonstrações financeiras foram preparadas de acordo com as Normas Internacionais de Informação Financeira, conforme adotadas pela União Europeia (seguidamente designadas por IFRS-UE).

2. Normas contabilísticas

O resumo das demonstrações financeiras omite as notas referentes às normas contabilísticas relevantes e outras informações explicativas conforme exigido pelas IFRS-EU. Por conseguinte, para obter uma compreensão completa das demonstrações financeiras, o resumo das demonstrações financeiras deve ser lido em conjunto com as demonstrações financeiras anuais de onde foi extraído.

As demonstrações financeiras anuais podem ser obtidas no sítio web da EDCTP (www.edctp.org).

Créditos fotográficos

Capa: O Dr. Sodiomon Sirima e sua equipa de investigação no Hospital Regional de Banfora, no Burquina Faso, parte do projeto WANECAM (liderado pelo Prof. Abdoulaye Djimdé)

Página 4: Professor Charles Mgone, Diretor Executivo da EDCTP (fotografia de Hans Hordijk, Países Baixos)

Página 6: Beauty e Merel, da aldeira em Macha na Zâmbia (2005; fotografia da EDCTP)

Página 7: Beauty e Merel, da aldeira em Macha na Zâmbia (2010; fotografia da EDCTP)

Página 10: Voluntários de investigação no Hospital Regional de Banfora, no Burquina Faso, parte do projeto WANECAM (liderado pelo Prof. Abdoulaye Djimdé)

Página 11: A Prof^a. Glenda Gray, o Dr. Michael Makanga e o Dr. Graeme Meintjes na cerimónia de entrega dos prémios EDCTP na Cidade do Cabo, na África do Sul (fotografia da EDCTP)

Página 12: A Dr^a. Matshidiso Moeti, Dr. Victor Madeira dos Santos, Prof. Charles Mgone, Prof^a. Hannah Akuffo, Prof^a. Awa Marie Coll-Seck, Dr. Tshililo Michael Masutha, Prof^a. Nkandu Luo e Dr. Pascoal Mocumbi na Segunda Conferência de Alto Nível sobre o EDCTP2 (fotografia da EDCTP)

Página 14: O Dr. Mark Palmer, Presidente da EDCTP GA (fotografia de Hans Hordijk, Países Baixos)

Página 14: O Dr. Ole F. Olesen, Diretor da Cooperação Norte-Norte da EDCTP (fotografia de Hans Hordijk, Países Baixos)

Páginas 16-17: Investigador no Instituto de Investigação Clínica de Kilimanjaro (KCRI)-Centro Médico Cristão de Kilimanjaro (KCMC), parte do projeto PanACEA-MAMS (liderado pelo Dr. Martin Boeree, Prof. Michael Hoelscher e o Prof. Stephen Gillespie)

Página 18: Investigadores no Hospital Nacional de KAVI-Kenyatta em Nairobi, Quênia, parte do projeto HIV-CORE004 (liderado pelo Prof. Tomáš Hanke)

Página 19: Investigador no Hospital Nacional de KAVI-Kenyatta em Nairobi, Quênia, parte do projeto HIV-CORE004 (liderado pelo Prof. Tomáš Hanke)

Página 21: Técnico de laboratório no Hospital Universitário de Charles De Gaulle em Ouagadougou, no Burquina Faso, parte do projeto MONOD (liderado pela Dr^a. Valériane Leroy)

Página 22: Pessoal da clínica e voluntário de investigação no Hospital Universitário de Charles De Gaulle em Ouagadougou, no Burquina Faso, como parte do projeto MONOD (liderado pela Dr^a. Valériane Leroy)

Página 23: Técnico de laboratório no Hospital Universitário de Charles De Gaulle em Ouagadougou, no Burquina Faso, como parte do projeto MONOD (liderado pela Dr^a. Valériane Leroy)

Páginas 24-25: Uma moradora da comunidade de Kangemi no Quênia

Página 26: Voluntário de investigação do Centro de Saúde de KAVI-Kangemi Health Centre, em Nairobi no Quênia, como parte do projeto HIV-CORE004 (liderado pelo Prof. Tomáš Hanke)

Página 28: Pessoal da equipa médica e um paciente no Hospital Nacional da Tuberculose de Kibong'oto, em Tanzânia, parte do projeto PanACEA-MAMS (liderado pelo Dr. Martin Boeree, Prof. Michael Hoelscher e o Prof. Stephen Gillespie)

Página 29: Pessoal da equipa clínica e um voluntário na Clínica Ubuntu em Khayelitsha, África do Sul, parte do projeto PredART (liderado pelo Dr. Graeme Meintjes)

Página 30: Pessoal da equipa médica e um voluntário no Hospital Nacional de Tuberculose de Kibong'oto em Tanzânia, parte do

projeto PanACEA-MAMS (liderado pelo Dr. Martin Boeree, Prof. Michael Hoelscher e o Prof. Stephen Gillespie)

Página 31: Clínica móvel para diagnóstico de tuberculose em Gugulethu, na África do Sul, parte do projeto XACT (liderado pelo Prof. Keertan Dheda)

Página 33: Técnico de laboratório no Instituto de Investigação Clínica de Kilimanjaro (KCRI)-Centro Médico Cristão de Kilimanjaro (KCMC), parte do projeto PanACEA-MAMS (liderado pelo Dr. Martin Boeree, Prof. Michael Hoelscher e o Prof. Stephen Gillespie)

Página 34: Técnico de laboratório no Instituto de Investigação Clínica de Kilimanjaro (KCRI)-Centro Médico Cristão de Kilimanjaro (KCMC), parte do projeto PanACEA-MAMS (liderado pelo Dr. Martin Boeree, Prof. Michael Hoelscher e o Prof. Stephen Gillespie)

Página 36: Pessoal da equipa de estudo e um voluntário no Hospital do subdistrito de Ahero em Nyanza, no Quênia, parte do estudo PfSPZ Challenge (liderado pelo Dr. Bernhards Ogutu)

Página 38: Pessoal da equipa de estudo e um voluntário no Hospital do subdistrito de Ahero em Nyanza, no Quênia, parte do estudo PfSPZ Challenge (liderado pelo Dr. Bernhards Ogutu)

Página 40: Equipa de investigação do Hospital Regional de Banfora, no Burquina Faso, parte do projeto WANECAM (liderado pelo Prof. Abdoulaye Djimdé)

Página 40: Sala de espera do Hospital Regional de Banfora, no Burquina Faso, parte do projeto WANECAM (liderado pelo Prof. Abdoulaye Djimdé)

Página 42: Investigadores no Hospital Regional de Hospital, no Burquina Faso, parte do projeto WANECAM (liderado pelo Prof. Abdoulaye Djimdé)

Página 46: Técnico de laboratório do Hospital do subdistrito de Ahero em Nyanza, no Quênia, parte do estudo PfSPZ Challenge (liderado pelo Dr. Bernhards Ogutu)

Páginas 48-50: Laboratório de Sorologia e Biologia Molecular do Hospital Nacional de KAVI-Kenyatta em Nairobi, no Quênia, parte do projeto HIV-CORE004 (liderado pelo Prof. Tomáš Hanke)

Página 50: A equipa de investigação do projeto HIV-CORE004 no Hospital Nacional de KAVI-Kenyatta em Nairobi, no Quênia (projeto liderado pelo Prof. Tomáš Hanke)

Página 51: Técnico de laboratório do Hospital do subdistrito de Ahero Sub-district em Nyanza, no Quênia, parte do estudo PfSPZ Challenge study (liderado pelo Dr. Bernhards Ogutu)

Página 54: Técnico de laboratório do Instituto de Investigação Clínica de Kilimanjaro (KCRI)-Centro Médico Cristão de Kilimanjaro (KCMC), como parte do projeto PanACEA-MAMS (liderado pelo Dr. Martin Boeree, Prof. Michael Hoelscher e o Prof. Stephen Gillespie)

Página 58: Os membros da Assembleia Geral da EDCTP em 2013 (fotografia de Hans Hordijk, Países Baixos)

Página 60: Voluntário de investigação no Hospital Regional de Banfora, Burquina Faso, parte do projeto WANECAM (liderado pelo Prof. Abdoulaye Djimdé)

Página 63: Pessoal da equipa médica e um voluntário no Hospital Regional de Banfora, no Burquina Faso, parte do projeto WANECAM (liderado pelo Prof. Abdoulaye Djimdé)

Página 64: Veículo usado para o transporte de pacientes no Centro de Saúde de KAVI- Kangemi em Nairobi, no Quênia, parte do projeto HIV-CORE004 (liderado pelo Prof. Tomáš Hanke)

Escritório Europa

Endereço Postal

P.O. Box 93015
2509 AA Haia, Países Baixos

Endereço de Visita

Anna van Saksenlaan 51
Haia
Países Baixos

Telefone +31 70 344 0880

Fax +31 70 344 0899

E-mail info@edctp.org

Internet www.edctp.org

Africa Office

Endereço Postal

P.O. Box 19070
Tygerberg 7505
Cidade do Cabo, África do Sul

Endereço de Visita

Francie van Zijl Drive
Parowvallei
Cidade do Cabo, África do Sul

Telefone +27 21 938 0690

Fax +27 21 938 0569

Editores Daniela Pereira-Lengkeek, Gert Onne van de Klashorst,
Wendy Morrill, Jing Zhao e Michael Makanga

Produção Daniela Pereira-Lengkeek e Gert Onne van de Klashorst

Design Boulogne Jonkers Vormgeving

Fotografia Africa Interactive

Impressão Kapsenberg van Waesberge

Haia, junho de 2014

European & Developing Countries Clinical Trials Partnership