



PROGRAMA GILEAD
GENESE

INCENTIVAMOS CIÊNCIA
FOMENTAMOS SAÚDE

**20
15**

PROJETOS
APOIADOS

 **GILEAD**
Advancing Therapeutics.
Improving Lives.

ÍNDICE



PÁG 05

PROGRAMA GILEAD GÊNESE

Mensagem
Diretor-Geral



PÁG 07

COMISSÃO CONSULTIVA

COMISSÃO DE AVALIAÇÃO

Iniciativa
Comunitária

Investigação
Científica



PÁG 13

PROJETOS DE INICIATIVA COMUNITÁRIA



PÁG 25

PROJETOS DE INVESTIGAÇÃO CIENTÍFICA



VÍTOR PAPÃO

Diretor-Geral
Gilead Portugal

PROGRAMA GILEAD GÉNESE

A quarta edição do Programa Gilead GÉNESE decorre num ano muito especial. Em 2017, a Gilead cumpre três décadas de vida, 30 anos dedicados à investigação e à inovação em áreas terapêuticas com necessidades médicas não satisfeitas. Uma missão exigente e só possível de empreender graças à troca de conhecimento, à partilha de experiência e à promoção da investigação.

Neste contexto, a 4.^a edição do Programa Gilead GÉNESE é, precisamente, o espelho da determinação e do empenho da Gilead, de mãos dadas com as organizações, entidades públicas e privadas, na geração de mais e melhor evidência na área da saúde, na descoberta de novas abordagens terapêuticas, na identificação das melhores práticas clínicas e, consequentemente, na melhoria da qualidade de vida de milhares de pessoas.

Nestes últimos quatro anos, no âmbito deste Programa, tivemos a oportunidade de apoiar 53 projetos de índole científica e comunitária sendo evidente na edição deste ano, não só a crescente robustez das candidaturas apresentadas mas também do impacto dos projetos distinguidos. É com muito orgulho que assistimos à afirmação do Gilead GÉNESE como um programa de referência que privilegia a cooperação entre os setores privado, público e social numa união de esforços que tem como objetivo primordial promover a investigação científica e o envolvimento das comunidades.

Na Gilead acreditamos que só com a valorização e a promoção da ciência conseguiremos avanços e

resultados de excelência na Saúde. É fundamental avaliar as conquistas científicas e determinar como devem chegar às comunidades gerando efeitos positivos ao longo de todo o processo: desde o rastreio precoce, ao tratamento adequado, passando pelo acompanhamento certo para cada doente.

De igual forma, reforço a importância decisiva de que se revestem os projetos de iniciativa comunitária e cívica, e de todos os que trabalham junto das comunidades mais vulneráveis e mais necessitadas, sobretudo no apoio à educação, na prevenção, no rastreio, no diagnóstico e na ligação aos cuidados de saúde.

Por todas estas razões, a Gilead favorece este programa que, com o passar do tempo, tem conseguido impactar mais a qualidade de vida não só dos doentes mas também das respetivas famílias, contribuindo para a quebra de barreiras, de estigmas, preconceitos e, simultaneamente, para o avanço científico em áreas terapêuticas que, apesar dos passos gigantes que têm sido dados nos últimos anos, nos continuam a expor a enormes desafios.

Termino com um agradecimento muito especial a todos os coordenadores, investigadores, académicos, estudantes de várias áreas e voluntários que, muitas vezes sacrificando a sua vida pessoal e familiar, e com um forte sentido de missão, trabalham diariamente na descoberta de terapêuticas inovadoras e processos mais eficientes para o tratamento e acompanhamento dos doentes portugueses.



COMISSÃO CONSULTIVA | COMISSÃO AVALIAÇÃO

Iniciativa Comunitária

Investigação Científica

COMISSÃO CONSULTIVA



**PROF. DOUTOR
ALEXANDRE
QUINTANILHA**

PRESIDENTE
DA COMISSÃO
DE ÉTICA PARA
A INVESTIGAÇÃO
CLÍNICA



**PROF. DOUTOR
ANTÓNIO RENDAS**

REITOR DA
UNIVERSIDADE NOVA
DE LISBOA



**DR.ª PAULA
GUIMARÃES**

PRESIDENTE
DO GRACE



**DR.ª ROSALIA
VARGAS**

PRESIDENTE
DA CIÊNCIA VIVA -
AGÊNCIA NACIONAL
PARA A CULTURA
CIENTÍFICA
E TECNOLÓGICA
E DO PAVILHÃO
DO CONHECIMENTO



COMISSÃO AVALIAÇÃO

Iniciativa
Comunitária



**DR.ª. CLARA
CARNEIRO**

CASA CIVIL
DA PRESIDÊNCIA
DA REPÚBLICA

**PROF. DOUTOR
CONSTANTINO
SAKELLARIDES**

PROFESSOR
CATEDRÁTICO
JUBILADO DA
ESCOLA NACIONAL
DE SAÚDE PÚBLICA,
UNIVERSIDADE
NOVA DE LISBOA

**DR.ª ISABEL
JONET**

PRESIDENTE DO
BANCO ALIMENTAR
CONTRA A FOME
DE LISBOA

**PROF. DOUTOR
PAULO FERRINHO**

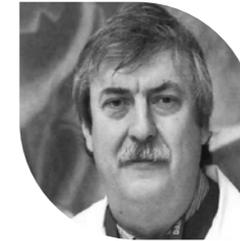
DIRETOR
DO INSTITUTO
DE HIGIENE E
MEDICINA TROPICAL
DA UNIVERSIDADE
NOVA DE LISBOA

**PROF. DOUTOR
PEDRO PITA
BARROS**

FACULDADE
DE ECONOMIA,
UNIVERSIDADE
NOVA DE LISBOA

COMISSÃO AVALIAÇÃO

Investigação
Científica



**PROF.ª. DOUTORA
ISABEL PEDROTO**

ASSOCIAÇÃO
PORTUGUESA
PARA O ESTUDO
DO FÍGADO

**DR. JOAQUIM
OLIVEIRA**

PRESIDENTE
DA ASSOCIAÇÃO
PORTUGUESA
PARA O ESTUDO
CLÍNICO DA SIDA

**PROF. DOUTOR
JORGE SOARES**

DIRETOR
DA FUNDAÇÃO
CALOUSTE
GULBENKIAN
(PROGRAMA
INNOVAR EM SAÚDE)

**DR. NUNO
MIRANDA**

DIRETOR DO PLANO
NACIONAL PARA
AS DOENÇAS
ONCOLÓGICAS.
ASSISTENTE
HOSPITALAR
GRADUADO
DE HEMATOLOGIA
CLÍNICA, UNIDADE
DE TRANSPLANTAÇÃO
DO INSTITUTO
PORTUGUÊS
DE ONCOLOGIA
DE LISBOA

PROGRAMA GILEAD
GÊNESE



INCENTIVAMOS CIÊNCIA
FOMENTAMOS SAÚDE



PROJETOS DE INICIATIVA COMUNITÁRIA

AVALIAÇÃO DOS BENEFÍCIOS DO PROGRAMA ICAT (INTERVENÇÃO COMUNITÁRIA PARA A ADESÃO À TERAPÊUTICA)

Responsável do Projeto: Cristina Mora | proj.ajpas@gmail.com

■ OBJETIVO

São objetivos principais deste projeto: avaliar o benefício da intervenção ao nível de indicadores clínicos (Carga viral; CD4); avaliar o benefício da intervenção ao nível da adesão terapêutica e identificação dos principais fatores de risco de não adesão; avaliar o benefício da intervenção ao nível de indicadores de resultados em saúde: estado de saúde e qualidade de vida; e avaliar o nível da intervenção ao nível de recursos em saúde.

■ EVOLUÇÃO E RESULTADOS

Desde a implementação do projeto, das 103 pessoas integradas no programa durante o ano de 2016, 82% atingiu e manteve CV indetetável. As questões sociais destacam-se nos motivos para a dificuldade de adesão ao tratamento, pelo que, a intervenção ao nível do apoio alimentar, procura de emprego, organização de pedidos à segurança social, tem procurado colmatar estas dificuldades. Também a elevada iliteracia em saúde, a situação ilegal e as barreiras linguísticas por parte de imigrantes, são alvo de intervenção, quer com ações de informação/formação na área da saúde e no acesso e utilização dos recursos existentes, quer no apoio à legalização. As avaliações já concluídas revelam um impacto muito positivo no estado geral de saúde e uma franca melhoria percecionada na qualidade de vida das pessoas alvo desta intervenção.

■ IMPACTO ESPERADO

O ICAT permite-nos verificar da eficácia da metodologia utilizada para dotar as pessoas, e em particular esta população específica, de competências para a auto-gestão da sua doença.

AJPAS
ASSOCIAÇÃO
DE INTERVENÇÃO
COMUNITÁRIA,
DESENVOLVIMENTO
SOCIAL E DE SAÚDE



“Não teria sido possível desenvolver este projeto sem o apoio concedido ao abrigo do Programa Gilead GÉNESE. A bolsa atribuída pelo mesmo foi a única fonte de financiamento para o mesmo.”

Responsável Projeto: Paulo Anjos | anjospaulo@gmail.com

OBJETIVO

O Projeto Acolher tem como objetivo principal a promoção ativa do rastreio regular e do diagnóstico precoce da infeção VIH/Sida e de outras IST (Sífilis, Hepatites virais) junto da população-alvo (PA), que inclui imigrantes que residam, trabalhem ou estudem, no distrito de Coimbra e seus circundantes.

São ainda objetivos secundários deste projeto: aumentar os conhecimentos associados ao VIH/Sida e outras IST; diminuir o risco de infeção VIH/Sida e outras IST; aumentar o número de rastreios VIH e outras IST junto das populações -alvo; garantir a referenciação dos indivíduos com resultado reativo para estruturas de saúde formais; identificar conhecimentos, atitudes e comportamentos da PA perante VIH/Sida e outras IST; melhorar as condições de saúde da PA; reduzir a vulnerabilidade à infeção VIH/Sida; reduzir comportamentos de risco junto da PA e aumentar a consciência da sociedade sobre a problemática da imigração e do VIH/Sida.

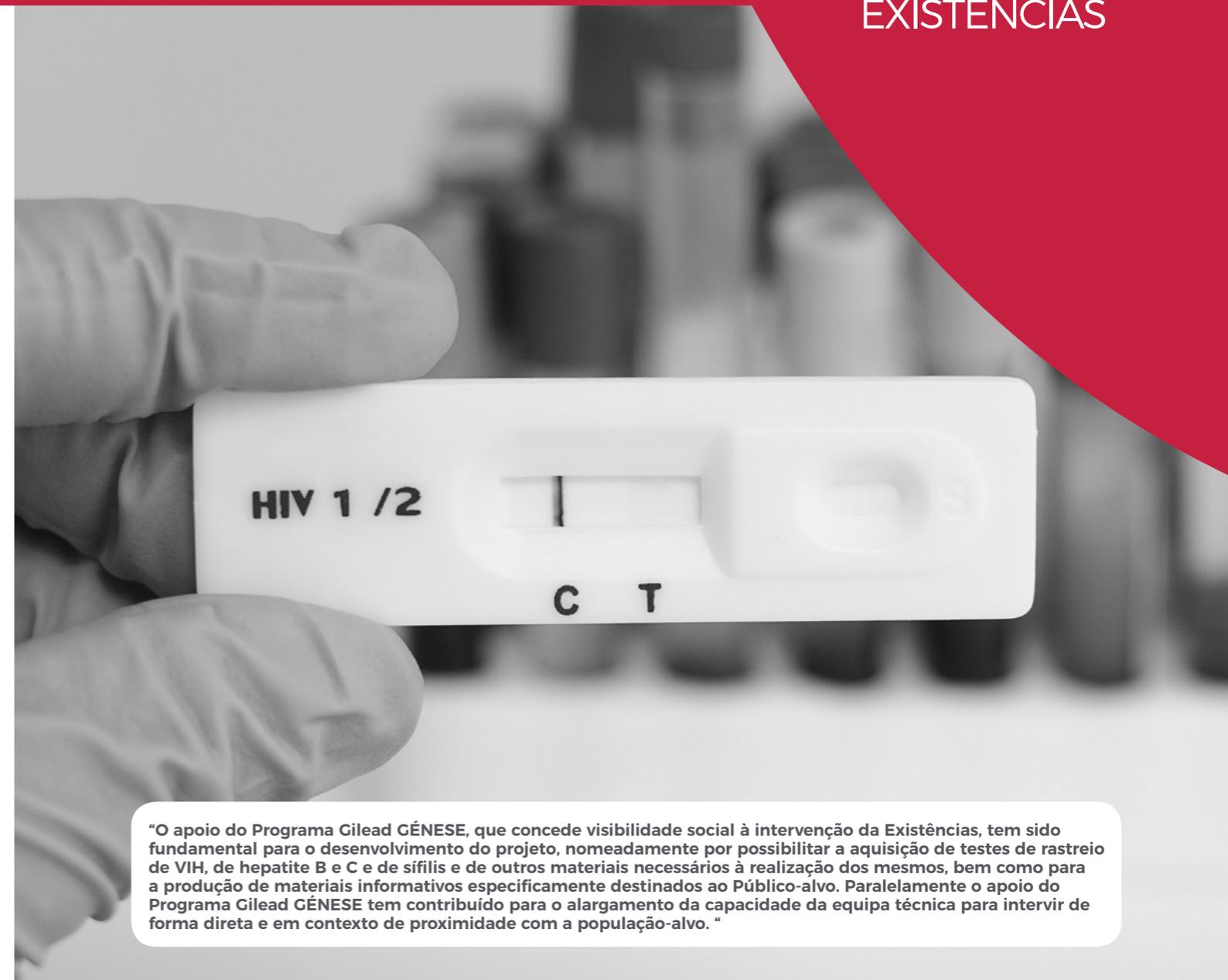
EVOLUÇÃO E RESULTADOS

Dos principais benefícios alcançados até ao momento, destacam-se o aumento de conhecimentos sobre VIH e IST no PA, com destaque para quem se encontra em situação de maior vulnerabilidade social, e a redução de riscos para a infeção VIH e outras IST pela adoção de comportamentos preventivos. Paralelamente, a promoção e realização do rastreio de VIH e outras IST no PA,

tem contribuído para o aumento de número de indivíduos que conhecem o seu estatuto serológico; para a redução de diagnósticos tardios e para o acesso a estruturas de saúde, sendo garantida a referenciação dos indivíduos com resultado reativo para os cuidados de saúde. Tem sido também possível identificar conhecimentos, atitudes e comportamentos do PA perante VIH e outras IST e contribuir para o aumento da consciência social sobre a problemática da imigração e do VIH/Sida.

IMPACTO ESPERADO

O desenvolvimento do Projeto Acolher torna possível à Existências alargar o público com quem desenvolve intervenção, facilitando o seu acesso ao rastreio de VIH e promovendo a sua inclusão no sistema de saúde, nomeadamente no caso de pessoas com infeção VIH ou hepatites virais.



“O apoio do Programa Gilead GÉNESE, que concede visibilidade social à intervenção da Existências, tem sido fundamental para o desenvolvimento do projeto, nomeadamente por possibilitar a aquisição de testes de rastreio de VIH, de hepatite B e C e de sífilis e de outros materiais necessários à realização dos mesmos, bem como para a produção de materiais informativos especificamente destinados ao Público-alvo. Paralelamente o apoio do Programa Gilead GÉNESE tem contribuído para o alargamento da capacidade da equipa técnica para intervir de forma direta e em contexto de proximidade com a população-alvo.”

Responsável do Projeto: Herculano Rocha | hercrocha@gmail.com

■ OBJETIVO

A importância da fisioterapia respiratória e do exercício físico no tratamento da FQ foi reconhecida na década de 50 e é considerada, desde então, como parte fundamental no tratamento diário.

Após o diagnóstico, deve ser instituído de imediato um programa de fisioterapia respiratória e exercício físico, inclusive naqueles doentes assintomáticos, que permanecerá por toda a vida, já que existem evidências de que a obstrução e inflamação das pequenas vias aéreas existem mesmo antes do início dos sintomas. Os efeitos da fisioterapia respiratória nesses pacientes têm sido documentados, com relatos de benefícios imediatos e tardios.

O projeto está a apoiar 20 doentes com Fibrose Quística da zona Norte ao nível de fisioterapia respiratória e exercício físico na Fibrose Quística, estando previsto o aumento para 40 logo que possível.

O projeto inclui um Programa de Fisioterapia na FQ com objetivos que englobam, entre outros, o tratamento por fisioterapeuta especializado na patologia; reconhecer e adaptar os cuidados de fisioterapia à realidade das famílias, uma maior personalização dos tratamentos e o contacto personalizado do fisioterapeuta com a equipa multidisciplinar do Centro de referência em FQ, estabelecendo em conjunto um programa individual de tratamento.

Este projeto prevê ainda um programa de exercício físico na FQ. As alterações pulmonares tornam as pessoas com FQ menos ativas comparativamente com indivíduos sem

patologia, apresentando assim diminuição da capacidade de exercício, diminuição da força e volume muscular com conseqüentes alterações de equilíbrio, diminuição da densidade mineral óssea com aumento do risco de fraturas e alteração ao nível do controlo postural, com posturas essencialmente em flexão, resultando assim diminuição das amplitudes de movimento do complexo articular do ombro e tórax. A limitação da capacidade física leva a uma diminuição das atividades da vida diária e conseqüente perda da independência e diminuição da qualidade de vida. A diminuição da aptidão física é um importante fator preditivo de incapacidade e aumento das infeções respiratórias.

■ EVOLUÇÃO E RESULTADOS

Os benefícios gerados pelo tratamento personalizado e de qualidade permitiu construir uma base sólida de confiança entre doente e fisioterapeuta assim como adesão elevada ao tratamento. É importante salientar também que desta forma o doente não falta a sessões, minimizando as manifestações da progressão da doença, com melhoria da qualidade de vida.

■ IMPACTO ESPERADO

Sendo a FQ uma patologia crónica que beneficia de reabilitação pulmonar, devem-se promover os padrões de atividade física e cuidados de saúde desde a infância, para que estes indivíduos apresentem uma esperança média de vida mais longa.



“Sem o apoio do Programa Gilead GÉNESE, e com as dificuldades atuais, o projeto seria provavelmente iniciado mais tarde e com um menor número de doentes.”

Responsável do Projeto: Joana Costa | joanacosta@positivo.org.pt

■ OBJETIVO

ConVIHda, tem como objetivo principal promover a qualidade de vida (QdV) nas Pessoas que vivem com o VIH/SIDA (PVVS). No projeto fomentou-se a QdV nas suas principais dimensões, apontadas pela literatura e pela definição da OMS. O projeto contemplava ainda os seguintes objetivos específicos: melhorar o bem-estar psicológico das PVVS, reduzindo os níveis de depressão e ansiedade; prevenir e intervir nos défices cognitivos associados à infeção VIH; fomentar e proporcionar a prática de atividade física; intervir nos hábitos alimentares através do acompanhamento nutricional; favorecer a redução do consumo de tabaco; capacitar para a autonomia e promover uma rede de suporte de pares, potenciando a inclusão social e diminuindo as situações de auto/estigma e isolamento social.

Tendo presentes os objetivos traçados foi desenvolvido um projeto, integrando espaços e metodologias específicas, que permitiram a promoção da QdV, nas suas várias dimensões, ao longo de 12 meses.

■ EVOLUÇÃO E RESULTADOS

O projeto ConVIHda, encontra-se ainda a decorrer. Como benefícios, o projeto permitiu já a criação de novas respostas e novos espaços em áreas diversificadas, desde a saúde, desporto à animação, tendo sido personalizado ao longo dos 12 meses de forma a chegar a mais beneficiários e ir ao encontro das necessidades.

Verificou-se ainda que a abrangência de pessoas a participarem nas atividades dos espaços superou as expectativas inicialmente estabelecidas sendo revelador da sua satisfação em integrar este projeto. Os dados finais do projeto ainda estão a ser analisados: contudo, os dados auto-reportados sugerem indicadores de bem-estar, inclusão social e melhoria de qualidade de vida. Efetivamente, foram criados novos hábitos alimentares e de exercício físico, viabilizados rastreios neuropsicológicos e foram combatidas situações de isolamento social.

■ IMPACTO ESPERADO

Com o ConVIHda, a própria Associação percebeu melhor e otimizou os seus recursos internos e externos, como sendo capazes de desenvolver com qualidade e rigor novas respostas, que visam melhorar a qualidade de vida dos seus utentes. Por isso, foi importante reconhecer uma abordagem holística e complementar à que já era realizada. Assim, o projeto elevou a possibilidade de ir mais longe, de desafiar as problemáticas do dia-a-dia e de superar os objetivos, com o último propósito de poder contribuir para uma melhoria daqueles que procuram a Associação.



“Sendo um projeto piloto, e considerando que a Positivo é uma I.P.S.S., o apoio concedido ao abrigo do Programa Gilead GÉNESE tornou-se fundamental e imprescindível para a sua execução. Foi possível avaliar e reconhecer que este tipo de projetos, ao nível da qualidade de vida, se tornam complementares aos serviços técnicos que a Positivo presta.”

Responsável do Projeto: Filomena Frazão de Aguiar | fpccsida1992@gmail.com

■ OBJETIVO

O In.Porto.Me visa a luta contra a Sida junto da população Sénior da região do Porto, mediante o rastreio, a prevenção e o apoio qualificado de proximidade no âmbito do VIH/SIDA a esta população.

Pretendeu-se assim, junto dos idosos: i) reduzir os comportamentos de risco e sensibilizar para o VIH, ii) promover o diagnóstico precoce e a adesão ao tratamento, iii) melhorar o conhecimento epidemiológico e comportamental face ao VIH, iv) prestar apoio médico, de enfermagem, psicológico, social e jurídico de proximidade às pessoas infetadas e afetadas pelo VIH, e v) (re)conhecer as suas necessidades na prevenção, no diagnóstico, no tratamento e na experiência do VIH.

■ EVOLUÇÃO E RESULTADOS

As atividades realizadas até ao momento incluem a realização, em contexto comunitário, de sessões de informação, sensibilização e prevenção acerca das IST, incidindo, sobretudo, nas questões do VIH/SIDA, com um crescente número de participantes envolvidos nas mesmas; a realização de rastreios e avaliação de comportamentos de risco com respetiva referência e acompanhamento dos novos casos diagnosticados; o acompanhamento de casos em que a adesão à terapêutica

antiretroviral era deficitária e/ou inexistente através da monitorização e acompanhamento do estado de saúde através da toma assistida da medicação.

■ IMPACTO ESPERADO

Com este projeto pretende-se uma redução da incidência e do diagnóstico tardio do VIH entre os idosos, mas também um acompanhamento mais próximo e completo a este público especialmente vulnerável ao impacto biopsicossocial desta infeção.

FUNDAÇÃO
PORTUGUESA
“A COMUNIDADE
CONTRA A SIDA”



“Através do apoio atribuído pelo Programa Gilead GÉNESE foi possível iniciar o projeto, proporcionando uma notável mudança na qualidade de vida dos seniores infetados pelo VIH e/ou coinfeções, acamados e/ou com pouca mobilidade.”

PROGRAMA GILEAD
GÉNESE



INCENTIVAMOS CIÊNCIA
FOMENTAMOS SAÚDE

PROJETOS DE INVESTIGAÇÃO CIENTÍFICA

Responsável do Projeto: Karina Soto | ksoto.nefro@gmail.com

■ OBJETIVO

Os objetivos específicos deste projeto incluem a quantificação de biomarcadores de inflamação associados à progressão da lesão renal, independentemente da etiologia inicial, nomeadamente MIF e CD74, e a correlação destes marcadores com *outcomes* clínicos, marcadores de filtração glomerular, e função tubular, assim como marcadores associados à infeção pelo VIH.

■ EVOLUÇÃO E RESULTADOS

Neste estudo prospetivo de mais de 1500 doentes VIH+, demonstramos que a prevalência da Doença Renal Crónica (DRC) varia de 3.9 a 6.1%, estimando o filtrado glomerular (FG) com base na creatinina ou na cistatina C. Por cada 0.1mg/L de cistatina C sérica, há uma redução de 3.1 mL/min no FG. Marcadores tubulares tradicionais como a relação albuminúria/creatinúria (RAC) e a fração de excreção de fósforo (FePi) e ácido úrico (FeUr) podem ser ferramentas úteis de diagnóstico precoce de disfunção renal, além de serem variáveis de predição de disfunção renal inicial.

A coinfeção VIH e VHC parece ser um fator importante na evolução da DRC.

Na fase atual do estudo, está a ser finalizada a medição dos marcadores tubulares de inflamação: MIF bem como o seu recetor CD74.

■ IMPACTO ESPERADO

O VIH é uma doença infecciosa que afeta mais de 35 milhões de pessoas no mundo, com 2.3 milhões de novos casos detetados a cada ano. Atualmente, o VIH é uma doença crónica controlável com a terapêutica antirretroviral combinada, o que permitiu um aumento na esperança média de vida desta população. Contudo, estes doentes têm ainda maior suscetibilidade para desenvolver DRC que a população em geral. A combinação destas duas condições está associada a uma menor sobrevida e maior morbilidade. Lamentavelmente, a disfunção renal é detetada muito tardiamente, numa altura em que já existem processos fibróticos irreversíveis no tecido renal. Seja por fatores tradicionais, por aqueles associados à própria infeção VIH e sobretudo pelo efeito da medicação antirretroviral, os doentes evoluem com alterações subclínicas tubulointersticiais que progridem sem ser detetadas.

Neste contexto, o diagnóstico precoce destas alterações estruturais bem como a deteção precoce de progressão representam um grande desafio. Uma melhor compreensão da patogénese destas alterações possibilitará o desenvolvimento de novas ferramentas para a identificação atempada das alterações celulares que desencadeiam a DRC.

A identificação de marcadores precoces de doença renal em doente VIH permite a implementação de estratégias de nefroproteção que impeçam a evolução para DRC terminal através do controlo dos fatores de risco, sobretudo aqueles que estão relacionados com a adequação da medicação.



“O apoio recebido foi fundamental na conclusão das análises dos resultados clínicos e laboratoriais de função renal, possibilitando a construção dum perfil de avaliação clínico-laboratorial para os doentes VIH+. Desta forma, facilita-se o diagnóstico precoce de disfunção renal na prática clínica, utilizando a cistatina C sérica como marcador de filtração glomerular e FePi, FeUr e RAC como marcadores de função tubular.”

RESPOSTA EM ANTICORPOS NEUTRALIZANTES INDUZIDA EM COELHOS POR UMA NOVA VACINA CONTRA O HIV-1

Responsável do Projeto: Nuno Taveira | taveira@ff.ul.pt

■ OBJETIVO

O principal objetivo deste projeto é caracterizar em coelhos (New Zealand White) a resposta em anticorpos neutralizantes induzida por novos antígenos do invólucro do HIV-1. Estes antígenos induziram uma resposta neutralizante heteróloga em ratinhos Balb/c que agora se pretende confirmar em coelhos.

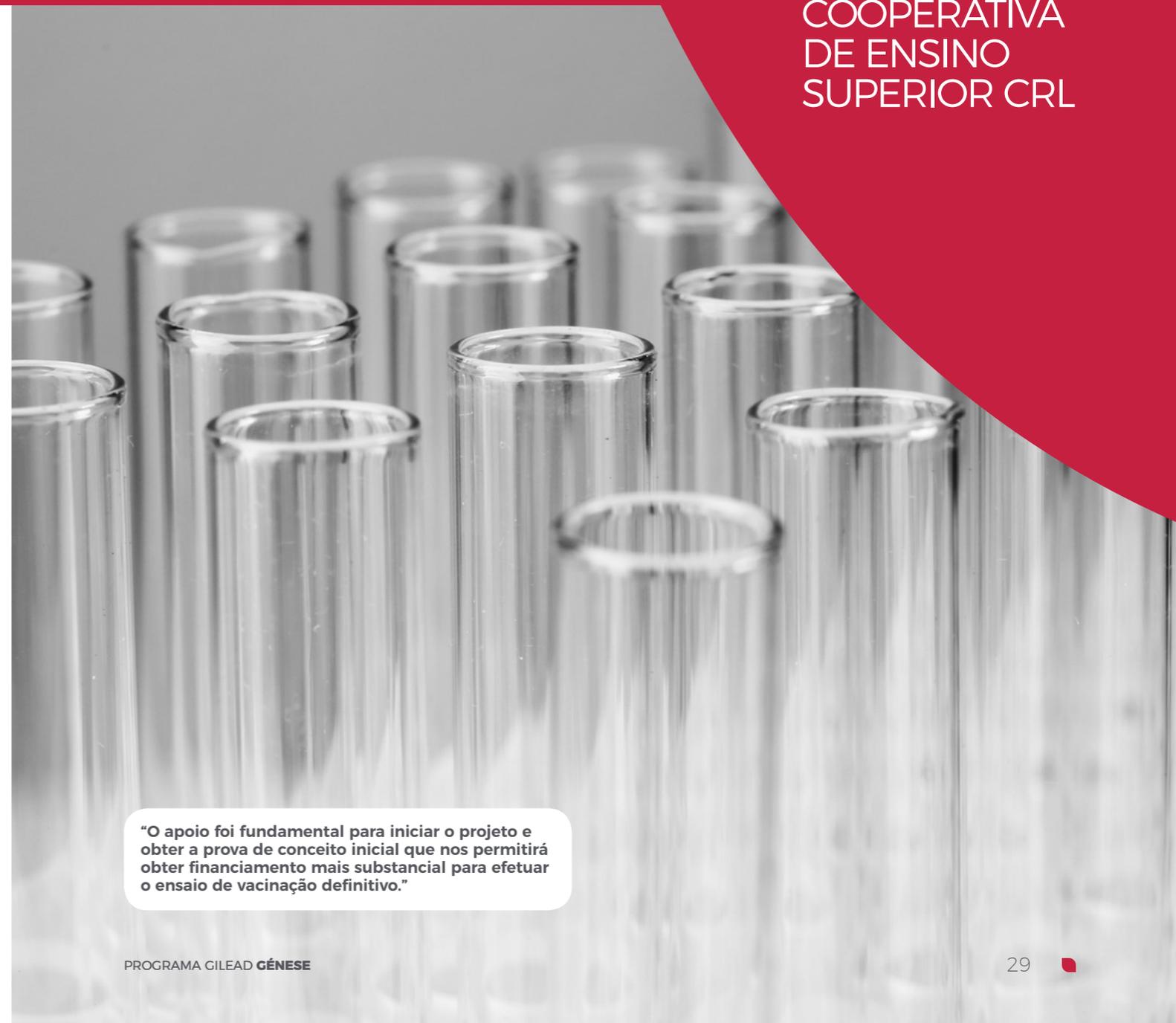
■ EVOLUÇÃO E RESULTADOS

Como resposta a cada um dos episódios de imunização os coelhos têm vindo a produzir uma resposta crescente em anticorpos de ligação a antígenos do invólucro do HIV-1. A capacidade de neutralização destes anticorpos será definitivamente avaliada no final de todas as etapas de imunização.

■ IMPACTO ESPERADO

Este trabalho pode contribuir para a produção de uma vacina contra o HIV-1. A vacina contra o HIV-1 é fundamental para se atingir os objetivos da Organização Mundial de Saúde de eliminar novas infeções por HIV-1 até 2030.

EGAS MONIZ
COOPERATIVA
DE ENSINO
SUPERIOR CRL



“O apoio foi fundamental para iniciar o projeto e obter a prova de conceito inicial que nos permitirá obter financiamento mais substancial para efetuar o ensaio de vacinação definitivo.”

RECICLAGEM DE FÁRMACOS ANTIGOS PARA O TRATAMENTO E ERRADICAÇÃO DO HIV-1

Responsável do Projeto: João Gonçalves | joao.goncalves@ff.ul.pt

■ OBJETIVO

O principal objetivo deste projeto é caracterizar a atividade inibitória da replicação viral e de cura funcional da infeção pelo HIV-1 com fármacos que têm indicações clínicas fora do campo das doenças infecciosas, ou seja fazer o reposicionamento de fármacos antigos e sem patente para controlar a infeção pelo HIV.

■ EVOLUÇÃO E RESULTADOS

Foram identificados 6 fármacos com indicações terapêuticas fora da área das doenças infecciosas que aumentam a expressão de proteínas inibitórias do HIV-1 e inibem a replicação de isolados primários do HIV-1.

■ IMPACTO ESPERADO

Os objetivos apresentados pretendem desenvolver estratégias terapêuticas inovadoras para o HIV-1, com impacto não só na replicação viral mas também contribuir para a eliminação dos reservatórios virais em latência, o que até hoje não tem sido conseguido com os fármacos antiretrovíricos atuais.



FARM-ID ASSOCIAÇÃO
DA FACULDADE
DE FARMÁCIA PARA
A INVESTIGAÇÃO
E DESENVOLVIMENTO

“O Programa Gilead GÉNESE permitiu gerar os resultados necessários à comprovação da atividade antiviral dos compostos e levar ao desenvolvimento de estudos *in vivo* em animais.”

PREVISÃO DA EFICÁCIA CLÍNICA DE FÁRMACOS MODULADORES DA PROTEÍNA CFTR USANDO ORGANOIDES INTESTINAIS E CÉLULAS NASAIS DE PACIENTES COM FIBROSE QUÍSTICA

Responsável do Projeto: Margarida D. Amaral | mdamaral@fc.ul.pt

■ OBJETIVO

Avaliar pré-clinicamente a eficácia de novos fármacos e compostos inovadores em pacientes FQ portugueses com mutações mais frequentes em Portugal, desenvolvendo metodologias baseadas em organoides intestinais e culturas primárias de células nasais. Especificamente:

1. Determinar a atividade da CFTR por medições em microscopia de fluorescência do inchamento de organoides intestinais, cujo cultivo foi já por nós estabelecido a partir de biópsias retais;
2. Avaliar a atividade da CFTR em células primárias do epitélio nasal de pacientes com FQ, por medições em microcâmara de "Ussing", metodologia também já estabelecida no nosso laboratório;
3. Investigar os efeitos dos fármacos Ivacaftor e Lumacaftor e de novos compostos nos modelos em 1&2 para materiais de pacientes FQ portugueses com diferentes mutações CFTR.
4. Criar um biobanco destes modelos biológicos para futuros estudos farmacológicos. Quais os principais resultados registados até ao momento?

■ EVOLUÇÃO E RESULTADOS

Foram até à data analisados 18 pacientes com suspeita de FQ.

Atividade da CFTR em organoides intestinais

- foram já efetuadas determinações do inchamento em resposta à forskolina por microscopia de fluorescência em organoides intestinais de 15 pacientes: 3 sem função; 2 com função residual estando os restantes em análise.

Atividade da CFTR em células primárias nasais

- utilizando microcâmara de "Ussing", foram já efetuadas determinações em 3 pacientes: 1 sem função; e 2 com função residual.

Determinação da resposta a fármacos moduladores da CFTR naqueles modelos

- até à data 5 pacientes tinham resposta positiva ao potenciador ivacaftor e 5 sem resposta (5 ainda em análise) e ainda 6 pacientes com resposta positiva à combinação do corretor lumacaftor com ivacaftor e 3 sem resposta (5 ainda em análise). Resultados em organoides intestinais e células nasais do mesmo paciente mostram uma boa correlação entre ambos.

Biobanco de organoides intestinais

- os organoides analisados encontram-se congelados num mini-biobanco para estudos futuros, por serem constituídos por células estaminais.

■ IMPACTO ESPERADO

Uma vez completados estes resultados darão uma indicação quanto à eficácia destes fármacos moduladores do canal CFTR em pacientes FQ com mutações CFTR raras, prevendo o seu potencial clínico em genótipos CFTR que até à data não foram abordados em ensaios clínicos (e que porventura não poderão ser, dado o baixo número de pacientes).

Ao identificar pacientes que podem beneficiar destas novas terapêuticas, este projeto resulta num enorme benefício para os pacientes e familiares, e num grande valor para a clínica, numa abordagem de medicina personalizada, traduzindo-se assim em elevado impacto societal.

FUNDAÇÃO
DA FACULDADE
DE CIÊNCIAS
DA UNIVERSIDADE
DE LISBOA

"O apoio do Programa Gilead GÉNESE foi essencial para o desenvolvimento das metodologias propostas neste projeto. Com efeito, apesar do número de pacientes já analisados ser ainda relativamente baixo, este projeto proporcionou já o desenvolvimento de novas metodologias baseadas na análise de culturas de células primárias nasais, e ainda de organoides intestinais a partir de biópsias retais. Possibilitou ainda a formação dum membro do nosso grupo no laboratório de referência de organoides intestinais (Universidade de Utrecht), encontrando-se agora ambas as metodologias já implementadas no nosso laboratório, o que permitirá a sua continuação em estudos futuros."

Responsável do Projeto: Helena Nunes Cabaço | hcabaco@medicina.ulisboa.pt

■ OBJETIVO

O timo é o órgão linfóide primário onde ocorre o desenvolvimento das células T. A sua infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) leva à diminuição da função tímica, o que contribui para a progressão para síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA).

Este projeto pretendeu estudar os mecanismos moleculares envolvidos na defesa do timo humano em resposta a infeção viral. Estudou-se a expressão e modulação de fatores de restrição do hospedeiro, capazes de limitar a replicação viral, assim como o papel específico desses fatores na proteção do timo humano à infeção por VIH.

■ EVOLUÇÃO E RESULTADOS

Este trabalho gerou, pela primeira vez, o perfil de expressão de fatores de restrição do hospedeiro no timo humano, bem como a sua modulação por fatores externos e pelo VIH. Elucidámos ainda o papel dos fatores de restrição virais na infeção do timo pelo VIH e, portanto, o potencial para modulação de fatores de restrição do hospedeiro no desenho de terapêuticas antivirais.

■ IMPACTO ESPERADO

Este projeto constitui a base do desenho de estratégias que contribuam para a preservação do compartimento tímico e da resposta imunitária no contexto de infeção viral.



“Os estudos realizados complementam a investigação em curso no laboratório sobre o estudo da infeção do timo humano pelo VIH, e sobre a proteção deste importante órgão de infeções virais. O apoio do Programa Gilead GÉNESE foi essencial para permitir o desenvolvimento desta importante linha de investigação.”

FILMES VAGINAIS CONTENDO NANOPARTÍCULAS CARREGADAS COM FÁRMACOS COMO ALTERNATIVA À PROFILAXIA DE PRÉ-EXPOSIÇÃO ORAL COM TENOFOVIR/EMTRICITABINA

Responsável do Projeto: Bruno Sarmento | bruno.sarmento@ineb.up.pt

OBJETIVO

O principal objetivo deste trabalho é o de avaliar e comparar a farmacocinética da administração vaginal e oral da combinação tenofovir disoproxil/emtricitabina num modelo animal. Em particular, um novo sistema baseado em filmes vaginais contendo nanopartículas carregadas com os fármacos será desenvolvido e avaliado neste estudo. Espera-se que a administração vaginal permita aumentar e prolongar as concentrações genitais de tenofovir disoproxil e emtricitabina e, desta forma, providenciar uma barreira protetora contra a transmissão sexual do vírus. A avaliação da segurança dos filmes é também considerada como objetivo secundário. De forma global, antecipa-se que o novo sistema vaginal possa constituir uma alternativa eficaz e segura à profilaxia oral pré-exposição com o medicamento Truvada® da Gilead Sciences.

EVOLUÇÃO E RESULTADOS

As nanopartículas carregadas com os fármacos foram já desenvolvidas e avaliadas quanto às suas propriedades físico-químicas e biológicas em modelos celulares, demonstrando possuir características adequadas à administração vaginal. Estas últimas foram incluídas em filmes poliméricos que foram posteriormente caracterizados e otimizados quanto às suas propriedades organolépticas, mecânicas, mucoadesivas e biológicas em modelos celulares. Em particular, os novos filmes demonstraram controlar a libertação dos

fármacos, tornando a sua cedência mais prolongada no tempo. Esta característica poderá auxiliar na manutenção dos fármacos na vagina por períodos mais longos, expandindo assim a janela de proteção contra a transmissão do vírus. Os ensaios farmacocinéticos encontram-se neste momento em fase de preparação e deverão ser executados durante o segundo trimestre de 2017.

IMPACTO ESPERADO

O potencial desenvolvimento de uma nova modalidade de proteção contra a transmissão sexual do VIH terá certamente um impacto significativo no combate à infeção. As mulheres, sobretudo aquelas que vivem em contextos fortemente caracterizados por desigualdades entre sexos, poderão beneficiar de um produto que pode ser utilizado sem consentimento ou mesmo conhecimento prévio do parceiro masculino. Caso demonstrem ser seguros e eficazes, os filmes vaginais contendo nanopartículas carregadas com tenofovir disoproxil/emtricitabina poderão constituir um importante acrescento ao armamentário disponível para prevenir a transmissão sexual do VIH. Os mesmos não visam substituir outras medidas profiláticas (nomeadamente o uso do preservativo) mas sim complementar estas últimas de forma a maximizar a proteção.



“O apoio do Programa Gilead GÉNESE foi fundamental para a execução do projeto à data, nomeadamente na aquisição de materiais necessários à produção das nanopartículas e filmes. A fase seguinte do projeto relativa à realização de ensaios farmacocinéticos em modelo animal será também financiada na sua grande maioria com o prémio atribuído pelo Programa Gilead GÉNESE.”

INEB - INSTITUTO
DE ENGENHARIA
BIOMÉDICA,
UNIVERSIDADE
DO PORTO

CARACTERIZAÇÃO DE VARIÁVEIS CLÍNICAS E BIOLÓGICAS QUE IDENTIFICAM DOENTES COM LINFOMA FOLICULAR AGRESSIVO

Responsável do Projeto: Maria Gomes da Silva | mgsilva@ipolisboa.min-saude.pt

■ OBJETIVO

Este projeto tem como objetivo principal a identificação de características biológicas e clínicas com impacto sobre a evolução dos doentes com Linfoma Folicular (LF) em estágio avançado, com necessidade de tratamento, e a avaliação do seu valor prognóstico independente, em grupos de doentes estratificados por risco.

■ EVOLUÇÃO E RESULTADOS

Após aprovação do projeto pelo Conselho de Investigação e Comissão de Ética da Instituição procedemos à caracterização das variáveis demográficas, clínicas (incluindo fatores prognósticos clínicos e laboratoriais incluídos nos índices de prognóstico internacional FLIPI e FLIPI2), terapêuticas e de evolução dos 446 doentes com LF diagnosticados e seguidos no serviço entre 2003 e 2012 e confirmados em revisão histológica centralizada. Estratifícamos-os de acordo com o estágio da doença – localizado (estádio I) ou avançado; estes últimos foram adicionalmente estratificados de acordo com a massa tumoral (baixa ou elevada) e a necessidade terapêutica (imediate ou diferida em pelo menos 6 meses). Identificámos 60 doentes com LF localizado e 386 doentes com doença avançada ao diagnóstico. Destes, 245 foram tratados em primeira linha com imunoterapia. Analisámos a evolução clínica, de acordo com a terapêutica, dos doentes com LF localizado; os resultados foram apresentados na reunião anual da Sociedade Portuguesa de Hematologia (Espinho, Novembro 2016). Estabelecemos nos casos avançados os critérios

de evolução desfavorável identificando 71 doentes nesta categoria; dos restantes 110 são favoráveis e 64 doentes por enquanto inclassificáveis, maioritariamente por tempo de acompanhamento insuficiente (a atualizar ao longo do estudo). Para melhor caracterizar este grupo heterogéneo, analisámos os benefícios relativos do tratamento de manutenção após 1ª ou 2ª linha de tratamento em doentes em resposta. Estes resultados foram apresentados na reunião anual da Sociedade Portuguesa de Hematologia (Espinho, Novembro 2016). Determinámos ainda a incidência de transformação histológica e de segundas neoplasias.

Selecionámos amostras histológicas dos casos avançados (favoráveis e desfavoráveis), procedemos a parte da sua caracterização imunohistoquímica, construímos os TMA para completar esta análise (para caracterização do microambiente tumoral) e testámos a extração de DNA dos blocos de parafina para proceder à análise mutacional prevista no projeto (em curso).

■ IMPACTO ESPERADO

O LF é frequente no mundo ocidental (20-25% dos linfomas) e heterogéneo. A identificação, ao diagnóstico, de variáveis biológicas que identifiquem casos de evolução desfavorável com tratamento convencional (atualmente pouco estudadas) contribuirá para desenhar estudos clínicos focados nesta população, eventualmente usando terapêuticas dirigidas contra mecanismos patogénicos identificados, com o objetivo último de melhorar o seu prognóstico.

SERVIÇO DE HEMATOLOGIA,
SERVIÇO DE ANATOMIA
PATOLÓGICA, UNIDADE
DE PATOBIOLOGIA MOLECULAR
E UNIDADE DE INVESTIGAÇÃO
CLÍNICA DO INSTITUTO
PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA
DE LISBOA

“Este apoio permite a aquisição de materiais e reagentes necessários à caracterização genética, mutacional e imunohistoquímica das amostras histológicas. O trabalho preliminar desenvolvido foi já apresentado publicamente e levou à integração do nosso grupo num projeto europeu multicêntrico de grande dimensão, para o estudo de transformação histológica em linfomas foliculares.”

Responsável do Projeto: Ivo Julião Valente Dias | ivojuliao@gmail.com

■ OBJETIVO

Este projeto pretendeu avaliar a prevalência de Linfomas double-hit (L-DH) no IPO do Porto entre Janeiro de 2009 e Dezembro de 2014, assim como comparar as suas características clínico-patológicas e o seu comportamento biológico com os linfomas não double-hit (L-nDH).

Os L-DH apresentam alterações genéticas recorrentes, nomeadamente a translocação do gene Myc associada à translocação do gene Bcl2 ou Bcl6. Estas mutações conferem um prognóstico particularmente desfavorável, assim como resistência aos tratamentos convencionais. No entanto, não é ainda evidente um benefício com terapêuticas mais intensivas. A prevalência de L-DH é atualmente desconhecida em Portugal.

O objetivo principal deste projeto consistiu em determinar a prevalência de L-DH entre os linfomas B de grandes células diagnosticados nos últimos 6 anos num único centro oncológico de referência (IPOP), pela utilização de FISH.

■ EVOLUÇÃO E RESULTADOS

Este projeto encontra-se ainda em desenvolvimento, no que concerne ao seu componente laboratorial, de colheita de informação e de avaliação das várias variáveis, não sendo ainda possível caracterizar as premissas estabelecidas.

■ IMPACTO ESPERADO

O presente estudo pretende avaliar a prevalência de L-DH nos doentes com linfoma B de grandes células tratados no IPOP e descrever as suas características clínico-patológicas e o seu comportamento clínico. Pretende também encontrar fatores preditivos de prognóstico como, por exemplo, a idade, IPI, envolvimento da MO ou SNC por linfoma.

Será um dos primeiros estudos europeus a documentar o impacto do L-DH (e triple-hit) no prognóstico de doentes com linfoma B de grandes células. Permitirá, assim, esclarecer a importância da caracterização genética dos linfomas B de grandes células no aconselhamento dos doentes e na decisão terapêutica.

Assim, pretende-se caracterizar a população de doentes com L-DH tratados no IPOP, seu curso terapêutico e prognóstico; reconhecer o contexto real dos L-DH para futura discussão, visando a adaptação dos protocolos utilizados na instituição e servir de base ao desenho de um estudo prospetivo que irá avaliar o benefício de terapêuticas alternativas (quimioterapia intensiva, *best supportive care*).

Desta forma, este projeto constituirá um primeiro passo, fulcral e indispensável, no conhecimento progressivamente mais aprofundado dos L-DH. Mais ainda, será indispensável para a avaliação da necessidade de abordagens diagnósticas e terapêuticas dedicadas, pela especificidade que apresentam perante as patologias com as quais, atualmente, são equiparadas.



“A realização do presente projeto não seria possível sem o apoio do programa Gilead GÉNESE, que possibilita um percurso investigacional completo e capaz de responder às questões colocadas. A natureza dos procedimentos a realizar, tecnicamente diferenciados e onerosos, mostram-se como impedimentos frequentes à obtenção de respostas fundamentais para o conhecimento das doenças e seus tratamentos. Desta forma, o apoio concedido possibilita a concretização de uma vontade antiga e forte de explorar as características de uma patologia com um importante impacto prognóstico. Assim, poderá possibilitar a melhoria da abordagem diagnóstica e terapêutica com impacto real na vida dos doentes.”



COM O ALTO PATROCÍNIO
DE SUA EXCELÊNCIA



O Presidente da República