



E D C T P

*European & Developing Countries  
Clinical Trials Partnership*

Relatório Anual de 2014

# INÍCIO DO EDCTP 2



# Atividades da EDCTP entre 2003 e 2014



**65**  
convocatórias  
para  
apresentação  
de propostas



**600+**  
publicações  
científicas



**516**  
bolseiros e  
estudantes  
(BSc, MSc,  
PhD, DM)



**211.98€**  
montante das  
subvenções

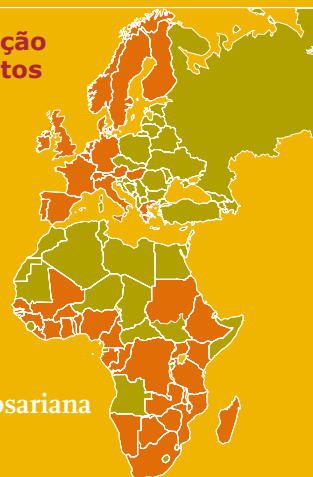


**254**  
subvenções concedidas

Participação  
em projetos

**16**  
países  
europeus

**30**  
países da  
África subsariana



## Carteira de projetos



**VIH/SIDA**

**56** projetos  
**62,5M€**



**Medicamentos**

20 projetos  
25,08M€



**Vacinas**

12 projetos  
23,39M€



**Diagnósticos**

1 projeto  
0,29M



**Microbicidas**

5 projetos  
9,39M€



**Assuntos  
transversais\***

18 projetos  
4,37M€



**Tuberculose**

**36** projetos  
**70,68M€**



**Medicamentos**

10 projetos  
30,10M€



**Vacinas**

8 projetos  
23,25M€



**Diagnósticos**

10 projetos  
13,32M€



**Assuntos  
transversais\***

8 projetos  
4,01M€



**Malária**

**42** projetos  
**50,69M€**



**Medicamentos**

22 projetos  
30,13M€



**Vacinas**

6 projetos  
17,36M€



**Diagnósticos**

2 projetos  
0,59M€



**Assuntos  
transversais\***

12 projetos  
2,61M€



**Co-infecção  
VIH/tuberculose**

**12** projetos  
**7,23M€**



**Medicamentos**

8 projetos  
6,71M€



**Assuntos  
transversais\***

4 projetos  
0,52M€

**Enquadramento ético e  
regulamentar e outras  
atividades transversais\***

**108** projetos  
**20,86M€**



\* As atividades transversais: projetos que não estão relacionadas com uma intervenção específica; investigação epidemiológica relativa à prevalência e incidência da doença; criação de capacidades e melhoria das infraestruturas; ética e regulamentação; assim como subvenções para o trabalho em rede.

# ÍNDICE

**Mensagem do Diretor Executivo / 4**

**Início do EDCTP2 / 6**

**2014 em resumo / 12**

**VIH/SIDA / 14**

**Tuberculose / 22**

**Malária / 32**

**Capacidade de investigação / 38**

**Rede de investigação / 48**

**Governança da EDCTP / 62**

**Resumo das demonstrações financeiras  
do exercício financeiro de 2014 / 70**

# Mensagem do Diretor Executivo



Como nos aproximamos do fim do primeiro programa EDCTP, prorrogado até 31 de dezembro de 2015, o Relatório Anual de 2014 abrange as realizações do programa ao longo dos anos desde a sua criação em 2003. Estas incluem as conclusões dos ensaios clínicos já terminados e os resultados preliminares de alguns quase finalizados, bem como relatórios de vários projetos de criação de capacidade de alto nível e de trabalho em rede. Até ao final de 2014, o programa tinha lançado 65 convocatórias e concedido 254 subvenções que envolveram investigadores de 30 países africanos e 16 europeus. Muitos destes ensaios contribuíram para a criação de orientações de política internacional para o tratamento e prevenção, como refere o relatório anual.

Durante 2014, foram investidos grandes esforços na preparação do segundo programa, conhecido como EDCTP2. Isto incluiu a realização de uma série de reuniões com as partes interessadas e análises do horizonte de investigação que resultaram na elaboração do plano estratégico de atividade do EDCTP2.

A governação do EDCTP também foi alterada para se enquadrar melhor no modelo igualitário de propriedade e parceria a que os países africanos foram convidados a aderir como membros de pleno direito e a participar na formulação da política e na tomada de decisões com os seus homólogos europeus. Foi necessário rever os estatutos e alterar a estrutura jurídica do Agrupamento Europeu de Interesse Económico (AEIE) para uma Associação internacional de direito neerlandês. Estes esforços culminaram no lançamento do EDCTP2 a 2 de dezembro. Creio sinceramente que este é o início de muitos grandes feitos que estarão por vir, incluindo um futuro em que Europa e África, em conjunto com outros parceiros internacionais, trabalharão de mãos dadas e investirão conjuntamente em investigação e desenvolvimento para lutar contra as doenças negligenciadas e relacionadas com a pobreza.

Nada disto teria sido possível sem o esforço e o empenho de muitos de vós que, nesta ou naquela ocasião, se associaram ao EDCTP. Gostaria, porém, de agradecer especialmente ao Dr. Pascoal Mocumbi que foi o nosso Alto-Representante desde o início do programa, e à Prof.<sup>a</sup> Hannah Akuffo, Presidente da Assembleia Geral do EDCTP nos últimos quatro anos. Ambos cessaram funções em 2014. O apoio que me concederam e as suas generosas contribuições para o programa foram extremamente valiosos. Gostaria também de agradecer sinceramente a todos os membros constituintes do EDCTP, passados e presentes. Dirijo ainda um agradecimento especial aos dinâmicos e empenhados membros do Secretariado que sempre cumpriram o que, à princípio, parecia impossível.

Charles S. Mgone  
Diretor Executivo

# Início do EDCTP2

Os preparativos para o segundo programa EDCTP (EDCTP2) tiveram início em 2012, quando a EDCTP recebeu financiamento da União Europeia para um programa de atividades. O objetivo do programa EDCTP-Plus era lançar bases sólidas e fiáveis para a implementação do programa EDCTP2 e, ao mesmo tempo, assegurar a robustez da parceria de investigação UE-África. As atividades foram financiadas pelo 7.º Programa-Quadro através de uma Subvenção a Ações de Coordenação e Apoio (FP7-304786) e foram concluídas em 2014. Além disso, o EDCTP2 recebeu apoio da União Europeia, bem como dos países europeus e africanos participantes, o que levou ao lançamento oficial do programa a 2 de dezembro de 2014.

## Resultados do primeiro programa EDCTP

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 de 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, desde 2003, a EDCTP proporcionou formação profissional a 516 médicos e cientistas africanos, incluindo 56 bolsistas de investigação de alto nível e de desenvolvimento de carreira, bem como a mais de 414 mestrados e doutorandos.

Globalmente, o EDCTP é um programa emblemático para a realização de sólidos ensaios clínicos plurinacionais na África subsariana, criando uma verdadeira parceria entre a Europa e África e promovendo a liderança africana na investigação científica. O forte compromisso da Europa para com esta parceria reflete-se no facto de 74% do

financiamento do EDCTP ter sido investido em atividades implementadas por instituições de investigação africanas. Mais de 70% de todos os projetos financiados pelo EDCTP foram liderados 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 disso, foi aperfeiçoado o enquadramento ético e regulamentar, graças ao reforço da capacidade de análise ética e das autoridades reguladoras nacionais em muitos países africanos. A EDCTP foi o principal financiador da iniciativa africana para estabelecer o Registo Pan-africano de Ensaios Clínicos (Pan African Clinical Trials Registry, PACTR), um registo primário de ensaios clínicos acreditado oficialmente pela OMS.

## O segundo programa EDCTP

O EDCTP2 decorrerá por um período de dez anos, de 2014 a 2024, e conta com um orçamento de 1,36 mil milhões de euros. A contribuição da União Europeia poderá atingir 683 milhões de euros, na condição de este montante ser



igualado pelos estados participantes europeus no programa. O financiamento adicional será angariado junto de outras fontes e dos países africanos participantes.

O segundo programa vai apoiar todas as fases dos ensaios clínicos, de fase I a IV, sobre VIH/SIDA, tuberculose, malária e doenças infecciosas negligenciadas, incluindo doenças emergentes de particular relevância em África, tal como o vírus do Ébola, para garantir intervenções médicas novas ou melhoradas, bem como ensaios avançados e validação no terreno de novos instrumentos de diagnóstico.

As atividades apoiadas ao abrigo do EDCTP2 incluem:

- Ensaios clínicos multicêntricos realizados por consórcios de investigação que envolvem equipas de investigação europeias e africanas, com capacidade de desenvolvimento integrada e elementos de trabalho em rede
- Atividades de apoio às capacidades que secundem um ambiente propício à realização de ensaios e investigação clínica
- Bolsas que promovem o desenvolvimento das carreiras e da excelência científica de pesquisadores individuais, bem como a formação e a orientação de membros de equipa de pesquisa.

Cooperação internacional alargada com parceiros de desenvolvimento e investigação públicos e privados, bem como com outras iniciativas da União Europeia, incluindo a promoção da ajuda ao desenvolvimento em todas estas atividades.

## EDCTP-Plus

O projeto EDCTP-Plus tinha como objetivo a preparação para o EDCTP2 que teria um orçamento mais elevado, um âmbito de aplicação ampliado cobrindo todas as fases dos ensaios clínicos, de fase I à IV, bem como a investigação sobre a otimização dos serviços de saúde, e uma área de atuação alargada com a inclusão de doenças infecciosas negligenciadas. Também foi necessário fazer uma análise e revisão abrangentes da governação, bem como das políticas e procedimentos operacionais para garantir que o EDCTP2 esteja em conformidade com as regras de participação no programa Horizonte 2020. Este projeto teve início em 2012 e as atividades terminaram em dezembro de 2014. Resumem-se seguidamente as principais realizações do projeto EDCTP-Plus.

## Reuniões das partes interessadas

Em 2013 e 2014, foram realizadas seis reuniões temáticas das partes interessadas:

- Doenças infecciosas negligenciadas (Haia, Países Baixos, 27-28 de junho de 2013)
- VIH/SIDA (Lisboa, Portugal, 3-4 de setembro de 2013)
- Malária (Viena, Áustria, 19-20 de setembro de 2013)
- Tuberculose e outras infeções micobacterianas (Paris, França, 28-29 de outubro de 2013)
- Análise ética da investigação na área da saúde e assuntos regulamentares (Antuérpia, Bélgica, 28-29 de novembro de 2013)
- Desenvolvimento das capacidades (Berlim, Alemanha, 3 de julho de 2013).

Estas reuniões tiveram como objetivo reconhecer lacunas, oportunidades e barreiras ao progresso, identificar potenciais parceiros para iniciativas conjuntas e envolver e informar os intervenientes sobre os resultados do primeiro programa EDCTP, bem como as lições aprendidas. Estas reuniões juntaram peritos de instituições de investigação, políticos e representantes de parcerias para desenvolvimento de produtos, indústria farmacêutica e organizações internacionais. As recomendações das reuniões das partes interessadas contribuíram para as estratégias e planos de trabalhos operacionais do EDCTP2. As atas destas reuniões podem ser consultadas no sítio web da EDCTP ([www.edctp.org](http://www.edctp.org)).

### Mapeamento da investigação

Melhorar a coordenação e a cooperação entre os estados europeus participantes e aumentar o envolvimento com o setor privado e organizações com fins análogos são objetivos do EDCTP2. O relatório *Mapa da Investigação – Programas e atividades dos estados participantes na EDCTP no âmbito do EDCTP2* e um projeto de relatório sobre o mapeamento dos programas de investigação e as atividades relevantes de cooperação em investigação nos novos Estados-membros da UE forneceram informação aos estados participantes no EDCTP2 e ao Secretariado sobre áreas de interesse mútuo e facilitaram a apresentação de Atividades Iniciadas pelos Estados Participantes (AIEP) nos planos de trabalho anuais.

Uma análise bibliométrica dos programas, parcerias, atividades e capacidades de investigação em África e na Europa foi encomendado em 2012 para analisar as áreas do VIH/SIDA, tuberculose, malária e doenças infecciosas negligenciadas ao longo do período de 2003-2011.

Em colaboração com o RAND Europe e Baird's CMC, a EDCTP fez o levantamento das atividades e capacidades de investigação na área da saúde na África subsariana e analisou como estas estão associadas aos compromissos de financiamento assumidos a nível nacional, às políticas de investigação na área da saúde e à missão da EDCTP. O relatório *Current state of health research on poverty-related and neglected infectious diseases in sub-Saharan Africa*, publicado em setembro de 2014, apresenta as significativas diferenças regionais no estado da investigação na área da saúde na África subsariana em termos de volume, desenvolvimento e níveis de financiamento.

### Investir na capacidade de investigação

O projeto EDCTP-Plus explorou a consolidação e a valorização de alguns dos resultados do primeiro programa EDCTP, tais como a boa utilização e retenção da capacidade investida. Foram instalados 24 laboratórios – seis por cada Rede de Excelência da EDCTP (CANTAM, EACCR, TESA e WANETAM) –, através do Processo

Gradual de Melhoria da Qualidade para a Acreditação dos Laboratórios (SLIPTA). O Registo Pan-africano de Ensaios Clínicos expandiu o âmbito dos ensaios que regista, reforçou as características e funcionalidades do seu sítio web, e aumentou a consciência da necessidade do registo dos ensaios em África através da promoção e envolvimento com os registos nacionais. Estas atividades explicam parcialmente o aumento significativo das candidaturas aos registos ao longo do projeto. Foram organizados cinco seminários de formação sobre administração financeira, que tiveram lugar em Dacar, no Senegal (2012 e 2013), para os funcionários da área das finanças das instituições subvencionadas pela EDCTP na África Central e Ocidental, e em Joanesburgo, na África do Sul (2012, 2013 e 2014), para os funcionários da área das finanças das instituições subvencionadas pela EDCTP na África Oriental e Austral.

### Preparação da organização da EDCTP

Tendo em vista o segundo programa, a EDCTP melhorou as suas atividades operacionais a fim de garantir a conformidade com as regras de participação no Horizonte 2020. Isto ditou o sucesso da implementação de um sistema de gestão das subvenções via Internet e sistemas de candidaturas em linha (EDCTPgrants); a preparação de diretrizes financeiras exaustivas e mais estruturadas para os bolsеiros; a melhoria das capacidades da infraestrutura de TI, incluindo sistemas administrativos de TI no Secretariado da EDCTP; e a revisão de políticas, procedimentos e manuais como preparação para o EDCTP2. Foi ainda realizada, a cargo da empresa de consultoria, Technopolis Group, uma exaustiva avaliação externa do primeiro programa EDCTP. Os resultados do relatório *Assessment of the performance and impact of the first programme of the European & Developing Countries Clinical Trials Partnership* (setembro de 2014) estão disponíveis no sítio web da EDCTP.

### Reforço do empenhamento público e privado na EDCTP

Foram criadas bases sólidas para a futura colaboração da EDCTP com o setor privado e as parcerias para o desenvolvimento de produtos foram e continuam a ser criadas. Importantes eventos como o 'Seminário da Indústria Farmacêutica' (2012, Países Baixos), a 'Monitorização da segurança da pós-autorização de medicamentos nos países subsarianos' (2012, África do Sul), bem como reuniões individuais com partes interessadas deram conta da oportunidade e do





entusiasmo por colaborações mutuamente produtivas no âmbito do EDCTP2.

Em janeiro de 2013, a EDCTP e a Federação Europeia das Associações da Indústria Farmacêutica (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, EFPIA) assinaram um memorando de entendimento para um regime de subvenções à investigação clínica que concederão aos investigadores da África subsariana a possibilidade de colocação em empresas farmacêuticas sediadas na Europa. A fim de maximizar o impacto e a relação custo-benefício, a EDCTP colaborou com o programa de desenvolvimento de carreira da OMS-TDR que oferece bolsas similares (embora com uma cobertura geográfica mais alargada). A EDCTP e a TDR lançaram a 31 de outubro a primeira convocatória de 2014 para Bolsas de Desenvolvimento e Investigação Clínica. Esta convocatória será lançada anualmente a fim de criar a capacidade de investigação necessária nesta área na África subsariana.

### A Associação da EDCTP

A Associação da EDCTP foi estabelecida na Haia, nos Países Baixos, a 10 de abril de 2014. O Dr. Mark Palmer, Presidente da Assembleia Geral da EDCTP, em representação do Reino Unido, e o Dr. Guillaume Fusai, em representação da França, assinaram o ato constitutivo. A Associação da EDCTP é a estrutura de execução específica do segundo programa. A EDCTP alterou a sua estrutura passando de um Agrupamento Europeu de Interesse Económico (AEIE) para uma Associação de Direito Neerlandês a fim de permitir que os países subsarianos se tornassem membros da EDCTP, em conjunto com todos os países associados ao Horizonte 2020, o Programa-Quadro da UE para a Investigação e a Inovação.

A 6 de maio de 2014, oito países africanos e oito europeus formalizaram a participação no segundo programa EDCTP quando os seus representantes assinaram os documentos da Associação da EDCTP. Esta participação plena e direta dos países africanos na governação e execução do programa é um passo histórico para a parceria entre a UE e África na luta contra as doenças relacionadas com a pobreza e as doenças infecciosas negligenciadas. Todos os membros (ou estados participantes) da Associação da EDCTP gozam de direito de voto na Assembleia Geral da EDCTP, o órgão decisório da EDCTP. Desde 31 de dezembro de 2014, 13



*Dr. Mark Palmer, Presidente da Assembleia Geral da EDCTP, Prof. John Gyapong, representante da Associação da EDCTP para o Gana, e Prof. Charles Mgone*

países europeus (Áustria, Dinamarca, Finlândia, França, Alemanha, Irlanda, Itália, Luxemburgo, Países Baixos, Noruega, Portugal, Espanha e Reino Unido) e 11 países africanos (Camarões, Congo, Gâmbia, Gana, Moçambique, Níger, Senegal, África do Sul, Tanzânia, Uganda e Zâmbia) formalizaram a sua participação, enquanto outros países europeus e africanos manifestaram a sua intenção de aderir.

A 15 de abril de 2014, o Parlamento Europeu aprovou, por esmagadora maioria, a participação da União Europeia no segundo programa EDCTP. No seguimento desta decisão, o Conselho da União Europeia tomou, a 6 de maio de 2014, a decisão final de financiamento do EDCTP como parte integrante do Horizonte 2020.

### O lançamento do EDCTP2

Um evento de alto nível que teve lugar a 2 de dezembro de 2014, na Cidade de Cabo, na África do Sul, marcou o lançamento do segundo programa EDCTP. A reunião foi coorganizada pela Comissão Europeia e pela EDCTP, sob os auspícios do Ministério da Ciência e Tecnologia da África do Sul. Participaram no evento 156 delegados, incluindo representantes de governos africanos e europeus, importantes financiadores de investigação, cientistas, membros da indústria e outros peritos.

O objetivo era permitir discutir o papel e a visão estratégica do EDCTP2 e explorar as oportunidades de sinergia com outras iniciativas internacionais. Naledi Pandor, Ministra da



*Carlos Moedas, Comissário Europeu da Investigação, Ciência e Inovação, no discurso de abertura a 1 de dezembro de 2014*

Ciência e Tecnologia da África do Sul, abriu oficialmente a reunião e presidiu à sessão inaugural a que se seguiram três discursos por ilustres oradores. Posteriormente, tiveram lugar três sessões de mesa redonda para debater os desafios específicos do segundo programa: o posicionamento da EDCTP para responder aos desafios sanitários nacionais e mundiais; a articulação da cadeia de prestação de serviços de saúde para levar os resultados da investigação ‘do laboratório ao doente’; e a criação de parcerias de responsabilidade social para investimentos a longo prazo em saúde mundial. Entre os oradores encontravam-se ministros africanos, políticos europeus e africanos, bem como representantes da indústria, organizações internacionais públicas e privadas e uma associação de pacientes.

O evento de alto nível para lançamento do segundo programa EDCTP foi o último de uma série de reuniões organizadas para contribuir para articular a estratégia e o método de financiamento do segundo programa EDCTP. A primeira reunião teve lugar na Cidade do Cabo, na África do Sul, a 5 de novembro de 2012, e a segunda em Dacar, no Senegal, a 21 de outubro de 2013. Foram publicadas as atas destas três reuniões.





## 2014 em resumo

O Dr. Mark Palmer (Medical Research Council (MRC), Reino Unido) substituiu a Prof.a Hannah Akuffo (Agência Sueca para a Cooperação e Desenvolvimento Internacional) como Presidente da Assembleia Geral da EDCTP. O Dr. Stefano Vella (Istituto Superiore di Sanità, Itália) e o Dr. Detlef Böcking (Deutschen Zentrum für Luft- und Raumfahrt, Alemanha) foram eleitos vice-presidentes.

O Dr. Pascoal Mocumbi cessou funções como Alto Representante da EDCTP. O Dr. Mocumbi, que foi primeiro-ministro de Moçambique de 1994 a 2004, entrou para a EDCTP em março de 2004. Na qualidade de Alto Representante da EDCTP, desempenhou um importante papel na elevação do perfil da EDCTP, sobretudo junto de governos africanos e órgãos regionais.

### Janeiro

A EDCTP publicou as atas de três reuniões das partes interessadas que tiveram lugar em 2013: sobre análise ética da investigação na área da saúde e assuntos regulamentares; sobre tuberculose e outras infeções micobacterianas; e sobre VIH/SIDA. As recomendações destas atas contribuíram para o desenvolvimento do plano estratégico do EDCTP2 e para os planos de trabalho anuais.

A EDCTP também publicou um vídeo com as discussões da Segunda Reunião de Alto Nível sobre o segundo programa EDCTP. Esta reunião realizou-se em Dacar, no Senegal, a 21 de outubro de 2013, e foi organizada pelo Ministério da Saúde do Senegal, a Comissão Europeia e a EDCTP. O vídeo está disponível no canal YouTube da EDCTP ([www.youtube.com/edctpmedia](http://www.youtube.com/edctpmedia)).

### Fevereiro

O OMS-TDR, o Programa Especial para Investigação e Formação em Doenças Tropicais, e a EDCTP assinaram um acordo que se destina a harmonizar e racionalizar os programas de bolsas de investigação que oferecem estágios na indústria farmacêutica com formação orientada. A TDR oferece um número máximo de 8 lugares por ano e a EDCTP até 10 lugares por ano.

O projeto de ensaio clínico MAMS TB-01, conduzido pelo consórcio PanACEA e financiado pela EDCTP, concluiu o recrutamento de doentes dentro do prazo previsto. Este ensaio com vários segmentos e várias fases (MAMS) tem por objetivo identificar os regimes terapêuticos combinados a incluir num ensaio de fase III para encurtar o tratamento da tuberculose.

O Registo Pan-Africano de Ensaio Clínicos financiado pela EDCTP (PACTR; [www.pactr.org](http://www.pactr.org)), o primeiro registo primário em África acreditado pela OMS, atingiu uma meta importante: o registo do 300.º ensaio clínico.

### Março

### Julho

A 3 de julho, a reunião de partes interessadas sobre o desenvolvimento das capacidades juntou 95 participantes para discutir lacunas atuais e emergentes no desenvolvimento das capacidades em África. Saíram desta reunião recomendações para promover o desenvolvimento dos planos estratégicos e operacionais do EDCTP2. Entre os temas debatidos figuravam: a abordagem integrada da EDCTP para o desenvolvimento das capacidades em projetos de ensaios clínicos; as Redes de Excelência regionais; e o desenvolvimento da liderança científica africana através de diferentes regimes de bolsas de investigação.

Os resultados do ensaio EARNEST financiado pela EDCTP foram publicados no *New England Journal of Medicine* a 16 de julho. O ensaio mostrou que a combinação de um inibidor da protease potenciado (lopinavir) com dois inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa (INTR) é uma terapia de segunda linha viável para os doentes infetados por VIH em África.

### Agosto

O projeto TB CHILD financiado pela EDCTP desenvolveu um novo instrumento de imunodiagnóstico TAM-TB capaz de melhorar o diagnóstico da TB infantil. A 31 de agosto, o *The Lancet Infectious Diseases* publicou os resultados de um ensaio sem análise à expetoração desenvolvido na Tanzânia que é capaz de diagnosticar tuberculose ativa em crianças. O ensaio (TAM-TB) de marcadores de ativação das células T é o primeiro instrumento de imunodiagnóstico capaz de detetar casos ativos de tuberculose em crianças com grau de sensibilidade semelhante em cultura e com excelente especificidade em áreas de tuberculose endêmica.

### Setembro

A 7 de setembro, foram publicados no *New England Journal of Medicine* os resultados do REMoxTB, um estudo clínico global de fase III de novos regimes terapêuticos da tuberculose (TB). O ensaio foi realizado principalmente em África, onde foram recrutados aproximadamente 70% dos doentes.

A 23 de setembro, a *PLOS Medicine* publicou os resultados de dois grandes ensaios aleatórios controlados realizados em África, que testaram a mefloquina, um fármaco para prevenção da malária em mulheres grávidas com VIH positivo e negativo. Estes ensaios faziam parte do estudo Malaria in Pregnancy Preventive Alternative Drugs (MiPPAD) financiado pela EDCTP.

A EDCTP, em colaboração com a RAND Europe e a Baird's CMC, publicou um relatório sobre o estado atual da investigação na área da saúde e os compromissos de financiamento nacionais para VIH/SIDA, tuberculose, malária e doenças infecciosas negligenciadas na África subsariana.

O relatório, que incluía uma análise da capacidade de investigação e dos sistemas de saúde, foi o resultado de um estudo com a duração de doze meses realizado como preparação para o segundo programa EDCTP.

A 10 de abril de 2014, na Haia, nos Países Baixos, foi constituída a Associação da EDCTP. O Dr. Mark Palmer, Presidente da Assembleia Geral da EDCTP, em representação do Reino Unido, e o Dr. Guillaume Fusai, em representação da França, assinaram o ato constitutivo. A Associação da EDCTP é a estrutura de execução específica do segundo programa (EDCTP2).

## Abril

A 5 de maio de 2014, oito países africanos e oito europeus formalizaram a participação no programa EDCTP2 quando os seus representantes assinaram os documentos da Associação da EDCTP, durante a Assembleia Geral da EDCTP. A participação direta e plena dos países africanos na governação e execução do programa é um marco histórico para a EDCTP. Todos os estados participantes são membros de pleno direito da Assembleia Geral da EDCTP, o órgão decisório exclusivo da EDCTP.

O Conselho da União Europeia aprovou na reunião dos ministros dos Assuntos Económicos e Financeiros (ECOFIN), a 6 de maio de 2014, a participação da União Europeia no programa EDCTP2, nos termos da proposta aprovada pelo Parlamento Europeu, a 15 de abril de 2014.

## Maio

O Sétimo Fórum da EDCTP teve lugar em Berlim, na Alemanha, de 30 de junho a 2 de julho de 2014. A conferência recebeu 359 participantes de 43 países, principalmente da África e da Europa. O programa contou com 120 apresentações sobre uma vasta gama de temas, incluindo: investigação clínica sobre VIH/sida, tuberculose e malária; interações destas três enfermidades com as doenças infecciosas negligenciadas; temas transversais sobre desenvolvimento das capacidades das entidades ligadas à saúde e trabalho em rede, política, ética e assuntos regulamentares. A maioria das apresentações esteve a cargo de investigadores envolvidos em projetos financiados pela EDCTP.

O projeto SAREN (South African Research Ethics Network) financiado pela EDCTP publicou o primeiro manual sobre análise ética da investigação redigido por autores africanos. O livro *Research ethics in Africa: A Resource for Research Ethics Committees* foi apresentado oficialmente no Fórum da EDCTP em Berlim.

## Junho

## Outubro

Um novo tratamento combinado de rifapentina e moxifloxacina pode reduzir a quantidade de comprimidos tomados pelos doentes de 360 para 140 (administração semanal) durante o período de seis meses de tratamento da tuberculose. Esta redução pode ajudar os doentes a aderir ao tratamento e combater o crescente problema da resistência aos medicamentos que acontece quando estes não são tomados com regularidade.

A 23 de outubro, foram publicados no *New England Journal of Medicine* os resultados do estudo RIFAQUIN, financiado pela EDCTP.

A 31 de outubro, a EDCTP, numa iniciativa conjunta com a OMS-TDR, lançou a sua primeira convocatória para apresentação de propostas no âmbito de seu segundo programa.

O objetivo do regime das Bolsas de Desenvolvimento e Investigação Clínica do EDCTP-TDR é o desenvolvimento de recursos humanos para a investigação de alta qualidade das doenças relacionadas com a pobreza. As bolsas irão reforçar as competências dos melhores e mais promissores investigadores de países de baixo e médio rendimento (PBMR), melhorar e maximizar a sua contribuição em organizações de investigação nos PBMR. Os candidatos selecionados serão colocados em 'organizações anfitriãs' como, por exemplo, empresas farmacêuticas líderes e parcerias para o desenvolvimento de produtos, por um período de até 24 meses.

## Novembro

A 17 de novembro, a EDCTP publicou as Atas do Sétimo Fórum EDCTP, realizado em Berlim, na Alemanha, entre 30 de junho e 2 de julho de 2014. O relatório descreve com detalhes os resultados das investigações apresentadas e das discussões que aconteceram. Está disponível para descarregar no sítio web ([www.edctp.org](http://www.edctp.org)). O documento foi acompanhado por um vídeo com os pontos altos desta conferência animada e bem-sucedida onde uma nova geração de jovens cientistas africanos deixou a sua marca. O vídeo está disponível no canal YouTube da EDCTP ([www.youtube.com/edctpmidia](http://www.youtube.com/edctpmidia)).

## Dezembro

Uma reunião de alto nível teve lugar na Cidade do Cabo, na África do Sul, a 2 de dezembro de 2014, para lançar o segundo programa EDCTP (EDCTP2). O evento foi coorganizado pela Comissão Europeia e pela EDCTP, sob os auspícios do Ministério da Ciência e Tecnologia da África do Sul. Permitiu discutir o papel e a visão estratégica do EDCTP2, bem como explorar possibilidades de sinergia com outras iniciativas internacionais.

Sob a âmbito do novo programa, a EDCTP anunciou imediatamente duas novas convocatórias. A convocatória para apresentação de propostas de 'Instrumentos de diagnóstico para doenças relacionadas com a pobreza' (com um orçamento de 15 milhões de euros para 4 a 8 bolsas) tem como objetivo financiar projetos conducentes a diagnósticos mais rápidos e simples que possam ser aplicados a baixo custo em contextos de poucos recursos.

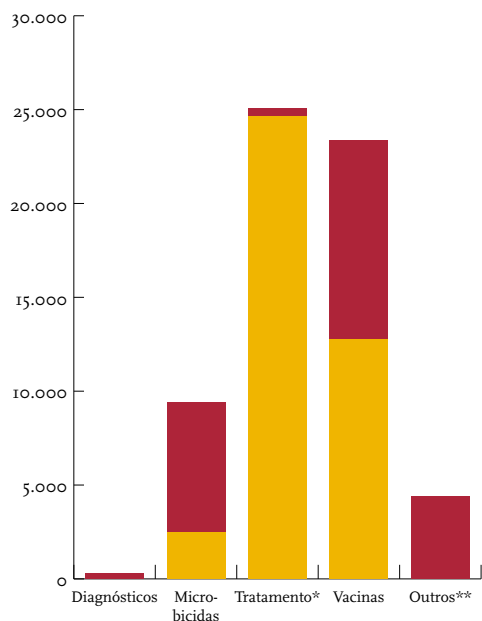
A convocatória para apresentação de propostas de 'Maximização do impacto da investigação da EDCTP: tradução dos resultados da investigação em políticas e práticas' (com um orçamento de 3 milhões de euros para 8 a 10 bolsas) visa acelerar a tradução dos resultados da investigação de atividades financiadas pela EDCTP em políticas e práticas a fim de maximizar o seu impacto na saúde pública na África subsariana. As atividades financiadas ao abrigo desta convocatória deverão contribuir para a formulação e adoção de linhas diretrizes e políticas nacionais e internacionais, bem como para políticas bem fundamentadas nos sistemas de saúde pública na África subsariana.

# VIH/SIDA



De acordo com o Relatório da ONUSIDA (2013), a mortalidade anual de doenças relacionadas com VIH diminuiu cerca de 22%, de 2 milhões, em 2009, para 1,5 milhões, em 2013. Além disso, a terapia antirretroviral (TAR) foi administrada globalmente a 12,9 milhões de pessoas, 11,7 milhões das quais em países de baixo e médio rendimento. No entanto, os 11,7 milhões de pessoas a utilizar esta terapia representam apenas 36% dos estimados 32,6 milhões de pessoas infetadas por VIH nestes países. O relatório da ONUSIDA (2014) 'O caminho certo para acabar com a epidemia da Sida até 2030' define os ambiciosos objetivos a alcançar e sintetiza os desafios a superar para pôr fim à epidemia. Muitos destes desafios e barreiras ao progresso são objeto de ensaios clínicos financiados pela EDCTP.

### Financiamento de subvenções com contrato assinado na área do VIH/SIDA, no período de 2003-2014 (€ '000)



	Ensaios clínicos	Sem ensaios clínicos
Diagnósticos	-	291 €
Microbicidas	2.455 €	6.932 €
Tratamento*	24.659 €	418 €
Vacinas	12.754 €	10.633 €
Outros**	-	4.373 €
<b>Total</b>	<b>39,868 €</b>	<b>22,647 €</b>

\* Inclui o financiamento para apoiar projetos sobre prevenção de transmissão vertical de VIH

\*\* Inclui estudos sobre imunologia, epidemiologia e assuntos transversais

### Investigação de VIH/SIDA apoiada pela EDCTP

Desde 2003, a EDCTP investiu 62,5 milhões de euros (29% do total das subvenções atribuídas pela EDCTP) para apoiar 56 projetos de investigação sobre VIH/SIDA. A carteira de projetos da EDCTP sobre VIH/SIDA inclui 20 ensaios terapêuticos, de terapia de segunda linha e de tratamento pediátrico, bem como estudos sobre a coinfeção VIH/TB. Seis estudos centram-se na transmissão vertical do VIH. Foram apoiados oito ensaios clínicos de vacinas, três ensaios de microbicidas e um ensaio para estudo dos mecanismos para maximizar a retenção e adesão ao tratamento.

O financiamento ao VIH/SIDA ao abrigo do primeiro programa EDCTP concentrou-se nas questões fundamentais de prevenção e tratamento e nos desafios da investigação na África subsariana. A análise bibliométrica encomendada pela

EDCTP relatou que o impacto normalizado por publicação (NCI) dos artigos financiados pela EDCTP (2003-2011) foi excecionalmente elevado nas áreas do VIH/SIDA (3,24) e da coinfeção VIH/TB (5,10) quando comparado com os parâmetros de referência (1,14 e 1,35, respetivamente). O elevado índice de citações mostra que um artigo teve um impacto importante na sua área e possivelmente que a investigação era extremamente relevante. Este elevado nível de citações de investigações financiadas pela EDCTP é fruto da estratégia de financiamento do primeiro programa para apoiar desafios clínicos primordiais e questões políticas relevantes sobre VIH/SIDA na África subsariana. Com a divulgação em 2014 de obras de grande impacto, é de prever que as publicações sobre investigações financiadas pela EDCTP mantenham ou melhorem o nível de citações no período de 2012-2016.

### Prevenção da transmissão vertical do VIH

Foram feitos progressos significativos na prevenção da transmissão vertical (prevention of mother-to-child transmission, PMTCT) do VIH. No primeiro semestre de 2014, o número de gestantes que receberam medicamentos antirretrovirais aumentou 13% quando comparado com igual período de 2013, à medida que o mundo avança rumo aos objetivos do *Plano Global para a eliminação de infeções por VIH em crianças até 2015 e a sobrevivência das mães*. Os resultados do estudo Kesho Bora, financiado por várias entidades, incluindo a EDCTP, apoiaram as diretrizes revistas da OMS em 2010 sobre 'Medicamentos antirretrovirais para o tratamento de gestantes e a prevenção do VIH em crianças'. A nível internacional foram desenvolvidos esforços intensivos para eliminar a transmissão vertical de VIH (PMTCT) que resultaram numa redução de 40% no número de crianças infetadas por VIH nos países de baixo e médio rendimento para 240.000 em 2013.

No entanto, estima-se ainda que, por ano, mais de 200.000 crianças sejam infetadas em resultado da transmissão pela amamentação. O ensaio clínico PROMISE-PEP tinha por objetivo prevenir a transmissão pós-natal do VIH através da introdução da profilaxia durante o período de amamentação (profilaxia da peri-exposição: PPE). O ensaio, coordenado pelo Prof. Philippe Van de Perre (Centro Hospitalar da Universidade [CHU] de Montpellier, França), teve lugar no Burquina Faso, África do Sul, Uganda e Zâmbia para investigar a segurança e eficácia da profilaxia da peri-exposição prolongada (50 semanas) em nascituros de mães infetadas por VIH não elegíveis para terapia antirretroviral altamente ativa

(TARAA). Os resultados preliminares do ensaio apresentaram uma taxa de transmissão de 1,1% aos 12 meses (a mais baixa alguma vez registada) e um índice de sobrevivência de 96% entre os lactentes que permaneceram indemnes durante um período de 50 semanas (o mais alto alguma vez registado). O ensaio, que terminou em 2014, transmitiu as suas conclusões ao painel de peritos da OMS para revisão das diretrizes da prevenção vertical de VIH.

### Diagnóstico de VIH e terapia infantil

A ampliação do diagnóstico e a administração da terapia antirretroviral (TAR) a crianças foram realçadas como principais desafios pelo relatório da ONUSIDA à luz dos dados recentes que referem que menos de um quarto das crianças infetadas por VIH recebe tratamento. A EDCTP tem sido muito ativa no financiamento da investigação que visa vencer este desafio.

A EDCTP apoiou o desenvolvimento de formulações pediátricas da TAR, através do ensaio CHAPAS-1, que contribuiu para os dados que levaram a Agência Federal dos Produtos Alimentares e Farmacêuticos dos EUA (FDA) a aprovar a utilização de Triomune Baby/Junior em crianças infetadas por VIH. O estudo CHAPAS-1, coordenado pelo Prof. Chifumbe Chintu (Hospital Universitário da Zâmbia), também forneceu dados para apoiar as dosagens dos medicamentos antirretrovirais recomendadas pela OMS. Seguidamente, o estudo CHAPAS-3, coordenado pela Dr.<sup>a</sup> Veronica Mulenga (Hospital Universitário da Zâmbia), forneceu dados importantes sobre regimes antirretrovirais de primeira linha (ARV) no tratamento de crianças infetadas por VIH em África.

Os resultados foram apresentados no Sétimo Fórum da EDCTP e mostraram que os três regimes testados foram bem tolerados e não existia diferença nos parâmetros de toxicidade primária. Estes importantes resultados confirmam que a TAR, utilizada de acordo com as recomendações da OMS em combinações de dose fixa, é altamente eficaz nas crianças. O ensaio também incluiu análises de adesão/aceitabilidade, rendibilidade e supressão de carga vírica. Os dados sobre o efavirenz foram partilhados com a FDA (EUA) para pré-registo dos novos comprimidos de 600 mg de efavirenz e os resultados do ensaio CHAPAS-3 serão partilhados com a OMS para pré-qualificação destes medicamentos de dose fixa. Os resultados do ensaio, que serão publicados em 2015, mostram que deve ser dada prioridade ao diagnóstico precoce para alargar o tratamento a todas as crianças infetadas por VIH.



Prof. Philippe Van de Perre



*A questão da transmissão do VIH-1 através da amamentação existe porque em muitos locais da África subsariana as mulheres confrontam-se com o cruel dilema de dar aos filhos a melhor alimentação possível. A amamentação é o mais adequado para o crescimento da criança, mas aumenta simultaneamente o risco de transmissão do VIH-1. Aparentemente, estas mulheres não têm escolha porque o leite artificial não é seguro na maioria destes países e está associado a uma elevada taxa de morbilidade e fraco crescimento das crianças. Mais ainda, a utilização de leite artificial não é a norma social e, por conseguinte, acarreta o risco de estigmatização.*

*Outro motivo de preocupação é o facto de os investigadores dos países desenvolvidos onde a transmissão pós-natal não existe serem relutantes em dar antirretrovirais profiláticos a crianças por um período prolongado de tempo. Apesar de existirem vários estudos sobre a transmissão do VIH-1 através da amamentação, o PROMISE-PEP é o primeiro que cobre toda a duração da exposição ao VIH com um medicamento profilático.*

*A OMS recomendou outra opção para reduzir a transmissão pós-natal que envolve o tratamento sistemático de todas as grávidas com terapia antirretroviral (TAR), independentemente da sua contagem de CD4. No entanto, sabemos agora que esta estratégia não é tão eficaz como inicialmente se pensava por várias razões, incluindo as clássicas questões programáticas e, mais surpreendentemente, os problemas de adesão ao medicamento. Um ano após o início, quase metade das mulheres tinha abandonado a TAR, deixando os filhos desprotegidos durante a amamentação. Por fim, o nosso grupo mostrou que o VIH pode ser transmitido através de células infetadas da mama (e não apenas do vírus “livre”) que não são afetadas pela TAR, contribuindo assim para a transmissão residual apesar de as mães estarem sob TAR.*





A equipa do PROMISE-PEP no CROI 2014 em Boston, MA, nos Estados Unidos

“Ao reduzir ao mínimo o risco de VIH, esta estratégia permitiu às mulheres amamentarem os filhos em segurança, o que é o melhor que podem fazer por eles. Também encorajamos as mulheres a adotarem exclusivamente a amamentação durante os primeiros seis meses, o que reduz a morbilidade e o risco de VIH e auxilia o crescimento da criança.”

Prof. Philippe Van de Perre,  
coordenador do projeto PROMISE-PEP

Os estudos PROMISE-PEP investigaram em que medida a profilaxia infantil administrada desde o nascimento até ao final da amamentação (um ano) pode reduzir a transmissão de VIH. Para o efeito, foram comparados dois medicamentos já utilizados no tratamento do VIH: lamivudina e lopinavir/ritonavir.

O conceito da profilaxia da pré-exposição ou pós-exposição utilizando a TAR provou há muito a sua eficácia em adultos. A TAR é aplicada, por exemplo, por curtos períodos de tempo (um a três meses) após exposição accidental (através do sangue, no caso dos trabalhadores do setor da saúde) ou após exposição sexual de alto risco ao VIH em adultos. Vários ensaios validaram a hipótese de que a TAR, se administrada antes da exposição, pode evitar a transmissão sexual do VIH. Esta estratégia foi adaptada à transmissão pós-natal em que as crianças são continuamente expostas ao VIH através da amamentação. No entanto, o conhecimento detalhado de como estes medicamentos funcionam quando utilizados como profilaxia não é totalmente compreendido.

Os nossos estudos revelaram que a profilaxia infantil utilizando a TAR durante um ano pode alcançar uma taxa de transmissão de VIH-1 muito reduzida através da amamentação. Esta estratégia demonstrou ser segura, mas continuaremos a seguir estas crianças para assegurar que a TAR não afeta o seu desenvolvimento a longo prazo. Contudo, a taxa de transmissão no nosso estudo não é zero, sobretudo devido à questão

da adesão ao medicamento. Há ainda margem para melhorias até a taxa de transmissão ser zero e, no futuro, os casos de crianças infetadas por VIH deixarem de ser uma realidade.

Ao reduzir o risco de VIH ao mínimo, esta estratégia permitiu às mulheres amamentarem os filhos em segurança, que é o melhor que podem fazer por eles. Também encorajamos as mulheres a adotarem a amamentação exclusivamente durante os primeiros seis meses, o que reduz a morbilidade e o risco de VIH e auxilia o crescimento da criança.

Este estudo foi levado a cabo por um consórcio de várias equipas universitárias africanas (África do Sul, Burquina Faso, Uganda e Zâmbia), bem como da França e Noruega. Estas equipas há muito que trabalham em conjunto e um dos objetivos deste consórcio é criar as capacidades africanas para desenvolver e implementar este tipo de investigação, o que envolve várias disciplinas como a biologia, os cuidados médicos, a gestão de dados, o aconselhamento.

O estudo foi desenvolvido e implementado conjuntamente pelo consórcio. Transferimos para os laboratórios locais em África todas as técnicas necessárias para conduzir o projeto. Agora elas são utilizadas em práticas de rotina (por exemplo, diagnóstico infantil, carga vírica) com padrões de qualidade internacionais (incluindo sistemas de controlo de qualidade).

Adicionalmente, durante o projeto, quatro investigadores africanos e um estudante europeu completaram o seu doutoramento (virologia, epidemiologia clínica) em universidades europeias, Bergen e Montpellier, e seis estudantes também completaram o mestrado na Europa.

Apesar de já termos feito muitos progressos no combate à transmissão do VIH pelo

## PROMISE-PEP

### Título oficial:

Ensaio aleatório controlado para comparar a eficácia da profilaxia da peri-exposição de crianças a Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) relativamente à Lamivudina para prevenção da transmissão do VIH-1 através da amamentação.

### Coordenador do Projeto:

- Prof. Philippe Van de Perre (CHU, França)

### Cofinanciadores:

- EDCTP
- Agência Nacional de Investigação sobre a SIDA e as Hepatites Virais (ANRS, França)
- Conselho Norueguês de Investigação (Noruega)
- Agência Sueca para a Cooperação e Desenvolvimento Internacional (Sida, Suécia).

**Orçamento total:** 11.737.854 €

**Orçamento da EDCTP:** 1.986.854 €

*aleitamento materno, temos agora os instrumentos para eliminá-la. Isto acontece em duas frentes: (a) a resolução dos desafios programáticos que ainda são frequentes nos países africanos, incluindo o acesso a cuidados pré-natais, fornecimento de testes de VIH e TAR em unidades de saúde; e (b) a necessidade de rever a estratégia atual que deixa muitas crianças infetadas por VIH. Uma estratégia única para todos os casos pode não cobrir a totalidade das necessidades nas várias situações e ambientes individuais. Os nossos resultados contribuirão seguramente para a eliminação da transmissão vertical do VIH através da amamentação.*

*A EDCTP desempenhou um papel central no sucesso deste estudo, sobretudo através do enorme apoio financeiro. A organização, através do responsável pelo projeto, também apoiou e ajudou a resolver muitas das questões com que nos deparámos no decurso de um estudo com esta dimensão.*

## **Tratamento de segunda linha**

A terapia antirretroviral (TAR) é altamente eficaz na prevenção ou reversão do declínio da função imunológica dos doentes infetados por VIH. No entanto, a crescente resistência do VIH à TAR torna necessário a mudança da terapia para um tratamento de segunda ou, eventualmente, terceira linha. Após a implementação maciça da TAR em África, muitas pessoas estão a receber o tratamento de primeira linha e um número crescente está a desenvolver resistência e a necessitar de terapia de segunda linha. Dado o elevado custo das terapias de segunda linha, é importante a existência de uma forte evidência para orientar as políticas de tratamento e otimizar a administração dos medicamentos na África subsariana.

O ensaio EARNEST, coordenado pelo Prof. Peter Mugenyi (Centro de Investigação Clínica Conjunta, Uganda) e pelo Prof. Nick Paton (Conselho de Investigação Médica, Reino Unido), é o maior estudo documentado de terapia de segunda linha alguma vez conduzido na África subsariana. Um total de 1.277 adultos e adolescentes infetados por VIH que não tiveram sucesso com a terapia de primeira linha recebeu aleatoriamente um de quatro tratamentos e foram seguidos durante 144 semanas.

O ensaio, cujos resultados foram publicados no *New England Journal of Medicine* em 2014, revelou que a combinação de um inibidor da protease potenciado com raltegravir, um inibidor da integrase termoestável, para criar um regime de segunda linha com duas classes de fármacos totalmente novas não era superior aos inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa (INTR). Este regime contendo raltegravir é significativamente mais oneroso e, portanto, inadequado como regime padrão de segunda linha para administração em grande escala em contextos de baixos rendimentos. A monoterapia de inibidores da protease mostrou ser menos eficaz em termos de supressão da carga vírica. Este ensaio forneceu os dados necessários para apoiar o regime recomendado pela OMS de um inibidor da protease potenciado (neste caso, lopinavir). Os resultados do ensaio foram incluídos na revisão em 2014 das diretrizes de tratamento do VIH da Sociedade Internacional Antiviral (EUA) e foram disponibilizadas à OMS.



Prof. Peter Mugenyi

**“Os resultados mostraram que as recomendações da OMS para a terapia de segunda linha eram corretas, já que apoiavam as políticas anteriores não baseadas em provas.”**

Prof. Peter Mugenyi,  
coordenador de projeto do ensaio EARNEST

Na sequência da implementação maciça da terapia antirretroviral (TAR) em África, muitas pessoas estão a receber o tratamento de primeira linha e, nos próximos anos, um número crescente desenvolverá resistência e necessitará de terapia de segunda linha. Há uma premente necessidade de justificar a terapia de segunda linha em África e em outros países de baixos rendimentos onde se verifica uma extensa resistência a inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa análogos (INTR) e inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa (INNTR) no momento da falha e é provável que a capacidade virológica do regime de segunda linha se deva sobretudo ao inibidor da protease potenciado (bPI). Existem cada vez mais provas de ensaios aleatórios de que se podem alcançar excelentes resultados com o lopinavir/ritonavir quando utilizado isoladamente. Além disso, o desenvolvimento de novas classes de medicamentos alargou as possibilidades da eficácia das terapias de segunda linha e aumentou a quantidade de opções viáveis de tratamentos de

segunda linha que necessitam de avaliação.

As diretrizes da OMS de 2013 para as terapias de segunda linha baseavam-se em provas de qualidade fraca a moderada (dados de ensaios controlados não aleatórios). As diretrizes de 2015 baseiam-se em provas de alta qualidade de um ensaio definitivo que foi conduzido de forma diretamente relevante para a saúde pública e a administração da TAR. Essas diretrizes permitem a normalização das práticas clínicas ao informar os trabalhadores da área da saúde sobre os melhores e mais relevantes métodos de administração em diferentes contextos. Também orientam os programas e políticas nacionais e as decisões de aquisição de medicamentos. O ensaio EARNST pretende contribuir para as diretrizes da OMS de 2015 para terapias de segunda linha.

Os objetivos principais do ensaio EARNEST eram determinar se a combinação de lopinavir (Aluvia) com

raltegravir era superior aos cuidados correntes para a terapia de segunda linha contra o VIH que inclui uma combinação de Aluvia com dois INTR reciclados e determinar se a monoterapia com Aluvia era não inferior à combinação de cuidados correntes.

### Ensaio EARNEST

#### Título oficial:

Rede de Investigação Europa-África para Avaliação de Terapias de Segunda Linha: o Ensaio EARNST

#### Coordenadores do projeto:

- Prof. Peter Mugenyi (Centro de Investigação Clínica Conjunta, Uganda)
- Prof. Nick Paton (Conselho de Investigação Médica, Reino Unido)

#### Cofinanciadores:

- EDCTP
- Instituto de Saúde Carlos III (Espanha)
- Departamento para o Desenvolvimento Internacional (DfID, Reino Unido)
- Ministério dos Negócios Estrangeiros (Irlanda)
- Istituto Superiore di Sanità (Itália)
- Conselho de Investigação Médica (Reino Unido)
- Merck & Co. Inc. (Reino Unido)
- Instituto de Medicina Tropical Príncipe Leopoldo (Bélgica)
- Agência Sueca para a Cooperação e Desenvolvimento Internacional (Suécia)

**Orçamento total:** 5.050.857 €

**Orçamento da EDCTP:** 1.844.570 €



Membros da equipa do EARNEST na Reunião de Investigadores em 13 e 14 de fevereiro de 2014 em Kampala, Uganda

*Durante os estudos, a combinação de cuidados correntes obteve resultados excelentes, com altos níveis de supressão da carga vírica em 96 semanas, mantidos até 144 semanas. A combinação do raltegravir também apresentou bons resultados, embora não superiores à combinação de cuidados correntes. Isto é animador. No entanto, a opção de monoterapia de IP foi inferior aos cuidados correntes em termos de supressão da carga vírica e obteve mais resistência.*

*Os resultados mostraram que as recomendações da OMS para a terapia de segunda linha estavam corretas, na medida em que vieram fundamentar as anteriores políticas não baseadas em provas científicas. Também mostraram que não era necessário passar o raltegravir da terapia de terceira linha para a terapia de segunda linha e o ensaio demonstrou que a monoterapia IP não deve ser utilizada numa perspectiva de saúde pública, uma questão que tem sido discutida ao longo dos últimos 5 a 10 anos.*

*A rede continha uma mistura de centros de ensaios clínicos experientes e inexperientes, registando-se uma significativa transferência de conhecimentos dos centros mais experientes (bem como do centro de coordenação do ensaio) para a criação de capacidades nos centros com menos experiência. O ensaio também aumentou a percepção e a confiança do pessoal médico nos locais em reconhecer o insucesso da primeira linha e gerir adequadamente a transição para a terapia de segunda linha. Muitos membros da equipa de investigação prepararam os seus mestrados e doutoramentos durante o ensaio. O ensaio reforçou o trabalho em rede em cinco centros em países africanos.*

*O problema do VIH em África permanece um desafio enorme, porque a epidemia alastra e todos os dias os números da infeção crescem desmesuradamente. O objetivo da nova orientação deve ser por fim à epidemia. Para o efeito, é necessária a deteção precoce do VIH (testar e tratar) porque o tratamento é altamente eficaz como prevenção. Isto sobrepõe-se a toda e qualquer medida preventiva estabelecida. Além disso, o tratamento deve utilizar os melhores medicamentos (baseados*

*em provas) de primeira linha disponíveis, com monitorização cuidadosa da carga vírica, já que é eficaz na deteção de resistência emergente. Também é necessário monitorizar a resistência, o que permitirá uma intervenção precoce e determina a mudança atempada para medicamentos de segunda ou terceira linha. Além de ajudar a reduzir a disseminação da resistência, também reduz custos, dado que minimiza a utilização desnecessária de medicamentos.*

*A EDCTP financiou o estudo EARNEST. Assegurou que os cronogramas dos projetos fossem cumpridos e controlou as despesas a fim de garantir que o estudo cumpria o orçamento.*



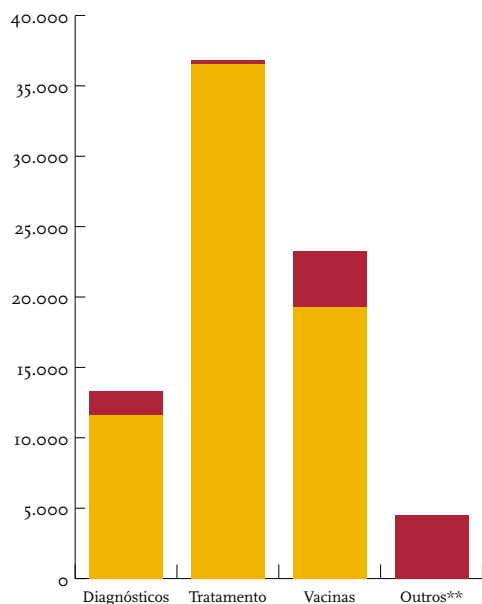
# Tuberculose



A tuberculose (TB) permanece uma epidemia em grande parte do mundo, causando a morte a quase 1,5 milhão de pessoas em 2013, na sua maioria em países em desenvolvimento. Em cada ano, aproximadamente 9 milhões de pessoas são infectadas por TB. Um terço delas não tem acesso a cuidados de saúde e não é tratada. É incontestável que, nos últimos anos, se alcançaram grandes progressos, e o mundo está no bom caminho para atingir o Objetivo de Desenvolvimento do Milênio de deter e começar a inverter a incidência da TB até 2015. Mas não basta. A sensibilidade e a resistência aos medicamentos contra a TB constituem uma ameaça à segurança sanitária mundial.

Em maio de 2014, na Assembleia Mundial da Saúde, os governos acordaram uma nova e ambiciosa estratégia a 20 anos (2016-2035) para acabar com a epidemia da TB. A estratégia define os grandes desafios e objetivos, incluindo o diagnóstico precoce, testes universais à sensibilidade aos medicamentos; tratamento de todas as pessoas com TB e gestão das comorbidades, especialmente coinfeções por VIH-TB. O relatório apela a que a investigação e inovação intensifiquem a concentração na descoberta, desenvolvimento e rápida adoção de novos métodos, intervenções e estratégias e que a investigação otimize a implementação e o impacto. A carteira de projetos sobre tuberculose da EDCTP cobre muitas destas áreas.

### Financiamento de subvenções com contrato assinado para TB, no período de 2003-2014 (€ '000)\*



	Ensaio clínico	Sem ensaio clínico
Diagnósticos	11.583 €	1.731 €
Tratamento	36.539 €	273 €
Vacinas	19.250 €	4.005 €
Outros**	-	4.530 €
<b>Total</b>	<b>67.372 €</b>	<b>10.539 €</b>

\* Financiamento total incluindo estudos de coinfeção por VIH/TB

\*\* Incluindo estudos sobre imunologia, epidemiologia e questões transversais.

### Investigação da TB apoiada pela EDCTP

A carteira de projetos sobre TB da EDCTP reflete uma gama diversificada de estudos de diagnóstico, bem como de tratamento e ensaios de vacinas. A investigação da TB recebeu a maior parte do financiamento da carteira de projetos do primeiro programa EDCTP, num total de 70,68 milhões de euros (33,3%) para 36 projetos. Além disso, recebeu ainda 7,23 milhões de euros (3,4% do total das subvenções da EDCTP) para apoiar 12 projetos de investigação sobre coinfeção por VIH/TB.

Durante o primeiro programa EDCTP, a estratégia de financiamento para a investigação da TB concentrou-se nos principais problemas e desafios da África subsariana, reconhecendo o impacto da coinfeção por VIH/TB nesta

região. Uma análise bibliométrica encomendada pela EDCTP contemplou a crescente importância desta região para a investigação de VIH/TB, mostrando que os resultados da investigação da TB na África subsariana aumentaram 81% entre 2003 e 2011. As publicações sobre TB e VIH/TB financiadas pela EDCTP tiveram um número de citações excepcionalmente elevado (NCI: 4,08), mais do que o quádruplo da média mundial. Atente-se que os artigos de investigação financiados pela EDCTP sobre coinfeções de VIH/TB foram citados mais do que o quádruplo da média mundial (5,1). Com a publicação em 2014 de vários artigos importantes acerca de ensaios financiados pela EDCTP, é de esperar que se mantenha a visibilidade dos projetos de investigação sobre TB financiados pela EDCTP.

### Diagnóstico da TB

A EDCTP fez investimentos consideráveis na investigação de diagnósticos de TB, através de uma carteira diversificada de estudos de investigação, desde a fase preliminar de testes de biomarcadores e avaliação de novos e mais eficazes diagnósticos através da sua implementação em ambiente real.

Uma bolsa de investigação de alto nível concedida ao Prof. Mark Nicol (Universidade da Cidade do Cabo, África do Sul) conduziu à obtenção de dados de suporte que levaram a OMS a avaliar o GeneXpert em dezembro de 2010. Verificou-se um rápido lançamento do GeneXpert após o aval da OMS. O consórcio TB-NEAT, apoiado pela EDCTP e coordenado pelo Prof. Keertan Dheda (Universidade da Cidade do Cabo, África do Sul), mediu o efeito clínico do GeneXpert, que é uma intervenção onerosa, apreciando o seu desempenho em serviços de cuidados primários em quatro países. O estudo, publicado por *The Lancet* em 2014, demonstrou que o GeneXpert pode ser administrado eficazmente pelo pessoal de enfermagem em instalações de cuidados de saúde primária, resultando no aumento substancial de doentes a realizarem tratamento no próprio dia e de doentes com teste tuberculínico positivo que começam terapia, bem como num tempo de tratamento mais curto. Contudo, os benefícios não se traduziram numa diminuição da morbilidade relacionada com a TB, em parte devido aos elevados níveis de tratamento com base em doentes com baciloscopias negativas.

O diagnóstico da TB infantil é complexo porque as crianças tendem a ter menor número de bactérias infecciosas, tornando-as mais difíceis de detetar ao microscópio e de desenvolver em cultura e porque é difícil fazer broncoscopias

em crianças pequenas. O consórcio TB-CHILD financiado pela EDCTP, coordenado pelo Dr. Fred Lwilla (Centro de Investigação e Desenvolvimento da Saúde Ifakara, Tanzânia) e pelo Dr. Klaus Reither (Instituto Suíço de Medicina Tropical e Saúde Pública, Suíça), estudou o desempenho de vários testes de diagnóstico em crianças.

Existem poucos dados sobre o desempenho do GeneXpert no diagnóstico da TB infantil. O consórcio TB-CHILD avaliou a precisão de diagnóstico do GeneXpert utilizando culturas confirmadas de casos de TB como padrão de referência num estudo que abrangeu 451 crianças na Tanzânia e no Uganda. O GeneXpert produziu atempadamente resultados com sensibilidade moderada e excelente especificidade, detetando 1,7 vezes mais casos confirmados de cultura do que as baciloscopias feitas ao microscópio com um tempo de deteção semelhante. No entanto, o baixo rendimento em crianças com muito provável e provável TB continua problemático, o que torna prioritário desenvolver um novo diagnóstico que não recorra à broncoscopia.

O consórcio também anunciou os resultados positivos de um estudo com um ensaio sem análise à expetoração, conhecido por TAM-TB, em *The Lancet Infectious Diseases*, em 2014. O ensaio TAM-TB é o primeiro instrumento de imunodiagnóstico capaz de detetar tuberculose ativa em crianças com sensibilidade semelhante às culturas e com excelente especificidade em áreas de tuberculose endémica.



Dr. Klaus Reither

*A TB infantil contribui significativamente para a incidência da doença em África. Conseguir um diagnóstico exato em crianças em áreas onde a TB é endémica continua a ser complicado por várias razões, mas particularmente porque é muito difícil colher amostras de expetoração em crianças pequenas. Além do mais, o Mycobacterium tuberculosis muitas vezes não é detetado em amostras pediátricas com fraca carga bacilar, e os biomarcadores circulantes do hospedeiro ainda não estão aptos a identificar a TB ativa de uma forma segura. Acresce que os sintomas e as características radiológicas não são específicos e sobrepõem-se às de outras doenças como a pneumonia, desnutrição ou doenças associadas ao VIH.*

*Por estas razões, em África o diagnóstico é sistematicamente feito com base numa combinação de características clínicas, historial de contactos, radiografia do tórax e teste tuberculínico e muitas vezes tabelas que têm pouca precisão de diagnóstico. Consequentemente, é essencial continuar a investigar melhores alternativas, de preferência diagnósticos que não se baseiem na broncoscopia.*

*O projeto TB CHILD pretende, pois, desenvolver ou avaliar diversos novos diagnósticos para a TB infantil. Além disso, foi integrado no projeto o desenvolvimento de uma capacidade de investigação colaborativa e sustentada para o diagnóstico da TB infantil em partes da África subsariana.*

*Desenvolvemos o ensaio (TAM-TB) de um marcador de ativação das células T, um teste sanguíneo que mede anticorpos específicos em menos de 24 horas. Especificamente, o ensaio mede a expressão CD27 dos linfócitos T CD4 que produzem IFN $\gamma$  em resposta ao antígeno do Mycobacterium tuberculosis utilizando um procedimento normalizado de coloração intracelular para citoquinas e citometria de fluxo policromática. Em casos de TB ativa, os linfócitos T CD4 reduzem a proteína CD27 da superfície celular, o que permite diferenciar a TB ativa da latente.*



## “O ensaio TAM-TB tem potencial para antecipar o diagnóstico da TB infantil a nível local permitindo resultados precisos no prazo de um dia.”

Dr. Klaus Reither,  
Coordenador do Projeto TB-CHILD

Foi-nos possível demonstrar num estudo de validação funcional do conceito que o ensaio TAM-TB consegue detetar TB ativa com alta sensibilidade e especificidade em crianças que vivem em áreas onde a doença é endémica. O subestudo TAM-TB foi conduzido por uma equipa internacional de investigação do Departamento de Doenças Infeciosas e Medicina Tropical da Universidade Ludwig-Maximilian de Munique (Alemanha), Instituto Suíço de Medicina Tropical e Saúde Pública (Suíça), Centro de Investigação Médica do NIMR em Mbeya e Instituto de Saúde Ifakara (Tanzânia).

Para converter a atual, e ainda complexa, versão do ensaio TAM-TB num instrumento de diagnóstico que possa ser usado em comunidades com poucos recursos, estão previstos vários estágios de desenvolvimento e simplificação. Em última análise, o ensaio TAM-TB deverá tornar-se compatível com a citometria de fluxo, cada vez mais usada para medir a contagem de linfócitos T CD4 em países afetados por VIH/SIDA. Desta forma, o ensaio TAM-TB tem potencial para antecipar o diagnóstico da TB infantil a nível local fornecendo resultados precisos num dia.

O desenvolvimento de capacidades foi parte essencial do projeto TB CHILD. De início, quando os centros na Tanzânia e Uganda começaram a participar no projeto TB CHILD tinham diferentes níveis de experiência, competência e infraestruturas de investigação sobre TB. Começamos pela avaliação das necessidades e pela formação da equipa. Os centros e o pessoal da TB CHILD receberam

posteriormente importantes apoios através de programas rápidos de formação e pós-graduação, trabalho em rede e modernização das infraestruturas de investigação. Os investigadores africanos e europeus trabalharam num espírito de aprendizagem mútua e conseguiram realizar ensaios compatíveis com as Boas Práticas Clínicas (BPC) nos três centros de ensaios. Graças ao projeto TB CHILD, estes centros de ensaios estão agora equitativamente habilitados e equipados para novos ensaios de TB.

A EDCTP permitiu a necessária realização de ensaios de diagnóstico da TB infantil na África Oriental e proporcionou o apoio essencial aos estudos de investigação TB CHILD, à criação de capacidades e a uma perspetiva de longo prazo no combate à TB.

Não obstante, o diagnóstico definitivo da TB infantil continua a ser um desafio tanto em África como no resto do mundo. Consequentemente, ainda existe a necessidade urgente de biomarcadores para o diagnóstico da TB ativa em crianças sintomáticas (possivelmente sem recurso a broncoscopia). Potencialmente, o TAM-TB encaixa neste tipo de ensaio, usando o CD27 como marcador, o que precisa de ser otimizado, simplificado e validado.

De uma forma geral, são necessários grupos internacionais de cientistas mais colaborativos para definir prioridades, identificar lacunas de investigação e catalisar esforços com vista à harmonização e colaboração na investigação sobre diagnósticos de TB infantil.

### TB CHILD

#### Título oficial:

Avaliação de novos métodos de diagnóstico para a TB infantil em países muito afetados.

#### Coordenadores do Projeto:

- Dr. Fred Lwilla (Centro de Investigação e Desenvolvimento da Saúde de Ifakara, Tanzânia)
- Dr. Klaus Reither (Instituto Suíço de Medicina Tropical e Saúde Pública, Suíça)

#### Cofinanciadores:

- EDCTP
- Hospital Aispo-Nsambya (Uganda/Itália)
- Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF, Alemanha)
- FIND (Suíça)
- Fondazione Centro San Raffaele del Monte Tabor (Itália)
- Ministério dos Negócios Estrangeiros –Direção-Geral para o Desenvolvimento e Cooperação (Itália)
- Faculdade de Medicina da Universidade Ludwig-Maximilian (LMU) de Munique (Alemanha)
- Secretário de Estado da Educação e Investigação/Fundação Nacional de Ciência (Suíça)
- Swiss Agency for Development and Cooperation (SDC, Suíça)

**Orçamento total:** 3.331.073 €

**Orçamento da EDCTP:** 1.495.737 €

*Por fim, melhores diagnósticos podem não bastar para melhorar a situação das crianças que sofrem de TB ou estão em risco. Além de serem necessários medicamentos e vacinas melhores, é preciso fortalecer os sistemas de saúde (incluindo programas nacionais de TB), combater a estigmatização, melhorar a educação sanitária e desenvolver melhores estratégias de controlo do VIH/SIDA e lutar contra a desigualdade e a pobreza. Isto é igualmente importante para evitar uma incidência desnecessária da doença nas crianças.*

## **Tratamento da TB**

O controlo medicamentoso da TB baseia-se num programa padrão de tratamento de seis meses que existe há mais de 30 anos. A EDCTP apoiou vários ensaios clínicos para encurtar e simplificar o tratamento da TB, uma vez que isso poderia aumentar a adesão dos doentes, reduzir a toxicidade e baixar os custos de tratamento.

O Consórcio Pan-Africano para a Avaliação de Antibióticos contra a Tuberculose (PanACEA), financiado pela EDCTP, explora novos medicamentos que têm demonstrado potencial para encurtar o tratamento da TB. O consórcio foi constituído para levar a cabo uma série de ensaios clínicos cooperativos e avaliar três medicamentos diferentes (Moxifloxacina, Rifampicina e SQ109) no tratamento medicamentoso da TB por forma a simplificar o encurtar as posologias existentes. O consórcio, composto por quatro universidades europeias e 12 centros de ensaios clínicos africanos, tem como objetivo estabelecer uma estrutura sustentável de ensaios clínicos de medicamentos contra a TB.

Um dos mais ambiciosos ensaios da EDCTP, o REMoxTB, é um dos projetos sob a alçada do PanACEA. O ensaio clínico global de fase III dos novos regimes terapêuticos da TB, cofinanciado pela TB Alliance, publicou os seus resultados no *New England Journal of Medicine* em 2014. A EDCTP apoiou os centros de ensaios na África subsariana que contribuíram com aproximadamente 70% doentes incluídos no estudo. O ensaio tinha como objetivo encurtar o tempo de tratamento da TB de seis para quatro meses através da substituição de um dos medicamentos do tratamento normal de seis meses pela moxifloxacina. O ensaio, coordenado pelo Prof. Stephen H. Gillespie (Universidade de St. Andrews, Escócia), mostrou que o regime experimental, embora demonstrando maior capacidade bactericida de início, era menos eficaz do que o tratamento habitual. Os doentes sob regime experimental eram mais atreitos a recaídas do que os abrangidos pelo tratamento habitual de seis meses.

O consórcio PanACEA também levou a cabo o estudo MAMS-TB-01, um ensaio com vários segmentos e várias fases que visa identificar regimes terapêuticos a incluir na fase III do ensaio a fim de encurtar o tratamento da TB. A forma como o MAMS foi desenhado permite a avaliação de vários regimes terapêuticos diferentes em comparação com

o tratamento normal da TB num único ensaio. Durante o ensaio, foram efetuadas análises intercalares a intervalos regulares para identificar regimes ineficazes numa fase precoce com base em regras predefinidas no protocolo. Desta forma, os regimes ineficazes são abandonados precocemente e somente aqueles com melhor desempenho à luz dos limiares predefinidos continuam a ser avaliados em comparação com o controlo comum. Em resumo, esta metodologia de análise permite uma avaliação eficiente de múltiplos segmentos terapêuticos experimentais no âmbito de um estudo a fim de eliminar numa fase precoce os segmentos ineficazes. O estudo completou, em março de 2014, o recrutamento de 365 doentes de 7 centros na Tanzânia e África do Sul.

O ensaio RIFAQUIN financiado pela EDCTP, coordenado pela Dr.<sup>a</sup> Amina Jindani (Consórcio INTERTB da Universidade de St. George de Londres), avaliou dois regimes terapêuticos em que a moxifloxacina substituiu a isoniazida numa fase intensiva seguida por dois meses de dose habitual de rifapentina e moxifloxacina duas vezes por semana ou por quatro meses de dose elevada de rifapentina e moxifloxacina uma vez por semana. O regime de seis meses que incluía a administração semanal de uma dose elevada de rifapentina e moxifloxacina revelou-se tão eficaz como o tratamento padrão, mas o regime de quatro meses revelou-se inferior ao regime de controlo. A combinação de medicação uma vez por semana (que reduz o número total de comprimidos tomados de 360 para 140) tem a vantagem de permitir maior adesão dos doentes, em particular em países onde os centros de saúde têm sistematicamente falta de recursos e podem ter dificuldade em acompanhar os tratamentos e os doentes podem ter de percorrer longas distâncias até ao local de tratamento. O aumento da adesão ao tratamento pode ajudar a combater o crescente problema da resistência aos medicamentos, que pode ocorrer quando os doentes tomam a medicação de forma irregular. Os resultados do ensaio RIFAQUIN foram publicados no *New England Journal of Medicine* a 23 de outubro de 2014.





Prof. Martin Boeree



Prof. Michael Hoelscher



Prof. Stephen Gillespie

Existe um vasto conjunto de dados pré-clínicos, nomeadamente em ratos e ensaios clínicos em humanos até à fase II que aponta para a possibilidade de encurtar a duração do tratamento da TB. No entanto, até agora não existiu nenhum ensaio de fase III bem-sucedido que sugira que tratamentos mais curtos sejam suficientemente eficazes usando um ensaio clínico de não-inferioridade de tipo clássico. Recentemente, foram publicados três ensaios clínicos de fase III com quinolonas no New England Journal of Medicine que não evidenciaram a não-inferioridade em relação ao tratamento de quatro meses de duração. Apesar disso, as taxas de cura dos segmentos “inferiores” são cerca de 85%.

Existem muitos desafios na procura de um regime terapêutico mais curto para tratar a TB. Por exemplo, no passado, o desenvolvimento de medicamentos era muitas vezes feito de forma independente sem testes comparativos adequados. Isto aumenta o risco de o valor de um novo medicamento potente se perder devido ao aparecimento de resistência. No passado, os medicamentos eram acrescentados ao regime sem se conhecer as dosagens corretas, como foi o caso da rifampicina. Além disso, os atuais parâmetros de substituição, tal como as taxas de conversão de culturas de oito semanas ou os rácios de risco, limitaram o valor preditivo do parâmetro de cura sem recaída. Isto sugere que os estudos de fase II deviam fazer uma avaliação básica da

recaída antes de passarem a vacina candidata para os ensaios de fase III que são bastante mais caros. Além disso, testar novos regimes é complexo e oneroso. São necessários métodos inovadores que possam ser rapidamente aprovados pelas entidades reguladoras.

O consórcio PanACEA tem procurado responder a estas questões. O objetivo principal do PanACEA era desenvolver a capacidade dos investigadores e centros de investigação africanos para levarem a cabo ensaios clínicos que tenham efeitos positivos no tratamento da TB. Assim, centrámo-nos numa boa execução dos ensaios clínicos selecionados e no estabelecimento de uma estrutura permanente capaz de apoiar futuros ensaios de medicamentos contra a TB.

Mais especificamente, os objetivos do PanACEA eram desenvolver novos regimes para encurtar e simplificar o tratamento da TB de seis para quatro meses. Isto foi concretizado utilizando como principal metodologia a atividade bactericida precoce nos ensaios clínicos de fase II e III. O PanACEA começou por trabalhar com três grupos independentes (REMox, HIGHRIF e SQ109) que tinham uma abordagem comum de desenvolvimento das capacidades. Percebemos rapidamente que se poderiam obter melhores resultados partilhando recursos e conhecimentos de forma a criar métodos inovadores de investigação. Criámos uma estrutura de

gestão “espartana” que passa pela colaboração em larga escala com mais de 15 centros de forma a permitir uma rápida resposta a um ambiente de investigação em mudança. Desenvolvemos uma metodologia com vários segmentos e várias fases (MAMS) para a investigação clínica da TB que nos permitiu explorar as dosagens ideais de rifampicina e de novos medicamentos. Foi montado um grupo de coordenação científica que veio dar um contributo externo a decisões críticas e validar as discussões do grupo de investigação.

Incluído no consórcio PanACEA, o ensaio REMoxTB envolveu 1.931 doentes (1.300 dos quais em África) para estudar a tese segundo a qual os regimes à base de moxifloxacina poderiam ter mais poder bactericida e, conseqüentemente, abreviar o tratamento. No entanto, os resultados do estudo mostraram que ambos os regimes com moxifloxacina tinham maior poder bactericida, mas que os regimes de quatro meses eram igualmente eficazes.

Isto parece sugerir que, apesar de os doentes submetidos ao regime com moxifloxacina apresentarem resultados de cultura negativos bastante mais depressa, subsistiam populações bacterianas que provocavam um elevado risco de recaída. Os estudos HIGHRIF do PanACEA mostraram que doses mais elevadas de rifampicina (3,5 superiores às doses habituais) tinham maior poder

**“Os ensaios realizados e a aposta no desenvolvimento de capacidades levaram à criação de uma parceria euro-africana bem-sucedida, inovadora e sustentável.”**

**Prof. Martin Boeree,**  
Coordenador do Projeto HIGHRIF do PanACEA

*bactericida. A cuidadosa modelização matemática dos dados deste ensaio indicou que estes progressos podem ser atribuídos à capacidade da rifampicina de eliminar populações celulares associadas ao risco de recaída. O estudo MAMS TB 01 do PanACEA também investigou esta utilização de doses mais altas de rifampicina, mostrando promissores progressos na taxa de eliminação bacteriana. É necessário proceder a mais estudos para avaliar mais exaustivamente este resultado, bem como a ensaios de novos medicamentos direcionados para os bacilos latentes.*

*Estes ensaios e a aposta no desenvolvimento de capacidades criaram uma parceria euro-africana bem-sucedida, inovadora e sustentável. Os ensaios clínicos regulamentares dos estudos REMoxTB, HIGHRIF, SQ109 e MAMS foram bem-sucedidos na criação de capacidades de investigação clínica em toda a África. Contamos agora com vários de centros de excelência e investigadores reconhecidos como parceiros pelos investigadores internacionais. O projeto PanBIOME, financiado pela EDCTP, que resultou do consórcio PanACEA, criará infraestruturas e capacidade de investigação em diagnóstico molecular e monitorização do tratamento na TB.*

## PanACEA

### Título oficial:

Pan African Consortium for Evaluation of Antituberculosis Antibiotics (PanACEA)

### Projetos:

- REMox: Avaliação Rápida da Moxifloxacina no Tratamento da TB detetada por baciloscopia positiva: REMoxTB
- HIGHRIF: avaliação rápida de alta dosagem de rifampicina e outras rifamicinas na TB
- SQ-109: avaliação de um novo medicamento contra a TB (SQ109) para encurtar e simplificar o tratamento da doença.

### Coordenadores do projeto:

- Prof. Stephen Gillespie (University College de Londres, Reino Unido)
- Prof. Martin Boeree (Universidade Radboud de Nijmegen, Países Baixos)
- Prof. Michael Hoelscher (Universidade Ludwig-Maximilian de Munique, Alemanha)

### Cofinanciadores:

- EDCTP
- Bayer (Alemanha)
- Fundação Bill & Melinda Gates (EUA)
- Ministério Federal da Educação e Investigação (BMBF, Alemanha)
- Global TB Alliance (EUA)
- Instituto Médico de Bioinformática (Alemanha)
- Universidade de Medicina de Munique (Alemanha)
- Conselho de Investigação Médica (Reino Unido)
- Conselho de Investigação Médica da África do Sul (MRC, África do Sul)
- Organização Neerlandesa para a Investigação Científica (Países Baixos)
- Instituto de Medicina Tropical Príncipe Leopoldo (Bélgica)
- Universidade Radboud de Nijmegen (Países Baixos)
- Sanofi-Aventis (França)
- Sequella (EUA)
- Instituto Suíço de Medicina Tropical e Saúde Pública (Suíça)

**Orçamento total:** 14.121.728 €

**Orçamento da EDCTP:** 6.945.088 €

## Vacinas contra a TB

Dois dos cinco ensaios de vacinas contra a TB financiados pela EDCTP publicaram as suas conclusões em 2014. O ensaio de fase II (Aeras 402/Crucell Ad35) foi levado a cabo no Quênia, Moçambique e África do Sul. Embora o perfil de segurança da vacina fosse excelente, os resultados a nível imunogenético foram decepcionantes. O desenvolvimento da vacina não irá mais longe, embora existam estudos em curso (financiados pela Aeras, Crucell e Universidade de Oxford) para avaliar se a resposta imunitária pode ser aumentada através da administração de doses da vacina experimental MVA85A.

O ensaio de fase II, financiado pela EDCTP, do H1/IC31<sup>®</sup> em adultos infetados por VIH (contagem de CD4+ linfócitos >350 células/mm<sup>3</sup>) na África do Sul e Tanzânia concluiu que a vacina era bem tolerada e segura. Induziu uma resposta imunitária duradoura e específica direcionada por Th1. Esta vacina vai continuar a ser desenvolvida através da incorporação de um antígeno associado a latência adicionado a H1/IC31<sup>®</sup> para aumentar a imunogenicidade.

Os ensaios das vacinas MVA85A e THYB-04, financiados pela EDCTP, foram concluídos em 2014. Prevê-se que os resultados sejam publicados em 2015.





# Malária

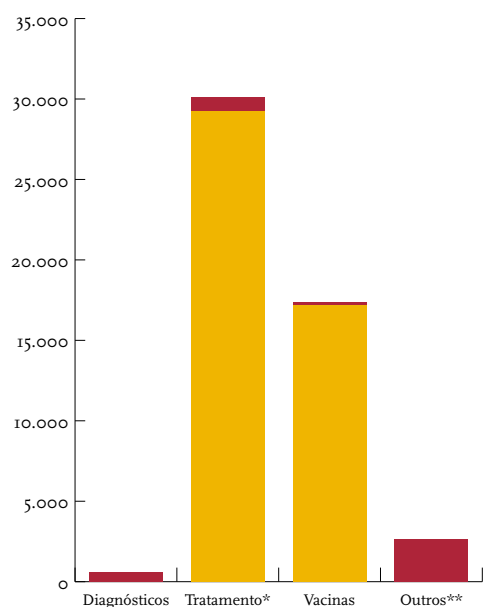


Segundo o relatório mundial sobre a malária de 2014 da OMS, registaram-se 198 milhões de casos em 2013 e a doença matou 584.000 pessoas. A situação é pior na África subsariana, onde se calcula que ocorrem 90% das mortes por malária. As crianças com menos de cinco anos correspondem a 78% de todas as mortes por malária.

No seu primeiro programa, a estratégia de financiamento da EDCTP centrou-se em estudos clínicos de alta relevância para a África subsariana, em particular no estudo do tratamento da malária para populações de alto risco, incluindo crianças e grávidas, bem como indivíduos infetados por VIH, e no desenvolvimento e ensaio de medicamentos e vacinas antimaláricos.



### Subvenções com contrato assinado para o financiamento de estudos relacionados com a malária, no período de 2003-2014 (€ '000)



	Clinical trial	Non trial
Diagnósticos	-	595 €
Tratamento*	29.270 €	857 €
Vacinas	17.166 €	191 €
Outros**	-	2.613 €
Total	46.436 €	4.256 €

\* Incluindo financiamento a estudos sobre a malária na gravidez.

\*\* Incluindo estudos sobre imunologia, epidemiologia, parasitologia e questões transversais.

### Investigação sobre a malária financiada pela EDCTP

Na carteira de projetos de investigação sobre a malária da EDCTP, incluem-se ensaios de medicamentos antimaláricos num total de 22, incluindo prevenção/quimioprofilaxia e ensaios terapêuticos. Adicionalmente, no primeiro programa, a EDCTP apoiou 12 ensaios clínicos para vacinas antimaláricas. Desde 2003, a investigação sobre a malária recebeu 50,69 milhões de euros do financiamento (23,9% do total de subvenções da EDCTP) num total de 42 subvenções.

A estratégia de financiamento da malária pela EDCTP centrou-se em questões clínicas de alta relevância para a África subsariana, em particular na investigação de terapêuticas antimaláricas para populações específicas. Trata-se de estudos de grande complexidade, mas que podem levar à obtenção de dados que ajudem a definir políticas de tratamento.

Uma análise bibliométrica encomendada pela EDCTP revelou que a Europa produzia 43,4% dos artigos científicos de investigação sobre a malária a nível mundial e a África subsariana apenas 21%. O índice de citação (NCI) dos artigos financiados pela EDCTP foi de 1,70, o que é ligeiramente superior à média para a investigação mundial sobre a malária (NCI: 1,24). Cinco artigos financiados pela EDCTP contam-se entre os mais citados (NCI  $\geq 8$  ou  $\geq 4$  e  $\leq 8$ ) entre 2003 e 2011. Muitos dos estudos sobre a malária apoiados pela EDCTP poderão influenciar políticas nacionais ou internacionais.

### Tratamento da malária

Alguns dos medicamentos antimaláricos e ensaios terapêuticos são estudos de pós-comercialização de fase IV que avaliam a administração de antimaláricos em situações reais e em países de baixo rendimento. Sublinhe-se que muitos outros estudos são ensaios clínicos de fase IIIb centrados em populações específicas como grávidas, crianças e pessoas infetadas por VIH.

Os ensaios que avaliam a otimização de antimaláricos em populações específicas para extensão de ensaios abertos são bastante morosos e implicam extensas análises farmacológicas e uma metodologia muito cautelosa de forma a garantir a segurança dos doentes. Estes estudos são essenciais para apresentar provas que informem e orientem as futuras políticas de prevenção e tratamento da malária.

O consórcio WANECAM coordenado pelo Professor Abdoulaye Djimdé (Centro de Investigação e Estudos da Malária, Maláui) está a levar a cabo um ensaio clínico de fase IIIb/IV para avaliar a segurança e eficácia da administração repetida de quatro ACTs (Pyramax® (artesanato-pironarina), Eurartesima™ (diidroartemisinina-piperquina), Coartema ou Coartema-D (arteméter-lumefantrina) e Coarsucam (artesanato-amodiaquina) durante um período de dois anos em crianças e adultos com malária sem outras complicações. O medicamento aprovado Pyramax® limita a sua administração a uma única vez, o que não é adequado em África, onde os grupos de alto risco, especialmente as crianças, costumam ter vários episódios de malária por estação. Os dados dos ensaios serviram de base à submissão da variação de comprimidos revestidos Pyramax® para serem utilizados em tratamentos sucessivos (submetido à Agência Europeia de Medicamentos (EMA) em março de 2014) e de grânulos de suspensão oral Pyramax® para extensão da aplicação pediátrica (submetido à EMA em outubro de 2014). Os primeiros resultados do ensaio foram submetidos para publicação no final de 2014.



Prof. Abdoulaye Djimdé

**”Estamos particularmente satisfeitos com os resultados alcançados na Guiné Conacri, que evoluiu de um centro sem um microscópio operacional e com um único investigador preparado, para a condição atual com 25 investigadores formados, e um laboratório de biologia molecular funcional. Nós recrutamos e estamos a acompanhar mais de 800 doentes nos ensaios do WANECAM.”**

**Prof. Abdoulaye Djimdé,  
Coordenador do Projeto WANECAM**

*Existem bastantes desafios na realização de ensaios clínicos na África Ocidental em particular, e na África em geral. Estes incluem uma compreensão clara e a aceitação por parte das comunidades onde os ensaios são realizados; pessoal devidamente formado, capaz de trabalhar em ensaios que satisfaçam as boas práticas clínicas (BPC); a infraestrutura certa (instalações, equipamentos, rede elétrica fiável, ligação à Internet) e uma cadeia de fornecimento adequada; um enquadramento regulamentar e ético com pessoal devidamente formado em questões de ética e de regulamentação; e administração financeira e apoio administrativo eficazes.*

*A bolsa de investigação de alto nível da EDCTP ajudou-me a criar uma equipa coesa capaz de levar a cabo ensaios clínicos compatíveis com as boas práticas clínicas (BPC) da ICH. Os elementos da minha equipa trabalham presentemente como coordenadores clínicos e responsáveis de campo nos ensaios WANECAM. Os resultados dos ensaios que conduzimos como parte da minha bolsa de investigação deram-nos mais visibilidade nesta área da investigação científica e aumentaram as possibilidades de este projeto vir a ser financiado. O desenho do ensaio utilizado durante a minha bolsa acabou por constituir a base dos ensaios WANECAM.*

*O objetivo geral deste projeto é desenvolver um consórcio sub-regional de sítios de pesquisas do Burquina Faso, Guiné e Mali com uma rede moderna de centros de ensaios clínicos, laboratórios, equipas de investigação e populações bem caracterizadas capazes de*

*colaborarem nas fases I a IV da investigação de novos medicamentos.*

*Os ensaios ainda estão a decorrer e ficarão concluídos em dezembro de 2015. Os nossos resultados poderão trazer duas novas ACTs para utilização na África subsariana.*

*Graças a este projeto melhorámos a investigação, o equipamento e o conhecimento em todas as áreas de um ensaio clínico complexo em todos os centros participantes. Estamos particularmente satisfeitos com os resultados alcançados na Guiné Conacri, que evoluiu de um centro sem um microscópio operacional e com um único investigador preparado, para a condição atual com 25 investigadores formados, e um laboratório de biologia molecular funcional. Nós recrutamos e estamos a acompanhar mais de 800 doentes nos ensaios do WANECAM.*

*A EDCTP contribuiu para os ensaios fornecendo os necessários recursos financeiros e assistência técnica na gestão do projeto, administração financeira e orientação geral durante todo o projeto.*

*O alargamento do segundo programa EDCTP para incluir as fases iniciais do desenvolvimento clínico é uma evolução muito positiva. Os atuais esforços no desenvolvimento das capacidades devem ser apoiados porque a necessidade de novos medicamentos continua a ser um importante desafio. Na verdade, os medicamentos ainda são um dos principais pilares da agenda global para a eliminação da malária e, em última análise, a sua erradicação.*

## WANECAM

### Título oficial:

Uma abordagem integrada dos ensaios clínicos, criação de capacidades e trabalho em rede na África Ocidental

### Coordenador do Projeto:

- Prof. Abdoulaye Djimdé (Centro de Formação e Investigação sobre a Malária, Mali)

### Cofinanciadores:

- Centro Nacional de Investigação e Formação na Área da Saúde Rural (Centre national de formation et de recherche en santé rurale, CNFRSR, República da Guiné)
- Centro Nacional de Investigação e Formação sobre o Paludismo (Centre national de recherche de formation sur le paludisme, CNRFP, Burquina Faso)
- EDCTP
- Ministério Federal da Educação e Investigação (BMBF, Alemanha)
- Instituto de Investigação em Ciências Médicas (Institut de recherche en sciences de la santé, Burquina Faso)
- Centro de Formação e Investigação sobre a Malária (Mali)
- Conselho de Investigação Médica (MRC, Reino Unido)
- Medicines for Malaria Venture (MMV, Suíça)
- Agência Sueca para a Cooperação e Desenvolvimento Internacional (SIDA, Suécia)
- Universidade Claude Bernard de Lião (França)

**Orçamento total:** 9.283.169 €

**Orçamento da EDCTP:** 2.824.118 €

## Prevenção e tratamento da malária na gravidez

As mulheres grávidas são um grupo de alto risco de infecção por malária e necessitam de um tratamento antimalárico efetivo e seguro. A malária durante a gravidez pode causar anemia grave, nados-mortos, nascimentos precoces e bebês de baixo peso e é responsável por muitas das mortes das mulheres e bebês africanos. No entanto, porque as mulheres grávidas são sistematicamente excluídas dos ensaios clínicos, não existe informação suficiente sobre a segurança e eficácia dos tratamentos antimaláricos durante a gestação. Descobrir novos medicamentos para tratar e/ou prevenir a infecção durante a gestação foi identificado como uma prioridade pela EDCTP, levando à convocatória para apresentação de propostas em 2007.

Foram financiadas três subvenções ao abrigo desta convocatória, tendo terminado em 2014. Foram apoiados cinco ensaios clínicos que envolveram o recrutamento e acompanhamento para obtenção de resultados primários, se bem que os parâmetros secundários e a análise de dados, nomeadamente no que respeita à coorte de nascimento, ainda estejam a decorrer. Estes ensaios, que recrutaram mais de 15.000 mulheres africanas, seguindo-as durante a gestação e estudando a condição dos nascituros, forneceram dados exaustivos sobre a malária durante a gestação. Resumem-se seguidamente cada um dos ensaios:

O ensaio PREGACT, coordenado pelo Prof. Umberto D'Alessandro (ex-Instituto de Medicina Tropical, Bélgica; atualmente MRC da Unidade da Gâmbia), envolveu 3.428 mulheres grávidas infetadas por malária de quatro países (Burquina Faso, Gana, Maláui e Zâmbia) para testar a segurança e eficácia de terapias combinadas à base de artemisina (diidroartemisinina-piperquina, mefloquina-artesunato, amodiaquina-artesunato e arteméter-lumefantrina) quando administradas durante o segundo e terceiro trimestres a gestantes com infecção por *P. falciparum*. A subvenção terminou em 2014. Os resultados do ensaio serão publicados em 2015. Os resultados serão incluídos nas diretrizes da OMS para tratamento da malária em particular no que respeita ao desempenho da diidroartemisinina-piperquina sobre a qual não existia recomendação nas diretrizes atuais do tratamento da malária por falta de dados. Ainda decorre o seguimento das crianças nascidas das mulheres envolvidas

no ensaio, bem como a análise laboratorial dos dados farmacocinéticos e da infeção placentária.

A política atual da OMS recomenda tratamento preventivo intermitente com sulfadoxina-pirimetamina (IPTp-SP) durante a gestação. No entanto, esta política está em risco devido ao aumento da resistência do parasita ao SP. Estes problemas justificaram o estudo IPT-SP, coordenado pelo Prof. Feiko ter Kuile (Escola de Medicina Tropical de Liverpool, Reino Unido). O estudo examina a diminuição da eficácia do IPTp e estuda métodos alternativos ao IPTp-SP. As duas opções consideradas consistem em substituir o SP por outros fármacos para o IPTp e estratégias alternativas para substituir o IPTp.

Um ensaio ISTp-A recrutou 5.354 mulheres grávidas no Burquina Faso, Gana, Mali e Gâmbia. As mulheres receberam aleatoriamente IPTp-SP, que é o tratamento atual, ou foram rastreadas e tratadas intermitentemente durante a gestação (ISTp). O ensaio demonstrou que o ISTp não era pior do que o IPTp-SP na prevenção de nascimentos de baixo peso e anemia e não existia diferença entre a proporção de partos problemáticos entre os dois grupos. Além disso, o estudo demonstrou que a rápida utilização de testes de diagnóstico da malária levou ao diagnóstico de episódios de malária entre visitas médicas pré-natais de rotina das mulheres que tinham recebido ISTp mais frequentemente do que as que tinham recebido IPTp-SP (192 episódios contra 107). Estes resultados indicam que o tratamento e triagem intermitente podem ser implementados em clínicas pré-natais como alternativa à IPTp. Os dados do ensaio sobre a análise de custo-benefício dos dois métodos ainda estão a ser analisados. O ensaio também demonstrou que, apesar das crescentes preocupações quanto ao impacto da resistência ao SP na África Oriental e Meridional, o SP revelou-se eficaz a eliminar as infeções existentes e a melhorar a concentração de hemoglobina quando administrado como IPTp a gestantes assintomáticas no Mali e Burquina Faso.

O ensaio ISTp-B realizado no Maláui para comparação do ISTp com ISTp-SP demonstrou que a eficácia do IPTp fica comprometida em áreas onde existe mutação A581G do parasita PfDHPS entre a população. Os resultados deste ensaio e os dados sobre a relação entre a resistência ao SP e a eficácia do SP-IPTp foram apresentados ao grupo de peritos para a prevenção da malária na gestação da OMS.

Dada a crescente resistência à sulfadoxina-pirimetamina (SP), um consórcio coordenado pela Prof.<sup>a</sup> Clara Menéndez (Hospital Clínico de Barcelona, Espanha) realizou dois ensaios para avaliar o potencial da utilização da mefloquina (MQ) como alternativa ao SP. O primeiro ensaio comparou a segurança, tolerância e eficácia do MQ relativamente ao SP como IPTp para a prevenção dos efeitos da malária nas mães e nos filhos (mulheres não infetadas por VIH) num ensaio com 4.749 gestantes do Benim, Gabão, Moçambique e Tanzânia. O ensaio comparou uma dose dupla de MQ ou SP para IPTp e a tolerância ao MQ em dois regimes diferentes. Os resultados indicaram que não existia diferença na prevalência de nascituros de baixo peso (conclusões do estudo primário), nem diferenças na prevalência da infeção placentária e resultados adversos na gravidez entre os grupos. As mulheres tratadas com MQ apresentaram um risco reduzido de parasitemia e anemia durante o parto e redução da incidência da malária clínica. Apesar dos resultados positivos, a tolerância foi mais baixa nos dois grupos tratados com MQ quando comparado com o SP. Os efeitos secundários mais frequentemente relatados foram tonturas e vômitos em proporções semelhantes no ensaio de MQ com um ou dois segmentos. As conclusões não defendem a utilização de MQ em vez de SP para IPTp.

O segundo ensaio avaliou a segurança e eficácia do MQ como IPTp para a malária em mulheres infetadas por VIH que fizeram profilaxia com cotrimoxazol (CTXp) e mosquiteiros tratados com inseticida de longa duração (MTILD). Um total de 1.071 mulheres infetadas por VIH de Moçambique, Quênia e Tanzânia recebeu aleatoriamente três doses de IPTp-MQ (15 mg/kg) ou um placebo tomado com pelo menos um mês de diferença; todas receberam terapia preventiva com cotrimoxazol e mosquiteiros. O segmento IPTp-MQ foi associado a taxas reduzidas de parasitemia materna, malária placentária e menor incidência de internamentos hospitalares não obstétricos. Não existiram diferenças na prevalência de resultados adversos na gestação entre grupos. Apesar dos resultados positivos, a tolerância ao medicamento foi mais fraca no grupo MQ (tonturas e vômitos). Inesperadamente, a carga vírica do VIH durante o tratamento foi maior no grupo MQ comparado com o grupo de controlo ( $p = 0,048$ ) e a frequência da transmissão vertical perinatal do VIH aumentou nas mulheres que receberam MQ. Os resultados do ensaio, publicados no *PLOS Medicine*, a 23 de setembro de 2014, confirmaram que o MQ não era bem tolerado e, portanto, limitava o seu potencial para IPTp.

As conclusões destes cinco ensaios clínicos serão discutidas na reunião da OMS do grupo de peritos para a prevenção da malária na gestação no início de 2015.

### Vacinas antimaláricas

A EDCTP tem sido muito ativa no campo das vacinas antimaláricas com 12 ensaios clínicos na carteira de projetos do primeiro programa. Entre estes ensaios, foi efetuado um estudo piloto controlado, aleatório e aberto da infeção por malária humana (controlled human malaria infection, CHMI) utilizando esporozoítos *P. falciparum* (desencadeamento do PfSPZ) asséticos e criopreservados para avaliação da segurança, potencial infeccioso e dinâmica parasitária junto de adultos quenianos com baixa ou moderada exposição anterior ao *P. falciparum*. Todos os participantes no ensaio desenvolveram a fase sanguínea da doença, muito embora um doente se mantivesse assintomático e análises de esfregaço de sangue fossem negativas até 21 dias depois da injeção. Este participante apresentou uma baixa taxa de multiplicação parasitária correlacionada com a resposta imunitária ao parasita na fase de maturação (esquizontes). Os investigadores, coordenados por Bernhards Ogutu (Instituto de Investigação Médica do Quênia (Kenya Medical Research Institute, KEMRI), Quênia), concluíram que o desencadeamento do PfSPZ é seguro e capaz de causar infeção em populações onde a malária é endémica podendo, portanto, ser usado para avaliar a eficácia das vacinas e medicamentos antimaláricos em populações africanas. Este foi o primeiro estudo CHMI levado a cabo no Quênia. O CHMI é um modelo potencial de avaliação da eficácia das vacinas e medicamentos contra a malária em populações africanas, contudo os extensos critérios de exclusão aplicáveis a estudos deste tipo obrigam a que seja necessário rastrear bastantes voluntários para identificar um número suficiente de adultos saudáveis que possam ser submetidos ao teste.

O Consórcio para uma Vacina Vetorizada contra a Malária (MVVC), coordenado por Odile Leroy (Iniciativa Europeia de Vacinação (IEV), Alemanha), publicou oito artigos em 2014, relacionados com ensaios clínicos financiados ao abrigo da primeira subvenção da EDCTP (MVVC1). Prosseguem diversos ensaios no âmbito da subvenção MVVC2, incluindo estudos de uma promissora vacina candidata R21 formulada em adjuvante para uso clínico. A R21 é um biossimilar da vacina RTS,S da GlaxoSmithKline (GSK).



Prof. Umberto D'Alessandro

**”O ensaio PREGACT  
proporciona a base factual  
para as recomendações de  
ACT em mulheres grávidas  
infetadas por malária.”**

**Prof. Umberto D'Alessandro,  
Coordenador do Projeto PREGACT**

Muito embora a malária seja a principal doença de origem parasitária, existem poucos estudos de medicamentos antimaláricos para gestantes. As grávidas são um grupo de alto risco que necessita de antimaláricos eficazes, mas são sistematicamente excluídas dos ensaios clínicos por receios de teratogenicidade e embriotoxicidade. Isto tem complicado a constituição de uma base factual sólida para elaboração de recomendações para a prevenção e tratamento da malária durante a gravidez.

Para além disso, a gravidez está associada a mudanças fisiológicas, como aumento do volume de distribuição, dificuldades de evacuação, aumento da depuração renal, alterações hormonais e aumento da ligação às proteínas plasmáticas que podem alterar o metabolismo e a sensibilidade aos medicamentos. É, pois, importante reconhecer as mudanças nos parâmetros farmacocinéticos que possam ocorrer durante a gestação, uma vez que dosagens incorretas podem provocar efeitos tóxicos na mãe e no feto, e as falhas da terapêutica podem originar desfechos desfavoráveis da gravidez ou mesmo a morte da mãe.

O projeto PREGACT tinha como objetivo identificar os tratamentos com combinações utilizando artemisinina (ACT) que sejam seguros e eficazes no tratamento de grávidas com malária durante o segundo e terceiro trimestres de gestação. Concretamente, os objetivos da investigação consistiram em determinar a segurança e eficácia de quatro ACT (diidroartemisinina-piperaquina, mefloquina-artesunato, amodiaquina-artesunato e arteméter-lumefantrina) quando administrados a grávidas infetadas por P.

Falciparum durante o segundo e terceiro trimestres de gestação. A comparação direta dos quatro tratamentos tinha como objetivo identificar pelo menos duas terapias válidas de primeira e segunda (emergência) linha. O projeto PREGACT também pretendia recolher variáveis explicativas como a farmacocinética dos medicamentos e a sensibilidade aos medicamentos dos parasitas *in vitro* em caso de falha do tratamento (PCR-corrigido) e para infeções recorrentes.

Para avaliar a segurança e eficácia do ACT, o tratamento foi observado diretamente para garantir que as mulheres tinham efetivamente tomado a medicação. Depois disso, as mulheres foram ativamente seguidas durante nove semanas (isto é, até ao 63.º dia pós-tratamento). As mulheres foram também visitadas após o parto e foram examinadas juntamente com os seus nascituros. As crianças voltaram a ser visitadas por ocasião do primeiro aniversário.

O projeto concluiu que os quatro ACT eram seguros e eficazes, embora com algumas diferenças entre si. O ensaio PREGACT proporcionou a base factual para as recomendações de ACT para grávidas infetadas por malária. Mas está ainda muito por fazer. Embora os ACT sejam uma excelente opção no tratamento da malária em gestantes, só podem ser usados durante o segundo e terceiro trimestres da gravidez. É preciso continuar a desenvolver tratamentos antimaláricos que possam ser utilizados durante a gestação.

O PREGACT foi uma excelente oportunidade para a criação de capacidades de investigação

## PREGACT

### Título oficial:

Combinação de tratamentos seguros e eficazes com artemisinina para mulheres africanas grávidas com malária

### Coordenador do Projeto:

- Prof. Umberto D'Alessandro (Instituto de Medicina Tropical Príncipe Leopoldo, Bélgica)

### Cofinanciadores

- Ministério Federal Austríaco para a Ciência (Áustria)
- Fundação Bill & Melinda Gates (EUA)
- EDCTP
- Escola de Medicina Tropical de Liverpool (Reino Unido)
- Conselho de Investigação Médica (MRC, Reino Unido)
- Organização de Investigação Científica dos Países Baixos (Netherlands Organisation for Scientific Research, NWO, Países Baixos)
- Instituto de Medicina Tropical Príncipe Leopoldo (Bélgica).

**Orçamento total:** 6.529.609 €

**Orçamento da EDCTP** 2.988.993 €

nas instituições africanas envolvidas. O projeto incluiu a formação de três mestrandos e cinco doutorandos, bem como um pós-doutorando. Além disso, a capacidade de realizar ensaios clínicos em cada uma das instituições africanas envolvidas foi substancialmente melhorada. Por exemplo, foi renovado um centro de investigação no Maláui, noutros locais vários laboratórios foram equipados, e os membros das equipas de investigação receberam formação em Boas Práticas Clínicas (BPC) e gestão de dados. A EDCTP em parceria com outros financiadores como a Fundação Bill & Melinda Gates foi essencial para o sucesso do ensaio.

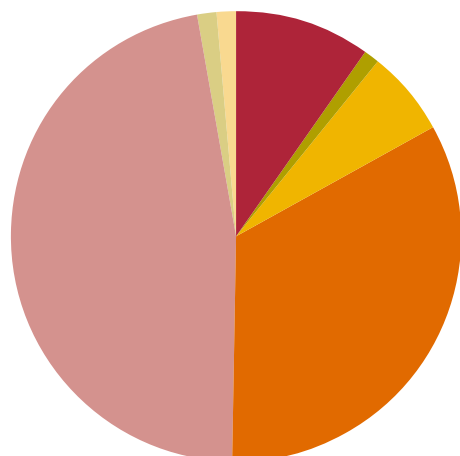
# Capacidade de investigação



A EDCTP apoia a capacidade sustentável para a condução de ensaios clínicos através de: apoio à formação, captação e retenção de liderança científica em África; melhoria e atualização das infraestruturas de investigação; e reforço do quadro regulamentar, ético e legal para a realização de ensaios. Este capítulo resume os progressos alcançados no reforço da capacidade através do regime de bolsas, subvenções éticas e formação de pós-graduados integrados noutras subvenções da EDCTP.

A EDCTP adotou uma abordagem programática do desenvolvimento de capacidades. As suas atividades de desenvolvimento de capacidades, por exemplo, através de formação e atualização das infraestruturas dos centros clínicos e das atividades de trabalho em rede, estão integradas nos projetos de investigação. Esta abordagem continuará no âmbito do EDCTP2. Para além disso, o EDCTP2 apoiará três programas de bolsas: bolsas de investigação de alto nível, bolsas de desenvolvimento de carreira e ainda bolsas de investigação clínica e desenvolvimento em colaboração com o OMS-TDR. Até ao final de 2014, a EDCTP tinha apoiado 516 investigadores africanos em diferentes fases de carreira.

#### Número de formandos financiados pela EDCTP (2003-2014)



Fase de carreira	Número de formandos
Bolsistas de alto nível	51
Bolsistas de desenvolvimento de carreira	5
Bolsas da EDCTP para pós-doutorandos	32
Doutorandos	172
Mestrandos	242
Estudantes de medicina	7
Estudantes de bacharelato	7
<b>Total</b>	<b>516</b>

#### Regime de bolsas de investigação de alto nível

O regime de bolsas de investigação de alto nível apoia a evolução de cientistas africanos a meio da carreira para investigadores de topo com equipas consolidadas de investigação, dando-lhes maior competitividade internacional. Este regime de bolsas apoiou a reintegração

de cientistas em instituições africanas. Desde o lançamento deste regime de bolsas em 2004, foram financiadas 51 bolsas de estudo para investigação de alto nível (40 homens e 11 mulheres) no âmbito de 10 convocatórias para apresentação de propostas. Destes, cinco bolsistas (aproximadamente 10%) usaram este regime de bolsas para reintegrar os países de acolhimento. Dezanove (16) bolsistas estão a realizar ensaios clínicos como parte integrante das suas bolsas, estando os restantes a trabalhar em investigação clínica e/ou epidemiológica. A maioria das bolsas chegou ao fim, estando 12 destas ativas no final de 2014. Muitos dos bolsistas foram bem-sucedidos na captação adicional de financiamento em larga escala junto de outras agências, uma vez terminada a sua subvenção EDCTP.

#### Bolsas para mestrados

A convocatória para a apresentação de propostas relativas a bolsas para mestrado em epidemiologia e estatística médica teve como objetivo criar capacidades de investigação na África subsariana através do apoio à formação e ao desenvolvimento de carreira de jovens investigadores na área da epidemiologia e da estatística médica.

Lançado em 2013, o regime concedeu fundos a mestrandos para a frequência de cursos de epidemiologia e estatística médica em centros de excelência reconhecidos internacionalmente e para a realização de trabalhos de campo de 6 a 12 meses em instituições da África subsariana para obtenção de aptidões práticas. A convocatória para a apresentação de propostas foi apoiada pela Suécia e pelo Reino Unido (estados participantes na EDCTP). Foram recebidas 52 candidaturas elegíveis. Destas, oito foram recomendadas para financiamento em maio de 2014.



Prof.ª Photini Kiepiela

*É muitas vezes complicado oferecer oportunidades de formação ao pessoal envolvido em ensaios clínicos, nomeadamente em África. Quando muitos ensaios clínicos são conduzidos, há problemas de falta de tempo. As novas tecnologias têm a potencialidade e a flexibilidade de permitirem aprender a qualquer hora e em qualquer local. A qualidade desta aprendizagem à distância é ideal para médicos muito ocupados que estão geograficamente dispersos em diferentes cidades e países.*

*O objetivo geral do estudo tinha duas vertentes. Em primeiro lugar, queríamos criar, oferecer, prestar e avaliar programas de formação a pessoal médico e psicossocial. Os programas misturariam formação presencial e ensino à distância em princípios básicos e métodos de imunologia, e patogénese e vacinologia contra VIH e TB, desenvolvimento e aplicação de protocolos de investigação e metodologias laboratoriais. No futuro, estudantes, investigadores clínicos, cientistas e preparadores de laboratório africanos estariam aptos a usar estas tecnologias para desenvolver novos conteúdos e atividades capazes de satisfazer necessidades específicas nas suas áreas.*

*Os programas de formação foram desenvolvidos através da HIV Prevention Research Unit (HPRU) do Medical Research Council da África do Sul, em parceria com a Health Sciences eTraining Foundation (HSeT) A HSeT criou um portal como dispositivo para os programas e atividades de aprendizagem à distância. Antes de cada seminário, a HSeT criou um portal específico de formação à distância (<http://hdi.bio-med.ch>) que alojou os currículos desenvolvidos em colaboração pela equipa da HSeT e os formadores. Criámos currículos autodirigidos à distância e desenvolvemos instrumentos e conteúdos de formação, incluindo atividades interativas prévias a cada sessão; formação baseada em protocolos; questionários; e módulos prévios aos seminários.*

*A abordagem de aprendizagem combinada permitiu aos formandos uma preparação adequada para os seminários presenciais com atividades à distância e estudos obrigatórios. De uma forma geral, os formandos consideraram os*



“A sessão de trabalho presencial de três dias forneceu material de estudo personalizado de peritos de TB e investigadores de VIH e foi reconhecida como uma rara e valiosa oportunidade para os formandos.”

Prof.<sup>a</sup> Photini Kiepiela,  
bolseira de alto nível da EDCTP

seminários de ensino à distância gratificantes e válidos devido à profundidade e diversidade do material de estudo. O projeto organizou quatro seminários sobre: Métodos estatísticos de avaliação e preparação de ensaios de vacinas contra o VIH; Estratégias de vacinação contra a TB; e Seminário sobre imunidade mucosal e sobre a imunidade mucosal no VIH/VPH.

Foram formados 74 pós-graduandos. O trabalho em rede realizou-se com a HSeT e parceiros internacionais, nomeadamente o projeto OCTAVE (Online Collaborative Training for AIDS Vaccine Evaluation), HIV Vaccine Trials Network (HVTN) e o Statistical Centre for HIV/AIDS Research & Prevention (SCHARP), para organizar o seminário sobre estatística. A colaboração com peritos da Universidade da Cidade do Cabo foi considerada extensível a outros seminários.

Em segundo lugar, o projeto teve como objetivo a descrição do antigénio leucocitário humano (ALH) e/ou combinações genéticas de recetores de imunoglobulina “killer” (killer immunoglobulin receptors, KIR) tanto em mulheres infetadas por VIH como não infetadas, bem como o seu impacto na resistência ou suscetibilidade à infeção por VIH-1. Enquanto parte do sistema imunitário inato, as células NK expressam recetores inibitórios ou estimuladores; o equilíbrio entre estes recetores afeta a função do clone das células individuais. A maioria dos recetores inclui recetores de imunoglobulina “killer” (KIR) que aderem

ao antigénio leucocitário humano (ALH) e moléculas similares. Pouco se sabe ainda acerca das frequências alélicas KIR e ALH na África do Sul onde o subtipo C é prevalente e sobre o seu impacto na contaminação por VIH-1 ou na evolução da doença. Foi importante estudar o papel do genótipo hospedeiro ALH e KIR uma vez que o ALH classe 1 influencia tanto a resposta imunitária inata como a adaptativa. Este tipo de estudos não tem sido realizado de forma exaustiva em populações africanas. Por consequência, este estudo é essencial para perceber a suscetibilidade dos hospedeiros e a resposta imunitária em populações africanas com um alto nível de exposição à infeção por VIH-1 do subtipo C.

O projeto de genotipagem KIR:ALH extraiu 557 amostras de ADN a partir de espécimes de sangue seco armazenado ou retirado de indivíduos seronegativos que foram expostos e de outros que posteriormente foram infetados por VIH-1 (isto é, seroconvertidos recrutados a partir de dois ensaios microbicidas). Isto foi possível porque mulheres (entre os 18 e os 40 anos acompanhadas durante um período de 24 meses) tinham assinado um formulário de consentimento informado para o armazenamento e a futura utilização em testes das suas amostras de sangue seco.

O principal resultado foi que os indivíduos com uma taxa inibitória:estimuladora do gene KIR  $\leq 1,5$  tinham um risco de infeção por VIH-1 reduzido em 34% em comparação com os que tinham uma taxa

### Photini Kiepiela

#### Título oficial:

Formação em imunidade mucosal e avaliação de genes KIR:ALH em infeções por VIH-1 do tipo C: componentes principais do projeto da vacina contra o VIH

#### Coordenador do Projeto:

- Prof.<sup>a</sup> Photini Kiepiela (Conselho de Investigação Médica, Unidade de Investigação e Prevenção do VIH, África do Sul)

Orçamento total: 222.277 €

Orçamento da EDCTP: 196.775 €

inibitória:estimuladora do gene KIR  $\geq 1,5$ . Registou-se uma maior frequência de combinação genética 2DS2+C1 em indivíduos infetados por VIH-1 relativamente a seronegativos expostos ao VIH-1 (59% contra 48%) e aos indivíduos portadores da combinação ligante KIR:ALH correspondia uma probabilidade de infeção por VIH-1 1,5 vezes maior. Certas combinações ligantes KIR:ALH (2DS2+C1) estão significativamente associadas à suscetibilidade à infeção por VIH-1.

Uma pós-graduanda, Sipehele Zulu (África do Sul) foi responsável pela genotipagem do KIR: ALH no Instituto Nacional de Doenças Transmissíveis. Esta investigadora apresentará a sua tese de mestrado intitulada “A avaliação do papel do gene KIR: ALH na aquisição ou resistência à infeção do VIH-1 subtipo C em mulheres de KwaZulu-Natal, Durban, África do Sul” ao Comité de Pós-Graduação da Universidade de KwaZulu-Natal. Além disso, preparou um artigo para apresentar a uma publicação revista por pares.



Dr. Collen Masimirembwa

**”A análise de custo-benefício em afro-americanos indicou que a integração da genotipagem do CYP2B6\*6 nesta população resultaria numa poupança anual superior a 20 milhões de dólares nos EUA. A transferência deste modelo para a África subsariana sugere a possibilidade de enormes poupanças nos sistemas de saúde pública.”**

Dr. Collen Masimirembwa,  
bolseiro de alto nível da EDCTP

A principal preocupação de segurança na utilização de medicamentos antirretrovirais em África é o facto de estes estarem a ser a principal causa de reações adversas a medicamentos (RAM). Estas estão associadas a baixa qualidade de vida, reduzida produtividade económica, estigmatização devido a alguns dos seus efeitos desfigurantes, agravamento de custos para o sistema público de saúde e risco de baixa eficácia de tratamento que podem promover a emergência de VIH resistente aos medicamentos. Apesar dos enormes custos de saúde a nível individual e público, pouco tem sido feito para compreender e reduzir o peso das reações adversas aos medicamentos antirretrovirais em África. Com 7 milhões de pessoas em África a fazer tratamento antirretroviral (TAR) e com 30 a 80% apresentando pelo menos uma RAM grave, o peso económico e social das RAM associadas à TAR constitui um problema de saúde pública de enormes proporções.

Em resposta a esta questão, o principal objetivo do nosso projeto foi validar, num centro clínico no Zimbabué, um biomarcador genético para a segurança dos medicamentos e analisar o seu poder preditivo para ajustar as dosagens do medicamento antirretroviral efavirenz. Este biomarcador genético é uma variação sequencial no ADN do gene que codifica a enzima hepática, CYP2B6, responsável pelo metabolismo e pela eliminação do efavirenz. Os doentes que apresentam esta variante genética têm atividade

enzimática reduzida e, conseqüentemente, menor capacidade de eliminação do efavirenz, o que ocasiona níveis elevados e tóxicos do medicamento quando administrado na dose padrão de 600 mg/dia.

Foram quatro os resultados principais deste projeto. O primeiro resultado foi a demonstração de que a variante genética CYP2B6\*6 de baixa atividade enzimática ocorria com alta frequência em populações de origem africana (34 a 50%) em comparação com populações caucasianas e asiáticas (16 a 20%). Também demonstrou que o CYP2B6\*6 é um biomarcador que permite detetar altas concentrações de efavirenz e suscetibilidade a efeitos secundários no sistema nervoso central. Para além disto, o projeto descobriu uma derivação de um algoritmo de dosagem baseado em testes genéticos do CYP2B6\*6 que pode servir para adaptar a dose de efavirenz de forma a ter resultados eficazes e seguros. O último resultado principal foi a criação de métodos analíticos validados para a determinação da concentração do efavirenz e testes genéticos para determinar o genótipo CYP2B6 em doentes sob TAR com efavirenz.

A relevância clínica destes resultados é que as análises em doentes com a variante genética CYP2B6\*6 podem ajudar os médicos a compreender as RAM no sistema nervoso central que os seus doentes possam ter ou prever aqueles que tenham maior risco deste tipo de RAM no caso de um regime à

base de efavirenz. Isto ajudará os médicos a decidir se devem ou não colocar doentes em regimes TAR alternativos ou proceder ao ajuste da dosagem dos medicamentos. Além disso, o resultado permitirá aos médicos ajustar as dosagens de efavirenz em doentes com o fator genético CYP2B6\*6 quando se sabe que os doentes portadores da variante CYP2B6\*6 apenas necessitam de 200 mg/dia em comparação com a dose padrão de 600 mg/dia mantendo a segurança e a eficácia da sua administração. O algoritmo de dosagem demonstrou ainda que doentes com uma ou nenhuma variante genética CYP2B6\*6 necessitariam de 400 mg/dia em vez dos habituais 600 mg/dia.

Estas previsões apoiam-se em muitos estudos clínicos feitos no Japão, Europa, África do Sul e outros importantes ensaios clínicos. A demonstração de que a variante de CYP2B6\*6 é muito frequente em populações da África subsariana (Ibo, Hausa e Yoruba, na Nigéria, Kikuyu, Luo e Masaai, no Quênia, Shona, Ndebele e San, no Zimbabué, Venda, na África do Sul) implica a aplicabilidade clínica dos resultados no Zimbabué à maioria das populações africanas. Os resultados mostram, portanto, que este teste genético pode ser mais importante para as populações africanas do que para as caucasianas e asiáticas. Os resultados clínicos em africanos, americanos, tanzanianos, etíopes e ugandeses confirmam as nossas conclusões.

Este trabalho resultou em cinco publicações originais e contribuiu para o convite para que



Os membros da equipa: (primeira fila) Georinah Nyabadza (Enfermeira de Investigação e Coordenador do Estudo), Dr. Roslyn Thelingwani (bioanalítico químico), Dr. Collen Masimirembwa (Líder do Projeto); (fileira de trás) Prof. Charles Nhachi (farmacologista clínico), o Dr. Gerard Kadzirange (Médico Especialista em VIH/SIDA), Dr. Prosper Chonzi (Epidemiologista Clínico e Especialista em Saúde Pública)]

escrevêssemos duas críticas em publicações internacionais especializadas que tiveram bastante impacto e um capítulo de um livro na área da farmacogenética. O projeto também levou à formação de um doutorando na farmacogenética do efavirenz.

A relevância e o impacto médico dos resultados deste projeto são que a dose padrão habitual de 600 mg/dia de efavirenz não é adequada às populações africanas. A OMS está a iniciar uma nova era na prevenção e tratamento do VIH/SIDA que colocará 15 milhões de pessoas em tratamento com antirretrovirais. A aplicação destes antirretrovirais baseia-se numa combinação fixa de doses de efavirenz. No Zimbabué, das 700.000 pessoas sob TAR, 50% fazem-no com medicamentos à base de efavirenz.

O Efavirenz está, porém, frequentemente associado a efeitos adversos neuropsiquiátricos que, se não forem acompanhados e tratados, podem comprometer a eficácia do fármaco e gerar fenómenos de resistência provocados pela utilização irregular. Os ajustamentos da dose com base em estudos farmacogenéticos que propusemos aumentarão a tolerância aos medicamentos e, por consequência, a sua utilização. Também reduzirá os custos terapêuticos associados a reações adversas ou à transferência dos doentes para programas de segunda linha mais caros com antirretrovirais, identificados como inibidores de protease. Maiores reduções de custos resultarão do facto de 20% dos doentes em África serem homocigóticos para a

variante CYP2B6\*6 e necessitarem apenas de 200 mg/dia de efavirenz.

A análise de custo-benefício em afro-americanos indicou que a integração da genotipagem do CYP2B6\*6 nesta população resultaria numa poupança anual superior a 20 milhões de dólares nos EUA. A transferência deste modelo para a África subsariana sugere a possibilidade de enormes poupanças nos sistemas de saúde pública.

O apoio financeiro da EDCTP através das bolsas de investigação de alto nível foi decisivo para a execução deste projeto. Esta subvenção permitiu-nos iniciar a coorte de VIH/SIDA através da qual avaliamos a utilidade do CYP2B6\*6 como biomarcador para exposição e risco de efeitos no sistema nervoso central ligados ao efavirenz e a derivação através da farmacogenética preditiva de algoritmos de dosagem para utilização do medicamento. O apoio financeiro também permitiu validar o método de genotipagem CYP2B6 e de determinação da concentração de medicamentos com efavirenz para uso clínico. O financiamento da EDCTP apoiou a criação de um Grupo de Trabalho Científico de Ensaios Clínicos no Instituto Africano de Ciências e Tecnologias Biomédicas (African Institute of Biomedical Science and Technology, AiBST) que apoiou a realização do estudo clínico e é a espinha dorsal dos atuais e futuros estudos clínicos no nosso instituto. Graças à bolsa da EDCTP, Milcah Dhoro

foi bem-sucedida nos seus estudos de doutoramento sobre a farmacogenética do efavirenz.

O financiamento da EDCTP foi também importante para obter equipamento de laboratório usado nestes trabalhos e que ficará disponível neste instituto para futuras utilizações. Este apoio resultou, portanto, no melhoramento da capacidade individual e institucional no AiBST e em institutos com os quais colaborou em investigação farmacogenética clínica, tais como a Universidade do Zimbabué e o Hospital Wilkins.

Através deste projeto chegámos a uma fase em que os estudos financiados pela EDCTP neste laboratório e outros grupos justificaram a necessidade de integrar o teste de CYP2B6\*6

### Collen Masimirembwa

#### Título oficial:

Estudo prospetivo para avaliar um algoritmo que inclui informação farmacogenética para estimar a dose baseada no genótipo CYP2B6 do doente em comparação com a dose padrão empírica na aplicação segura e eficaz de efavirenz em doentes com VIH/SIDA no Zimbabué.

#### Coordenador do Projeto:

- Dr. Collen Masimirembwa (Instituto Africano de Ciências e Tecnologias Biomédicas, Zimbabué)

**Orçamento total:** 196.645 €

**Orçamento da EDCTP:** 196.645 €

*numa utilização segura e eficaz de medicamentos à base de efavirenz na terapia antirretroviral. Tendo em conta os enormes custos associados à terapia antirretroviral em larga escala em programas de saúde pública, a introdução deste teste genético precisa de ser avaliada em termos de custo-benefício.*

*Desenvolvemos, portanto, uma proposta que está a ser avaliada no sentido de ser feita uma análise de custo-benefício da introdução do teste genético CYP2B6\*6 e da utilização do efavirenz no sistema de cuidados de saúde pública.*

*Começámos a oferecer serviços de monitorização terapêutica do efavirenz (therapeutic drug monitoring, TDM) e de genotipagem CYP2B6\*6 nos hospitais civis de Harare. Isto passa pela participação de 12 médicos do quadro do sistema de saúde de Harare que tratam doentes de VIH/SIDA com terapias antirretrovirais. Sempre que identificam doentes tratados com efavirenz que apresentam efeitos adversos no sistema nervoso central, são enviadas amostras ao AiBST nas quais se avalia a concentração de efavirenz e o genótipo CYP2B6\*6. Os médicos baseiam-se no relatório do ensaio farmacogenético para decidir se devem ou não passar os doentes para outro regime terapêutico. Logo que os médicos ganhem confiança no teste de diagnóstico farmacogenético quanto ao seu valor para o tratamento dos doentes, tencionamos passar à fase seguinte que será usar o teste genético para modificar a dose de efavirenz de forma a manter os doentes numa primeira linha de tratamento que seja financeiramente suportável.*

## **Ética da Investigação na Área da Saúde**

O regime de subvenções de ética teve início em 2005 e continuou como um dos programas emblemáticos da EDCTP. Até 2010, foram lançadas 10 convocatórias para a apresentação de propostas no âmbito dos programas de ética da EDCTP. Foi concedido um total de 75 bolsas em 23 países da África subsariana, com um financiamento de mais de 4 milhões de euros.

A finalidade do regime de subvenções é reforçar a vertente ética nas instituições e países da África subsariana. 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 na área da saúde, incluindo ensaios clínicos, é essencial para o desenvolvimento de intervenções médicas e tecnologias em África e para África.

Através deste regime, a EDCTP apoiou a criação e o fortalecimento da capacidade de análise ética para a investigação na área da saúde em países onde era limitada ou inexistente, tais como Benim, República Democrática do Congo, Gabão, Guiné, Libéria, Moçambique, Ruanda e Togo.



Prof.ª Mariana Kruger

“O livro A ‘Ética para a Investigação em África: um Recurso para as Comissões de Ética para a Investigação’, produzido por este projeto, é o primeiro livro dedicado à ética para a investigação numa perspetiva africana.”

Prof.ª Mariana Kruger,  
Coordenadora do Prof. Projeto SAREN - Rede de Ética para a Investigação da África Austral

Durante o último meio século, verificaram-se muitas violações dos direitos humanos em nome da investigação na área da saúde. Em África e noutros países de baixo e médio rendimento (PBMR) onde existe uma alta incidência da doença, as populações de onde são recrutados os participantes nos ensaios são muitas vezes encaradas como vulneráveis. Isto significa que, quer no plano individual, quer no plano comunitário, as pessoas em causa podem não ter possibilidade de acautelar devidamente as suas necessidades e interesses. O objetivo das comissões de ética para a investigação (CEI) é, portanto, garantir que as necessidades, os direitos, os interesses e a dignidade dos participantes em investigação humana sejam devidamente protegidos durante todo o processo e que haja uma justa distribuição dos benefícios e dos custos da investigação.

Em África, têm existido muitos programas de desenvolvimento de capacidades, durante a última década, pensados especificamente para dar formação a membros das comissões de ética para a investigação para que estes possam cumprir adequadamente as suas funções. Muitos destes foram financiados pela EDCTP. O objetivo deste projeto foi juntar estudiosos africanos, a fim de produzir um livro que analisasse as considerações éticas numa perspetiva africana e desse destaque a alguns dos desafios éticos que se verificam quando se faz investigação em África.

Até agora, nada foi escrito nem publicado sobre comissões de ética para a investigação que estivesse disponível e pudesse ser utilizado pelas CEI em toda a África como recurso comum. O livro ‘Ética para a Investigação em África: um Recurso para as Comissões de Ética para a Investigação’, produzido no âmbito deste projeto, divide-se em cinco partes. A parte I é uma introdução e conta a história da ética científica em África e da discussão do projeto MARC Mapeamento das Comissões de Ética para a Investigação em toda a África (Mapping of Research ethics committees throughout Africa, MARC). A parte II ‘A comissão de ética para a investigação’ tem cinco capítulos e abrange o funcionamento atual das CEI incluindo como dirigir uma reunião, desenvolver procedimentos operacionais, etc. A parte III abrange vários tópicos específicos, tais como a investigação em medicina tradicional, a investigação na

área da saúde pública, participantes vulneráveis, avaliação de riscos e benefícios, entre outros. A parte IV compreende uma secção com recursos valiosos, nomeadamente um capítulo sobre recursos educativos, e a parte V contém modelos úteis. O Arcebispo

### SAREN-Ethics

#### Título oficial:

Rede de Presidentes das Comissões de Ética para a Investigação (CEI) da África Austral e desenvolvimento de um manual para os membros africanos da CEI (SAREN - Rede de Ética para a Investigação da África Austral)

#### Coordenador do Projeto:

- Prof.ª Mariana Kruger (Universidade de Stellenbosch, África do Sul)

Orçamento total: 40.718 €

Orçamento da EDCTP: 40.718 €



A equipa do SAREN



*Dr.º Lynn Horn e a Prof.ª Mariana Kruger seguram uma cópia do livro*

*Desmond Tutu, figura internacional destacada na área dos direitos humanos, aceitou escrever um pequeno prefácio. Está disponível como e-book gratuito em formato 'APP' em: <https://africansunmedia.snapplify.com>.*

*Os coordenadores do projeto selecionaram colaboradores que tinham participado anteriormente em programas de formação em CEI ou que tinham participado ativamente em CEI. O ponto de partida do projeto foi um seminário de dois dias durante o qual 18 autores potenciais se juntaram para uma discussão preliminar de ideias, nomeadamente sobre desafios específicos que enfrentaram enquanto membros de CEI, ao reverem e aprovarem projetos de investigação na área da saúde para aplicação em África. Cada participante no seminário fez uma apresentação ao grupo. Estas apresentações foram seguidas por sessões de discussão. O seminário terminou com decisões sobre os conteúdos propostos e os capítulos, bem como os autores para cada capítulo. Uma vez que dois autores se afastaram, houve necessidade de chamar dois novos elementos para colmatar lacunas específicas de conhecimento. Sun Media foi considerada a editora académica adequada e, depois de várias versões provisórias, o livro foi finalmente publicado em julho de 2014.*

*A EDCTP financiou o seminário inaugural que se realizou na África do Sul em agosto de 2012. A EDCTP também financiou os serviços de edição profissional em várias línguas e todo o processo de publicação. Incluiu também a impressão de 275 exemplares que foram distribuídos às CEI na África e na África do Sul, bem como às pessoas envolvidas em programas de formação em investigação. A equipa pensa que a tradução do livro para francês e português seria bastante útil.*

### **PACTR: registo de ensaios clínicos**

Como preparação para o segundo EDCTP, a EDCTP concedeu financiamento adicional para o desenvolvimento do Registo Pan-africano de Ensaios Clínicos (PACTR). Este é o único registo primário em África acreditado pela OMS e o registo de ensaios no portal PACTR ([www.pactr.org](http://www.pactr.org)) cumpre os requisitos exigidos pelo Comité Internacional de Editores de Publicações Médicas (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE) e fornece dados para a Plataforma de Registo Internacional de Ensaios Clínicos (International Clinical Trials Registry Platform, ICTRP) da OMS. O registo no 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. Houve um aumento exponencial no registo de ensaios clínicos no PACTR durante 2014 com 388 ensaios inscritos no fim do ano.

### **Desenvolver a capacidade ética e regulamentar**

Foi encomendada, como parte do projeto EDCTP-Plus, uma avaliação exaustiva do regime de subvenções da EDCTP para reforçar a análise ética para a investigação na África subsariana. A avaliação de 75 projetos de ética, financiados pela EDCTP, centrou-se em três áreas: o mapeamento da capacidade regulamentar de ensaios clínicos e de análise ética na África subsariana; o estabelecimento ou reforço dos Comités Nacionais de Ética (CNE) e Comités de Ética Médica (CEM); e atividades de formação em análise ética (incluindo o desenvolvimento de programas de formação à distância). Foi reconhecido que o programa deu uma contribuição significativa ao desenvolvimento das capacidades de análise ética na África subsariana através da criação ou fortalecimento de CEM e CNE, da formação aos membros de comités de ética e da garantia de independência dos comités respetivos. Apesar disso, a avaliação também concluiu que ainda há muito a fazer no que diz respeito ao desenvolvimento na área da análise ética em África. Estas avaliações, juntamente com os pontos de discussão e recomendações do encontro das partes interessadas da EDCTP sobre ética para a investigação na área da saúde, foram levadas em conta no planeamento das atividades do EDCTP<sup>2</sup> para apoiar as capacidades no domínio da ética.



# Rede de investigação

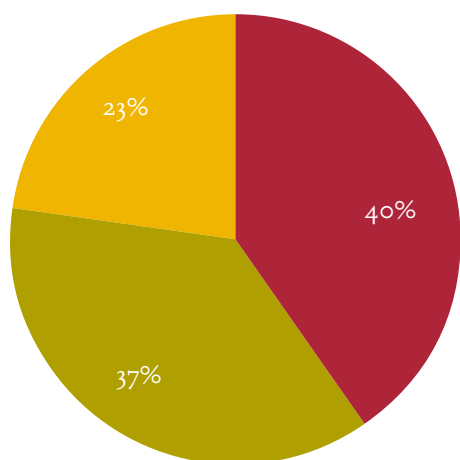


A EDCTP tem demonstrado que uma melhor coordenação e colaboração da investigação europeia, bem como colaboração com e entre investigadores africanos é de grande benefício para todos os parceiros e reforça o impacto da contribuição europeia. Além disso, o programa é uma das poucas iniciativas internacionais 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 as 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 (gastos e autorizações futuras) para os projetos apoiados pela EDCTP:



Comissão Europeia*	154.145.534 €
Estados participantes na EDCTP	139.653.826 €
Partes terceiras**	87.214.886 €
<b>Total</b>	<b>381.014.246 €</b>

\* Incluindo 2,08 milhões de euros de contribuição de uma bolsa FP7 relacionada com uma subvenção da EDCTP.

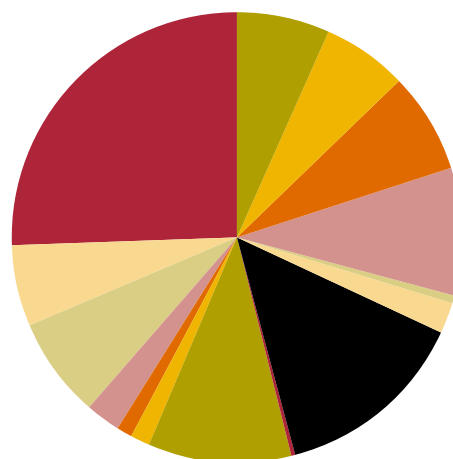
\*\* Incluindo 14,51 milhões de euros de contribuições de países africanos

#### Integração da investigação europeia

Até ao final de 2014, os atuais estados participantes europeus tinham colaborado (com dois ou mais países envolvidos) em 97 projetos financiados pela EDCTP na África subsariana. Um total de 347 investigadores a trabalhar na Europa participou na qualidade de colaboradores num total de 121 projetos EDCTP. Os projetos sem investigadores europeus correspondem a subvenções de desenvolvimento das capacidades direcionadas para investigadores africanos, isto é, subvenções de ética, bolsas de investigação de alto nível e bolsas de estudo.

O valor das subvenções com contrato assinado de todos os 254 projetos EDCTP ascende a 211,98 milhões de euros, compreendendo 152,07 milhões de euros de financiamentos da UE e 59,91 milhões de euros de cofinanciamentos da EDCTP, dos quais 51,66 milhões de euros dos estados participantes na EDCTP e 8,25 milhões de euros de partes terceiras. O forte compromisso com a parceria reflete-se nos 74% (157 milhões de euros) de financiamento da EDCTP investido em atividades implementadas por instituições de investigação africanas. O montante total dos projetos, tendo em conta o cofinanciamento atribuído diretamente (não através da EDCTP) aos projetos, é de 381,01 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 do programa EDCTP incluindo o cofinanciamento de projetos EDCTP, no período de 2003 a 2014 (milhares de euros)



Áustria	1.572 €
Bélgica	55.003 €
Dinamarca	53.636 €
França	60.865 €
Alemanha	77.938 €
Grécia	3.455 €
Irlanda	19.983 €
Itália	115.891 €
Luxemburgo	2.289 €
Países Baixos	87.804 €
Noruega	11.424 €
Portugal	9.549 €
Espanha	20.777 €
Suécia	60.791 €
Suíça	50.450 €
Reino Unido	215.282 €
<b>Total</b>	<b>846.709 €</b>

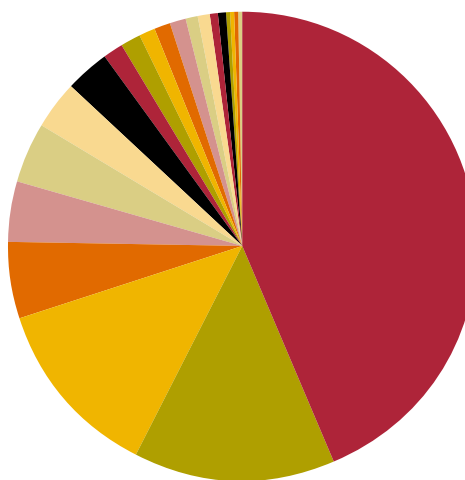
## Investigação africana

A EDCTP encoraja a participação e a liderança africanas no programa através do empenhamento e da apropriação africanos tanto a nível político como científico. A EDCTP envolveu de forma proativa investigadores, gestores de investigação, diretores de instituições e altos funcionários públicos nas visitas a centros EDCTP em África e participou ativamente em diversos fóruns africanos.

A criação em 2014 da Associação da EDCTP, a estrutura de execução do EDCTP2, resultou na admissão de membros africanos na Associação. A 31 de dezembro de 2014, tinham aderido à Associação Camarões, Congo, Gâmbia, Gana, Moçambique, Níger, Senegal, África do Sul, Tanzânia, Uganda e Zâmbia. O Burquina Faso, Mali e Gabão também manifestaram intenção de aderir. A Associação da EDCTP constitui um mecanismo para alcançar uma parceria euro-africana mais forte e mais equilibrada com potencial para maior integração das atividades científicas e financeiras no EDCTP2. Como parte das suas responsabilidades enquanto membros, estes países comprometeram-se a pagar uma contribuição anual de, pelo menos, 200.000 euros (em dinheiro ou em espécie) para apoiar as atividades do EDCTP2. Estes compromissos contribuirão para atingir o objetivo de elevar para 30 milhões de euros o cofinanciamento dos países em desenvolvimento.

Até ao final de 2014, o cofinanciamento africano dos projetos financiados pela EDCTP representou 14,51 milhões de euros, a maior parte em espécie. A África do Sul, Tanzânia e Uganda são os três principais países africanos que cofinanciam os projetos da EDCTP. Isto também reflete o seu empenho nos projetos da EDCTP como principais destinatários dos financiamentos da EDCTP em África.

Contribuição de cofinanciamento africano para as subvenções da EDCTP por país, no período de 2003 a 2014 (milhares de euros)



África do Sul	6.333 €
Tanzânia	2.045 €
Uganda	1.807 €
Zimbabué	763 €
Gâmbia	608 €
Zâmbia	593 €
Quénia	507 €
Etiópia	412 €
Burquina Faso	207 €
Gabão	202 €
Mali	181 €
Senegal	154 €
República do Congo	150 €
Maláui	145 €
Ruanda	103 €
Guiné Conacri	90 €
Benim	77 €
Nigéria	43 €
Moçambique	41 €
Camarões	30 €
Costa do Marfim	16 €
Gana	5 €
Total	14.512 €

## Redes de Excelência Regionais

As redes de excelência financiadas pela EDCTP facilitam a colaboração regional articulando diversas instituições que contribuem com os seus recursos e competências individuais e infraestruturas partilhadas para realização dos ensaios clínicos. Proporcionam um melhor ambiente para a investigação e oferecem oportunidades de carreira em investigação clínica.

A EDCTP financiou e estabeleceu quatro Redes de Excelência Regionais para a realização de ensaios clínicos:

- A Rede da África Central para a Tuberculose, VIH/SIDA e Malária (Central African Network for Tuberculosis, HIV/AIDS and Malaria, CANTAM; estabelecimento: 2008; [www.cantam.org](http://www.cantam.org))
- O Consórcio da África Oriental para a Investigação Clínica (East African Consortium for Clinical Research, EACCR; estabelecimento: 2009; [www.eaccr.org](http://www.eaccr.org))
- Os Ensaios de Excelência na África Austral (Trials of Excellence for Southern Africa, TESA; estabelecimento: 2009; [www.tesafrica.org](http://www.tesafrica.org))
- A Rede de Excelência da África Ocidental para a Tuberculose, a SIDA e a Malária (West African Network for TB, AIDS and Malaria, WANETAM; estabelecimento: 2009; [www.wanetam.org](http://www.wanetam.org)).

As subvenções para as Redes de Excelência terminaram em dezembro de 2014. Paralelamente a estas subvenções, a EDCTP garantiu financiamento adicional às redes através do projeto EDCTP-Plus no apoio a atividades, tais como: o desenvolvimento de laboratórios, tendo em vista a sua futura acreditação internacional; a modernização de infraestruturas de tecnologias de informação, para melhorar a comunicação em e entre redes; atividades de formação de curto prazo dimensionadas em função das necessidades de cada rede; e formação em administração financeira, coordenada pelo Secretariado da EDCTP, como atividade obrigatória para cada rede.





Prof.ª Francine Ntoumi

“Em 2014, a rede foi alargada de forma a incluir a República Democrática do Congo. Existem planos para incluir ainda mais instituições do Gabão, Congo e novos parceiros em França e no Reino Unido.”

Prof.ª Francine Ntoumi, Coordenadora do projeto CANTAM



A Rede da África Central para a Tuberculose, VIH/SIDA e Malária (CANTAM) foi criada em 2009 como a primeira rede de excelência na África subsariana apoiada pela EDCTP. Em parceria com países europeus, a CANTAM procurou criar e desenvolver capacidades de investigação na área da saúde nas nossas respetivas instituições e países para a realização de ensaios clínicos sobre VIH/SIDA, malária e tuberculose que cumpram os padrões internacionais de boas práticas clínicas (BPC).

Os maiores desafios que enfrentamos no que diz respeito à melhoria da capacidade para realizar investigação na região são: combinar diferentes culturas de investigação na região; assegurar um apoio absoluto e duradouro às autoridades nacionais de controlo de doenças; e aumentar o orçamento para investigação atribuído pelo governo.

Construímos infraestruturas para dois novos centros, o laboratório de TB na Universidade de Yaoundé, nos Camarões, na área da microbiologia, bem como o laboratório da Universidade Marien Ngouabi em Brazzaville, no Congo. Os dois laboratórios estão completamente equipados e têm pessoal devidamente formado. Produziram publicações com

base no trabalho levado a cabo nestes laboratórios. A rede também criou uma plataforma regional de formação em colaboração com a UNICEF, OMS, OMS/AFRO e OCEAC. Além disso, a CANTAM conseguiu captar financiamentos locais junto da empresa petrolífera TOTAL para apoiar as atividades de investigação sobre a malária. Muitas atividades de investigação na região tiveram eco em artigos inseridos em publicações científicas. Estes estudos reconhecem o apoio da CANTAM e patenteiam que a investigação levada a cabo na África Central tem visibilidade crescente.

Em 2014, a rede foi alargada de forma a incluir a República Democrática do Congo. Existem planos para incluir ainda mais instituições do Gabão, Congo e novos parceiros em França e no Reino Unido.

A EDCTP forneceu o financiamento inicial em 2009 e contribuiu para demonstrar que as atividades de investigação podiam ser levadas a cabo também em Brazzaville, apoiando a entrada em funcionamento do primeiro laboratório de biologia molecular da única universidade do país. As visitas aos locais sob a direção do Alto Representante da EDCTP contribuíram para consolidar

a rede e aumentar o interesse das autoridades nacionais na EDCTP na Rede de Excelência e nas suas atividades na região.

## CANTAM

### Título oficial:

Criação da Rede da África Central para a Tuberculose, VIH/SIDA e Malária (CANTAM) para a realização de ensaios clínicos

### Coordenador do Projeto:

- Prof.ª Francine Ntoumi (Fundação Congoleza para a Investigação Médica, Congo)

### Cofinanciadores:

- Parceria entre os Países Baixos e a África para o Desenvolvimento de Capacidades e Intervenções Clínicas contra as Doenças Relacionadas com a Pobreza (Netherlands-African Partnership for Capacity Development and Clinical Interventions against Poverty-related Diseases, NACCAP, Países Baixos)
- Agência Nacional para a Investigação da SIDA (ANRS, França)
- Total E&P Congo (Congo)

**Orçamento total:** 3.147.644 €

**Orçamento da EDCTP:** 2.467.644 €



Prof. Gerhard Walzl

**“Precisamos continuar a angariar mais jovens investigadores com capacidade para virem a liderar equipas de investigação e gerar investigação de qualidade que atraia financiamento independente.”**

**Prof. Gerhard Walzl, Coordenador do Projeto TESA**



A rede TESA foi organizada para preparar os centros de ensaios clínicos sul-africanos, incluindo ensaios de vacinas, diagnóstico e terapêutica nas áreas da infeção por VIH, malária e TB.

Um dos maiores desafios dos centros africanos é a falta de mecanismos fiáveis de financiamento à investigação que apoiem e sustentem o conhecimento e a infraestrutura associados a cada ensaio. As instituições não conseguem garantir apoio financeiro substancial a grupos de investigação e os governos locais em geral não dispõem de programas adequados de financiamento à investigação. Os grupos e as instituições de investigação dependem, portanto, de grandes programas internacionais de financiamento que são extremamente competitivos e pensados para projetos específicos. Não há dúvida de que em África temos acesso a muito menos oportunidades de financiamento do que os nossos colegas no mundo desenvolvido.

Boa parte da capacidade de desenvolvimento de recursos humanos perde-se assim quando acabam os ciclos de financiamento e a formação de pessoal tem de recomeçar do zero quando estiver disponível novo financiamento. Embora isto também ocorra com cientistas em todo o mundo, é mais grave em África. O número de profissionais de saúde disponíveis em África é insuficiente para participar em investigação, uma vez que estão normalmente

absorvidos com serviços clínicos essenciais em sistemas de saúde sobrecarregados.

O trabalho em rede dá às instituições oportunidade para aprenderem uns com os outros e trocarem ideias e competências. Dá também oportunidade de candidaturas conjuntas a financiamento e criação de projetos colaborativos. Na rede TESA, vários seminários realizados para melhorar as competências de investigação serviram também de importantes eventos de trabalho em rede. Foi também organizado um programa de intercâmbio que incluiu visitas a laboratórios associados com mais experiência a fim de melhorar o conjunto de competências.

Muitas das instituições participantes conseguiram a acreditação nas normas ISO15189 para os seus laboratórios, estando agora aptas a participar em ensaios clínicos. Isto só foi possível através de atividades em rede durante as quais foram partilhadas experiências e procedimentos entre os parceiros para acelerar o desenvolvimento de padrões aceitáveis dos procedimentos exigidos. Os parceiros conhecem agora melhor as forças e fraquezas uns dos outros, o que os ajuda na preparação de futuros projetos de cooperação.

O financiamento da EDCTP foi essencial para apoiar e realizar as atividades da rede

TESA. Foi possível dar formação a mais de 500 membros de pessoal através de diferentes seminários e cursos e de sessões de informação apoiadas pelo TESA. A rede viu também um número de estudantes apoiados pela EDCTP concluir as suas licenciaturas, bem como bolseiros de investigação de alto nível concluir a sua especialização. Os financiamentos da EDCTP tornaram possível melhorias significativas das infraestruturas.

Precisamos continuar a angariar mais jovens investigadores com capacidade para virem a liderar equipas de investigação e gerar investigação de qualidade que atraia financiamento independente.

## TESA

### Título oficial:

Ensaios de Excelência na África Austral (TESA)

### Coordenador do Projeto:

- Prof. Gerhard Walzl (Grupo de Investigação em Imunologia, Universidade de Stellenbosch, África do Sul)

### Cofinanciadores:

- Conselho de Investigação Médica da África do Sul (MRC, África do Sul)
- Universidade de Leiden (Países Baixos)

**Orçamento total:** 2.767.981 €

**Orçamento da EDCTP:** 2.464.737 €



Prof. Pontiano Kaleebu

O projeto EACCR foi criado em maio de 2009 para apoiar o desenvolvimento das capacidades humanas e infraestruturais na realização de investigação clínica de alta qualidade. Isto passou por habilitar os centros menos desenvolvidos a melhorar a sua capacidade de participação em ensaios clínicos multicêntricos através de orientação e colaboração. A rede teve como objetivo melhorar e partilhar competências regulamentares e de gestão de projetos e gestão de dados laboratoriais e clínicos no âmbito da rede e com outros parceiros. Além disso, também promoveu a divulgação de investigação feita à escala local e agenda da saúde e a utilização da investigação na definição de políticas e na programação e mobilização de recursos.

Perfilam-se grandes desafios, nomeadamente: financiamento inadequado incluindo a limitação da investigação pública na região; infraestruturas de investigação inadequadas e falta de massa crítica de investigadores, bem como de gestores; fragmentação e duplicação de esforços causadas parcialmente por má coordenação; e mau uso dos resultados da investigação na formulação e programação políticas.

Para vencer estes desafios, é preciso criar parcerias sul-sul e norte-sul. O EACCR desenvolveu planos detalhados com cada parceiro para identificar pontos fortes e definir responsabilidades. Foram postas em prática estruturas de governação e execução. Garantimos que houvesse equilíbrio nas nossas atividades para maximizar impacto regional. Foram feitos esforços de partilha de informação, incluindo oportunidades de financiamento e candidatura a financiamentos conjuntos.

Criámos parcerias em que instituições e cientistas trabalham juntos e aprendem a conhecer-se melhor para além da sua área de competência. A rede pôs em prática um sistema de monitorização recíproco e ativo com 22 monitores regionais, que apoiam os investigadores e os centros no acompanhamento de estudos numa abordagem mais económica e favorável. Estes estiveram envolvidos em mais de 10 estudos clínicos na região. Participaram 144 cientistas através de cursos de curta duração em BPCL, BPC, técnicas laboratoriais relacionadas com a TB, epidemiologia, imunologia, vigilância clínica e realização de

**“A EDCTP promoveu a colaboração sul-sul entre as 35 instituições regionais diferentes, formando uma rede funcional, com base em suas respectivas virtualidades e garantindo a máxima sinergia e complementaridade.”**

**Prof. Pontiano Kaleebu,**  
Coordenador do Projeto EACCR

*ensaios, investigação e gestão de subvenções. A rede apoiou quatro doutoramentos, 26 mestrados e 10 eventos de trabalho em rede. A um dos bolsheiros de alto nível da EDCTP foi atribuída a bolsa Cientistas Africanos Excepcionais do MRC-UK com a duração de cinco anos, em saúde mental e desenvolvimento de capacidades. Dez cientistas das redes paralelas à CANTAM também receberam formação proporcionada pelo EACCR.*

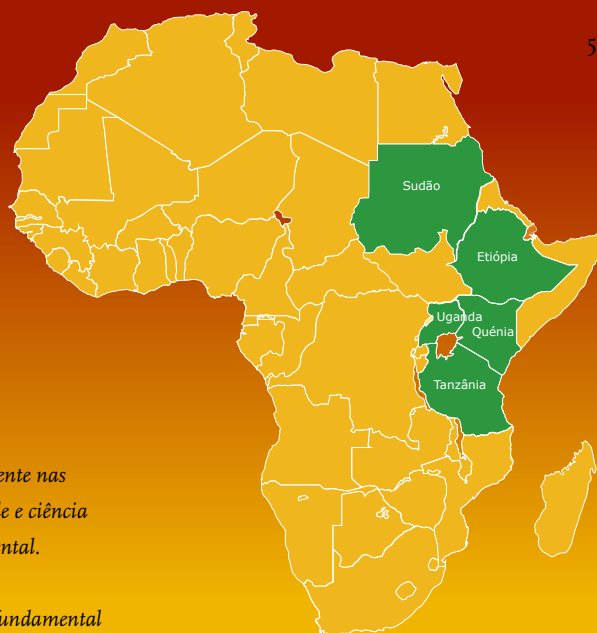
*Foram feitas obras e modernização das infraestruturas, sobretudo nas instituições associadas com menos capacidade para realização de estudos clínicos. Os cientistas da rede apresentaram várias candidaturas conjuntas a financiamento, o que fortaleceu as parcerias. Cerca de 1,4 milhões de euros adicionais foram angariados de outras fontes, tais como a Rede Global de Ensaios de Saúde, a Rede Mundial de Resistência Antimalárica (WWARN), o Welcome Trust e a Associação Internacional de Institutos Nacionais de Saúde.*

*O EACCR é parceiro da Rede Global de Ensaios de Saúde e foram envidados esforços de trabalho em rede com outros consórcios e parceiros potenciais. Estes incluem a Rede Africana sobre a Inovação em Fármacos e Diagnósticos (African Network for Drugs and Diagnostics innovation, ANDi), os Ensaios de Vacinas contra a TB na Europa e em África (TB-TEA) e o Instituto Statens Serum (Statens Serum Institute, SSI). O EACCR tem sido um instrumento importante de divulgação que ajudou o Uganda e a Tanzânia a tornarem-se membros da Associação da EDCTP. Por*

*fim, a Rede participou ativamente nas conferências anuais sobre saúde e ciência da comunidade da África Oriental.*

*O apoio da EDCTP tem sido fundamental em diversas áreas. Promoveu a colaboração sul-sul entre as 35 instituições regionais diferentes, formando uma rede funcional, com base em suas respectivas virtualidades e garantindo a máxima sinergia e complementaridade. A EDCTP continuou a apoiar e a desempenhar um papel de supervisão, incluindo a avaliação de relatórios financeiros e técnicos. A EDCTP ligou a rede a outros financiadores e parceiros e contribuiu para a visibilidade e*

*os esforços de promoção da mesma. Nalgumas destas oportunidades de financiamento, a EDCTP encorajou os candidatos a associarem as suas atividades a atividades similares das Redes de Excelência, incluindo o EACCR. Além disso, a EDCTP fez sobressair o perfil da Comunidade da África Oriental o que passou por desempenhar um papel essencial nas conferências sobre saúde e ciência daquela comunidade.*



## EACCR

### Título oficial:

Consórcio da África Oriental para Investigação Clínica (EACCR)

### Coordenador do Projeto:

- Prof. Pontiano Kaleebu (Instituto de Investigação Viroológica/Conselho de Investigação Médica, Medical Research Council Programme on AIDS - Uganda Virus Research Institute, (MRC/UVRI), Uganda)

### Cofinanciadores:

- Parceria entre os Países Baixos e a África para o Desenvolvimento de Capacidades e Intervenções Clínicas contra as Doenças Relacionadas com a Pobreza (NACCAP, Países Baixos)
- Conselho de Investigação Médica (Reino Unido)
- Formação de Investigadores de Saúde em Excelência Vocacional na África Oriental (Training Health Researchers into Vocational Excellence, THRIVE, Uganda)
- Associação Internacional dos Institutos Nacionais de Saúde Pública (International Association of National Public Health Institutes, IANPHI, Finlândia)
- Rede Mundial de Resistência Antimalárica (Worldwide Antimalarial Resistance Network, WWARN, Reino Unido)
- Centro Internacional de Engenharia Genética e Biotecnologia (Índia)

**Orçamento total:** 3.989.757 €

**Orçamento da EDCTP:** 2.460.518 €



Prof. Souleymane Mboup

*Perfilam-se muitos desafios para melhorar a capacidade de realizar investigação na região. É necessário atrair mais financiamento a longo prazo para apoiar investigação de elevada qualidade. Também é importante diversificar as fontes de financiamento para apoiar atividades dentro da rede e dar oportunidade aos jovens cientistas formados ao abrigo do primeiro programa EDCTP de gerirem autonomamente os processos de candidatura a subvenções e de realização de ensaios clínicos. Também é necessário utilizar os melhores instrumentos existentes para atingir os padrões de qualidade na condução de projetos colaborativos de investigação. Além disso, a obtenção de um estatuto jurídico pela WANETAM pode facilitar os esforços para garantir a sua sustentabilidade.*

*No caso específico da WANETAM, o trabalho colaborativo deu oportunidade às instituições de renome de partilharem as suas experiências com outras instituições menos conhecidas. Foram organizados vários cursos de formação conjunta que foram acompanhados de perto por especialistas da rede para concretizar o intercâmbio de conhecimentos. A WANETAM também ofereceu a diferentes instituições a oportunidade de realizarem ensaios clínicos dentro da rede e explorarem dados em conjunto.*

*No longo prazo, esta colaboração preparará o terreno para a criação de um grupo de reflexão para tratar de assuntos comuns, como surtos de doenças emergentes, e encontrar respostas pragmáticas.*

*Até agora, a WANETAM desenvolveu fortes colaborações sul-sul. As atividades permitiram que se estabelecessem fortes ligações e parcerias entre instituições homólogas na sub-região da África Ocidental apesar das diferenças nos idiomas oficiais (francês, português e inglês).*



“A WANETAM explorou o valor da força na diversidade. A rede desenvolveu fortes colaborações sul-sul com um vasto leque de atividades que vão desde parcerias entre instituições de renome e outras com menos recursos na sub-região da África ocidental, apesar das diferenças linguísticas.”

Prof. Souleymane Mboup,  
Coordenador do Projeto WANETAM

*A rede deu formação a um grande número de pessoal científico especializado e criou competências em várias valências de investigação e ensaio clínico, incluindo apoio científico, como sistemas de gestão de dados organizados, unidades de ensaios clínicos e gestão laboratorial. A WANETAM também apoiou a formação de 298 investigadores (incluindo formação de curto prazo, doutoramentos e mestrados).*

*Desenvolvemos infraestruturas institucionais e organizámos e estabelecemos coortes demográficas específicas para investigação. Os laboratórios estão equipados com as mais recentes tecnologias e instrumentos de diagnóstico associados a BPCL. Alguns laboratórios da rede estão a candidatar-se à acreditação de BPCL.*

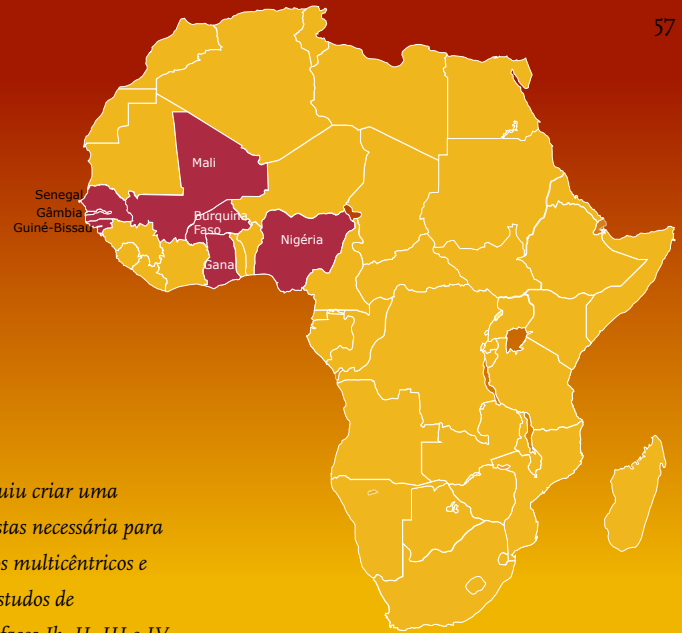
*Estão a ser desenvolvidas competências em epidemiologia na sequência de inquéritos demográficos e de vigilância da WANETAM (por exemplo, protocolo para vigilância molecular da malária e monitorização da eficácia do tratamento com arteméter-lumefantrina, definição dos valores normais dos parâmetros bioquímicos e hematológicos em africanos que podem ser usados no tratamento da malária, sondagem da resistência aos medicamentos contra a TB em casos novos e antigos de tratamento em todos os centros da WANETAM).*

*A WANETAM conseguiu criar uma massa crítica de cientistas necessária para realizar ensaios clínicos multicêntricos e multidisciplinares de estudos de farmacovigilância das fases Ib, II, III e IV. Foi dada formação aos gestores de projeto, que são agora capazes de utilizar instrumentos de gestão de projeto para garantir a qualidade da gestão do mesmo durante as próximas fases.*

*A rede também aumentou a sensibilização na sub-região e atraiu novas instituições que pretendem aderir à rede.*

*Os próximos passos para a WANETAM são a aquisição de competências e capacidades para melhorar a investigação colaborativa; alargar o âmbito de aplicação da investigação a novas doenças; aumentar a colaboração com novos parceiros de instituições de renome do norte e do sul; promover o envolvimento de instituições públicas e regionais no projeto; aproveitar as oportunidades de financiamento para apoiar atividades dentro da rede; e utilizar a possibilidade oferecida pela Rede Mundial de Saúde para implementar um sistema de aprendizagem à distância.*

*A Rede de Excelência WANETAM, financiada pela EDCTP, também presta assistência técnica através de cursos de formação em finanças e gestão de projeto, bem como apoio regular ao pessoal.*



## WANETAM

### Título oficial:

Criação de capacidades para preparar os centros da África Ocidental para ensaios clínicos sobre tuberculose, VIH/SIDA e malária (WANETAM)

### Coordenador do Projeto:

- Prof. Souleymane Mboup (Universidade de Cheikh Anta DIOP de Dacar (UCAD), Senegal)

### Cofinanciadores:

- Parceria entre os Países Baixos e a África para o Desenvolvimento de Capacidades e Intervenções Clínicas contra as Doenças Relacionadas com a Pobreza (NACCAP, Países Baixos)
- Conselho de Investigação Médica (MRC, Reino Unido)
- Conselho dos Laboratórios de Investigação Médica (Gâmbia)

**Orçamento total:** 4.146.420 €

**Orçamento da EDCTP:** 2.499.920 €

## Sétimo Fórum da EDCTP

O Sétimo Fórum da EDCTP teve lugar em Berlim, na Alemanha, de 30 de junho a 2 de julho de 2014. O Fórum foi inaugurado oficialmente pela Dr.<sup>a</sup> Renate Loskill do Ministério Federal da Educação e Investigação da Alemanha. Recebeu 358 participantes de 25 países africanos e de 18 países de todo o mundo. Estes incluíam a comunidade científica e clínica, responsáveis políticos, entidades reguladoras, parceiros para o desenvolvimento de produtos, organizações e fundações de financiamento da investigação e da saúde, alianças do setor privado, representantes de organizações governamentais e não-governamentais.

O tema do fórum foi “O percurso da parceria: novo horizonte para melhor saúde”, um tema que descreve tanto o valor intrínseco da estratégia da EDCTP – parcerias – quanto o caminho que percorreu desde a sua criação em 2003 até hoje, que levou ao lançamento do EDCTP2 em dezembro de 2014.

As comunicações científicas abordaram a investigação nas três principais doenças relacionadas com a pobreza (VIH, tuberculose e malária) e a sua interação com doenças infecciosas negligenciadas. Foram proferidas comunicações sobre os recentes avanços na área de investigação para cada uma das doenças relacionadas com a pobreza e infecciosas negligenciadas e na otimização dos serviços de saúde. Subjacentes a todas as comunicações científicas estiveram dois grandes temas: os resultados dos ensaios clínicos e respetivas implicações para a implementação; e o fortalecimento das capacidades dos investigadores e das instituições da África subsariana. As comunicações também abrangeram assuntos transversais, incluindo o desenvolvimento das capacidades, o trabalho em rede e as coinfeções.

No total, foram feitas 119 comunicações, sendo 32 sobre o VIH, 28 sobre a TB, 30 sobre a malária e 29 sobre assuntos transversais. A maioria das apresentações esteve a cargo de investigadores envolvidos em projetos financiados pela EDCTP.

A Dr.<sup>a</sup> Renate Loskill no discurso de abertura do 7.º Fórum da EDCTP

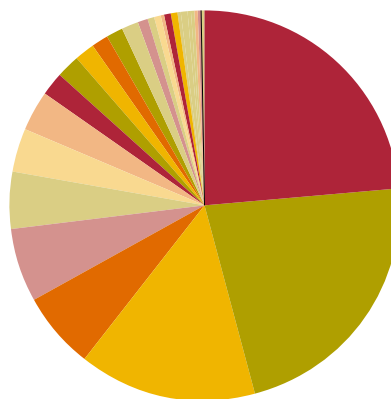


## Colaboração com organizações internacionais e partes terceiras

No seu primeiro programa, a EDCTP colaborou com diversas organizações internacionais e partes terceiras. O programa EDCTP<sub>2</sub> irá trabalhar em estreita colaboração com a indústria, organizações com fins análogos, bem como com financiadores de agências de investigação sobre saúde mundial e de cooperação para o desenvolvimento.

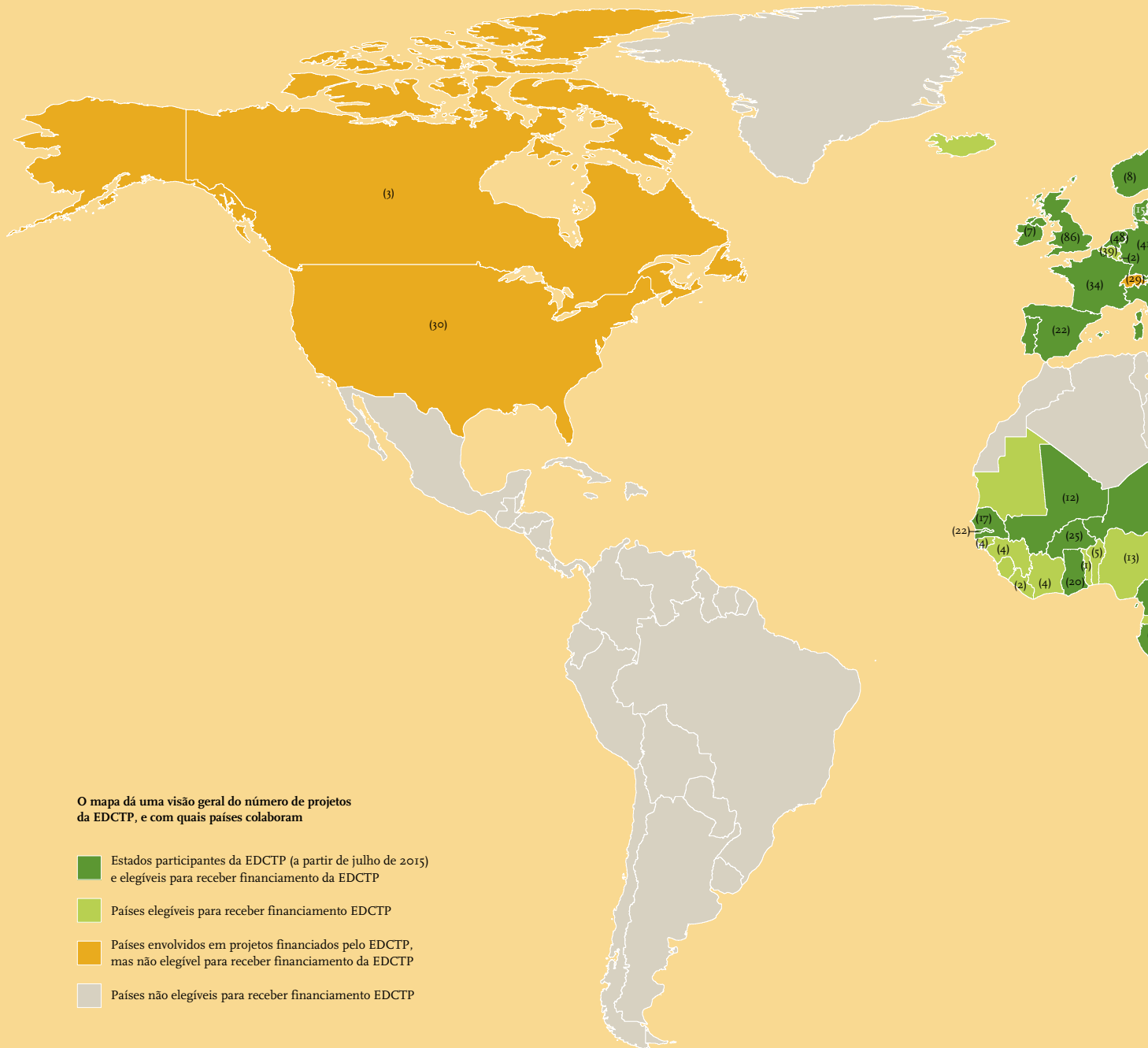
Até ao final de 2014, a EDCTP tinha angariado para os seus projetos um total de 72,7 milhões de euros em cofinanciamento de partes terceiras. A maioria dos financiamentos de partes terceiras são contribuições em espécie (40,11 milhões de euros; 55,2%), seguidas por contribuições financeiras diretas ao projeto (24,35 milhões de euros; 33,5%) que não são administradas pela EDCTP, e 8,24 milhões de euros (11,33%) de contribuições financeiras diretas através da EDCTP. As contribuições de cofinanciamento do primeiro programa EDCTP foram efetuadas sobretudo através de colaborações com projetos individuais, com exceção da colaboração programática da Fundação Bill & Melinda Gates e da EDCTP na convocatória para apresentação de propostas para apoiar ensaios clínicos, criação de capacidades e trabalho em rede sobre vacinas contra o VIH/SIDA. O cofinanciamento do setor privado com fins lucrativos, tal como empresas farmacêuticas, incidiu sobretudo nas subvenções da EDCTP para apoiar ensaios clínicos, normalmente através do fornecimento de produtos médicos para os ensaios. As contribuições financeiras das empresas farmacêuticas são muitas vezes subestimadas porque é difícil atribuir um valor monetário às contribuições que envolvem o fornecimento de medicamentos em fase de estudo. No entanto, a EDCTP e os investigadores por si financiados interagiram ao longo dos anos com uma vasta gama de organizações (com fins lucrativos e não-lucrativos).

## Financiamento de partes terceiras às subvenções da EDCTP para todos os tipos de contribuições, no período de 2003 a 2014 (milhares de euros)

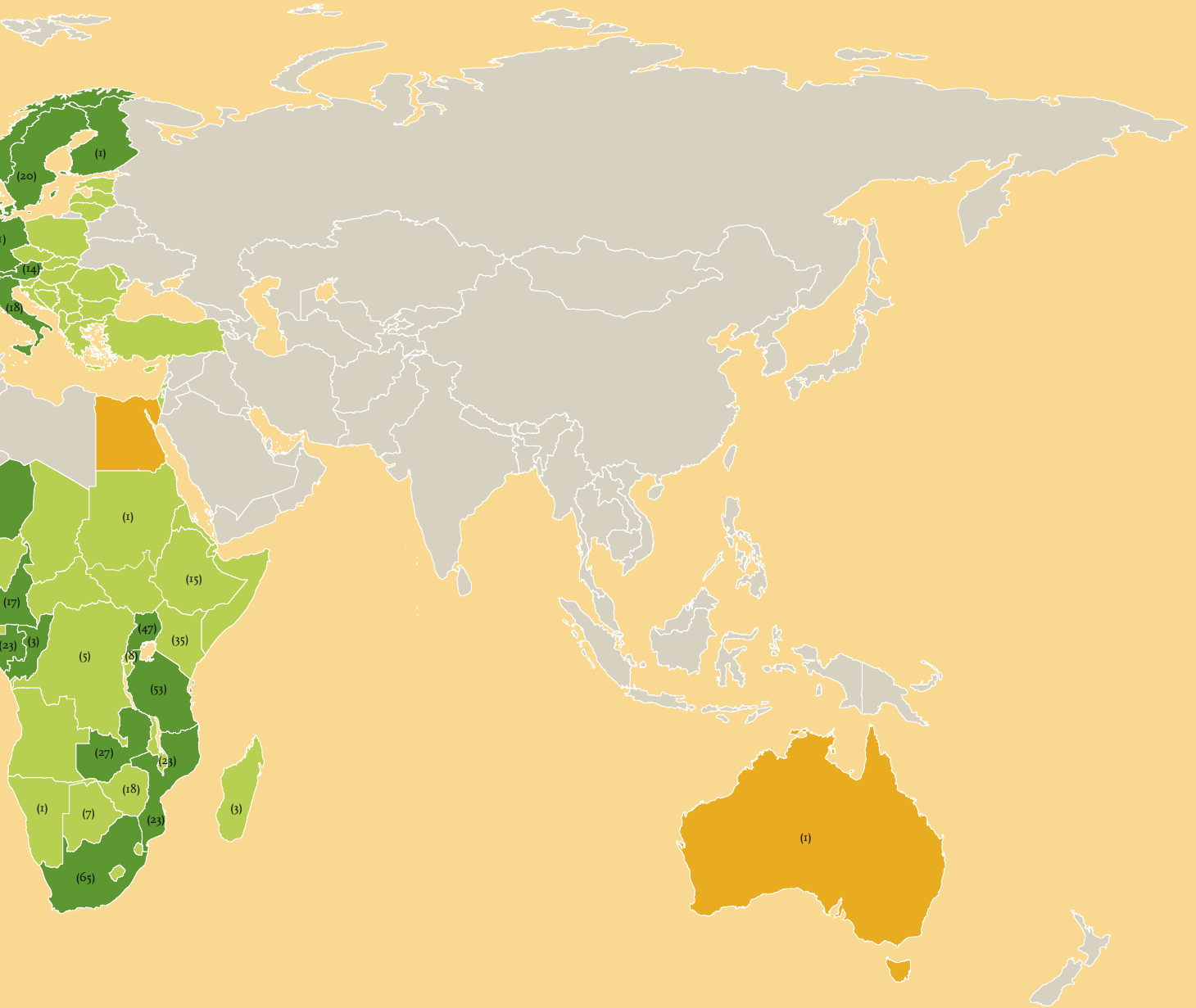


Global TB Alliance	16.948 €
Fundação Bill & Melinda Gates	16.030 €
Aeras Global TB Vaccine Foundation	10.633 €
Medicines for Malaria Venture (MMV)	4.513 €
Sequella Incorporated	4.376 €
Iniciativa Europeia de Vacinação (European Vaccine Initiative, EVI, ex-EMVI)	3.923 €
Wellcome Trust	2.479 €
Fundação para Novos Diagnósticos Inovadores (Foundation for Innovative New Diagnostics, FIND)	2.375 €
Parceria Internacional para Microbicidas (International Partnership for Microbicides, IPM)	1.477 €
Organização Mundial de Saúde	1.331 €
Bayer AG	1.309 €
Iniciativa Internacional da Vacina contra a SIDA (International AIDS Vaccine Initiative, IAVI)	1.290 €
FHI360	1.028 €
Fundação dos Institutos Nacionais de Saúde (Foundation for the National Institutes of Health, FNIH)	641 €
Sanofi Aventis	376 €
Sanaria Inc.	369 €
Institutos Nacionais de Saúde dos EUA (para o estudo CHAMPS)	356 €
Chiracon GmbH	355 €
Cipla Ltd.	350 €
Instituto Nacional de Doenças Alérgicas e Infeciosas (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 €
Associação Internacional de Institutos Nacionais de Saúde Pública (International Association of National Public Health Institutes, IANPHI)	178 €
Heidelberg Pharma GmbH	165 €
Outros	1.027 €
Total	72.704 €

# Colaborações nos



# projetos da EDCTP



# Governança da EDCTP



Reunião da Assembleia Geral da EDCTP de 5 a 6 de maio de 2014, na Haia, Países Baixos

A EDCTP-AEIE é a estrutura jurídica para o primeiro programa EDCTP (2003-2015);

a Associação da EDCTP é a estrutura jurídica para o segundo programa EDCTP (2014-2024).

As duas entidades jurídicas trabalham em paralelo desde 10 de abril de 2014.

## Países membros e observadores da EDCTP-AEIE em 2014

Os países membros europeus eram 16: Áustria, Bélgica, Dinamarca, França, Alemanha, Grécia, Irlanda, Itália, Luxemburgo, Países Baixos, Noruega, Portugal, Espanha, Suécia, Suíça e Reino Unido.

Havia dois países europeus com estatuto de observadores: Finlândia e Letónia.

## Países membros da Associação da EDCTP em 2014

Os países membros africanos (ou estados participantes) da Associação eram 11: Camarões, Congo, Gâmbia, Gana, Moçambique, Níger, Senegal, África do Sul, Tanzânia, Uganda e Zâmbia.

Os países membros europeus (ou estados participantes) da Associação eram 13: Áustria, Dinamarca, Finlândia, França, Alemanha, Irlanda, Itália, Luxemburgo, Países Baixos, Noruega, Portugal, Espanha e Reino Unido.

Havia um membro com estatuto de candidato à Associação: Suíça.

## Representantes e suplentes na Assembleia Geral da EDCTP (AEIE e Associação)

Country	GA representative	Deputy GA representative
Áustria	<b>Dr.<sup>a</sup> Christiane Druml</b> <i>Universidade de Medicina de Viena</i>	<b>Dr.<sup>a</sup> Hemma Bauer</b> <i>Ministério Federal de Ciência e Investigação da Áustria</i>
Bélgica	<b>Prof. Bruno Gryseels</b> <i>Instituto de Medicina Tropical</i>	<b>Dr.<sup>a</sup> Margarida Freire</b> <i>Gabinete da Política Científica Federal</i>
Camarões	<b>Prof. Sinata Koulla Shiro</b> <i>Ministério de Saúde Pública</i>	<b>Prof.<sup>a</sup> Anne/Cécile Zoung/Kanyi Bissek</b> <i>Ministério de Saúde Pública</i>
Congo	<b>Prof.<sup>a</sup> Deby Gassaye</b> <i>Universidade Marien Ngouabi</i>	<b>Prof.<sup>a</sup> Francine Ntoumi</b> <i>(membro da mesa da associação)</i> <i>Universidade Marien Ngouabi</i>
Dinamarca	<b>Dr. Mikkel Lyndrup</b> <i>Instituto Statens Serum</i>	
Finlândia	<b>Dr. Jarmo Wahlfors</b> <i>Academia da Finlândia</i>	<b>Dr. Sirpa Nuotio</b> <i>Academia da Finlândia</i>
França	<b>Prof. Patrice Debré</b> <i>Instituto Nacional de Saúde e Investigação Médica (Institut national de la santé et de la recherche médicale, INSERM), substituído por</i> <b>Prof. Jean-François Delfraissy</b> <i>Agência Nacional de Investigação sobre a SIDA e as Hepatites Virais (ANRS) Instituto de Microbiologia e Doenças Infecciosas (Institut de microbiologie et des maladies infectieuses, IMMI)</i>	<b>Dr.<sup>a</sup> Bernadette Murgue</b> <i>Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM)</i> <b>Guillaume Fusai</b> <i>Ministério da Educação Nacional, do Ensino Superior e da Investigação</i>

Country	GA representative	Deputy GA representative
Gâmbia	<b>Dr. Omar Sey</b> <i>Ministério da Saúde e Segurança social</i>	<b>Dr. Makie Taal</b> <i>Ministério da Saúde e Segurança social</i>
Alemanha	<b>Dr. Joachim Klein</b> <i>Ministério Federal da Educação e Investigação (Bundesministerium für Bildung und Forschung)</i>	<b>Dr. Detlef Böcking (Vice-Presidente da AEIE/ Associação)</b> <i>Centro Alemão para a Indústria Aeroespacial e.V. (Deutsches Zentrum für Luft und Raumfahrt e.V.)</i>
Gana	<b>Prof. John Gyapong (membro da mesa da associação)</b> <i>Universidade do Gana</i>	<b>Prof. Kwadwo Koram</b> <i>Universidade do Gana</i>
Grécia	<b>Prof.<sup>a</sup> Evangelia Ntzani</b> <i>Faculdade de Medicina da Universidade de Ioanina</i>	<b>Eleni Stavrianoudaki</b> <i>Secretariado-geral da Investigação e Tecnologia</i>
Irlanda	<b>Patrick Empey</b> <i>Irish Aid, Ministério dos Negócios Estrangeiros</i>	
Itália	<b>Prof. Stefano Vella (Vice-Presidente da AEIE/ Associação)</b> <i>Istituto Superiore di Sanità (ISS)</i>	<b>Dr.<sup>a</sup> Benedetta Mattioli</b> <i>ISS</i>
Letónia	<b>Dr.<sup>a</sup> Modra Murovska</b> <i>Augusta Kirhensteina Instituto de Microbiologia e Virologia, Universidade de Riga Stradins</i>	<b>Dr.<sup>a</sup> Zane Kalnina</b> <i>Ministério da Educação e Ciência da República da Letónia</i> <b>Dr. Uldis Berkis</b> <i>Ministério da Ciência e Educação</i>
Luxemburgo	<b>Dr. Carlo Duprel</b> <i>Fundo Nacional de Investigação (Fonds National de la Recherche)</i>	
Moçambique	<b>Dr. Ilesh Jani</b> <i>Ministério da Saúde</i>	<b>Dr. Eusebio Macete</b> <i>Centro de Investigação em Saúde de Manhiça</i>
Países Baixos	<b>Dr.<sup>a</sup> Eva Rijkers</b> <i>NACCAP-NWO</i>	<b>Dr. Marcel de Kort</b> <i>Ministério dos Negócios Estrangeiros</i>
Níger	<b>Sakina Habou Ocquet</b> <i>Ministério da Saúde Pública</i>	<b>Dr.<sup>a</sup> Odile Ouwe Missi Oukem</b> <i>Conselho de Investigação da Noruega</i>
Noruega	<b>Dr. Sigurd Røtnes</b> <i>Direção Geral de Saúde e Assuntos Sociais da Noruega</i>	<b>Dr.<sup>a</sup> Wenche Dageid</b> <i>The Research Council of Norway</i>
Portugal	<b>Dr.<sup>a</sup> Paula Elyseu Mesquita substituída por Dr. Ricardo Pereira</b> <i>Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT)</i>	<b>Dr.<sup>a</sup> Ana Quartim</b> <i>FCT</i>
Senegal	<b>Prof. Alioune Dieye</b> <i>Universidade de Cheikh Anta Diop</i>	
África do Sul	<b>Mmboneni Muofhe</b> <i>Ministério de Ciência e Tecnologia</i>	<b>Daan du Toit</b> <i>DST</i> <b>Mamohloding Tlhagale</b> <i>Conselho de Investigação Científica e Industrial (Council for Scientific and Industrial Research, CSIR)</i>



Country	GA representative	Deputy GA representative
Espanha	<b>Dr. Rafael De Andrés Medina</b> <i>Instituto de Saúde Carlos III</i> ( <i>Instituto de Salud Carlos III</i> )	<b>Tomas López-Peña Ordoñez</b> <i>Instituto de Salud Carlos III</i>
Suécia	<b>Prof.ª Hannah Akuffo</b> <i>Agência Sueca para a Cooperação e Desenvolvimento</i> <i>Internacional (SIDA)</i>	<b>Prof. Olle Stendahl (retired)</b> <i>Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade</i> <i>de Linköping</i>
Suíça	<b>Dr.ª Isabella Beretta</b> <i>Secretaria de Estado da Educação e Investigação</i>	
Tanzânia	<b>Dr. Hassan Mshinda</b> <i>Comissão para a Ciência e Tecnologia da Tanzânia</i> ( <i>Tanzania Commission for Science and Technology,</i> <i>COSTECH</i> )	<b>Dr.ª Flora Tibazarwa</b> ( <i>COSTECH</i> )
Uganda	<b>Dr. Sam Okware</b> <i>Instituto Nacional de Investigação em Saúde do Uganda</i> ( <i>Uganda National Health Research Organisation,</i> <i>UNHRO</i> )	<b>Prof. Pontiano Kaleebu</b> <i>Uganda Virus Research Institute</i>
Reino Unido	<b>Dr. Mark Palmer (Presidente da AEIE/Associação)</b> <i>Conselho de Investigação Médica</i>	<b>Dr.ª Morven Roberts</b> <i>Conselho de Investigação Médica</i>
Zâmbia	<b>Dr.ª Elizabeth Chizema-Kawesha</b> <i>Ministério da Saúde</i>	<b>Prof.ª Nkandu Luo</b> <i>Ministério do Género e do Desenvolvimento</i> <i>Infantil</i>

## Observadores na AEIE da EDCTP e na Assembleia Geral da Associação

**Dr.ª Line Matthiessen-Guyader**, Chefe da Unidade de Doenças Infeciosas e Saúde Pública,  
DG da Investigação e da Inovação

**Dr. Gianpietro van de Goor**, Encarregado de Missão de Cooperação Internacional, DG da Investigação e da Inovação

**Veronique Lorenzo**, Chefe da Unidade B4 “Educação, Saúde, Investigação, Cultura”,

DG da Cooperação Internacional e do Desenvolvimento (DG Development Cooperation, DEVCO)

**Dr. Walter Seidel**, Chefe da Unidade “Saúde”, Unidade B4, da DG DEVCO

**Dr. Eric Sattin**, Perito em Cooperação e Desenvolvimento sobre Saúde Mundial, Unidade B4, da DG DEVCO

**Dr. Olawale Maiyegun**, Diretor de Assuntos Sociais da União Africana (UA), Comissão dos Assuntos Sociais

**Dr. Joseph Cabore**, Diretor do Programa de Gestão, Organização Mundial de Saúde – Região Africana

**Dr. Delanyo Dovlo**, Diretor de Sistemas e Serviços de Saúde, Organização Mundial de Saúde – Região Africana

**Prof. Tumani Corrah**, Presidente do Comité Consultivo Científico da EDCTP.



## Expectativas para o segundo programa EDCTP

Dr. Mark Palmer,  
Presidente da Assembleia Geral da EDCTP

A EDCTP foi sempre uma parceria entre países europeus, africanos e a União Europeia. Durante muitos anos, a estratégia de financiamento da EDCTP teve como objetivo a integração de ensaios clínicos no desenvolvimento de capacidades de investigação em África. Além disso, a EDCTP tem estimulado a investigação africana através dos seus bolsheiros de alto nível no plano individual. Ao mesmo tempo, investiu no plano institucional em infraestruturas de investigação para apoiar as Redes de Excelência, os comités de análise ética e o Registo Pan-africano de Ensaio Clínicos (PACTR). Esta estratégia é aplicada na convicção de que é essencial que os países africanos desenvolvam as suas capacidades de investigação e tenham uma agenda de investigação própria.

A Associação da EDCTP, criada em abril de 2014, foi concebida para permitir aos países africanos participar na governação do programa EDCTP e promover o alinhamento das suas investigações com as políticas nacionais de saúde dos seus países.

O objetivo principal da EDCTP é o mesmo para o segundo programa. Continuaremos a lutar contra as principais doenças relacionadas com a pobreza através do financiamento da investigação clínica a fim de desenvolver ou melhorar as condições de tratamento, prevenção e diagnóstico. Mas também ocorreram mudanças importantes. Antes de mais, temos agora um âmbito mais alargado. O segundo programa EDCTP vai financiar não só a investigação

do VIH/SIDA, tuberculose e malária, mas também doenças infecciosas negligenciadas e doenças infecciosas emergentes, como o vírus do Ébola e outras relevantes na África subsariana. O programa também poderá financiar a otimização dos sistemas de saúde. Tudo isto para garantir que os resultados da investigação apoiada pelo EDCTP e outras organizações internacionais se traduzam em cuidados de saúde para todos os doentes. Cada vez mais a comunidade global da saúde está ciente do facto de que o desenvolvimento de um produto não garante, por si só, que chegará às mãos dos doentes que dele necessitam.

Por outro lado, esperamos e ambicionamos atrair mais apoio direto do setor privado do que no primeiro programa. O ambicioso objetivo é atrair aproximadamente 500 milhões de euros em apoios de entidades privadas, incluindo empresas farmacêuticas e biotecnológicas. Queremos desenvolver parcerias mais estreitas com o setor privado, que é um dos intervenientes na melhoria da saúde mundial.

O EDCTP2 continuará a financiar a investigação clínica em larga escala na África subsariana que é necessária para estabelecer a segurança e a eficácia de novas intervenções contra as doenças relacionadas com a pobreza. Prosseguiremos com a estratégia de apoiar a investigação colaborativa e de integrar o desenvolvimento de capacidades de investigação nos estudos que financiamos. Além disso, procuraremos abordagens inovadoras e um mais rápido

desenvolvimento de novas intervenções, por exemplo, através da conceção de ensaios inteligentes.

À semelhança de muitas outras organizações internacionais, um dos importantes desafios para a EDCTP é tornar os processos administrativos de decisão tão eficazes quanto possível. O desafio primordial é, naturalmente, garantir que os meios que nos foram confiados pelos países europeus, africanos e pela União Europeia são bem investidos e geram os resultados pretendidos.

Temos muito trabalho pela frente e desafios a vencer durante a próxima década. A investigação é imprevisível, mas estou confiante de que uma agenda de investigação bem alinhada trará resultados sólidos para os doentes e para os sistemas de saúde. Espero que a investigação que financiamos resulte em melhores cuidados de saúde, contribuindo para um futuro mais próspero na África subsariana e para todos nós.

---

## Comité Consultivo Científico em 2014

O Comité Consultivo Científico (CCC) é o principal órgão consultivo da EDCTP, que presta aconselhamento científico e estratégico à Assembleia Geral (AG) e ao Secretariado e assegura a integridade científica do programa EDCTP, para auxiliar a EDCTP na consecução da sua missão e objetivos. Em janeiro de 2014, o CCC foi aumentado para incluir 15 membros a fim de assegurar a representação de peritos em áreas sob a alçada do EDCTP2. O CCC atua exclusivamente no interesse da consecução da missão e objetivos da EDCTP.

Prof. Tumani Corrah (Presidente)	Gâmbia
Dr. Salim Abdulla	Tanzânia
Dr.ª Eleni Aklillu (Vice-Presidente)	Suécia
Prof. Moses Bockarie	Reino Unido
Dr.ª Marilyn Bonnet	França
Prof. Simon Croft	Reino Unido
Prof. Knut Fylkesness	Noruega
Prof. Stefan Kaufmann	Alemanha
Dr.ª Maria Fraga Oliveira Martins	Portugal
Prof.ª Clara Menéndez Santos	Espanha
Prof.ª Marie-Louise Newell	Reino Unido
Prof.ª Gita Ramjee	África do Sul
Prof. Philippe Sansonetti	França
Jean Marie Talom	Camarões
Prof. Ali Zumla (Vice-Presidente)	Reino Unido

---

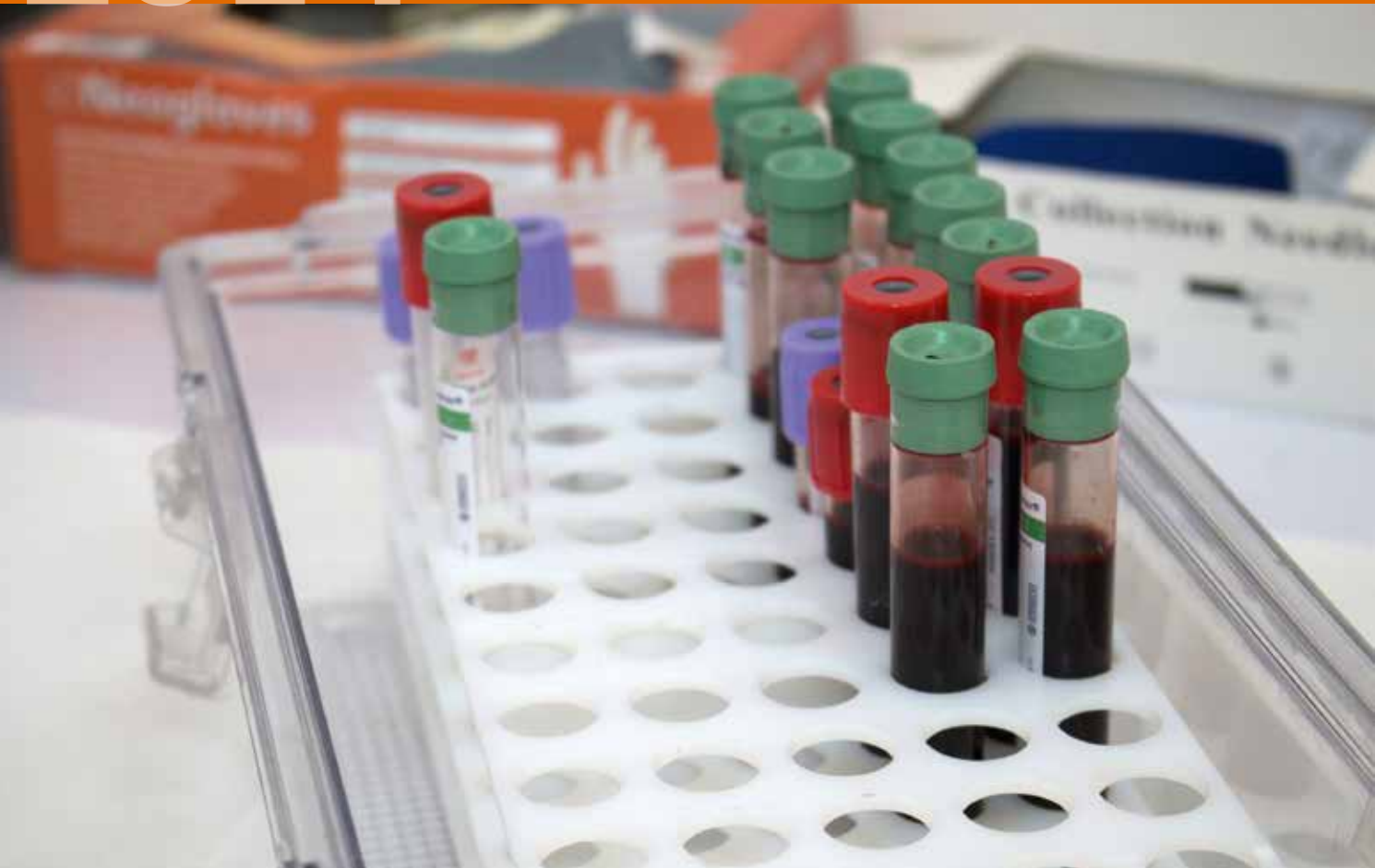
## Observadores externos no Comité Consultivo Científico

Dr.ª Line Matthiessen	Comissão Europeia, DG da Investigação e da Inovação
Dr. Gianpietro van de Goor	Comissão Europeia, DG da Investigação e da Inovação
Dr. Vasee Moorthy	Organização Mundial de Saúde
Dr. Martin O.C. Ota	Organização Mundial de Saúde – Região Africana

## Secretariado da EDCTP: pessoal em 2014

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
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-Egeling	Assistente Financeira para Subvenções
Christy Comeaux	Assistente Administrativa (cessou funções em julho de 2014)
Lucien de Corte	Técnico de Tecnologias de Informação (TI)
Nuraan Fakier	Responsável de projeto
Jean Marie Vianney Habarugira	Responsável de projeto
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
Wendy Morrill	Responsável Administrativa (cessou funções em setembro de 2014)
Pete Murphy	Responsável de projeto
Michelle Nderu	Responsável de Projeto
Lara Pandya	Responsável de Trabalho em Rede Norte-Norte
Daniela Pereira	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
Jennifer Stamatelos	Assistente Administrativa (iniciou funções em novembro de 2014)
Lidwien van der Valk	Consultora Jurídico
Jing Zhao	Assistente Financeira para Subvenções

# Resumo das demonstrações financeiras do exercício de 2014



## Demonstração do rendimento integral do exercício findo a 31 de dezembro de 2014

Em milhares (000) de euros

	Reservas vinculadas CE 2014	Reservas vinculadas doadores 2014	Total 2014	Total 2013
<b>RENDIMENTO</b>				
Contribuições	6,129	10,337	16,466	41,612
Rendimento financeiro	45	56	101	303
<b>Total de rendimento</b>	<b>6,174</b>	<b>10,393</b>	<b>16,567</b>	<b>41,915</b>
<b>GASTOS</b>				
Subvenções a pagar	749	(10,838)	(10,089)	(33,146)
Outras despesas	(7,260)	(575)	(7,835)	(6,791)
Despesas de governação	(133)	(140)	(273)	(267)
<b>Total de gastos</b>	<b>(6,644)</b>	<b>(11,553)</b>	<b>(18,197)</b>	<b>(40,204)</b>
<b>Total de rendimento integral para o exercício</b>	<b>(470)</b>	<b>(1,160)</b>	<b>(1,630)</b>	<b>1,711</b>

EDCTP-AEIE não possui outro rendimento integral.

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

	2014 € '000	2013 € '000
<b>Resultado imputável a:</b>		
CE	(470)	547
Doadores	(1,160)	1,164
	<b>(1,630)</b>	<b>1,711</b>

## Demonstração da posição financeira a 31 de dezembro de 2014

Em milhares (000) de euros

	31 de dezembro de 2014	31 de dezembro de 2013
<b>Assets</b>		
<b>Ativo imobilizado</b>		
Imobilização corpórea	–	–
Devedores	–	–
<b>Total de ativo imobilizado</b>	<b>–</b>	<b>–</b>
<b>Devedores e outros valores a receber</b>		
Caixa e equivalentes de caixa	1,166	10,086
Cash and cash equivalents	19,828	18,914
<b>Total de ativo realizável a curto prazo</b>	<b>20,994</b>	<b>29,000</b>
<b>Total de ativos</b>	<b>20,994</b>	<b>29,000</b>
<b>Capital próprio</b>		
Reservas vinculadas: CE	(162)	308
Reservas vinculadas: Doadores	1,903	3,063
<b>Total de capital próprio</b>	<b>1,741</b>	<b>3,371</b>
<b>Passivo não vencido</b>		
Subvenções a pagar	–	3,819
<b>Total de passivo não vencido</b>	<b>–</b>	<b>3,819</b>
<b>Passivo a curto prazo</b>		
Subvenções a pagar	11,990	18,590
Credores CE	4,640	–
Outras contas a pagar	2,623	3,220
<b>Total de passivo a curto prazo</b>	<b>19,253</b>	<b>21,810</b>
<b>Total de capital próprio e passivo</b>	<b>20,994</b>	<b>29,000</b>

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

Professor Charles Mgone

Aos 5 de junho de 2015

## Declaração de alterações nas reservas

Em milhares (000) de euros

	Reservas vinculadas: CE	Reservas vinculadas: Doadores	Total
<b>Saldo a 31 de dezembro de 2012</b>	(239)	1,899	1,660
Rendimento integral para o exercício de 2013	547	1,164	1,711
<b>Saldo a 31 de dezembro de 2013</b>	308	3,063	3,371
Rendimento integral para o exercício de 2014	(470)	(1,160)	(1,630)
<b>Saldo a 31 de dezembro de 2014</b>	(162)	1,903	1,741

A EDCTP não tem reservas não vinculadas

## Demonstração dos fluxos de caixa para o exercício findo a 31 de dezembro de 2014

Em milhares (000) de euros

	2014	2013
<b>Fluxos de caixa de atividades operacionais</b>		
Resultados do exercício	(1,630)	1,711
<i>Ajustes para:</i>		
Rendimento financeiro	(101)	(303)
Alterações nos valores a receber	8,913	6,382
Alteração nos valores a pagar	(6,376)	(21,109)
<b>Fluxos líquidos de caixa de atividades operacionais</b>	806	(13,319)
<b>Fluxos de caixa de atividades de investimento</b>		
Juros recebidos	108	499
<b>Fluxos líquidos de caixa de atividades de investimento</b>	108	499
<b>Varição líquida em caixa e equivalentes de caixa</b>	914	(12,820)
Varição líquida em caixa e equivalentes de caixa a 1 de janeiro	18,914	31,734
Efeitos das flutuações nas taxas de juro	-	-
<b>Caixa e equivalentes de caixa a 31 de dezembro</b>	19,828	18,914



---

## Notas ao resumo das demonstrações financeiras

### 1. Base de preparação

O resumo das demonstrações financeiras, incluindo os números comparativos de 2013, que compreendem a demonstração da posição financeira a 31 de dezembro de 2014, 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 2014. Estas demonstrações financeiras foram elaboradas 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 DIRCEU. 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](http://www.edctp.org)).

# Créditos fotográficos

Todas as fotografias foram feitas por Africa Interactive, exceto quando indicado.

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

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

**Página 9:** O Dr. Mark Palmer, Presidente da Assembleia Geral da EDCTP, o Prof. John Gyapong, representante da Associação da EDCTP para o Gana, e o Prof. Charles Mgone (foto de Hans Hordijk, Países Baixos)

**Página 10:** Carlos Moedas, Comissário Europeu para a Investigação, Inovação e Ciência, no discurso de abertura no Evento de Alto Nível para o lançamento do segundo programa EDCTP em 1 de dezembro de 2014

**Página 11-12:** Técnico de laboratório no Hospital Nacional de KAVI-Kenyatta em Nairobi, no Quênia, parte do projeto HIV-CORE004 (liderado pelo Prof. Tomás Hanke)

**Página 14:** Pessoal da equipa médica e um voluntário no Centro de Saúde de KAVI-Kangemi em Nairobi, no Quênia, parte do projeto HIV-CORE004 (liderado pelo Prof. Tomás Hanke)

**Página 21:** Pessoal da clínica e voluntário de investigação no Hospital Universitário de Charles De Gaulle em Ouagadougou, no Burquina Faso, parte do projeto MONOD (liderada pelo Dr.ª Valérie Leroy)

**Página 22:** Pessoal da equipa médica e voluntário no Hospital Nacional da Tuberculose de Kibong'oto, em Tanzânia, parte do projeto PanACEA-MAMS (liderada pelo Prof. Martin Boeree, Prof. Michael Hoelscher e o Prof. Stephen Gillespie)

**Página 27:** Pessoal da equipa médica no Hospital Nacional da Tuberculose de Kibong'oto, em Tanzânia, parte do projeto PanACEA-MAMS (liderada pelo Prof. Martin Boeree, Prof. Michael Hoelscher e o Prof. Stephen Gillespie)

**Página 30-31:** Técnico de laboratório Instituto de Investigação Clínica de Kilimanjaro (KCRI)-Centro Médico Cristão de Kilimanjaro (KCMC), como parte do projeto PanACEA-MAMS (liderado pelo Prof. Martin Boeree, Prof. Michael Hoelscher e o Prof. Stephen Gillespie)

**Página 32:** Pessoal da equipa médica e voluntário de investigação pesquisa no Hospital Regional de Banfora, Burquina Faso, parte do projeto WANECAM (liderado pelo Prof. Abdoulaye Djimdé)

**Página 38:** Técnico de laboratório no Hospital Nacional de

KAVI-Kenyatta em Nairobi, no Quênia, parte do projeto HIV-CORE004 (liderado pelo Prof. Tomás Hanke)

**Página 40:** Voluntário de investigação Hospital do subdistrito de Ahero em Nyanza, no Quênia, parte do estudo PfSPZ Challenge (liderada pelo Dr. Bernhards Ogutu)

**Páginas 47:** Voluntários de investigação do Centro de Saúde de KAVI-Kangemi Health Centre, em Nairobi no Quênia, parte do projeto HIV-CORE004 (liderado pelo Prof. Tomás Hanke)

**Página 48:** Reunião da equipa do projeto na Clínica Ubuntu em Khayelitsha, África do Sul, parte do projeto PredART (liderado pelo Dr. Graeme Meintjes)

**Página 51:** Técnica de laboratório no Hospital Universitário de Charles De Gaulle em Ouagadougou, no Burquina Faso, parte do projeto MONOD (liderada pelo Dr.ª Valérie Leroy)

**Página 54:** Pessoal da equipa médica no Centro de Investigação e Treino em Saúde da Polana Caniço em Moçambique, como parte do projeto TaMoVacII (liderado pelo Prof. Eligius Lyamuya)

**Página 56:** Estudo voluntário no Centro de Investigação e Treino em Saúde da Polana Caniço em Moçambique, como parte do projeto TaMoVacII (liderado pelo Prof. Eligius Lyamuya)

**Página 58:** A Dr.ª Renate Loskill no discurso de abertura do Sétimo Fórum da EDCTP

**Página 62:** Membros da Assembleia Geral da EDCTP em 2014 (foto de Hans Hordijk, Países Baixos)

**Página 67:** O Dr. Mark Palmer, Presidente Assembleia Geral da EDCTP (foto de Hans Hordijk, Países Baixos)

**Página 69:** Amostras de sangue para o projeto TaMoVacII (liderado pelo Prof. Eligius Lyamuya)

#### **Escritório Europa**

##### **Endereço postal**

Caixa Postal 93015  
2509 AA Haia  
Países Baixos

##### **Endereço de visita**

Anna van Saksenlaan 51  
Haia  
Países Baixos

**Telefone** +31 70 344 0880/0897

**Fax** +31 70 344 0899

**E-mail** [info@edctp.org](mailto:info@edctp.org)

**Internet** [www.edctp.org](http://www.edctp.org)

#### **Africa Office**

##### **Endereço postal**

Caixa Postal 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, Gert Onne van de Klashorst  
e Michael Makanga

**Conceção gráfica:** Boulogne Jonkers Vormgeving

**Fotografia:** Africa Interactive e Hans Hordijk

**Impressão:** Kapsenberg van Waesberge

Haia, julho de 2015

European & Developing Countries Clinical Trials Partnership

Os programas EDCTP são apoiados pela União Europeia ao abrigo do sexto e sétimo programas-quadro e do programa Horizonte 2020, o mais recente Programa-Quadro de Investigação e Inovação da União Europeia.