Parte IV - Pesquisa, desenvolvimento e inovação em vacinas no Brasil

14 - Desenvolvimento Tecnológico em Vacinas e outros Insumos para a Saúde na Fiocruz

Euzenir Nunes Samo
Jussara Nascimento
Wim Maurits Sylvain Degrave
Paulo Marchiori Buss

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

SAMO, E.N., NASCIMENTO, J., DEGRAVE, W.M.S., and BUSS, P.M. Desenvolvimento Tecnológico em Vacinas e outros Insumos para a Saúde na Fiocruz. In: BUSS, P.M., TEMPORÃO, J.G., and CARVALHEIRO, J.R., orgs. *Vacinas, soros e imunizações no Brasil* [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2005, pp. 291-303. ISBN: 978-85-7541-606-8. Available from: doi: [10.7476/9788575416068.0015](https://doi.org/10.7476/9788575416068.0015). Also available in ePUB from: <http://books.scielo.org/id/wmw76/epub/buss-9788575416068.epub>.

All the contents of this work, except where otherwise noted, is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença [Creative Commons Atribuição 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo el contenido de esta obra, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia [Creative Commons Reconocimiento 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Desenvolvimento Tecnológico em Vacinas e outros Insumos para a Saúde na Fiocruz

Euzenir Nunes Sarno
Jussara Nascimento
Wim Maurits Sylvain Degrave
Paulo Marchiori Buss

INTRODUÇÃO

A Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) é uma instituição centenária, cuja tradição e principal atividade, desde sua criação, é a pesquisa e o desenvolvimento de tecnologias (P&D) na área da saúde.

Com o risco das simplificações, mas procurando ser didático, entendemos que as atividades de P&D na Fiocruz distribuem-se em três grandes áreas: pesquisa biológica e biomédica, pesquisa clínica e pesquisa em saúde pública. Esta última, por sua vez, inclui as áreas de políticas, sistemas e serviços de saúde; epidemiologia e das vigilâncias em saúde. Evidentemente, quando se examina determinado projeto desenvolvido na instituição, este pode ser classificado em mais de uma dessas vertentes, nele envolvendo-se profissionais diversos, utilizando referências de diferentes disciplinas.

Cerca de 1.500 pesquisadores e tecnólogos, entre os quais cerca de 500 doutores e 700 mestres, das mais diferentes profissões – incluindo médicos, biólogos, químicos, cientistas sociais, engenheiros, matemáticos, historiadores –, trabalhando com base na vertente de dezenas de disciplinas e campos disciplinares – como saúde pública, biotecnologias, imunologia, biologia celular e molecular, epidemiologia, economia, administração e planejamento, métodos quantitativos aplicados à saúde, entre outros –, constroem o acervo científico e tecnológico da Fiocruz, fazendo desta uma das mais importantes instituições no campo da ciência e tecnologia em saúde da América Latina.

Como em muitas instituições no país, a Fiocruz tem sua força maior na pesquisa e, só mais recentemente, a preocupação com a inovação e a geração de tecnologias para a saúde passou a ocupar de forma mais persistente e prioritária seus cientistas e a alta direção da Fundação.

Em abril de 2001, a Presidência da Fiocruz apresentou ao Conselho Deliberativo (CD) o documento Diretrizes para o Plano Quadrienal 2001-2005, no qual revisava as atividades de P&D na instituição e propunha a priorização das suas atividades de P&D, com ênfase na inovação e no desenvolvimento de tecnologias para a saúde, além de sedimentar a pesquisa científica. Para dar materialidade a essas diretrizes, propôs a implementação do Programa de Desenvolvimento Tecnológico em Insumos em Saúde (PDTIS) e do Programa de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde Pública (PDTSP), além da manutenção do já existente Programa de Apoio à Pesquisa em Saúde (Papes).

Com o Papes, pretende-se reforçar a chamada 'gestão da diversidade', isto é, apoiar projetos de pesquisa de alta qualidade científica, nas mais diversas áreas de domínio dos institutos, departamentos, laboratórios e dos cientistas da Fundação. Em 2003 estavam financiados 122 projetos, com um gasto anual de cerca de 2 milhões de reais, oriundos do orçamento regular e de receitas próprias, para financiar essas pesquisas, além, obviamente, de recursos de fontes externas à Fiocruz. A seleção dos projetos é feita por um comitê de alto nível, composto de cientistas da casa e externos à Fundação. O apoio aos projetos constitui-se de recursos para custeio e bolsas de pesquisadores visitantes e de iniciação científica, além de estímulo à inserção, nas atividades dos projetos financiados pelo Papes, de mestrados e doutorandos dos programas de pós-graduação da Fundação.

Com o PDTSP pretende-se fomentar a inovação em saúde pública, nas suas dimensões populacional (políticas e sistemas e serviços de saúde; vigilâncias em saúde) e individual (pesquisa clínica). Este aspecto não será apresentado neste texto, que se destina a examinar exclusivamente P&D em vacinas na Fiocruz.

O PDTIS, que tem no desenvolvimento de vacinas um de seus principais objetivos, será analisado a seguir.

PROGRAMA DE DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO DE INSUMOS PARA A SAÚDE (PDTIS)

O Programa de Desenvolvimento Tecnológico de Insumos para a Saúde (PDTIS) tem como objetivos induzir (ou identificar) e apoiar projetos de desenvolvimento tecnológico em imunobiológicos (vacinas, *kits* e reativos para diagnóstico), produtos para controle de vetores, fármacos e medicamentos da Fiocruz, que apresentem perspectivas de resultados imediatos ou a curto prazo. São prioridades deste programa as doenças infecto-parasitárias prevalentes no Brasil.

Para atingir esse objetivo, foram elaboradas ações procurando diagnosticar e direcionar o potencial tecnológico das pesquisas já em andamento na Fundação. O PDTIS procura promover maior interação entre as unidades de pesquisa e de produção; capacitar

recursos humanos direcionados para P&D; otimizar, fortalecer e modernizar a infra-estrutura laboratorial; atuar como facilitador na implementação das Boas Práticas de Laboratório (BPL); agilizar a aquisição de equipamentos e materiais de consumo; otimizar a utilização de recursos institucionais e externos; interagir com outras instituições nacionais e internacionais. Na Figura 1, apresenta-se o organograma do Programa.¹

Figura 1 – Estruturação do PDTIS

RMB – Rede de Medicamentos e Bioinseticidas

RV – Rede Vacina

RD – Rede Diagnóstico

RGP – Rede Genoma e Proteoma

A implantação do PDTIS, aprovado em 2001, após estudos preliminares e cuidadoso planejamento, foi iniciada em 2002 e o Programa será continuamente implementado sempre que novas ações e projetos forem necessários. O núcleo gestor do PDTIS realizou cerca de cinquenta reuniões em 2002 e 2003 para alcançar os resultados atuais. Duas oficinas de trabalho foram organizadas em 2003, uma com pesquisadores já incluídos nas três redes do Programa para padronização das medidas de garantia de qualidade, biossegurança e propriedade intelectual; outra, com participantes dos novos projetos selecionados, para a organização da rede de reativos e *kits* para diagnóstico.

O PDTIS é financiado por um fundo competitivo específico, criado e gerenciado pela Presidência, que recebe recursos oriundos do resultado financeiro da produção de insumos na Fiocruz (Fundo Pró-Insumo). Os mecanismos de seleção de projetos incluídos no Programa são baseados na qualidade científica e na aplicação potencial do resultado (produto ou processo) para o sistema de saúde. Em 2003, os gastos totais realizados no PDTIS foram de cerca de 9,5 milhões de reais, que foram distribuídos pelas quatro redes, conforme o Gráfico 1.

¹ A equipe permanente do PDTIS está composta dos seguintes profissionais: Coordenação Geral, Euzenir Sarno; Gerência Geral, Cassia D. Pereira, Wim Degraive e Ana Paula Brum Pizarro (*ad-hoc*); Gerência Técnico-Científica, Jussara Nascimento, Tereza Cristina dos Santos, Norma Labarte e Wim Degraive; Gerência de Propriedade Intelectual e Parcerias, Celeste Emerick; Gerência de Planejamento Estratégico, Cristiane Quental; Gerência Orçamentária, Charles da Silva Bezerra e Débora Cristina Silva; Apoio Administrativo, Elizabeth Machado; e Coordenadores Técnicos/Executores de Projetos.

Gráfico 1 – Distribuição de recursos por redes – 2003

Os projetos selecionados pelo PDTIS recebem auxílios integrados, constituídos de recursos para obras, equipamentos e material de consumo, assim como bolsas para técnicos, tecnologistas e pesquisadores visitantes, financiados nos âmbitos dos Convênios CNPq/Fiocruz e Faperj/Fiocruz. Além disso, muitos dos pesquisadores envolvidos são bolsistas de produtividade do CNPq e possuem estudantes de pós-graduação e iniciação científica trabalhando nos seus projetos. Ou seja, busca-se, no desenvolvimento tecnológico da Fiocruz, a articulação dos projetos também com os programas de pós-graduação e outras iniciativas de formação da instituição.

A distribuição dos recursos globais por elementos de dispêndio encontra-se no Gráfico 2.

Gráfico 2 – Orçamento PDTIS – 2003

As atividades de pesquisa e desenvolvimento tecnológico em saúde na Fiocruz são tratadas sob diversas óticas, abrangendo desde o campo da biologia básica até a pesquisa clínica. Têm como objetivo fornecer respostas às questões apresentadas pelo quadro sanitário nacional, a partir da geração de novos conhecimentos para a promoção da saúde e a prevenção, diagnóstico e terapêutica de doenças prevalentes no país; do desenvolvimento de processos e produtos e de tratamentos clínicos específicos. A convivência das atividades de pesquisa pura e aplicada e de produção confere à Fundação um potencial singular para o desenvolvimento tecnológico.

As diferentes unidades que compõem a Fiocruz participam do PDTIS cooperando por meio das seguintes atividades, segundo sua missão institucional (Figura 2):

- ▶ Produção e desenvolvimento tecnológico de medicamentos: Far-Manguinhos
- ▶ Produção e desenvolvimento tecnológico de vacinas e reativos para diagnóstico: Bio-Manguinhos
- ▶ Suporte ao controle de qualidade de vacinas, medicamentos e reativos para diagnóstico: Centro de Criação de Animais de Laboratório (Cecal)
- ▶ Controle de qualidade: Instituto Nacional de Controle e Qualidade em Saúde (INCQS)
- ▶ Pesquisa clínica – Ensaios fases 1, 2 e 3: Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (Ipec) e Instituto Fernandes Figueira (IFF)
- ▶ Pesquisas em fase de pré-desenvolvimento: Instituto Oswaldo Cruz (IOC), Centro de Pesquisas René Rachou (CPqRR), Centro de Pesquisas Gonçalo Muniz (CPqGM) e Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães (CpqAM)

Figura 2 – Área de aplicação dos resultados (PDTIS)

O PDTIS foi elaborado contando com a ativa participação dos setores com experiência em desenvolvimento tecnológico da Fiocruz, principalmente Bio-Manguinhos e Far-Manguinhos. A seleção dos projetos que participam das redes do Programa teve principalmente o enfoque de desenvolver produtos de interesse do SUS, produtos voltados para doenças negligenciadas (malária, leishmaniose e outras), ou para doenças prevalentes na população (dengue, HIV e outras). A aplicação dos resultados (produtos) obtidos no PDTIS é compromisso assumido por Far-Manguinhos e Bio-Manguinhos, desde a elaboração do programa, definição das redes e prioridades dos projetos selecionados.

O PDTIS foi idealizado e estruturado em discussões amplas com a comunidade de gestores da Fiocruz e do CD/Fiocruz, sendo divulgado através de edital único. A comunidade técnico-científica da Fundação foi convocada para participar de oficinas, em número de três, a fim de constituir as três redes iniciais do PDTIS: Medicamentos e Bioinseticidas; Vacinas Recombinantes e de DNA; Proteoma. Após as oficinas, foram lançados os editais para envio das cartas de intenção por parte da comunidade científica da Fiocruz. A aprovação das cartas de intenção contou com a participação de consultores internos e externos, além do núcleo gestor do PDTIS. Uma quarta rede de pesquisa em *kits* e reativos para diagnóstico foi implementada a partir de 2003.

As quatro redes que compõem atualmente o programa foram organizadas ao longo de várias reuniões com os grupos de pesquisa selecionados, e os projetos foram elaborados dentro de um padrão passível de acompanhamento sistemático, visando à detecção precoce de problemas e rápida solução dos mesmos. Os 58 projetos que compõem as quatro redes, assim como os respectivos coordenadores, estão discriminados a seguir.

Rede de Medicamentos e Bioinseticidas (RMB)

Coordenação: Teresa Cristina dos Santos – 11 projetos

A Rede de Medicamentos e Bioinseticidas foi a primeira rede do PDTIS. Formou-se mediante convite aos pesquisadores, que se apresentaram em 11 cartas de intenção, selecionadas entre as 23 recebidas em resposta ao edital de chamada lançado em abril de 2002. Esses pesquisadores foram convocados para uma reunião organizada em junho do mesmo ano, quando foram definidas as normas para elaboração dos projetos em cooperação e estabelecidas as parcerias que proporcionassem agilização dos experimentos e obtenção de resultados. Os pesquisadores se organizaram em 11 projetos, centralizados no IOC (3), em Far-Manguinhos (3), no CPqGM (2), no INCQS (1), na Ensp (1) e no CPqRR (1). A esses pesquisadores com seus respectivos grupos de pesquisa, somam-se mais oito grupos localizados no IOC (3), Far-Manguinhos (3), CPqRR (1) e Ipec (1). Atualmente, Medicamentos e Bioinseticidas é uma rede composta por 11 projetos envolvendo 19 grupos de pesquisa, sendo 15 localizados no Rio de Janeiro e quatro nos centros regionais, conforme discriminação no Quadro 1.

Nesta rede temos um total de 110 profissionais envolvidos. Todos os pesquisadores (gerentes de projeto e responsáveis técnicos) assinaram cartas-compromisso com o PDTIS, tendo o aval da direção das unidades onde os projetos são desenvolvidos. A classificação desses projetos se deu segundo as fases de desenvolvimento tecnológico em que se encontram, e, neste caso, todos foram classificados como projetos em pré-desenvolvimento, desde o nível básico (3), inicial (7), médio (4) até o nível avançado (1). Alguns projetos vêm sendo desenvolvidos há mais tempo, tendo gerado publicações, teses de estudantes de pós-graduação, recebido financiamentos anteriores de diferentes órgãos de fomento nacionais e internacionais e gerado patentes. Outros grupos são praticamente iniciantes nesta área, embora muito experientes em pesquisa básica e aplicada a outras áreas de ciências biológicas e da saúde.

Quadro 1 – Projetos da Rede de Medicamentos e Bioinseticidas (RMB)

Título do projeto	Coordenação
Implementação de infra-estrutura para avaliação toxicopatológica de fármacos	Ricardo Ribeiro dos Santos (CPqGM) e Therezinha Coelho Barbosa Tomassini (Far-Manguinhos)
Avaliação da atividade imunomoduladora <i>in vivo</i> e dos mecanismos de ação de fisalinas purificadas de <i>Physalis angulata</i>	Milena Botelho Pereira Soares (CPqGM) e Therezinha Coelho Barbosa Tomassini (Far-Manguinhos)
Rede cooperativa para bioprospecção de plantas e fungos	Carlos Eleomar Zani (CPqRR)
Avaliação de compostos sintéticos, semi-sintéticos e naturais como potenciais agentes leishmanicidas. Aspectos biológicos, bioquímicos e imunológicos	Leonor Leon (IOC)
Avaliação farmacológica de extratos, frações e princípios ativos purificados de plantas da flora brasileira	Válber da Silva Frutuoso (IOC) e Maria Raquel Figueiredo (Far-Manguinhos)
Busca de moléculas bioativas para o tratamento dos sintomas da infecção com o vírus da dengue	André Luiz Franco Sampaio (Far-Manguinhos)
Avaliação não clínica de segurança de fármacos e bioinseticidas	Francisco José Roma Paumgarten (Ensp)
Desenvolvimento de fitoterápico com atividade anti-hipertensiva de extratos da espécie <i>Echinodorus grandiflorus</i> (Chamisso & Schlechtendal) Micheli	Maria Raquel Figueiredo (Far-Manguinhos) e Eduardo Tibiriçá (IOC)
Avaliação de extratos de plantas previamente estabelecidos como referência (atuação de contra-referência)	André L. Gemal (INCQS)
Identificação de novos princípios ativos com atividade antimicrobiana	Maria das Graças Muller de Oliveira Henriques (Far-Manguinhos), Maria Inez Sarquis (IOC) e Maria Cristina Lourenço (Ipec)
Avaliação do ácido guinardico, derivados e de frações do extrato produzido pelo fungo <i>Guinardia mangiferae</i> e outros microfungos como antibiótico, antiprotosoário e antitumoral	Kátia F. Rodrigues Heerklotz (IOC)

O PDTIS Medicamentos mobilizou, em 2003, recursos da ordem de 1,1 milhão de reais para contemplar esses 11 projetos; em adição, muitos deles recebem recursos de outras fontes, inclusive do Plano de Objetivos e Metas (POM) das unidades. Complementarmente, eles tiveram suas equipes ampliadas, com a inclusão de sete bolsistas (técnicos, tecnologistas e pesquisadores) dos convênios Fiocruz/Faperj e Fiocruz/CNPq.

É ainda de interesse ressaltar as interligações entre os diferentes projetos, através das quais a avaliação toxicopatológica, a avaliação não clínica de segurança e a atuação em contra-referência serão utilizadas por distintos grupos de pesquisa, possibilitando múltiplas cooperações. O grupo que mais foi beneficiado pelas cooperações inter-redes foi o de candidatos a fitomedicamentos para o tratamento das infecções causadas pelo vírus da dengue, já que existe uma rede de pesquisa em dengue no PDTSP/Fiocruz que mobilizou recursos da ordem de 1,6 milhão de reais, assim como 11 bolsistas dos convênios Fiocruz/Faperj e Fiocruz/CNPq, nos seus projetos que servem de apoio aos de vacinas e medicamentos contra a dengue. Ainda em 2003, foram lançados o Instituto Virtual de Dengue, da Faperj, e editais específicos para pesquisas na doença por agências de fomento nacionais e internacionais. A busca por recursos fora da Fiocruz ampliou as possibilidades de cooperações científicas, que foram traduzidas em avanço na qualidade e na quantidade de metas alcançadas pelo projeto do PDTIS Medicamentos.

Rede de Vacinas Recombinantes e de DNA (RV)

Coordenação: Jussara Nascimento – 15 projetos

A Rede de Vacinas Recombinantes e de DNA foi formada por meio de convite aos pesquisadores, que se apresentaram em 16 cartas de intenção, selecionadas entre as 23 recebidas em resposta ao edital de chamada lançado em abril de 2002. Esses pesquisadores foram convocados para oito reuniões distintas, organizadas entre agosto e novembro do mesmo ano, quando foram definidas as normas para elaboração dos projetos em cooperação e estabelecidas as parcerias que proporcionassem agilização dos experimentos e obtenção de resultados. Os pesquisadores se organizaram em 15 projetos, centralizados no IOC (9), em Bio-Manguinhos (1), no INCQS (1), no Ipec (1), no CPqGM (1) no CPqRR (1) e no CpqAM (1). A estes pesquisadores com seus respectivos grupos de pesquisa somam-se mais 21 grupos localizados no IOC (7), Bio-Manguinhos (6), CPRR (2), CPGM (2), CPAM (1), Ipec (1), INCQS (1) e Cecal (1). No momento atual, esta rede é composta por 15 projetos (Quadro 2), envolvendo 36 grupos de pesquisa e abrangendo 172 profissionais. Vinte e oito grupos estão localizados no Rio de Janeiro e oito, nos centros regionais e apresentam-se discriminados por doenças-alvo das vacinas (7) ou por estudos em adjuvantes (1).

Todos os pesquisadores (gerentes de projeto e responsáveis técnicos) assinaram cartas-compromisso com o PDTIS, tendo o aval da direção das unidades onde os projetos são desenvolvidos. A classificação desses projetos se deu segundo as fases de desenvolvimento tecnológico em que se encontram, e, neste caso, todos foram classificados como projetos em pré-desenvolvimento, desde o nível básico (3), inicial (7), médio (4) até o nível avançado (1). Alguns representam projetos de carreira do pesquisador líder, sendo desenvolvidos desde 1979, tendo gerado várias publicações, teses de estudantes de pós-graduação, recebido financiamentos anteriores de diferentes órgãos de fomento nacionais e internacionais e gerado patentes. Outros grupos são praticamente iniciantes na área de vacinas, embora muito experientes em pesquisa básica e aplicada a outras áreas de ciências biológicas e da saúde.

O PDTIS Vacinas mobilizou, em 2003, recursos da ordem de 3,3 milhões de reais para contemplar esses 15 projetos, e muitos deles recebem recursos de outras fontes, inclusive do POM das unidades. Os projetos tiveram, ainda, suas equipes ampliadas, com a inclusão de 24 bolsistas (técnicos, tecnologistas e pesquisadores) dos convênios Fiocruz/Faperj e Fiocruz/CNPq. É interessante ressaltar, também, as interligações entre os diferentes projetos, nos quais vetores vacinais como BCGr, formas de imunização (vacina DNA) e os modelos experimentais em animais são utilizados por distintos grupos de pesquisa possibilitando múltiplas cooperações.

Os grupos que mais se beneficiaram pelas cooperações inter-redes foram aqueles que trabalharam em vacinas para dengue, já que existe uma rede de pesquisa nessa doença no PDTSP/Fiocruz, que mobilizou recursos da ordem de 1,6 milhão de reais, assim como 11 bolsistas dos convênios Fiocruz/Faperj e Fiocruz/CNPq, nos seus projetos que servem de apoio aos projetos de vacinas e medicamentos contra a enfermidade. Ainda em

2003, foram lançados o Instituto Virtual de Dengue, da Faperj, e editais específicos para pesquisas em dengue por agências de fomento nacionais e internacionais. A busca por recursos fora da Fiocruz ampliou as possibilidades de cooperações científicas, que foram traduzidas por avanço na qualidade e na quantidade de metas alcançadas por alguns destes projetos do PDTIS vacinas.

Quadro 2 – Projetos da Rede de Vacinas Recombinantes e de DNA (RV)

Título do projeto	Coordenação
Dengue	
Desenvolvimento do vírus da febre amarela vacinal 17D como vetor de expressão para antígenos de dengue	Ricardo Galler (IOC) Elena Caride (Bio-Manguinhos)
Desenvolvimento de vacinas de DNA contra o vírus da dengue	Ada Maria de Barcelos Alves (IOC) e Marcos da Silva Freire (Bio-Manguinhos)
Desenvolvimento de vacinas de DNA contra o vírus da dengue	Norma Lucena C. Licinio da Silva e Ernesto Marques (CpqAM)
Desenvolvimento, implantação e validação de metodologias analíticas para o controle da qualidade de vacinas de DNA	Humberto Pinheiro de Araújo e Maria Aparecida Boller (INCQS)
Malária	
Vacina contra malária: protocolos <i>prime-boost</i> com adenovírus recombinantes e DNA plasmidiano	Ricardo Gazinelli e Oscar Bruna Romero (CPqRR)
Malária: avaliação pré-clínica de antígenos de <i>Plasmodium falciparum</i> candidatos à vacina em primatas neotrópicos <i>Saimiri sciureus</i> e <i>Aotus infulatus</i>	Cláudio Tadeu Daniel Ribeiro (IOC) e Antonio Mota (Cecal)
Desenvolvimento do vírus da febre amarela vacinal 17D como vetor de expressão para antígenos de malária	Myrna C. Bonaldo (IOC) Marcos da Silva Freire (Bio-Manguinhos)
Leishmaniose	
Desenvolvimento de vacinas candidatas contra leishmaniose a partir de genes de <i>Leishmania amazonensis</i>	Sergio Mendonça Coutinho (IOC) e Geraldo Armoa (Bio-Manguinhos)
Esquistossomose	
Vacina anti-helmíntica bivalente contra a esquistossomose e a fasciolose, a partir do antígeno recombinante Sm14	Mirian Tendler e Mônica Viñar (IOC) e Geraldo Armoa (Bio-Manguinhos)
Tuberculose	
Avaliação de novos antígenos para a vacina BCG e otimização desta através da inserção de genes específicos de <i>M. bovis</i> e <i>M. tuberculosis</i>	Elizabeth Sampaio (IOC)
Imunogenicidade de novas construções vacinais e caracterização de novos antígenos para imunização ou terapia gênica contra tuberculose	Maria da Glória Bonecini (Ipec)
Desenvolvimento da tecnologia recombinante BCGr visando à utilização do BCG (subcepa Moreau) como vetor de expressão de proteínas associadas com proteção contra doenças	Geraldo Armoa (Bio-Manguinhos)
Hepatites virais	
Vacinas recombinantes e quimeras dos vírus da hepatite B e da hepatite C	Elisabeth Lampe (IOC) e Mitermayer G. Reis (CPqGM)
Leptospirose	
Desenvolvimento de vacina recombinante para leptospirose	Albert Ko (CPqGM), Marco Alberto Medeiros (Bio-Manguinhos) e Marcelo Alves (IOC)
Adjuvantes	
Avaliação moléculas candidatas e adjuvantes para vacinas anti-infecciosas	Alda Maria da Cruz, Mariza Gonçalves Morgado e Joselli Lanes (IOC), Ricardo Tostes Gazzinelli (CPqRR) e Lain Carlos Pontes de Carvalho (CPqGM)

Rede de Genoma e Proteoma (RGP)

Coordenação: Wim Degraeve – 13 projetos

A rede de Genoma e Proteoma foi formada por meio de convite aos pesquisadores, que se apresentaram em 15 cartas de intenção, selecionadas entre as 23 recebidas em resposta ao edital de chamada lançado em abril de 2002. Estes pesquisadores foram convocados para uma reunião organizada em setembro do mesmo ano, quando foram definidas as normas para elaboração dos projetos em cooperação e estabelecidas as parcerias que proporcionassem agilização dos experimentos e obtenção de resultados. Os pesquisadores se organizaram em 13 projetos centralizados no IOC (11), em Bio-Manguinhos (1) e no CPqRR (1). A esses pesquisadores com seus respectivos grupos de pesquisa somam-se mais dois grupos, localizados em Bio-Manguinhos. No momento atual, a Rede de Genoma e Proteoma é composta por 13 projetos envolvendo 15 grupos de pesquisa (abrangendo 107 profissionais), sendo 14 no Rio de Janeiro e 1 no CPqRR, conforme discriminados no Quadro 3.

Quadro 3 – Projetos da Rede de Genoma e Proteoma (RGP)

Título do projeto	Coordenação
Bioinformática: suporte aos projetos PDTIS	Antonio Basílio de Miranda (IOC)
Implementação de uma plataforma proteômica na Fiocruz	Jonas Enrique Aguilar Perales (IOC)
Plataforma técnica de caracterização estrutural (eletroforese 2D, fragmentação-purificação, sequenciamento, modelagem, cristalografia e síntese de peptídeos)	Salvatore Giovanni De Simone (IOC)
Obtenção e caracterização de anticorpos específicos e de proteínas imunogênicas virais ou bacterianas: aplicação da tecnologia proteômica no diagnóstico ou geração de novas vacinas em Bio-Manguinhos	Márcia Terezinha Baroni de Moraes e Souza (Bio-Manguinhos)
Proteoma de <i>Trypanosoma cruzi</i> : análise de diferenças fenotípicas entre as cepas com distintos perfis patogênicos	Octavio Fernandes (IOC)
Proteoma de <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	Cíntia de Moraes Borba (IOC)
Definição do proteoma do <i>Mycobacterium leprae</i> e aplicação de proteômica na identificação de moléculas relevantes na interação de micobactérias com o ser humano	Maria Cristina Vidal Pessolani (IOC)
Abordagem proteômica para identificação de antígenos de <i>P. falciparum</i> e <i>P. vivax</i> com potencial uso em vacinas	Maria de Fátima Ferreira da Cruz (IOC)
Plataforma de eletroforese 2D para proteoma e análise do perfil protéico do sobrenadante e superfície de cepas de micobactérias	Leila de Mendonça Lima (IOC)
Proteoma de leishmânia do novo mundo: caracterização do perfil protéico de cepas de referência e análise de diferenças fenotípicas entre as cepas de acometimento cutâneo e mucoso	Elisa Cupolillo (IOC)
Busca de novos alvos moleculares para o controle das leishmanioses: 1- estudos do endereçamento celular em leishmânia; 2- estudos moleculares de flebotomíneos vetores	Yara Maria Traub-Cseko (IOC)
Caracterização de proteínas de membrana de <i>Leptospira interrogans</i> , expressas <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> utilizando técnicas proteômicas	Martha Maria Pereira (IOC)
Estudos proteômicos de parasitas e vetores de importância médica	Álvaro Romanha (CPRR)

Todos os pesquisadores (gerentes de projeto e responsáveis técnicos) assinaram cartas-compromisso com o PDTIS, tendo o aval da direção das unidades onde os projetos são desenvolvidos; estes foram classificados como projetos em pré-desenvolvimento, no nível básico. Os três primeiros representam a infra-estrutura da Rede Proteoma e são pontos de convergência para todos os demais integrantes da rede. Alguns projetos já geraram várias publicações, teses de estudantes de pós-graduação, tendo recebido financiamentos anteriores de diferentes órgãos de fomento nacionais e internacionais. Outros grupos são praticamente iniciantes na área de proteomas, embora muito experientes em pesquisa básica e aplicada a outras áreas de ciências biológicas e da saúde.

O PDTIS Proteoma mobilizou, em 2003, recursos da ordem de 2,2 milhões de reais para contemplar os 13 projetos, e muitos deles recebem recursos de outras fontes, inclusive do POM das unidades. Além disso, esses projetos tiveram suas equipes ampliadas com a inclusão de dez bolsistas (técnicos, tecnologistas e pesquisadores) dos convênios Fiocruz/Faperj e Fiocruz/CNPq.

O grupo que mais foi beneficiado pelas cooperações inter-redes foi aquele trabalhando em proteoma de dengue, já que existe uma rede de pesquisa nessa doença no PDTSP/Fiocruz, mobilizando recursos da ordem de 1,6 milhão de reais, assim como 11 bolsistas dos convênios Fiocruz/Faperj e Fiocruz/CNPq, nos seus projetos. Ainda em 2003 foram lançados o Instituto Virtual de Dengue, da Faperj, e editais específicos para pesquisas nessa enfermidade por agências de fomento nacionais e internacionais. A busca por recursos fora da Fiocruz ampliou as possibilidades de cooperações científicas, que foram traduzidas por avanço na qualidade e na quantidade de metas alcançadas por este projeto do PDTIS Proteoma.

Rede de Diagnóstico (RD)

Coordenação: Norma Labarthe – 19 projetos

A Rede de Diagnóstico foi formada em 2003 mediante convite aos pesquisadores que se apresentaram em 19 cartas de intenção, selecionadas entre as 45 recebidas em resposta ao edital de chamada lançado em abril de 2003. Estes pesquisadores foram convocados para cinco reuniões organizadas entre junho e novembro de 2003, quando as normas para elaboração dos projetos em cooperação foram definidas e se estabeleceram as parcerias que proporcionassem agilização dos experimentos e obtenção de resultados. Os pesquisadores se organizaram em 19 projetos centralizados no IOC (7), em Bio-Manguinhos (1), no IBMP (1), no Instituto de Pesquisas em Patologias Tropicais – Ipepatro (1), no CPqGM (3), no CPqRR (3) e no CpqAM (3). Esses grupos de pesquisa contam com 117 profissionais, distribuídos nos 19 projetos, sendo oito localizados no Rio de Janeiro e 11 nos centros regionais, conforme a discriminação no Quadro 4.

A classificação dos projetos se deu segundo as fases de desenvolvimento tecnológico em que se encontram, e, neste caso, todos foram classificados como projetos em pré-desenvolvimento, desde o nível médio (16) até o nível avançado (3). Muitos deles já geraram publicações, teses de estudantes de pós-graduação, tendo recebido financiamentos anteriores de diferentes órgãos de fomento nacionais e internacionais e gerado patentes.

Quadro 4 – Projetos da Rede de Diagnóstico (RD)

Título do projeto	Coordenação
Estabelecimento de ensaio imunoenzimático-EIA para detecção de rotavírus, adenovírus e astrovírus em amostras fecais	José Paulo Gagliardi Leite (IOC)
Desenvolvimento de insumos (conjugados) para imunofenotipagem e quantificação de CD3/CD4/CD8 por citometria de fluxo, em amostras de indivíduos infectados pelo HIV	Marli Sidoni (Bio-Manguinhos)
Desenvolvimento de conjuntos (<i>kits</i>) diagnósticos para leishmaniose visceral utilizando antígenos recombinantes	Lain Carlos Pontes de Carvalho (CPqGM)
Padronização e avaliação da técnica de aglutinação direta para o diagnóstico da leishmaniose visceral	Ana Rabello (CPqRR)
Desenvolvimento de método de diagnóstico para infecção pelo <i>Toxoplasma gondii</i> utilizando o antígeno SAG1/P30	Joseli Lannes-Vieira (IOC)
Desenvolvimento e validação de <i>kit</i> para diagnóstico rápido para leptospirose	Albert Ko (CPqGM)
Produção de antígeno recombinante de vírus dengue tipo 2 para utilização no diagnóstico de dengue	Flávia Barreto dos Santos (IOC)
Preparação de insumos imunológicos e moleculares para diagnóstico da dengue, visando à precocidade e à identificação de sorotipo	Luiz Hildebrando Pereira da Silva (IPEPATRO)
Desenvolvimento e validação de um método diagnóstico novo, baseado em PCR Nested, em um único tubo para o diagnóstico de doenças infecciosas, parasitárias e genéticas	Frederico G. C. Abath (CPqAM)
Desenvolvimento de antígenos recombinantes, anticorpos recombinantes e PCR quantitativo em tempo real para utilização em testes diagnósticos	Marco Aurélio Krieger (IBMP)
Validação de abordagens moleculares e imunológicas para o diagnóstico de tuberculose infantil	Haiana Charifker Schingler (CPqAM)
Desenvolvimento de um <i>kit</i> diagnóstico para o vírus da hepatite C por meio de RT-PCR	Guilherme Corrêa de Oliveira (CPqRR)
Validação de teste molecular para tubérculos em pacientes com diagnóstico de TB pulmonar e baciloscopia negativa (subprojeto1) e TB extrapulmonar	Norma Lucena Cavalcanti Licínio da Silva (CPqAM)
Desenvolvimento de método e <i>kit</i> para diagnóstico da esquistossomose pela reação em cadeia da polimerase	Ana Rabello (CPqRR)
Desenvolvimento e validação de <i>kit</i> para o diagnóstico molecular da leishmaniose	Otávio Fernandes (IOC)
Diagnóstico sorológico e molecular da infecção pelo vírus da hepatite C (HCV): desenvolvimento de <i>kits</i> para detecção de anticorpos anti-HCV por ensaio imunoenzimático e genotipagem do HCV por hibridização reversa	Clara Fumiko Tachibana Yoshida (IOC)
Deteção simultânea de <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> e <i>Streptococcus pneumoniae</i> em amostras de líquido cérebro-espinhal ou sangue, por meio da reação de polimerase em cadeia (PCR)	David Eduardo Barroso (IOC)
Desenvolvimento de uma PCR gênero-específica para o diagnóstico da malária em indivíduos pauciparasitados	Maria de Fátima Ferreira da Cruz (IOC)
Desenvolvimento, produção de protótipo e validação de um <i>kit</i> de PCR para o diagnóstico de leishmaniose tegumentar americana.	Aldina Barral (CPqGM)

O PDTIS Diagnóstico mobilizou, em 2003, recursos da ordem de 400 mil reais para contemplar alguns destes projetos, e muitos recebem recursos de outras fontes inclusive do POM das unidades. Por serem mais recentes, estes projetos ainda não receberam bolsas dos convênios Fiocruz/Faperj e Fiocruz/CNPq. Também na Rede de Diagnóstico os grupos que mais foram beneficiados pelas cooperações inter-redes foram aqueles dois (IOC e Ipepatro) que trabalham no diagnóstico de dengue, já que existe uma rede de pesquisa nessa doença no PDTSP/Fiocruz que mobilizou recursos da ordem de 1,6 milhão de reais. Ainda em 2003 foram lançados o Instituto Virtual de Dengue, da Faperj, e editais específicos para pesquisas na enfermidade por agências de fomento nacionais e internacionais.

Além dos recursos alocados para cada uma das quatro redes que compõem o PDTIS, foram ainda implementadas ações que visam a modernizar a infra-estrutura comum a todas as redes, principalmente por meio da aquisição de equipamentos de grande porte e uso comum. Para tanto foram mobilizados recursos da ordem de 2,8 milhões de reais.

CONCLUSÕES

O PDTIS vem apoiando esses 58 projetos com o objetivo principal de otimizar as pesquisas caracterizadas como pré-desenvolvimento. Vem fortalecendo as equipes com a injeção de recursos humanos e novas tecnologias, a fim de obter produtos a curto, médio e longo prazo. Os projetos voltados para detecção de moléculas candidatas a antígenos para diagnóstico laboratorial ou imunógenos para vacinas são considerados de curto prazo, enquanto aqueles voltados para o desenvolvimento tecnológico de *kits* de diagnóstico e de vacinas são considerados de médio e longo prazo, respectivamente.

Com a certificação da vacina contra febre amarela pela OMS, surgiram novas perspectivas para exportação de produtos da Fiocruz. De acordo com essa realidade estão as metas institucionais de certificação de outros produtos, para o que se torna necessário a expansão do sistema de garantia de qualidade, o saneamento e organização de cadastro de materiais, além do aprimoramento das medidas de biossegurança e segurança do trabalho. Da mesma forma, torna-se prioritária a aquisição de conhecimentos teóricos e práticos de atendimento, técnicas de negociação e *marketing*, para uma abordagem mais eficiente e eficaz com os clientes internacionais. Dentro dessa filosofia, as ações que visam ao melhoramento do controle de produtos, à implantação de práticas que garantam a qualidade destes e os tornem competitivos em nível nacional e internacional são também implementadas pelo PDTIS.