



Health Cluster Portugal

Pólo de Competitividade da Saúde



PÓLOS DE COMPETITIVIDADE
SOMAR PARA MULTIPLICAR

Operacionalização das EEC

Programa de Acção

Maio de 2009



ÍNDICE

1.	INTRODUÇÃO E ENQUADRAMENTO	3
2.	ESTRATÉGIA DE EFICIÊNCIA COLECTIVA	4
3.	PROJECTOS ÂNCORA	10
4.	PROJECTOS COMPLEMENTARES	16
5.	CUSTOS E FONTES DE FINANCIAMENTO	19

ANEXOS

ANEXO 1. ESTRATÉGIA

ANEXOS 2 A 4. FICHAS DE PROJECTOS ÂNCORA HORIZONTAIS

ANEXOS 5 A 8. FICHAS DE PROJECTOS ÂNCORA BANDEIRA



1 Introdução e Enquadramento

Constitui este documento a apresentação do Programa de Acção do Health Cluster Portugal – Pólo de Competitividade da Saúde (HCP), elaborado no formato que decorre das directivas e das recomendações apresentadas na Reunião de 5 de Março de 2009.

Assim, o Capítulo 2 está reservado à Estratégia definida e adoptada pelo HCP, apresentada em sede de candidatura e que agora é confirmada com actualização de alguns elementos informativos, designadamente a identificação dos novos associados.

O Programa de Acção corresponde aos Capítulos 3 e 4, respectivamente **Projectos Âncora** e **Projectos Complementares**.

Tendo como objectivo uma mais fácil leitura e percepção das ideias e conceitos chave, optou-se por remeter para Anexos o detalhe e as componentes de carácter mais descritivo.

Permitimo-nos, desde já, chamar a especial atenção para o conjunto de especificidades que caracterizam a cadeia de valor da saúde, em geral, e a realidade Portuguesa neste domínio, em particular, que foi preocupação central na definição da Estratégia e no desenho do Programa de Acção.

Da realidade Portuguesa sobressai como ponto muito forte e de elevado potencial o **conhecimento**: pela sua qualidade, competitividade e reconhecimento à escala global.

Em contraponto, há que constatar as insuficiências colectivas na sua adequada valorização. A solução constitui um grande desafio. Implica:

- começando quase do zero e aprendendo com o que de melhor no mundo se anda a fazer neste domínio,
- mudando boa parte dos paradigmas vigentes,
- ganhar a participação colaborante dos principais actores,

no que corporiza o grande desígnio deste Programa de Acção, alinhado com a missão do Health Cluster Portugal.

Na sua concretização, são apostas claras:

- a adopção da **Investigação de Translação**, enquanto instrumento inovador, *state-of-the-art* em termos mundiais, para gerar novos e inovadores produtos.
- a agilização e operacionalização das metodologias de **Transferência de Tecnologia**, o que passa necessariamente pela adequada utilização da Protecção da Propriedade Intelectual;
- a promoção do **Empreendedorismo** de base tecnológica.

Neste contexto o Programa de Acção agora apresentado e os projectos Âncora que o integram estão orientados à inovação, não apenas ao nível da geração de produtos, processos ou sistemas competitivos à escala global, mas, sobretudo, nas metodologias e na forma de organização da cadeia de valor.



2 Estratégia de Eficiência Colectiva

Confirma-se a “Estratégia”, “Âmbito e finalidades” e “Modelo de gestão e liderança” do Health Cluster Portugal, apresentados em sede de candidatura, que se reproduz no Anexo 1. Apenas a referir a alteração na lista de associados, decorrente de novas adesões, entretanto ocorridas, informação que igualmente se apresenta.

O Health Cluster Portugal (HCP) é uma iniciativa ímpar que junta em torno de uma ideia muito forte e galvanizadora – **transformar o nosso País num *player* competitivo, na investigação, concepção, desenvolvimento, fabrico e comercialização de produtos e serviços associados à saúde** – o que de melhor existe em Portugal na cadeia de valor da saúde.

De facto, uma das mais marcantes características do HCP é o seu elevado grau de sobreposição com a realidade nacional neste domínio. E não só é elevado o nível de representatividade do *cluster* face ao agregado económico alvo, como integra as entidades de maior dimensão e referência, como são exemplos (correndo o assumido risco que um exercício destes sempre comporta de cometer alguma injustiça):

- a Bial, a Hovione, a Alert, a Alfama, a Eurotrials, o Centro de Genética Clínica, a Bastos Viegas, a Pfizer, a Janssen-Cilag ou a PMH em termos de empresas;
- o IPATIMUP, o IMM, o CNC, o IGC, o IBMC, o IBET, o INEGI, o IPN, o INESC Porto ou o PIEP ao nível das instituições de I&D;
- o Biocant ou o Avepark ao nível dos parques de ciência e tecnologia;
- as Universidades (de forma directa ou indirecta) do Minho, Porto, Aveiro, Coimbra, Lisboa e Católica;
- o Hospital de Santa Maria, o Hospital de São João, os Hospitais da Universidade de Coimbra, o Hospital de Santo António, o Centro Hospitalar de Gaia, o Hospital Central de Faro ou o Instituto Português de Oncologia do Porto, na esfera pública, e o Grupo Mello Saúde, o Espírito Santo Saúde ou os Hospitais Privados de Portugal, na actividade privada de prestação de cuidados de saúde;
- e ainda a Fundação Champalimaud, a Caixa Geral de Depósitos e a CCDR-N.

O HCP assume como **Missão**

“tornar Portugal num *player* competitivo, na investigação, concepção, desenvolvimento, fabrico e comercialização de produtos e serviços associados à saúde, em nichos de mercado e de tecnologia seleccionados, tendo como alvo os mais exigentes e mais relevantes mercados internacionais, num quadro de reconhecimento da excelência, do seu nível tecnológico, e das suas competências e capacidades no domínio da inovação”.



Esta missão, ainda que ambiciosa, é, como se demonstrou na candidatura e se complementa neste documento, exequível e alcançável.

Para o efeito, foi desenhado um Programa de Acção, que agora se apresenta, e que corporiza, naturalmente, em larga medida, o Plano de Actividades 2009 – 2011 que o HCP tem em execução e que foi objecto de aprovação na Assembleia-Geral de 12 de Dezembro de 2008.

O já mencionado grau de sobreposição do HCP com a realidade nacional no domínio da Saúde justifica que, em regra e por princípio, no desenho e execução das diferentes actividades e tarefas do Programa de Acção se tenha tido em linha de conta não apenas os associados do HCP mas a globalidade da cadeia nacional de valor da saúde, numa abrangência muito alargada e integradora em termos territoriais.

O Programa de Acção materializa a estratégia de curto/médio prazo do HCP – apresentada de forma resumida na figura 1 e detalhada no Anexo 1 – e assenta, essencialmente, em três tipos de instrumentos:

▪ **Projectos Âncora Horizontais**

Projectos promovidos e geridos pelo HCP que dão corpo à estratégia de curto / médio prazo, obviam os pontos fracos diagnosticados, operam ao nível da criação das adequadas condições para acomodar, possibilitar e facilitar a mudança, promovem internacionalmente a marca HCP e o *networking* interno e externo e induzem o robustecimento do tecido empresarial. São eles:

- i) Investigação de Translação (IT)
- ii) Transferência de Tecnologia (TT)
- iii) Promoção Internacional & *Networking* (PI&N)

▪ **Projectos Âncora Bandeira**

Projectos co-promovidos por grupos representativos de associados do HCP, de carácter abrangente e estruturante, marcadamente orientados ao mercado e, em boa medida, materializando a consolidação dos resultados dos Projectos Âncora Horizontais. Tratam-se de projectos de investigação de translação, de desenvolvimento de novos fármacos, novos métodos de diagnóstico e novos dispositivos médicos. Incluem-se ainda neste conceito projectos no domínio do *e-health*, designadamente o conceito de *Ambient Assisted Living* (AAL), e na área dos novos materiais para aplicações médicas. Os Projectos Âncora Bandeira cobrem a globalidade das apostas estratégicas do HCP.

▪ **Projectos Complementares**

Os Projectos Complementares materializam um importante resultado operacional dos Projectos Âncora. Expectavelmente, a grande maioria dos projectos com esta tipologia envolverá cooperação ou subcontratação entre membros do HCP e embora boa parte deles existissem independentemente da implementação da EEC, o seu formato e desenho



seria eventualmente diverso e os seus resultados e, sobretudo, os efeitos sinérgicos e de *cluster* seriam certamente diferentes.

Constituem relevante complemento destes três instrumentos as melhorias ao nível das Condições Estruturantes – iniciativas em que o papel do HCP, a existir, será de carácter supletivo – e a própria dinâmica autónoma dos associados e de outros actores chave, designadamente as Agências Públicas.

Nas Condições Estruturantes, pela sua relevância e “proximidade” com o HCP, merecem nota de destaque, sem prejuízo doutras iniciativas: o Laboratório Ibérico Internacional de Nanotecnologia – INL; o Instituto de Investigação e Inovação em Saúde – I3S; o Centro de Investigação Champalimaud; e o CNC-Biotech.

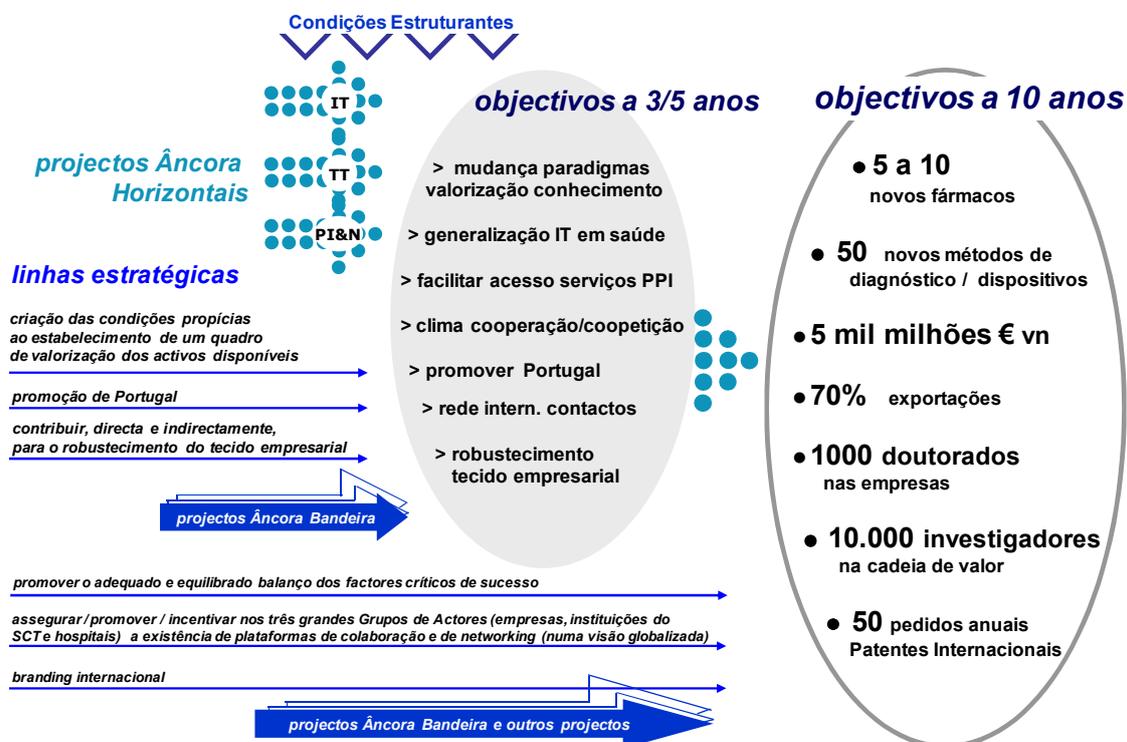


Figura 1. HCP: uma estratégia a longo prazo.

Pelo seu carácter estruturante, justificam nota, desde já, o conjunto de actividades / tarefas que integram os Projectos Âncora Horizontais, ainda que sejam objecto de caracterização e quantificação detalhada na apresentação que, em anexo, é efectuada.

Integradas de forma matricial nos três Projectos Âncora Horizontais, de forma a maximizar a sua eficácia e a potenciar as respectivas sinergias resultantes, as actividades estão desenhadas de acordo com a estratégia adoptada e alinhadas com os objectivos de curto, médio e longo prazo:



- a) levantamento da oferta nacional de conhecimento em Saúde que se pretende exaustivo e, naturalmente, com a colaboração e participação activa das entidades envolvidas;
- b) contratação de serviços de consultoria especializados, no mercado nacional e internacional, com elevados padrões de exigência, de forma a obter a melhor cobertura possível do espectro de conhecimento e competências necessário à boa concretização do Programa de Acção;
- c) realização de missões e acções internacionais de visita e aprofundamento de relações com realidades relevantes para o HCP;
- d) aquisição ou acesso à informação e dados necessários à realização das diferentes iniciativas que integram o Programa de Acção, o que será efectuado no mercado global;
- e) promoção e realização de acções de *benchmarking* aos mais diversos níveis e nos diferentes domínios;
- f) gestão de acordos entre o HCP e escritórios de Propriedade Intelectual tendo como pressuposto a oferta, também nesta matéria tão sensível, chave e determinante do sucesso, das melhores condições aos seus associados;
- g) realização, de forma regular e articulada com as necessidades e com os *deliverables* do Programa de Acção, de *workshops*/ fóruns de discussão/ seminários/ eventos;
- h) organização de concursos e atribuição de prémios, enquanto instrumentos de dignificação, valorização, promoção, divulgação e atracção para as temáticas chave e estruturantes do Programa de Acção;
- i) elaboração de *guidelines*/ orientações/ recomendações sobre temáticas *state-of-the-art*, nomeadamente a Investigação de Translação, a Transferência de Tecnologia, a Propriedade Intelectual, bem como a outras matérias de interesse no sector da saúde (sejam elas referentes a áreas de intervenção, tecnologias, produtos, procedimentos, ...);
- j) desenvolvimento e permanente actualização, quer ao nível dos conteúdos, quer ao nível de novas funcionalidades, de um portal WEB de elevado desempenho, que constituirá um dos instrumentos mais eficazes de suporte às diferentes actividades e iniciativas do HCP;
- k) elaboração, com carácter regular, de documentação técnica e promocional;
- l) participação em feiras / exposições, preferencialmente em iniciativas coordenadas com associados, grupos de associados e Agências Nacionais;
- m) participação em congressos internacionais, seminários, *workshops*, ...

A especificidade da área da Saúde e a realidade nacional neste domínio – referidas por diversas vezes ao longo deste documento – implicam apostas persistentes e de longo prazo. Por isso, na definição de objectivos estratégicos, foram estabelecidas metas quantitativas para o longo prazo e qualitativas para o curto/médio prazo (figura 1).

Ao sucesso de uma iniciativa com esta envergadura e ambição, além de outros factores, é crucial a implementação de um sistema de monitorização e sobretudo a existência de mecanismos de correcção / ajuste de rota, quando a realidade tal impuser.



Considerando o elevado nível de interdependência e as sinergias geradas pelos diferentes projectos, com destaque para os qualificados como Âncora, são estabelecidos indicadores de realização, resultado e impacte para a globalidade do Programa de Acção, que se apresentam nos quadros I a III.

Quadro I. Indicadores de realização.

Indicador proposto	Unidade	Meta a atingir
Eventos de aprofundamento da coesão e melhoria do mútuo conhecimento de parceiros (2009-2011)	n.º de presenças	1500
Novas adesões (2009-2011)	n.º	30
Visitas ao <i>web portal</i> (em 2011)	n.º médio por dia	100
N.º acumulado de projectos de cooperação iniciados (2009-2011)	n.º	70

Quadro II. Indicadores de resultado.

Indicador proposto	Actividades de Inovação Induzidas	Unidade	Meta a atingir
a 3 anos			
Taxa média de crescimento anual (TMCA) do n.º de novos projectos de I&D em Saúde apoiados pelo QREN	Desenvolvimento de Novos produtos e processos	%	15%
TMCA do n.º de novos projectos de I&D em Saúde envolvendo pelo menos uma empresa e uma instituição do SCT	Desenvolvimento científico e tecnológico e grau de envolvimento de instituições do SCT	%	18%
Rácio investimento em IDI das empresas / facturação	Aumento das despesas em actividades de I&DT	%	7%
Número de investigadores na Saúde (empresas + instituições do SCT + hospitais)	Aumento do número de investigadores	n.º	4000
Peso das exportações no volume de facturação	Contributo para a melhoria da balança tecnológica nacional	%	23%
Integração de empresas e entidades do SCT em redes e programas europeus e internacionais de I&DT	Reforço da participação em redes e programas europeus e internacionais de I&DT	n.º	15
N.º anual de pedidos de patentes internacionais	Desenvolvimento de Novos produtos e processos	n.º	10
a 10 anos			
Rácio investimento em IDI das empresas / facturação	Aumento das despesas em actividades de I&DT	%	15%
Número de investigadores na Saúde (empresas + instituições do SCT + hospitais)	Aumento do número de investigadores	n.º	10 000
Peso das exportações no volume de facturação	Contributo para a melhoria da balança tecnológica nacional	%	70%
Nº anual de pedidos de patentes internacionais	Desenvolvimento de Novos produtos e processos	n.º	50

Quadro III. Indicadores de impacte.

Indicador proposto	Impacte Económico Gerado	Unidade	Meta a atingir
a 3 anos			
Investimento directo estrangeiro captado	Externalidades e bens públicos gerados	n.º	1
Volume de negócios global das empresas do <i>cluster</i>	Aumento das exportações e de quotas de mercado	milhões euros	1750
TMCA das exportações de bens e serviços das empresas HCP	Aumento das exportações e de quotas de mercado	%	10%
TMCA do n.º de mestres e doutores nas empresas associadas HCP	Geração de emprego qualificado	%	10%
Peso das PME no total do n.º de associados do <i>cluster</i>	Efeitos nas capacidades de gestão de PME e de qualificação dos trabalhadores	%	45%
Projectos-piloto de investigação de translação bem sucedidos	Demonstração/ Disseminação de resultados junto de outras Empresas/ <i>Clusters</i> / Sectores/ Territórios	n.º	4
a 10 anos			
Investimento directo estrangeiro captado	Externalidades e bens públicos gerados	n.º	5
Volume de negócios global das empresas do <i>cluster</i>	Aumento das exportações e de quotas de mercado	milhões euros	5000
TMCA das exportações de bens e serviços das empresas HCP	Aumento das exportações e de quotas de mercado	%	25%
TMCA do n.º de mestres e doutores nas empresas associadas à Saúde	Geração de emprego qualificado	%	17,5%
Peso das PME no total dos n.º de associados do <i>cluster</i>	Efeitos nas capacidades de gestão de PME e de qualificação dos trabalhadores	%	55%

Ainda em termos de indicadores, nas fichas respectivas (em anexo), são apresentados os efeitos esperados de cada projecto, que levam em conta a sua natureza e particularidades.



3 Projectos Âncora

Coerente com a estratégia do HCP e com a Estratégia de Eficiência Colectiva descrita no capítulo anterior, o presente Programa de Acção considera:

i) três **Projectos Âncora Horizontais**

- Investigação de Translação
- Transferência de Tecnologia
- Promoção Internacional & *Networking*

e

ii) quatro **Projectos Âncora Bandeira**

- Dinamização regional de actores na área do *Healthcare & Medical Solutions*
- Do IT – Desenvolvimento e Operacionalização da Investigação de Translação
- AAL4ALL – AAL for All
- Nanomateriais & Saúde.

Apresenta-se seguidamente, de forma muito resumida, cada um destes projectos, sendo que a sua descrição detalhada e individualizada (no formato solicitado) consta dos anexos 2 a 8.

Projecto Âncora Horizontal “Investigação de Translação”

(apresentação detalhada no Anexo 2)

Em anos recentes, a investigação de translação foi assumida, tanto nos EUA como em diversos países europeus, como uma área prioritária de investimento, tendo em vista a melhoria da saúde das populações, mas também a obtenção de mais-valias a nível económico.

O conceito de investigação de translação refere-se à transformação do conhecimento científico na área da saúde/ biomedicina em produtos ou processos destinados ao diagnóstico, tratamento ou prevenção de doenças, lesões ou deficiências – daí resultando directamente benefícios para a saúde humana e, subsidiariamente, a criação de valor acrescentado para a economia, materializada na diminuição de custos de “não saúde” e na criação de oportunidades de negócio.

O Projecto Âncora Horizontal “Investigação de Translação”, promovido pelo HCP, visa dar um contributo decisivo para a criação em Portugal de um ambiente propício para o surgimento/ desenvolvimento de projectos de investigação de translação e para a consequente exploração/ valorização dos seus *outputs*.



Para tal, serão postas em prática acções tendo em vista:

- a sensibilização/ informação/ formação, em matéria de investigação de translação, dos diversos actores da cadeia de valor da saúde (isto é, entidades do sistema científico e tecnológico nacional, empresas, unidades de prestação de cuidados de saúde, ...) e dos decisores/ legisladores;
- o incremento no *networking* entre os diversos actores da cadeia de valor nacional da saúde e sua integração em redes europeias de referência;
- a definição, com base nas boas práticas e casos de sucesso internacionais, de *guidelines*/ orientações/ recomendações aplicáveis à prática da investigação de translação em Portugal;
- a caracterização da oferta científico-tecnológica nacional, na área da saúde, e a sua divulgação/ promoção a nível global.

Projecto Âncora Horizontal “Transferência de Tecnologia”

(*apresentação detalhada no Anexo 3*)

Em Portugal, e especificamente na área da Saúde, a dinâmica de transferência de tecnologias, quer entre o mundo académico e a indústria, quer entre as *start-up* e as grandes empresas, está ainda aquém do ideal. A implementação de uma cultura de investimento em transferência de tecnologia, devidamente suportada por um conjunto de condições favoráveis ao nível da protecção/valorização da propriedade intelectual, resultará, inevitavelmente, num aumento da intensidade de utilização do conhecimento e, logo, em ganhos ao nível da saúde e bem-estar das populações, bem como em novas oportunidades para o desenvolvimento económico do país.

O Projecto Âncora Horizontal “Transferência de Tecnologia”, que tem como promotor o HCP, visa, precisamente, contribuir para o aumento significativo no volume de transferência de tecnologias, em Portugal e de Portugal para fora, entre universidades e indústria e entre empresas, na área da Saúde.

Para tal, serão postas em prática acções tendo em vista:

- a sensibilização/ informação/ formação, em matérias de transferência de tecnologia e protecção/valorização da propriedade intelectual, dos diversos actores da cadeia de valor da saúde e dos decisores/ legisladores.
- o incremento no *networking* entre os diversos actores da cadeia de valor nacional da saúde;
- a definição, com base nas melhores práticas internacionais, de *guidelines*/ orientações/ recomendações para a transferência de tecnologia e protecção de propriedade intelectual (na área da Saúde);
- facilitar o acesso, por parte dos actores da cadeia de valor da saúde, a serviços de elevada qualidade na protecção e valorização da propriedade intelectual;
- a caracterização da oferta científico-tecnológica nacional, na área da saúde, e a sua divulgação/ promoção a nível global.



Projecto Âncora Horizontal “Promoção Internacional & Networking”

(apresentação detalhada no Anexo 4)

O Projecto Âncora Horizontal “Promoção Internacional & *Networking*”, promovido pelo HCP, tem como principais objectivos/ metas: *i)* constituir o HCP enquanto uma poderosa alavanca para o melhor conhecimento das competências e capacidades dos seus Associados e consequente identificação de complementaridades e pontos de contacto para o desenvolvimento de projectos colectivos; e *ii)* estabelecer o Health Cluster Portugal como uma identidade, uma marca internacional, forte e de referência no sector da saúde, isto é, aumentar e melhorar a notoriedade internacional do HCP e dos seus Associados e assim contribuir para o reconhecimento internacional de Portugal enquanto *player* competitivo no sector da saúde.

Para tal, prevê a execução de acções e iniciativas organizadas em torno de três eixos fundamentais:

- *Eixo 1 - Partnerships for knowledge:* inclui um conjunto de acções, iniciativas e actividades para a promoção do *networking*, enquanto este seja uma ferramenta privilegiada para a colaboração, uma fonte de inovação e um processo para a facilitação da transposição do conhecimento ao mercado.

- *Eixo 2 – Public relations and marketing initiatives:* inclui as actividades que, inseridas no plano de *marketing* e comunicação, se destinam ao “*brand building*” e à projecção internacional do HCP.

- *Eixo 3 – Professional internet presence:* prevê a dinamização de um Portal WEB robusto, abrangente e de elevado desempenho que constituirá a infra-estrutura base da estratégia de comunicação do HCP.

Projecto Âncora Bandeira “Dinamização regional de actores na área do *Healthcare & Medical Solutions*”

(apresentação detalhada no Anexo 5)

O Projecto Âncora Bandeira “Dinamização regional de actores na área do *Healthcare & Medical Solutions*” é um projecto dinamizado por um conjunto de entidades da região Centro de Portugal, coordenadas pelo Instituto Pedro Nunes, que visa potenciar sinergias na rede de actores dessa região, cujas competências interdisciplinares se cruzam e complementam na área de *Healthcare & Medical Solutions*, fortalecendo a capacidade que têm evidenciado ao longo dos anos na criação de empresas, produtos e serviços inovadores para a Saúde, amplificadas e potenciadas por uma integração numa rede mais vasta e mais abrangente – o Health Cluster Portugal.

As actividades a realizar vão, então, no sentido de gerar sinergias entre os vários parceiros, potenciando oportunidades de negócio e novos projectos pela identificação de necessidades de mercado, das tecnologias com potencial e de parcerias necessárias para responder a essas oportunidades.

Em suma, a integração da rede RHMS (Rede regional em *Healthcare & Medical Solutions*) no HCP, constituindo um dos seus Projectos Âncora Bandeira, permitirá obter sinergias



regionais que conduzirão ao fortalecimento do tecido económico e assim contribuir fortemente para a missão do HCP.

Projecto Âncora Bandeira “Do IT – Desenvolvimento e Operacionalização da Investigação de Translação”

(apresentação detalhada no Anexo 6)

O Projecto Âncora Bandeira “Do IT – Desenvolvimento e Operacionalização da Investigação de Translação” está intimamente relacionado com os Projectos Âncora Horizontais “Transferência de Tecnologia” e “Investigação de Translação”, sobretudo com este último. Tratam-se, com efeito, de projectos que se complementam e completam entre si, partilhando diversas motivações, objetivos, actividades e resultados/impactes.

No entanto, o Projecto Âncora Bandeira “Do IT” distingue-se dos Projectos Âncora Horizontais na medida em que corporiza uma forte componente de concretização. Efectivamente, está orientado para a criação de condições para o desenvolvimento da Investigação de Translação a um nível mais focalizado, à escala de grupos restritos de instituições (entidades do sistema científico e tecnológico, hospitais e empresas) – especialmente relacionadas entre si devido à proximidade geográfica e/ou às suas áreas temáticas de intervenção – no sentido de facilitar e suportar o estabelecimento de unidades/ estruturas/ programas, de elevado mérito e qualidade, dedicadas à investigação de translação, e que são, logicamente, “ecossistemas” privilegiados para a realização de projectos de IT.

Acresce que, e adoptando uma lógica de *learning by doing*, o projecto “Do IT” vai ainda mais longe, através da concretização de um conjunto de projectos-piloto seleccionados, cujos *deliverables*, no que constitui relevante mais-valia do Projecto, são:

i) novos produtos/ serviços/ metodologias, competitivos à escala global e que respondem a problemas prementes ao nível da saúde humana:

- Projecto-piloto “Desenvolvimento clínico de moléculas libertadoras de monóxido de carbono”.
- Projecto-piloto “Desenvolvimento de fragmentos de anticorpos específicos (sdAbs), capazes de transpor a barreira hemato-encefálica, para o péptido β -amilóide envolvido na doença de Alzheimer. Identificação de biomarcadores celulares para diagnóstico e monitorização da doença de Alzheimer”.
- Projecto-piloto “Elpis – Desenvolvimento de tratamentos alternativos para o cancro da mama”.
- Projecto-piloto “Susceptibilidade genética das complicações multisistémicas da diabetes tipo 2: novos biomarcadores para diagnóstico e monitorização terapêutica”.
- Projecto-piloto “Tumour molecular biomarkers (tissue and serum) to help stratification of colorectal carcinoma patients for anti-EGFR therapies”.



ii) aplicação tecnológica de suporte a processos de investigação de translação

- Projecto-piloto “Desenvolvimento de uma aplicação tecnológica que integre dados dos vários intervenientes na investigação de translação de modo a tornar o processo rápido e eficaz – electronic Translational Research (eTR)”

iii) plataforma de I&D na área da Oncologia

- Projecto-piloto “Plataforma de I&D na área da oncologia - Biomarcadores Oncológicos (BIONC)”.

Projecto Âncora Bandeira “AAL4ALL – AAL for All”

(apresentação detalhada no Anexo 7)

Portugal, à semelhança do que ocorre na globalidade dos países mais desenvolvidos, tem vindo a assistir a uma profunda alteração na sua estrutura demográfica, que se traduz num aumento do número e da percentagem de pessoas mais velhas, as quais cada vez têm menos população activa / mais jovem para tomar conta delas.

O Projecto Âncora Bandeira “AAL4ALL” [NOTA: AAL é acrónimo de *Ambient Assisted Living*] desenvolverá um ecossistema integrado de produtos e serviços que constituirá, ao nível nacional, uma boa resposta para este grande desafio e, simultaneamente, proporcionará aos parceiros envolvidos para além das oportunidades do mercado nacional, uma alavancagem robustecida que lhes permitirá o posicionamento em condições mais favoráveis nos mercados externos, designadamente, nos países com quadros semelhantes.

O projecto estrutura-se na construção de um ambiente de inovação neste domínio, assente numa primeira camada de especificações, regras e referências sobre a qual, de uma forma competitiva e beneficiando de sinergias geradas pelo envolvimento colaborativo de actores chave na cadeia de valor, serão desenvolvidos um conjunto de sub-projectos, dos quais resultarão produtos e serviços com elevado nível de compatibilidade e complementaridade.

Projecto Âncora Bandeira “Nanomateriais & Saúde”

(apresentação detalhada no Anexo 8)

O Projecto Âncora Bandeira “Nanomateriais & Saúde” está relacionado com o desenvolvimento de tecnologias inovadoras vocacionadas para o mercado global de *Healthcare & Medical Solutions*.

O Projecto será constituído por diversos projectos-piloto promovidos por um conjunto de instituições (empresas, entidades do sistema científico e tecnológico e outras), procurando tirar partido do conhecimento existente nessas instituições, nomeadamente ao nível da integração de novos materiais e tecnologias avançadas de processamento em componentes de dimensão que pode, e em certos casos, deve ser reduzida para aplicações na área da saúde.



O Projecto destina-se, então, a desenvolver novos dispositivos para aplicações na área da saúde nas vertentes de controlo, diagnóstico, curativa e com minimização de risco. As soluções irão ao encontro das necessidades identificadas pelas entidades credenciadas como sendo “críticas” e merecedoras de atenção imediata. Deste modo poderão constituir-se as sinergias entre os participantes de modo a conseguir a complementaridade necessária para responder eficaz e eficientemente às necessidades reais.

Os principais efeitos do projecto incluem:

- A dinamização da criação de conhecimento tecnológico e científico de elevada qualidade e que seja promovida a transferência desse conhecimento e da própria tecnologia das entidades do sistema científico e tecnológico para o tecido empresarial;
- O desenvolvimento de dispositivos a serem aplicados na área da saúde baseados em nanomateriais ou micromateriais modificados por adição de materiais nanocristalinos / nanoestruturados de elevado valor acrescentado.
- O desenvolvimento de micro- e nanotecnologias para a produção de micro-componentes e dispositivos num ampla variedade de materiais, utilizando as vias adequadas de concepção, produção e caracterização.



4 Projectos Complementares

Os Projectos Complementares, como a sua designação deixa depreender, conjunta e sinergeticamente com os Projectos Âncora, as actividades do HCP e as Condições Estruturantes, corporizam no terreno a estratégia definida.

Estes projectos, para além da sua valia intrínseca, geram um importante efeito de arrastamento sobre o agregado económico alvo e dão um forte contributo para o adensamento da malha e da coesão interna. Alguns apresentam ainda inquestionável valia estratégica, relevância estrutural e elevado efeito promocional, como são disso exemplo os fármacos da Bial, o primeiro dos quais em lançamento no mercado mundial.

Acresce ainda a importante contribuição em termos de volume de negócios, aumento de exportações ou de geração de emprego qualificado que resultará do sucesso destes projectos.

Nessa medida, poder-se-á dizer que a dimensão, qualidade e enfoque dos Projectos Complementares constitui um indicador do sucesso da Estratégia de Eficiência Colectiva, não se afigurando ilegítimo assumir que são estes que materializam a actividade e a dinâmica da cadeia de valor da saúde.

Em resultado das informações recolhidas junto dos Associados do HCP, estima-se que o volume de investimento em Projectos Complementares nos anos de 2009, 2010 e 2011 seja da ordem dos 250 a 300 M€.

Enquadramento de Projectos Complementares na Estratégia de Eficiência Colectiva

Consideram-se alinhados com a Estratégia de Eficiência Colectiva assumida pelo HCP os projectos que cumpram os requisitos que seguidamente se apresentam, ao nível de:

- a) Áreas estratégicas
- b) Actividades económicas abrangidas
- c) Especificações técnicas (perfil do investimento)
- d) Despesas elegíveis específicas
- e) Critérios específicos de aferição do mérito do projecto
- f) Outros

Quanto à alínea a), foram adoptadas como **áreas estratégicas**:

- bem-estar / envelhecimento;
- prevenção e tratamento de doenças (neurodegenerativas, cancro, cardiovasculares, degenerativas osteo-articulares, inflamatórias, infecciosas e metabólicas);



- *e-health* (AAL - *Ambient Assisted Living*, tratamento automático e integrado de informação – gestão, meios auxiliares de diagnóstico, imagiologia, ...).

Relativamente aos requisitos b) a f), e em função da tipologia de acção (instrumentos de apoio, como por exemplo SI I&DT, SI Qualificação de PME, SI Inovação, ...) os mesmos são apresentados de forma matricial na figura 2.

	Tipologia de Acção	investigação de translação	investigação aplicada	produção de novos bens e serviços	qualificação PME
		(SI I&DT)	(SI I&DT)	(SI Inovação)	
actividades económicas abrangidas					
ISCTN (públicas ou privadas sem fins lucrativos)		■	■		
entidades do SNS		■	■		
hospitais privados		■	■		
prestadores de serviços		■	■	■	■
indústria farmacêutica e biotecnologia		■	■	■	■
dispositivo médico		■	■	■	■
sistemas de informação, automação e electrónica		■	■	■	■
especificações técnicas (perfil do investimento)					
investimentos infra-estruturais					
investigação fundamental					
investigação clínica		■	■		
a) i&dt empresarial		■	■		
i&dt ISCTN (públicas ou privadas sem fins lucrativos)		■	■		
produção de novos bens e serviços				■	
criação de empresas de base tecnológica				■	
qualificação PME					■
despesas elegíveis					
edifícios e outras construções					
pequenas construções e/ou adaptação de espaços		■			
meios de equipamento produtivo				■	
hardware e software				■	■
peçoal técnico do(s) promotor(es)		■	■	■	■
investigação contratada		■	■		
transferência de tecnologia		■	■	■	■
construção de protótipos		■	■		
meios de equipamento científico e técnico		■	■		■
estudos e serviços de consultadoria		■	■	■	■
protecção da propriedade intelectual		■	■	■	■
promoção e divulgação		■	■	■	■
missões internacionais		■	■	■	■
critérios de aferição de mérito					
os já em utilização		■	■	■	■
benefício directo para a saúde / bem-estar do doente		■	■	■	
ganhos de eficiência nos processos e sistemas de gestão				■	
contribuição para o aumento das exportações		■	■	■	
geração de pps(s) com valor		■	■	■	
parcerias investigação fundamental / clínica / empresarial		■	■	■	
outros					
calls específicas e orientadas		■	■		

Legenda:

a) Projectos: individuais, em co-promoção, mobilizadores, I&DT colectiva, ...

b) Hospitais privados.

c) Boa parte dos critérios já utilizados na investigação fundamental, designadamente o carácter concorrencial e a avaliação por peritos internacionais de reconhecido mérito.

d) Os já em utilização cumulativamente com os propostos para as demais tipologias de acção, quando aplicável.

Figura 2. Enquadramento de Projectos Complementares na EEC.



Tendo em conta o papel absolutamente fundamental que as entidades prestadoras de cuidados de saúde têm vindo a assumir nas estratégias de Inovação neste domínio, sendo esta situação paradigmática na investigação de translação, propõem-se que:

*em termos de âmbito sectorial dos projectos passíveis de serem apoiados no âmbito do QREN, passem a ser consideradas elegíveis as actividades abrangidas pela **Divisão 86 – Actividades de saúde humana** da Classificação Portuguesa das Actividades Económicas (CAE).*



5 Custos e Fontes de Financiamento

Os Projectos Âncora Bandeira, designadamente o “Do IT” e o “AAL4ALL” caracterizam-se pela sua dimensão, ambição, grau de abrangência, número, diversidade e qualidade das entidades envolvidas, complexidade das temáticas que abordam e, sobretudo, por visarem áreas, modelos e metodologias de inovação estado-da-arte em termos globais.

Por estas razões, são projectos cujo desenho e montagem envolve um processo iterativo de selecção, harmonização e “negociação” entre os seus co-promotores, e um conjunto de estudos e trabalhos prévios, muito especializados, envolvendo competências em alguns casos de referência mundial e, por isso, demorados. Em boa medida tem sido nestas tarefas que a equipa executiva do HCP e os núcleos base de promotores destes projectos têm vindo a trabalhar ao longo deste último ano.

Pelo exposto torna-se muito difícil o exercício de orçamentar ao detalhe tais projectos.

Os números que são seguidamente apresentados oferecem um razoável nível de fiabilidade em termos globais. Pecarão por alguma falta de minúcia na distribuição por tipologia de custo / despesa e por co-promotor.

Relativamente a este último aspecto, um sublinhado muito particular para referir que pela natureza e objectivos destes projectos, de carácter estruturante e benefício colectivo, a lista de co-promotores apresentada não está fechada, sendo total a abertura a novos parceiros, o que inquestionável e desejavelmente vai acontecer.



valores em milhares de euros

Projectos Âncora	2009	2010	2011	2012	TOTAL	
Horizontal - Investigação Translação						
Investimento total	74,0	185,0	111,0		370,0	
financiamento*						
capitais próprios dos promotores	22,2	55,5	33,3		111,0	
QREN	51,8	129,5	77,7		259,0	
Horizontal - Transferencia Tecnologia						
Investimento total	124,0	310,0	186,0		620,0	
financiamento*						
capitais próprios dos promotores	37,2	93,0	55,8		186,0	
QREN	86,8	217,0	130,2		434,0	
Horizontal - Promo Internacional & networking						
Investimento total	82,0	206,0	124,0		412,0	
financiamento*						
capitais próprios dos promotores	24,6	61,8	37,2		123,6	
QREN	57,4	144,2	86,8		288,4	
Bandeira - DRA-HMS						
Investimento total	60,0	180,0	240,0	120,0	600,0	
financiamento*						
capitais próprios dos promotores	18,0	54,0	72,0	36,0	180,0	
QREN	42,0	126,0	168,0	84,0	420,0	
Bandeira - DoIT						
Investimento total	3.900,3	16.464,7	13.255,5	12.380,7	46.001,1	
financiamento*						
capitais próprios dos promotores	1.560,1	6.585,9	5.302,2	4.952,3	18.400,4	
QREN	2.340,2	9.878,8	7.953,3	7.428,4	27.600,7	
Bandeira - AAL4ALL						
Investimento total	600,0	3.250,0	5.725,0	2.135,0	11.710,0	
financiamento*						
capitais próprios dos promotores	210,0	1.137,5	2.003,8	747,3	4.098,5	
QREN	390,0	2.112,5	3.721,3	1.387,8	7.611,5	
Bandeira - Nanomateriais & Saúde						
Investimento total		2.119,0	1.988,7	1.945,5	6.053,2	
financiamento*						
capitais próprios dos promotores		635,7	596,6	583,7	1.816,0	
QREN		1.483,3	1.392,1	1.361,9	4.237,2	
Investimento total						
	4.840,3	22.714,7	21.630,1	16.581,2	65.766,3	
financiamento*						
capitais próprios dos promotores	1.872,1	8.623,4	8.100,8	6.319,2	24.915,5	37,9%
QREN	2.968,2	14.091,3	13.529,3	10.262,0	40.850,8	62,1%

* admite-se que além das fontes apresentadas, outras soluções possam ser encontradas, passando pelo envolvimento de Capital de Risco, Investidores Institucionais e outros



Anexos



Anexo 1 Estratégia

Fundamentação da EEC

Como decorre de vasta documentação produzida e de todo o processo de *brainstorming* que suportou e, de forma cada vez mais reforçada, continua a validar a constituição do HCP, a saúde é um dos grandes mercados, quer em termos nacionais, quer sobretudo em termos globais.

Apesar do esforço permanente e generalizado de contenção e controlo, por parte das entidades governamentais, os custos totais com saúde (*THE – Total Health Expenditure*), que englobam a despesa pública e a despesa suportada pelos cidadãos e outras entidades (seguradoras, por exemplo), cifram-se, em percentagem do PIB, na União Europeia entre os 9 e os 10% e nos Estados Unidos na casa dos 14%.

Em termos globais o THE anual situar-se-á actualmente na casa dos 4,1 biliões de USD (milhões de milhões), dos quais 1,2 corresponderão à Europa, 1,8 aos EUA e 1,1 ao resto do mundo.

Trata-se, assim, de um mercado de grande dimensão e acima de tudo de uma enorme oportunidade.

Contudo esta é uma realidade fortemente globalizada, caracterizada por elevados níveis de exigência e competitividade, onde efectivamente só vencem os melhores.

E os melhores são sobretudo aqueles que são capazes de liderar e tomar a dianteira, o que entre outros requisitos impõe esforços permanentes, persistentes e de elevada qualidade ao nível da inovação. Inovação nos produtos, nos processos, nos sistemas, nos modelos de negócio, ...

O nosso país, não sendo reconhecido como um operador de referência neste sector, vem apresentando nos últimos anos alguns casos muito interessantes de sucesso no domínio empresarial (Farmacêutica, Dispositivo Médico, Prestação de Serviços, ...) e, sobretudo, ao nível do conhecimento.

Com efeito e tomando como amostra os dez últimos anos, Portugal foi um dos países / regiões que observaram uma das maiores taxas de crescimento na produção científica em ciências associadas à saúde (medida pelo número de artigos publicados), mais de 3 vezes superior à média mundial, sendo cada vez maior o número de instituições de ciência reconhecidas internacionalmente pela qualidade do seu trabalho e, certamente como consequência, convidadas a integrar consórcios promotores de projectos de grande envergadura e visibilidade.

No entanto, qualquer diagnóstico constatará que é muito baixo o nível de transformação deste conhecimento em valor.



De facto, pese embora algumas situações pontuais de excepção, que se devem realçar e acima de tudo acarinhar e utilizar como exemplos mobilizadores e demonstradores, a esmagadora maioria do conhecimento gerado nas instituições de ciência não é objecto de transformação em produtos, processos, tecnologias ou sistemas e, conseqüente, a sua valorização fica-se, essencialmente, pela dimensão do reconhecimento no universo académico.

Tentando resumir uma realidade que pela sua natureza é obviamente complexa e multi-variável, poder-se-á definir o quadro vigente como:

- há um mercado de elevada dimensão, potencial e em crescimento
- há uma pressão permanente do lado da procura (de novas e sobretudo inovadoras e competitivas respostas)
- ou seja, há uma OPORTUNIDADE.

Em contraponto, o nosso país dispõe, designada e particularmente nesta área das ciências e tecnologias da saúde, de um capital de conhecimento, competências e *know-how*, de elevada qualidade, contudo deficientemente ajustado às necessidades da procura e do mercado, ou incapaz de fazer com este a necessária ponte por via da sua divulgação e valorização.

É precisamente aqui que reside o porquê da dinamização / implementação da EEC que designamos por Health Cluster Portugal que se propõe dar um contributo forte e decisivo para transformar o conhecimento em valor. Ou seja eliminar os constrangimentos que impedem o eficaz encontro entre a oferta e a procura.

Num exercício de síntese, poder-se-á dizer que se trata de uma aposta de longo prazo exigindo a persistente e sinérgica articulação dos actores e protagonistas dos três conjuntos que integram o “*Triple Helix*” (modelo sugerido por H. Etzkowitz): o universo da ciência e das universidades; o ambiente das empresas e do empreendedorismo; e os poderes públicos; a que não poderá de se deixar de adicionar os utilizadores – hospitais e outras entidades prestadoras de cuidados de saúde.

O HCP reúne as adequadas e necessárias condições de base, e apresenta uma estratégia e um Programa de Acção para dar corpo a este desafio (que pelos seus contornos, dimensão e objectivos, tem um carácter marcadamente colectivo).

Objectivos, diagnóstico e estratégia

Múltiplas acções de reflexão e análise, de origens e motivações diversas, coincidiram na conclusão de que as actividades associadas à saúde reúnem um interessante conjunto de características que permitem nuclear a criação de um pólo de competitividade e tecnologia nacional, de vocação internacional, ancorado nas competências e no potencial existente, cujo alvo será, naturalmente, o mercado global.

Acresce e reforça o exposto a prática de colaboração e cooperação, que nos últimos anos tem vindo a observar um crescendo que merece ser sublinhado, entre as principais



universidades e um conjunto de institutos que estão na sua órbita e esfera de influência, com o tecido empresarial nacional e mesmo internacional.

Foi neste enquadramento que um conjunto de entidades, que ficou conhecido pelo Grupo de Fundadores, constituído por: BIAL; IPATIMUP, IBMC e INEB (I3S), GDMF – Grupo do Dispositivo Médico e da Farmacêutica; INL; IMM; CNC; Hovione e CCDRN chamou a si, entre meados de 2007 e Abril de 2008 a tarefa de estruturar e constituir o Pólo Português de Competitividade e Tecnologia da Saúde, elegendo como objectivos:

- nuclear a criação de um pólo de competitividade e tecnologia nacional, de vocação internacional, ancorado nas competências e no potencial existente, com particular destaque para a valorização do conhecimento, tendo como alvo o mercado global
- promover o desenvolvimento económico e social, das Regiões envolvidas, e do país, em geral
- aumentar o volume de negócios, as exportações e o emprego qualificado, nas actividades económicas associadas à saúde
- contribuir para a melhoria da prestação de cuidados de saúde

ao qual se juntaram, num processo determinado e enquadrado por critérios de objectividade e qualidade, entre Abril de 2008 (data em que o Grupo Fundador iniciou o processo de divulgação e alargamento da base associativa) e a actualidade, num inequívoco sinal de adesão clara e de assimilação da ideia, cerca de sessenta empresas, entidades do SCT e hospitais. Os associados do HCP são hoje 90, estando em processo de contactos com vista a uma próxima adesão mais de 10 entidades.

E assim adoptando como **Missão**

“tornar Portugal num *player* competitivo, na investigação, concepção, desenvolvimento, fabrico e comercialização de produtos e serviços associados à saúde, em nichos de mercado e de tecnologia seleccionados, tendo como alvo os mais exigentes e mais relevantes mercados internacionais, num quadro de reconhecimento da excelência, do seu nível tecnológico, e das suas competências e capacidades no domínio da inovação”

o Health Cluster Portugal – Associação do Pólo de Competitividade da Saúde toma a forma jurídica de associação de direito privado sem fins lucrativos, por escritura pública celebrada em 4 de Abril de 2008.

Considerando:

- as áreas do conhecimento e a capacidade de I&DT + I dos parceiros envolvidos;
- o seu potencial em termos de dinâmica empresarial;
- as *driving forces* do mercado, designada e particularmente, as associadas à utilização intensiva das TICE enquanto instrumento de inovação de processos e da gestão visando o aumento da fiabilidade da decisão e indo ao encontro da pressão crescente sobre a racionalização de custos;
- os estímulos públicos (os já conhecidos e os expectáveis);



o HCP elege como apostas estratégicas (figura A1.1)

- o bem-estar / envelhecimento
- a prevenção e tratamento de doenças (neurodegenerativas, cancro, cardiovasculares, degenerativas osteo-articulares, inflamatórias, infecciosas e metabólicas)
- o *e-health* (AAL – *Ambient Assisted Living*, tratamento automático e integrado de informação – gestão, meios auxiliares de diagnóstico, imagiologia, ...).

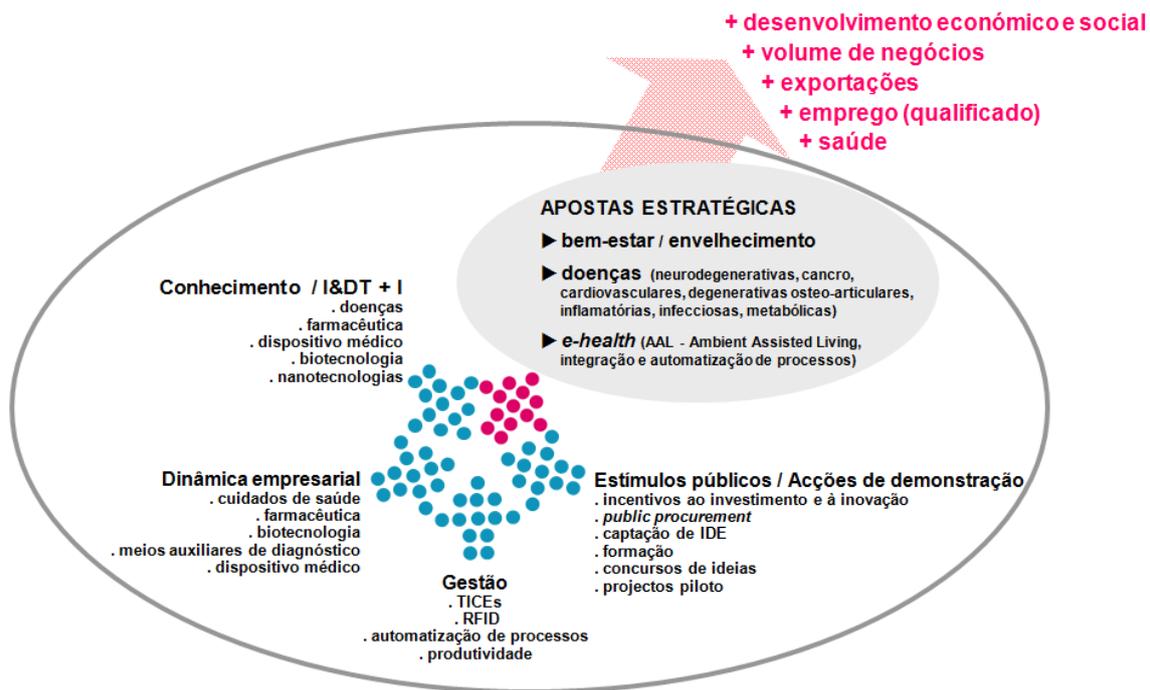


Figura A1.1. HCP: Visão estratégica.

Decorrente da especificidade desta temática, a prossecução dos objectivos e o êxito do HCP pressupõe uma aposta de longo prazo assente numa estratégia que passa pelo envolvimento muito activo de um vasto conjunto de actores e protagonistas chave, que será necessário galvanizar.

Na definição desta estratégia assumem-se como factores chave de sucesso do Health Cluster Portugal:

- Atractividade do Capital Humano (qualificação elevada dos recursos humanos)
- Capacidade e velocidade de resposta das estruturas de educação e formação (recursos humanos, infra-estruturas)
- Acesso/disponibilidade de financiamento / investimento (fundos) / incentivos fiscais
- Capital Social: colaboração entre empresas/instituições de SCT/hospitais e entre clusters



- I&D (*strong science base*) -> *entrepreneur/intrapreneur* (instituições de SCT de elevada qualidade e dimensão crítica)
- Massa crítica (dimensão)
- Marca internacional forte
- Presença de empresas de grande dimensão/líderes de mercado, de empresas em diferentes níveis de desenvolvimento e de empresas multinacionais (IDE)
- Grau de compromisso dos *stakeholders*
- Existência de boas (infra-)estruturas de apoio/suporte (infra-estruturas tecnológicas, serviços de IP)
- Ambiente acolhedor e amigo das empresas
- Boa qualidade de vida

Os vários e complementares exercícios de diagnóstico e de levantamento da situação realizados, em que de forma deliberada não se confina a análise ao universo dos associados do HCP estendendo-se ao todo da cadeia nacional de valor da saúde, pode ser traduzido a arrumado na análise SWOT que se apresenta na página seguinte.



Pontos fortes

- abrangência geográfica
- abrangência de toda a extensão da cadeia de valor
- conhecimento, competência e orientação estratégica das Entidades do Sistema Científico e Tecnológico Nacional (ESCTN) nas áreas de interesse à cadeia de valor da saúde
- quantidade e qualidade das unidades de investigação / laboratórios associados
- qualificação e disponibilidade de recursos humanos, incluindo doutorados, em áreas de interesse à cadeia de valor da saúde
- aumento consistente da produção científica nas áreas de interesse à cadeia de valor da saúde
- hospitais com tradição em actividades de I&D de excelência
- tradição de colaboração entre as unidades de I&D, e entre estas e os hospitais
- crescente investimento das empresas em I&D
- integração das entidades com actividades de I&D em redes internacionais de reconhecida qualidade
- compromisso cada vez mais forte das empresas com matérias de segurança e qualidade dos seus produtos / serviços
- presença de empresas multinacionais
- vocação exportadora do tecido empresarial
- complementaridade e sinergias com outras malhas produtivas
- relação custo de mão-de-obra vs. qualificações
- elevado grau de compromisso dos *stakeholders*
- perfil e motivação dos Órgãos Sociais e Equipa Executiva
- níveis de infra-estruturas (telecomunicações/auto-estradas/aeroportos)
- orientação estratégica das políticas nacionais (investimento em IDI e qualificação das PME) para as áreas de interesse à cadeia de valor da saúde

Pontos fracos

- identidade e marca – Portugal e HCP – pouco (re)conhecidas internacionalmente
- experiência em transferência de tecnologia e protecção da propriedade intelectual
- número de patentes e licenciamentos nas áreas de interesse à cadeia de valor da saúde
- histórico de criação de valor económico a partir da investigação científica nas áreas de interesse à cadeia de valor da saúde
- histórico de colaboração entre as empresas, e entre estas e as unidades de I&D e hospitais
- número e dimensão (massa crítica) das empresas nas áreas de interesse à cadeia de valor da saúde
- qualificação do tecido empresarial em competências de gestão e estratégia
- nível de qualificação média dos recursos humanos
- número de investigadores em actividade nas áreas de interesse à cadeia de valor da saúde
- captação de investimento directo estrangeiro
- acesso a financiamento

Oportunidades

- dimensão e crescimento do mercado internacional no sector saúde em todas as áreas estratégicas do HCP
- proximidade geográfica a mercados importantes
- grau de exigência e modernização na prestação de cuidados de saúde
- quadros comunitários e nacionais de apoio e financiamento ao sector da saúde
- estratégia nacional de aposta em Ciência & Tecnologia e qualificação das PME
- rede de estruturas de apoio / suporte em evidente expansão (centros tecnológicos, incubadoras, ...) nas áreas de interesse à cadeia de valor da saúde
- número de alunos no ensino superior em áreas de interesse à cadeia de valor da saúde
- melhorias no perfil do tecido empresarial, nomeadamente a mobilização para a modernização
- rentabilização da relação entre esforço / investimento em inovação
- reorientação das empresas e da mão-de-obra de sectores tradicionais para áreas de interesse à cadeia de valor da saúde

Ameaças

- concorrência globalizada
- modelo de financiamento, funcionamento e de organização dos sistemas nacionais de saúde (contenção de custos)
- envolvente muito agressiva, comercial e tecnologicamente
- concorrência na atratividade por parte de outras regiões para a captação de IDE
- concorrência na atratividade para a atracção / retenção de talento
- reduzida oferta de formação profissional em áreas de interesse à cadeia de valor da saúde
- barreiras criadas pela exigência dos processos legais e regulamentares (por exemplo, na realização de ensaios clínicos)



i) A elevada especificidade e sensibilidade da actividade económica associada à saúde, em que as sobreposições e interacções com as dinâmicas sociais e sociológicas são permanentes,

ii) os elevados níveis de exigência e qualidade que caracterizam esta realidade, conjugados com a sua competitiva globalização,

iii) e a dimensão, dos mercados, dos desafios, dos investimentos envolvidos e das repercussões a todos os níveis da organização das sociedades,

permitem reivindicar algumas singularidades para a cadeia de valor da saúde, em termos globais e, no caso presente, focando a realidade nacional.

Destas singularidades, e face ao contexto em causa, justificam menção:

- o seu carácter globalizado, quer no domínio da ciência, quer no domínio da actividade económica associada;
- a forte dependência de uma elevada intensidade de investigação de qualidade;
- a presença simultânea e articulada de muitas disciplinas e áreas do conhecimento;
- a dimensão e a duração que caracterizam os grandes projectos de desenvolvimento nesta área.

Tendo em conta o exposto, o HCP optou por desenhar uma estratégia que combina apostas de curto/médio prazo com uma visão de longo prazo. Esta estratégia HCP (v. figura 1) assenta em várias linhas de acção, interdependentes, no tempo e nos resultados, e que se passa de seguida a descrever.

No curto prazo (coincidindo com o Programa de Acção):

- Criação das condições propícias ao estabelecimento de um quadro de valorização dos activos disponíveis, quer do lado das instituições do sistema científico e tecnológico, quer do lado empresarial, quer ainda do universo dos prestadores de cuidados de saúde, promovendo o mútuo conhecimento e a colaboração activa e orientada à procura e ao mercado.
- Promoção de Portugal, desejavelmente de forma articulada com as agências públicas e com outras entidades (os associados, designadamente), enquanto *player* de elevada credibilidade na cadeia de valor da saúde e enquanto destino atractivo para acolhimento de Investimento Directo Estrangeiro nesta área económica.
- Contribuir, directa e indirectamente, para o robustecimento do tecido empresarial envolvido na cadeia de valor da saúde, o que passará pelo crescimento das empresas já consolidadas (em que a componente reforço da internacionalização terá certamente um papel fundamental), pela elevação para patamares de estabilidade e crescimento sustentado das empresas de menor dimensão e *start-ups*, pelo aparecimento de novas empresas (num quadro prospectivo de viabilidade) e pela implantação de unidades



produtivas e/ou de investigação e desenvolvimento de multinacionais deste sector que aportem real valor acrescentado.

No **médio e longo prazo**, e naturalmente incorporando os resultados e os efeitos decorrentes do Programa de Acção imediato, preconiza-se uma estratégia de persistente e permanente reforço das grandes linhas orientadoras, a saber:

- Promover o adequado e equilibrado balanço dos factores críticos de sucesso elencados.
- Assegurar / promover / incentivar nos três grandes grupos de actores (empresas, instituições do sistema científico e tecnológico, e hospitais) a existência de plataformas de colaboração e de *networking* (numa visão globalizada), a ligação aos meios de financiamento, a capacidade de *lobbying*, o envolvimento nas redes europeias promotoras de projectos.
- *Branding* internacional.

A coerência da estratégia HCP com as políticas públicas é elevada, como consequentemente são elevadas as sinergias daí decorrentes. São do exposto exemplos que justificam referência, o alinhamento com as linhas mestras e objectivos da Estratégia de Lisboa (<http://www.estrategiadelisboa.pt>) e do Plano Tecnológico (<http://www.planotecnologico.pt>), nomeadamente, a “Expansão e Criação de Capacidades de Clusterização de Sectores Relevantes da Economia”. De notar que foram precisamente estas políticas públicas que deram origem à publicação do diploma do sistema de incentivos para a “eficiência colectiva” e ao lançamento deste primeiro concurso.

Em complemento e fechando o ciclo, realce para as “Estratégias para a gestão da mudança” do Plano Nacional de Saúde, designadamente a aposta em “Capacitar o sistema de saúde para a inovação” onde se incluem acções / linhas orientadoras como:

- Gestão da informação e do conhecimento;
- Incentivar a investigação e o desenvolvimento em saúde;
- Valorizar a participação do sector da saúde nos fóruns internacionais.

À execução desta estratégia está subjacente uma abordagem globalizada, pelo que, e como decorre da materialização nas diferentes actividades previstas no Programa de Acção, as interacções internacionais são múltiplas e aos mais diversos níveis, abrangência e intensidade, nomeadamente: com outros *clusters*, com actores / protagonistas de referência, com autoridades e agências governamentais de países e regiões alvo, e de uma forma geral com empresas e instituições de I&D. Na concretização destas interacções o HCP agirá isoladamente ou em cooperação com outras entidades (associados, agências públicas, entidades governamentais, ...) sendo esta última opção marcadamente a preferencial.

Ao nível nacional, regional e local, a estratégia contempla:

- Minimizar a ausência de massa crítica promovendo a coesão nacional e a melhoria do conhecimento mútuo, sem no entanto pôr em causa realidades colaborativas locais ou regionais que em nada contrariam, antes reforçam, os grandes objectivos.



- Procurar (há já diversos contactos estabelecidos nesse sentido) sinergias pela colaboração e pelo eventual estabelecimento de iniciativas de carácter horizontal com outros pólos de competitividade ou *clusters*.
- Sendo a não existência de um tecido empresarial suficientemente robusto um dos pontos críticos do diagnóstico da actual situação, esta deverá ser uma preocupação central da estratégia a executar considerando este aspecto nas múltiplas actividades a desenvolver.

Âmbito e finalidades

O Health Cluster Portugal corporiza uma iniciativa colectiva de um conjunto muito representativo de actores e protagonistas da cadeia de valor de saúde nacional que, partindo de um diagnóstico lúcido da situação presente e do bom conhecimento do potencial disponível, desenhou uma estratégia e um plano de actividades a curto, médio e longo prazo tendo como grande objectivo tornar Portugal um operador global no mercado da saúde, reconhecido pela qualidade, competitividade e grau de inovação dos seus produtos, processos ou sistemas.

Para os associados do HCP é pacificamente assumido que este é um projecto a longo prazo onde, conseqüentemente, persistência é uma das palavras e conceitos chave.

Igualmente pacífico e assumido é o carácter global, audacioso e ambicioso do desafio, exigindo a concorrência sinérgica de um conjunto de contribuições adequadamente balanceadas e de espectro muito alargado, não só envolvendo a cadeia de valor da saúde mas todo um conjunto de condições estruturantes e de contexto tomadas como essenciais.

Assim, em termos temporais é razoável estabelecer objectivos e metas a três níveis: o longo prazo, que se poderá estabelecer como a 10 anos, o curto prazo que se poderá situar a 3 anos e um médio prazo que corresponderá ao ponto médio entre os dois primeiros.

O curto prazo revela-se estruturante e decisivo para o bom desempenho e sucesso do projecto HCP, compreendendo a criação do adequado contexto, materializado no conjunto coerente e integrado das necessárias condições ao bom desenvolvimento das iniciativas e acções que os actores em presença lançarão, individualmente e em conjunto, de valorização do conhecimento.

À medida que as necessárias e adequadas condições vão sendo criadas, assistir-se-á ao progressivo deslocamento do centro de gravidade para as actividades mais perto do mercado e, desejavelmente, de concretização em larga escala da transformação do conhecimento em valor, pela geração de negócio. Esta fase, que se poderá considerar o médio prazo, caracterizar-se-á por uma permanente monitorização dos principais indicadores, com conseqüente desencadear de acções de correcção e/ou ajuste no enquadramento de forma a assegurar que são alcançados os chamados Grandes Objectivos.

Da já referida natureza maratona associada a esta Estratégia de Eficiência Colectiva, decorre que o longo prazo corresponde à fase de consolidação do conjunto coerente de



acções, iniciativas e actividades, respectivos ajustes e correcções, cujo grande resultado é o posicionamento da cadeia de valor portuguesa da saúde no mapa dos *players* mundiais de referência.

Assim, para o LONGO PRAZO, elege-se como grandes objectivos:

1. Colocar no mercado global ou em ensaios clínicos, 5 a 10 novos fármacos de origem portuguesa ou maioritariamente desenvolvidos em Portugal.
2. Lançar no mercado global mais de 50 novos métodos de diagnóstico / dispositivos médicos inovadores, de origem portuguesa.
3. Ultrapassar os 5 mil milhões de euros de volume de negócios anual para as empresas da Saúde.
4. Atingir uma quota de exportações superior a 70%.
5. Ter mais de 1000 doutorados a trabalhar nas empresas ligadas à Saúde.
6. Ter mais de 10.000 investigadores no sector saúde (instituições de ciência + hospitais + empresas).
7. Alcançar um número anual de Pedidos de Patentes Internacionais superior a 50.

No CURTO PRAZO (3 anos) e em boa medida resultado do Plano de Acção apresentado no presente documento, é possível apontar objectivos de ordem qualitativa e quantitativa, nomeadamente:

- a) Contribuir para a mudança dos paradigmas vigentes de valorização do conhecimento.
- b) Criar as adequadas e propícias condições para a generalização em Portugal da Investigação de Translação em saúde.
- c) Facilitar o acesso a serviços de consultadoria e apoio, de elevada qualidade, no domínio da protecção da propriedade intelectual.
- d) Incentivar, facilitar, apoiar e divulgar a realização de projectos-piloto (enquanto acções de demonstração / divulgação).
- e) Promover e consolidar um clima de cooperação (e / ou de coopeção) entre os actores chave na cadeia de valor da saúde (empresas, instituições de I&D, hospitais, entidades reguladoras e poderes públicos).
- f) Promover internacionalmente Portugal enquanto *player* de referência na cadeia de valor da saúde.
- g) Estabelecimento das bases de uma rede internacional de contactos com os actores/operadores chave da cadeia de valor da saúde.
- h) Melhoria das condições para o robustecimento do tecido empresarial de suporte à cadeia de valor da saúde (novas empresas / investimento directo estrangeiro /...).

Ganham assim, naturalmente, redobrada relevância no curto prazo as medidas e as actividades tendentes à criação das adequadas condições de contexto, componente de elevada importância no Plano de Actividades do HCP e conseqüentemente do Programa



de Acção apresentado neste documento. De referir que a prioridade atribuída à envolvente não pode e não deixará sem o adequado suporte e atenção a componente mais operacional materializada na dimensão da carteira de projectos (das mais diferentes características e formatos) que nos próximos três anos estarão na base do lançamento no mercado de novos e inovadores produtos, processos, tecnologias ou sistemas, cujos bons resultados constituem também elemento de aprofundamento, coesão e promoção dos objectivos do HCP.

Modelo de gestão e liderança

O modelo de organização do HCP está estruturado na clássica arrumação Direcção / Assembleia-Geral / Conselho Fiscal (figura A1.2).

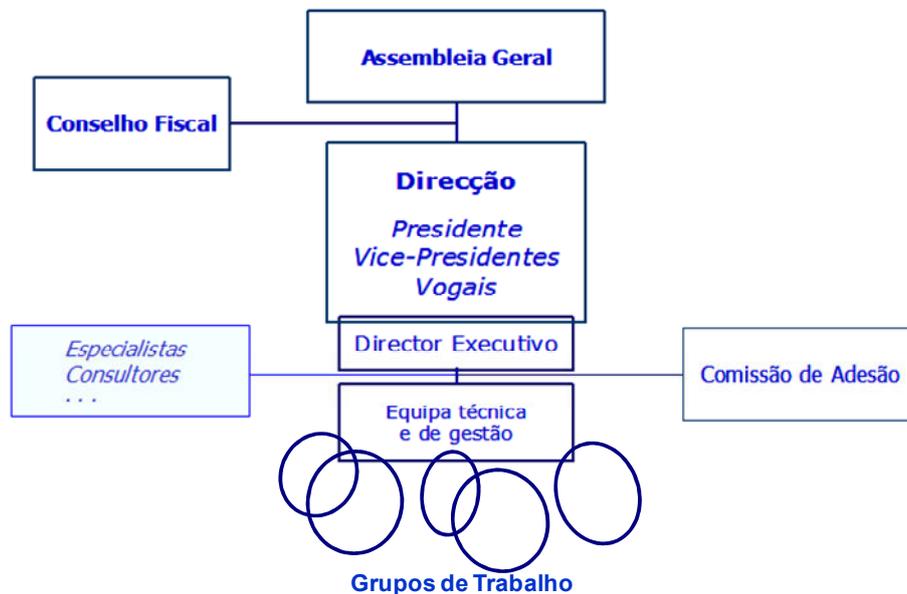


Figura A1.2. HCP: Modelo de organização.

No entanto, e no que respeita à componente de funcionamento, tendo em conta a especificidade da instituição e a natureza das actividades que é chamada a desempenhar, assume-se que o grande papel do HCP é e terá de ser o de Plataforma Facilitadora multidisciplinar, de geometria variável, cobrindo uma vasta e diversificada gama de actividades.

Em face de tais requisitos foi entendido que a melhor resposta passaria por um modelo de funcionamento nucleado por uma estrutura profissional de elevado desempenho, no entanto leve e tão desmaterializada quanto possível.

Assim, dependente e em permanente articulação com a Direcção (esta constituída por personalidades de notoriedade reconhecida e representativas das diferentes áreas, sensibilidades e tipologia de entidades presentes no *Cluster*) a Plataforma Facilitadora está materializada numa Equipa Executiva constituída (actualmente) por três quadros, a



qual para o desempenho das suas tarefas conta numa primeira linha com a colaboração e o apoio dos titulares dos diferentes Órgãos Sociais e de quadros das entidades associadas, organizados no formato de Grupos de Trabalho.

Para tarefas de maior envergadura, dimensão e especialização a Equipa Executiva recorre à subcontratação de especialistas nacionais e internacionais de reconhecido mérito e competência, tendo como primeiro critério a qualidade da prestação em causa.

Identificação dos Associados

Entidade	NIF	CAE (Rev. 3)	Concelho
Ablynx, S.A.	508 424 631	72110	Porto
AIBILI - Associação para Investigação Biomédica e Inovação em Luz e Imagem	502 288 957	72190	Coimbra
ALERT Life Sciences Computing, S.A.	507 567 455	58290	V.N. Gaia
Alfama - Investigação e Desenvolvimento de Produtos Farmacêuticos, Lda.	505 979 098	72190	Oeiras
Avepark - Parque de Ciência e Tecnologia, S.A.	506 818 934	82990	Guimarães
Bastos Viegas, S.A.	500 042 772	21202	Penafiel
Bial - Portela & Ca., S.A.	500 220 913	21201	Trofa
BIOALVO - Serviços, Investigação e Desenvolvimento em Biotecnologia, S.A.	506 657 990	72110	Cantanhede
Biocant - Associação de Transferência de Tecnologia	506 340 473	94995	Cantanhede
Biocodex - Incubação de Empresas de Ciências da Vida, S.A.	506 003 299	82990	Porto
Biotechnol, S.A.	501 764 462	70220	Oeiras
Bluepharma - Indústria Farmacêutica, S.A.	505 282 801	21201	Coimbra
Caixa Geral de Depósitos, S.A.	500 960 046	64190	Lisboa
Casa de Saúde de Guimarães, S.A.	502 398 825	86100	Guimarães
Caso - Consultores Associados de Organizações e Informática, Lda.	501 472 657	62010	Braga
CCDRN - Comissão de Coordenação e Desenvolvimento Regional do Norte	600 074 404	84111	Porto
Associação CCG/ZGDV - Centro de Computação Gráfica	503 092 584	72190	Guimarães
CeNTI - Centro de Nanotecnologia e Materiais Técnicos, Funcionais e Inteligentes	507 682 734	72190	V.N. Famalicão
Centro de Genética Clínica e Patologia Professor Amândio S. Tavares, S.A.	501 410 961	86901	Porto
Centro Fraunhofer Portugal – Assistive Information and Communication Solutions	508 782 252	94995	Porto
Centro Hospitalar Lisboa Norte, E.P.E.	508 481 287	86100	Lisboa
Centro Hospitalar do Porto, E.P.E.	508 331 471	86100	Porto
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, E.P.E.	508 142 156	86100	V.N. Gaia
Cipan - Companhia Industrial Produtora de Antibióticos, S.A.	500 508 291	21100	Vila Franca de Xira

(continua)



Entidade	NIF	CAE (Rev. 3)	Concelho
Citeve - Centro Tecnológico das Indústrias Têxtil e do Vestuário de Portugal	502 201 886	71200	V.N. Famalicão
CNC - Centro de Neurociências e Biologia Celular	502 510 439	72190	Coimbra
Coimbra Inovação Parque – Parque de Inovação em Ciência, Tecnologia, Saúde, S.A.	506 787 729	68321	Coimbra
COIMBRAVITA – Agência de Desenvolvimento Regional, S.A.	505 073 480	82990	Coimbra
Corrida Consulting, Lda.	507 827 511	70220	Porto
Crioestaminal - Saúde e Tecnologia, S.A.	506 444 791	86906	Cantanhede
Critical Health, S.A.	508 805 759	58290	Coimbra
CRPG - Centro de Reabilitação Profissional de Gaia	504 791 843	85591	V.N. Gaia
Emílio de Azevedo Campos, S.A.	500 094 853	46690	Porto
Escola Nacional de Saúde Pública	501 399 003	85420	Lisboa
Espírito Santo Saúde - SGPS, S.A.	504 885 367	64202	Lisboa
Esteriplas - Indústria Produtora e Esterilizadora de Produtos para a Área da Saúde, Lda.	502 020 776	32502	S.M. Feira
Eurotrials - Consultores Científicos, S.A.	503 316 636	72190	Lisboa
Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto	600 027 716	85420	Porto
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto	600 027 546	85420	Porto
Fapomed - Indústria de Confecção de produtos médico cirúrgicos, S.A.	501 673 393	14120	Felgueiras
Fundação D. Anna de Sommer Champalimaud e Dr. Carlos Montez Champalimaud	507 131 827	72200	Lisboa
GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda.	500 139 962	46460	Oeiras
Hospital Central de Faro	501 457 399	86100	Faro
Hospital de São João, E.P.E.	507 645 367	86100	Porto
Hospitais da Universidade de Coimbra - HUC	508 717 191	86100	Coimbra
Hovione FarmaCiencia S.A.	500 135 495	21100	Loures
HPP - Hospitais Privados de Portugal, SGPS, S.A.	506 024 989	64202	Lisboa
Inovapotek, Pharmaceutical Research and Development, Lda.	508 747 627	72190	Porto
INOVAR & CRESCER - Incubação e Inovação em Saúde (Farmaco-Clínica), com Intervenção em Diagnóstico e Empreendedorismo	507 348 524	94995	Porto
Instituto de Medicina Molecular	506 134 466	94995	Lisboa
INEB - Instituto de Engenharia Biomédica	502 312 220	94995	Porto
INEGI - Instituto de Engenharia Mecânica e Gestão Industrial	501 814 957	72190	Porto
INESC Porto - Instituto de Engenharia de Sistemas e Computadores do Porto	504 441 361	72190	Porto
IBET - Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica	502 112 255	72110	Oeiras
Instituto de Biologia Molecular e Celular - IBMC	503 828 360	72190	Porto
Instituto Gulbenkian de Ciência	500 745 684	94991	Oeiras
Instituto Pedro Nunes – Associação para a Inovação e Desenvolvimento em Ciência e Tecnologia	502 790 610	72190	Coimbra
Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E.	506 362 299	86100	Porto
Instituto Português do Sangue, IP	502 423 943	86904	Lisboa

(continua)



Entidade	NIF	CAE (Rev. 3)	Concelho
IPATIMUP - Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto	502 246 308	72190	Porto
Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda	500 189 412	46460	Oeiras
José de Mello Saúde SGPS, S.A.	502 884 665	64202	Lisboa
Laboratório EDOL Produtos Farmacêuticos, S.A.	507 072 642	21100	Oeiras
Laboratório Ibérico Internacional de Nanotecnologia - INL	508 139 406	72200	Braga
Laboratório Medinfar - Produtos Farmacêuticos, S.A.	500 384 045	21201	Amadora
Laboratórios Atral, S.A.	500 162 085	21201	Vila Franca de Xira
Laboratórios Pfizer, Lda.	500 162 166	46460	Oeiras
Laborial - Soluções para Laboratório, S.A.	504 296 310	31093	Maia
Lopes Dias & Associados – Sociedade de Advogados RL	503 158 682	69101	Lisboa
Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A.	507 150 473	21100	Oeiras
MEDLOG - Investimentos e Participações, SGPS, S.A.	504 878 654	64202	Gondomar
Medmat Innovation - Materiais Médicos, Lda.	505 924 145	32502	Maia
Nanologic - Tecnologias de Micro e Nanomoldação, Lda.	507 246 187	20160	Braga
Neutroplast - Indústria de Embalagens Plásticas, S.A.	503 046 000	22220	Sobral de Monte Agraço
Orthos XXI, Lda.	508 193 982	32502	Guimarães
PIEP - Pólo de Inovação em Engenharia de Polímeros	504 943 782	94995	Guimarães
PMH - Produtos Médicos-Hospitalares, S.A.	502 376 899	32502	Benavente
Pronefro - Produtos Nefrológicos, S.A.	501 429 204	32502	Maia
Pulsoft, Lda.	502 448 911	71120	Coimbra
Stab Vida, Investigação e Serviços em Ciências Biológicas	505 087 723	72190	Oeiras
SUCH Serviço de Utilização Comum dos Hospitais	500 900 469	94995	Lisboa
TechnoPhage - Investigação e Desenvolvimento em Biotecnologia, S.A.	506 861 007	72110	Lisboa
Tecnifar - Indústria Técnica Farmacêutica, S.A.	500 280 436	21201	Lisboa
Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.	500 626 413	21201	Sintra
Universidade Católica Portuguesa	501 082 522	85420	Lisboa
Universidade de Aveiro	501 461 108	85420	Aveiro
Universidade de Coimbra	501 617 582	85420	Coimbra
Universidade do Minho	502 011 378	85420	Braga
Universidade do Porto	501 413 197	85420	Porto
Wyeth Lederle Portugal (Farma), Lda.	500 266 212	46460	Oeiras



Anexo 2 Ficha de Projecto Âncora Horizontal

Designação do projecto

Investigação de Translação.

Área geográfica de intervenção

Nacional.

Período previsível de realização

2009-07-01 a 2011-06-30.

Entidade coordenadora

Nome: Health Cluster Portugal – Associação do Pólo de Competitividade da Saúde.

NIF: 508527864.

Concelho da sede: Porto.

Entidades parceiras

-

Entidades beneficiárias

Serão potenciais beneficiárias do Projecto Âncora Horizontal “Investigação de Translação” todas as entidades que integram a cadeia de valor da saúde, em particular as empresas, hospitais e entidades do sistema científico e tecnológico nacional (ESCTN) – muito especialmente aquelas que integram o HCP.

Numa perspectiva mais genérica, beneficiarão do projecto a economia do país e a saúde e bem-estar dos cidadãos.



Objectivos do projecto

- Contribuir para a afirmação da importância da investigação de translação (IT) na área da saúde no contexto nacional de C&T.
- Contribuir para a criação de um ambiente propício para o surgimento e desenvolvimento de projectos de investigação de translação.
- Implementar / contribuir para a implementação de um mecanismo de suporte à investigação de translação na área da saúde em Portugal.
- Contribuir para a definição, com base nas melhores práticas internacionais, de *guidelines*/ orientações/ recomendações para a investigação de translação na área da saúde em Portugal.
- Reunir e divulgar informação relativa à oferta nacional de conhecimento em saúde.
- Contribuir para o conhecimento das necessidades ao nível dos mercados/utilizadores.
- Fomentar o *networking* entre os diversos actores da cadeia de valor da saúde – i.e., entidades do sistema científico e tecnológico nacional (ESCTN), empresas, unidades de prestação de cuidados de saúde (UPCS), ...
- Em última análise, contribuir para a criação, a partir dos avanços da ciência fundamental, de mais-valias para a saúde humana e, subsidiariamente, de valor acrescentado para a economia.
- Consequentemente, contribuir para projectar internacionalmente a imagem do sector da saúde em Portugal, enquanto actor de primeira linha em matérias de investigação de translação em saúde.

Descrição do projecto e fundamentação da sua relevância para o Cluster

A investigação dita fundamental (ou básica) na área da saúde/biomedicina conheceu, ao longo das últimas décadas, uma espantosa evolução, a nível global, daí resultando um fluxo contínuo de novo conhecimento.

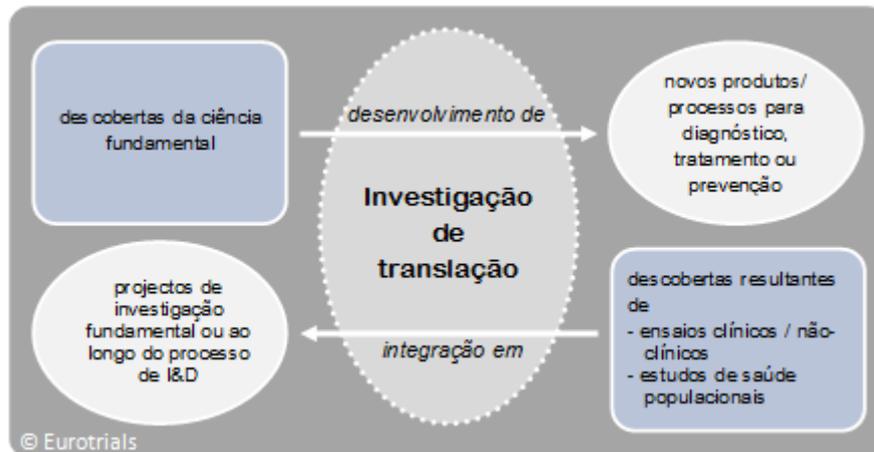
No entanto, à acumulação desse conhecimento fundamental não correspondeu uma evolução proporcional das soluções e práticas médicas/clínicas.

Face a esta evidência, tornou-se cada vez mais alargado o consenso relativamente à oportunidade e, mais do que isso, à necessidade de, partindo dos avanços da ciência fundamental, criar mais-valias que se possam vir a reflectir numa melhoria da saúde humana e, subsidiariamente, na criação de valor acrescentado para a economia, materializada na diminuição de custos de “não saúde” e na criação de oportunidades de negócio.

Enquadrado por este cenário, surge um importante conceito disciplinar, usualmente designado por investigação de translação (do inglês, *translational research*). Pode definir-se investigação de translação como o “processo de converter descobertas científicas – oriundas do laboratório, do contexto clínico ou populacional – em produtos ou processos



destinados ao diagnóstico, tratamento ou prevenção de doenças, lesões ou deficiências, daí resultando directamente benefícios para a saúde humana”. Ou, usando uma expressão muito difundida, trata-se de fazer investigação “*from bedside to bench and back again*”.



A investigação de translação afirma-se, então, como uma forma de “canalizar” o conhecimento científico – que se tem vindo a acumular a um ritmo sem precedentes – para o benefício da saúde humana. E este princípio não tem, virtualmente, fronteiras. Acumulam-se os exemplos, em áreas tão diversas como a das doenças oncológicas, doenças cardiovasculares, doenças mentais, etc., em que novas terapias selectivas – desenvolvidas via investigação de translação – levaram a mudanças de paradigma ao nível dos tratamentos.

Fruto, entre outros factores, dos muitos casos de sucesso historicamente registados, a investigação de translação foi já assumida, de há algum tempo a esta parte, como uma prioridade nos EUA e em diversos países europeus.

No caso dos americanos, a aposta em investigação de translação é particularmente evidente nos programas do NIH – National Institutes of Health, tendo-se materializado, sobretudo: *i)* na criação de centros de investigação de translação no seio dos institutos; e *ii)* na promoção dos *Clinical and Translational Science Awards*. Esta última iniciativa, em particular, foi responsável, só no primeiro ano, pela concessão de perto de 100 milhões de dólares a um total de 12 instituições (centros académicos), sendo que as expectativas para 2012 apontam para a extensão dos apoios a um total de 60 instituições, com recurso a um orçamento anual na ordem dos 500 milhões de dólares. Para além das suas implicações mais directas, a iniciativa em questão terá também tido o mérito de enviar um “sinal” que, certamente, terá tido alguma relevância para motivar a adopção de programas de investigação de translação por parte de outras entidades (fundações, empresas, hospitais e sistemas de saúde).

No contexto europeu, refira-se, pela sua envergadura, o caso do Reino Unido. Aqui, a promoção da investigação de translação passa pelo apoio aos chamados *Biomedical Research Centers*, entidades que resultam de parcerias entre universidades e unidades/fundos regionais afectos ao Serviço Nacional de Saúde. A atribuição de financiamentos teve início em Abril de 2007 e, prolongando-se por um período de 5 anos, deverá atingir os 450 milhões de libras.



Em Portugal, apesar da considerável melhoria que tem vindo a ser registada na última década ao nível do potencial científico na área da saúde/biomedicina, são muito poucos os exemplos de conversão de conhecimento em aplicações práticas – isto é, de investigação de translação – nesta área.

Perante o óbvio esforço do sector da saúde em Portugal em avançar definitivamente rumo à maturidade e a uma crescente afirmação a nível internacional – e, concretamente, com a recente constituição do Health Cluster Portugal –, este parece ser o momento certo para uma aposta determinada, forte e consistente na investigação de translação.

Assim, à luz da missão, objectivos e plano de acção do HCP, o Projecto Âncora “Investigação de Translação” assume particular relevância, enquanto instrumento essencial à concretização das metas apontadas a curto e a longo prazo.

Identificação da natureza do projecto

Acção Colectiva.

Identificação das actividades

1. Grupo de Trabalho dedicado à Investigação de Translação

A primeira tarefa associada ao Projecto Âncora Horizontal “Investigação de Translação” deverá passar pela criação, no seio do HCP, de um grupo de trabalho multidisciplinar, destinado a assessorar a Estrutura Executiva do HCP na concretização deste projecto.

Das tarefas do Grupo fazem parte, entre outras tidas como eventualmente necessárias/ justificadas, as seguintes:

- a) definição da metodologia a adoptar na contratação de serviços externos para a realização do processo de *screening* da oferta científico-tecnológica na área da saúde em Portugal (ver ponto 2);
- b) supervisão do processo de *screening*;
- c) promoção de uma rede de contactos internacionais (reforçando as competências nacionais e criando a oportunidade de formar novas competências duradouras), incluindo, entre outras tarefas, a de integrar as comitivas nas missões e acções internacionais, congressos, ...;
- d) envolvimento na organização dos *workshops*/eventos de divulgação/promoção da investigação de translação;
- e) contribuição para a definição de *guidelines*/ orientações/ recomendações para a investigação de translação em Portugal;
- f) participação nos painéis de avaliação dos concursos para projectos de investigação de translação e do Prémio HCP (ver adiante);



g) edição de conteúdos relativos a investigação de translação para divulgação no *website* do HCP e *newsletters*, e para inclusão em material institucional/promocional do HCP;

h) eventual suporte/aconselhamento pontual a projectos de investigação de translação: *i)* análise da viabilidade das ideias (*business case*); *ii)* identificação de parceiros clínicos para implementação dos projectos; *iii)* identificação nos associados de parceiros de forma a agregar complementaridades e/ou parceiros que possam dar continuidade de desenvolvimento/ comercialização); *iv)* auxiliar no plano de desenvolvimento; *v)* obtenção de financiamento.

2. Levantamento/gestão de informação relativa à oferta nacional de conhecimento em Saúde

A tarefa de levantamento e gestão de informação relativa à oferta nacional de conhecimento em Saúde deverá compreender duas fases:

A primeira fase, a cargo de prestadores de serviços de consultoria especializados e de elevada qualidade (com o apoio do HCP), consistirá, essencialmente, na realização de um *screening* da oferta científico-tecnológica na área da saúde nas principais ESCTN (incluindo UPCS com actividade de investigação). Desta tarefa resultará um *portfolio* a apresentar sob dois formatos distintos:

a) versão com descrição detalhada de cada projecto/tecnologia, de acesso reservado. O documento na íntegra estará disponível apenas para o HCP, enquanto que as entidades alvo do *screening* terão acesso apenas aos seus próprios resultados;

b) versão mais "*light*"/não-confidencial para divulgação no *website* do HCP, mediante expresso acordo dos visados (que são também responsáveis pela selecção/edição de toda a informação a divulgar), destinada à comunidade da saúde (incluindo potenciais parceiros), jornalistas e público em geral.

A primeira fase deverá decorrer no 2.º semestre de 2009 e no 1º semestre de 2010. Os custos associados a esta fase incluem a contratação de serviços de consultoria, a edição de material, deslocações, reuniões do Grupo de Trabalho, ...

A segunda fase da tarefa consistirá na gestão do *portfolio*, a cargo do HCP e/ou de prestadores de serviços de consultoria especializados, tendo em vista:

a) a divulgação, totalmente controlada, da informação reunida pelos diversos públicos-alvo;

b) a análise/avaliação genérica do potencial / da adequação dos projectos em curso ou a desenvolver face às necessidades e tendências dos mercados;

c) a identificação de potenciais oportunidades para o encaminhamento dos projectos (identificação de potenciais colaboradores, investidores, tomadores, ...);

d) a actualização permanente da informação constante no *portfolio*.



A segunda fase deverá ter início logo após a conclusão da primeira, prolongando-se indefinidamente. Os custos associados à segunda fase incluem a contratação de serviços de consultoria, a edição de material, deslocações, reuniões do Grupo de Trabalho, ...

3. Acções de *benchmarking*

Esta tarefa, a ser também executada por *outsourcing*, refere-se à realização de acções de *benchmarking* enquadradoras/complementares da informação recolhida na tarefa de levantamento de informação mencionada acima, tendo em vista a comparação da realidade nacional com a situação de outros países/regiões.

A execução da tarefa deverá decorrer no 2.º semestre de 2010.

4. Missões e acções internacionais

Esta tarefa visa, sobretudo, a aquisição de conhecimento relativamente às realidades internacionais, tanto ao nível das melhores práticas em matérias de investigação de translação, como do *state-of-the-art* na investigação em saúde, a par dos objectivos de projectar internacionalmente o sector da Saúde português e de fomentar o *networking* com *players* de referência.

A concretização da tarefa poderá incluir, por exemplo:

a) visitas a organizações com uma “máquina” de investigação de translação em pleno funcionamento (e.g., US National Cancer Institute, CREATE Health, ...), a realizar preferencialmente no primeiro ano do projecto.

b) missões de divulgação do potencial nacional em investigação de translação em saúde – por exemplo, integrando comitivas em visitas oficiais, em missões da AICEP, ... – a realizar, previsivelmente, no segundo ano do projecto.

Poderão integrar as missões elementos dos órgãos sociais / equipa executiva / Grupo de Trabalho em IT do HCP, bem como outros representantes dos Associados.

De cada acção/missão deverá resultar um relatório contendo as informações/conclusões mais relevantes.

5. Participação em congressos/conferências/seminários/workshops internacionais

Esta tarefa prevê a participação em 2-3 congressos/ conferências/ seminários/ *workshops* internacionais, tendo em vista:

a) a promoção/divulgação da investigação de translação realizada em Portugal e, concretamente, realizada pelos Associados do HCP, contribuindo assim para projectar internacionalmente a imagem do sector da saúde de Portugal, enquanto actor de primeira linha em matérias de investigação de translação em saúde – e, logo, potenciar o *networking*, colaborações internacionais, atracção de IDE, ...;



b) adquirir um conhecimento *up to date* das realidades do mundo da saúde/investigação de translação.

Poderão integrar estas participações elementos dos órgãos sociais / equipa executiva / Grupo de Trabalho em IT do HCP, bem como representantes dos Associados.

De cada participação deverá resultar um relatório contendo as informações/conclusões mais relevantes.

6. Workshops / fóruns de discussão / eventos relativos a investigação de translação

Esta tarefa prevê a realização de eventos de elevada qualidade e visibilidade tendo em vista:

▪ **1.º evento (a realizar, previsivelmente, no 2.º semestre de 2009):**

a) a promoção/divulgação do conceito de investigação de translação perante os decisores, comunidade científica, profissionais de saúde, empresários, investidores,... Deverá incluir a intervenção de personalidades de grande relevo mundial na área e a apresentação de casos de sucesso internacionais;

b) contribuir para o diagnóstico da situação actual em Portugal e (re)definição de estratégias para o futuro;

c) a apresentação do plano de investigação de translação do HCP.

Poder-se-á esperar a presença de cerca de 150-300 participantes.

Deste evento deverá resultar um documento (do tipo “acta” ou “recomendações”) que inclua, entre outras coisas, contribuições para o diagnóstico da situação actual da investigação de translação em Portugal e definição de estratégias para o futuro.

▪ **2.º evento (a realizar, previsivelmente, no 4.º trimestre de 2010):**

d) a apresentação/discussão dos estudos de *screening* e *benchmarking* e dos resultados preliminares das actividades do HCP em matéria de IT.

▪ **3.º evento (a realizar, previsivelmente, no 2.º trimestre de 2011):**

e) balanço “final” do projecto.

As entidades participantes nos eventos seriam, para além do HCP, as ESCTN, as UPCS, as associações de profissionais de saúde e de cidadãos portadores de doença/deficiência, as empresas, as sociedades de capital de risco / *business angels*, os decisores/legisladores (MCTES, MS, MEI, Infarmed, FCT, membros das comissões parlamentares, ...) e outras entidades relevantes a esta temática, quer nacionais quer estrangeiras.



7. Ciclo de *workshops* / seminários / eventos relativos a Investigação de Translação

Esta tarefa prevê a realização periódica (ao longo de todo o período durante o qual decorre o projecto) de eventos, percorrendo os principais centros nacionais de conhecimento em saúde – Braga, Coimbra, Lisboa, Porto, ... O objectivo principal será reunir os diversos actores com interesse, directo ou indirecto, na investigação (de translação e não só) em saúde – cientistas, profissionais de saúde, empresários, investidores, utilizadores, ... – como forma de potenciar o conhecimento mútuo dos seus trabalhos/projectos/necessidades, a identificação de ideias/oportunidades para projectos de investigação de translação e o estabelecimento de colaborações.

As apresentações incluirão tópicos como: a IT; o HCP e a IT; projectos/trabalhos concretos dos cientistas, médicos, ...; necessidades dos utilizadores; estudos de mercado; estudos bibliométricos; ...

A organização dos eventos caberá ao Grupo de Trabalho em IT e aos diversos Grupos Temáticos (Oncologia, Neurociências, etc.) do HCP.

Apointa-se para uma média de presenças entre 30 a 50 participantes.

Destes eventos deverá resultar um documento (do tipo “acta” ou “recomendações”) incluindo, entre outras coisas, resumos das apresentações e outras intervenções, contribuições para o diagnóstico da situação da investigação de translação em Portugal e para a definição de estratégias para o futuro, e identificação de oportunidades para projectos de investigação de translação.

8. *Guidelines*/ orientações/ recomendações relativas à Investigação de Translação

Esta tarefa prevê a elaboração de documentos de *guidelines*/ orientações/ recomendações relativas à investigação de translação na área da saúde, para posterior divulgação pelos Associados do HCP e por outras entidades (nomeadamente pelos decisores/legisladores no caso das recomendações referentes a estratégias e políticas nacionais).

A sua concretização poderá ficar a cargo do Grupo de Trabalho em Investigação de Translação e/ou de uma entidade externa contratada para o efeito.

Os *inputs* para os documentos poderão incluir, entre outros:

- a) o conhecimento e experiência endógenos ao Grupo de Trabalho, à Direcção do HCP e aos seus Associados;
- b) as conclusões das reuniões do Grupo de Trabalho;
- c) os *inputs* das missões/acções internacionais, congressos, ...;
- d) as conclusões dos *workshops* / seminários / fóruns de discussão;
- e) ...

Uma primeira versão dos documentos deverá ficar concluída até ao final do 1.º semestre de 2010.



Os custos associados a esta tarefa incluem a contratação de serviços de consultoria, a edição de material, deslocações, reuniões do Grupo de Trabalho, ...

9. Concursos (ou calls informais) para projectos de jovens cientistas/empresários

Esta tarefa prevê a promoção de iniciativas, possivelmente abertas em permanência, entre 2009 e 2011, destinadas a acolher e encaminhar propostas de projectos de investigação de translação em saúde – especialmente em fase inicial, do ponto de vista translacional – sobretudo aquelas da responsabilidade de jovens cientistas/ empresários.

As propostas angariadas seriam alvo de uma primeira análise/validação – levada a cabo por um comité de avaliação a designar (possivelmente os Grupos de Trabalho em IT e em TT/PI), sob a devida confidencialidade – ao que se seguiriam as diligências para dar o devido seguimento aos projectos. Estas incluiriam, por exemplo: *i)* identificação de parceiros clínicos para implementação dos projectos; *ii)* identificação nos associados de parceiros de forma a agregar complementaridades e/ou parceiros que possam dar continuidade de desenvolvimento/comercialização); *iii)* auxiliar no plano de desenvolvimento; *iv)* obtenção de financiamento.

Os custos associados a esta tarefa incluem, numa primeira instância, os custos com a promoção e divulgação das iniciativas (e.g., evento de apresentação da iniciativa, anúncios, material promocional, presença em feiras/encontros, ...). Para além destes, há ainda os custos com as actividades de acompanhamento/apoio aos projectos.

10. Prémio HCP de Investigação de Translação

Esta tarefa prevê a criação de um prémio/galardão nacional/internacional, de grande visibilidade, patrocinado pelo HCP (e, eventualmente, por uma outra entidade), destinado a premiar projectos de investigação de translação de “grande” envergadura – orientando-se preferencialmente para projectos recentemente “concluídos” ou em fase de “conclusão”.

O prémio será atribuído anualmente ou a cada dois anos, com a primeira edição a realizar-se em 2010.

O júri do prémio deverá ser composto por personalidades de grande relevo.

Os custos associados a esta tarefa incluem os custos de promoção e divulgação, do evento para entrega do prémio, o prémio pecuniário (de valor simbólico), ...

11. Portal web do HCP

Esta tarefa será objecto de detalhe no Projecto Âncora “Promoção Internacional & *Networking*”. No entanto, dado o seu carácter horizontal, intersecta e integra actividades do presente projecto, designadamente:

- a) divulgação/promoção das iniciativas, notícias, projectos e casos de sucesso de IT;
- b) base de dados de projectos de IT (oferta e procura);



- c) base de dados de recursos humanos (oferta e procura);
- d) directório de Associados.

12. Documentação técnica e promocional

Esta actividade prevê a contratação de serviços externos relacionados com criatividade, desenvolvimento gráfico, artes finas e produção gráfica para a execução de documentação técnica e promocional resultante da concretização das restantes tarefas.

13. Informação e dados

Esta tarefa refere-se à aquisição de informação/dados tidos como importantes para a execução do projecto e das respectivas tarefas.

14. Contratação de serviços de consultoria especializados

Esta tarefa refere-se à contratação de serviços de consultoria especializados tidos como importantes para a execução do projecto e das respectivas tarefas.

Cronograma de realização das actividades

actividades / tarefas	2009		2010				2011	
	3T	4T	1T	2T	3T	4T	1T	2T
1 Grupo de Trabalho dedicado à Investigação de Translação								
2 Levantamento/gestão de informação relativa à oferta nacional de conhecimento em Saúde								
3 Acções de <i>benchmarking</i>								
4 Missões e acções internacionais								
5 Participação em congressos/conferências/seminários/ <i>workshops</i> internacionais								
6 <i>Workshops</i> / fóruns de discussão / eventos relativos a Investigação de Translação								
7 Ciclo de <i>workshops</i> / seminários / eventos relativos a Investigação de Translação								
8 <i>Guidelines</i> / orientações / recomendações relativas à Investigação de Translação								
9 Concursos (ou <i>calls</i> informais) para projectos de jovens cientistas/empresários								
10 Prémio HCP de Investigação de Translação								
11 Portal <i>web</i> do HCP								
12 Documentação técnica e promocional								
13 Informação e dados								
14 Contratação de serviços de consultoria especializados								

NOTA: Ver também a secção "Identificação das actividades".

Plano de investimento e fontes de financiamento

Ver ficheiro Excel em anexo (folha HOR-IT).



Efeitos esperados do projecto

Dando cumprimento aos objectivos do projecto, e através da execução das actividades previstas, espera-se alcançar, no final do período de execução, as seguintes metas/ resultados/ impacte:

- ter constituído e dinamizado um Grupo de Trabalho dedicado à temática da investigação de translação.
- ter efectuado a recolha, sistematização e divulgação de informação relativa à oferta nacional de conhecimento em saúde, materializada num *portfolio* da oferta científico-tecnológica na área da saúde nas principais entidades do sistema científico e tecnológico.
- ter efectuado a avaliação/comparação da realidade nacional ao nível da oferta científico-tecnológica na área da saúde, relativamente a outros países/regiões, materializada num estudo de *benchmarking*.
- ter assegurado – através de visitas, missões e participação em congressos/ conferências – a aquisição de conhecimento relativamente às realidades internacionais, ao nível das melhores práticas em matérias de investigação de translação e do *state-of-the-art* na investigação em saúde.
- ter realizado 3 *workshops* / fóruns de discussão / eventos de elevada qualidade e visibilidade relativos à temática da investigação de translação.
- ter realizado um ciclo de *workshops* / seminários / eventos relativos a investigação de translação, percorrendo os principais centros nacionais de conhecimento em saúde.
- ter contribuído para a definição de *guidelines*/ orientações/ recomendações para a investigação de translação na área da saúde em Portugal.
- ter capacitado 3-5 centros de investigação clínica e estabelecido redes com os centros de investigação básica a nível nacional e internacional.
- ter integrado 3-5 institutos de investigação básica e 3-5 centros de investigação clínica nas redes europeias de investigação de translação e de investigação clínica.
- ter promovido a realização de concursos (ou *calls* informais) para apoio a projectos de jovens cientistas/empresários.
- ter promovido o Prémio HCP de Investigação de Translação, destinado a premiar projectos de investigação de translação de superior mérito.
- ter assegurado um aumento do conhecimento, por parte da comunidade científica e empresarial, das necessidades ao nível dos mercados/utilizadores.
- ter assegurado um incremento no *networking* entre os diversos actores da cadeia de valor da saúde – i.e., entidades do sistema científico e tecnológico, empresas, unidades de prestação de cuidados de saúde, ...
- ter contribuído para a criação de um ambiente propício para o surgimento e desenvolvimento de projectos de investigação de translação.
- ter contribuído para a implementação de um mecanismo de suporte à investigação de translação na área da saúde em Portugal.



- ter assegurado um reconhecimento generalizado, por parte da comunidade científica, dos decisores, dos investidores e da sociedade em geral, da importância da investigação de translação na área da saúde no contexto nacional de C&T.
- ter assegurado um reconhecimento generalizado, por parte dos actores internacionais, da qualidade do nosso país enquanto actor de primeira linha em matérias de investigação de translação em saúde.
- ter contribuído para a criação, a partir dos avanços da ciência fundamental, de mais-valias para a saúde humana e, subsidiariamente, de valor acrescentado para a economia.

Divulgação e disseminação dos resultados junto do agregado económico alvo

Ver secção “Identificação das actividades”.



Anexo 3 Ficha de Projecto Âncora Horizontal

Designação do projecto

Transferência de Tecnologia.

Área geográfica de intervenção

Nacional.

Período previsível de realização

2009-07-01 a 2011-06-30.

Entidade coordenadora

Nome: Health Cluster Portugal – Associação do Pólo de Competitividade da Saúde.

NIF: 508527864.

Concelho da sede: Porto.

Entidades parceiras

-

Entidades beneficiárias

Serão potenciais beneficiárias do Projecto Âncora Horizontal “Transferência de Tecnologia” todas as entidades que integram a cadeia de valor da saúde, em particular as empresas, hospitais e entidades do sistema científico e tecnológico nacional (ESCTN) – muito especialmente aquelas que integram o HCP.

Numa perspectiva mais genérica, beneficiarão do projecto a economia do país e a saúde e bem-estar dos cidadãos.



Objectivos do projecto

- Reunir e divulgar informação relativa à oferta nacional de conhecimento/tecnologias em Saúde.
- Contribuir para um aumento significativo no volume de transferência de tecnologias, em Portugal e de Portugal para fora, entre universidades e indústria e entre empresas, na área da Saúde.
- Contribuir para a criação de um ambiente propício para as iniciativas de transferência de tecnologia.
- Contribuir para a implementação de medidas de suporte à transferência de tecnologia.
- Facilitar o acesso a serviços de protecção de propriedade intelectual e de orientação estratégica na valorização da mesma.
- Contribuir para a definição, com base nas melhores práticas internacionais, de *guidelines*/ orientações/ recomendações para a transferência de tecnologia e protecção de propriedade intelectual (na área da Saúde) e para matérias específicas de interesse (ao nível das áreas de intervenção, tecnologias, produtos, procedimentos, ...).
- Fomentar o *networking* entre os diversos actores da cadeia de valor da saúde – i.e., entidades do sistema científico e tecnológico nacional (ESCTN), empresas, ... – potenciando a identificação de mais-valias mútuas.
- Em última análise, contribuir para a criação de novas soluções para a melhoria do bem-estar e saúde humanos e, subsidiariamente, de valor acrescentado para a economia.
- Consequentemente, contribuir para promover internacionalmente a imagem do sector da saúde de Portugal, projectando o País como actor de primeira linha em tecnologias da saúde.

Descrição do projecto e fundamentação da sua relevância para o Cluster

O conceito de Transferência de Tecnologia (TT) refere-se a um processo que ocorre entre qualquer entidade que detenha um conhecimento científico ou tecnológico específico e qualquer outra entidade que tenha interesse em obter o direito a utilizar esse conhecimento.

Entre variadíssimas formas possíveis de TT adquire particular relevância para processos de inovação e valorização tecnológica aquela em que direitos sobre Propriedade Intelectual/Industrial (PI) são transaccionados, enquanto forma de transferir entre duas ou mais partes o monopólio ou o uso exclusivo sobre uma determinada invenção ou conjunto de invenções.

Os mecanismos de TT envolvendo direitos de PI afirmam-se, de facto, como importantes ferramentas nos processos de transformação de conhecimento em novos produtos, processos ou serviços.



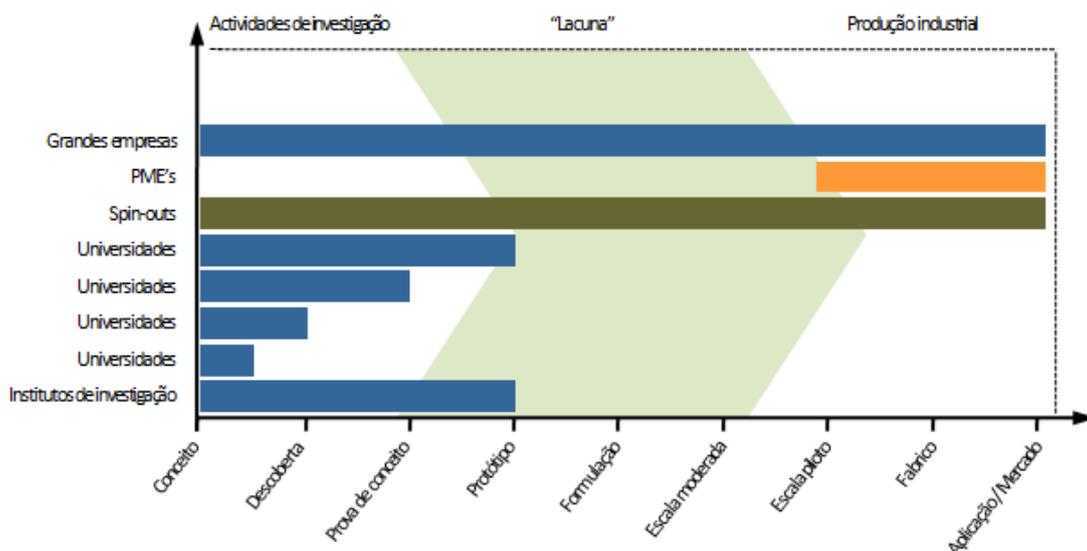
Em Portugal, e especificamente na área da Saúde, a dinâmica de transferência de tecnologias, quer entre o mundo académico e a indústria, quer entre as *start-up* e as grandes empresas, está ainda aquém do ideal. São várias as razões a concorrer para este facto, entre as quais se poderão destacar as seguintes:

a) Reduzida interacção entre académicos/cientistas e agentes empresariais, seja por falta de tradição, por eventuais diferenças culturais ou, até mesmo, por uma alegada escassez de oportunidades para o estabelecimento de contactos directos.

b) Falta de motivação e/ou de preparação no mundo académico para valorizar ou transferir as tecnologias desenvolvidas.

c) Baixo nível de interesse por parte das empresas nas tecnologias desenvolvidas pelo sistema académico/científico, tendo em conta aquilo que são as necessidades/ exigências/ preferências do mercado.

d) Existência de uma “lacuna” (*gap*) entre as fases de investigação e de produção industrial. Regra geral, nas instituições em que se realizam actividades de I&D – referimos concretamente a universidades e institutos – não é, porventura, usual prolongar os processos de desenvolvimento de tecnologias para além das fases de prova de conceito ou de prototipagem. Por outro lado, não será muito frequente que empresas de pequena ou média dimensão decidam (ou possam) avançar para a exploração comercial de uma tecnologia sem esta ter chegado, pelo menos, à fase de produção em escala piloto. Como tal, cria-se, nestas circunstâncias, uma “lacuna”. A transposição desta “lacuna” implica, quase sempre, um considerável investimento financeiro, apenas ao alcance de empresas de maior dimensão, ou então de *spin-outs* capazes de angariar significativos volumes de capital de risco ou outros tipos de financiamento.



[Adaptado de: J.M. Wilkinson. *Technology Transfer: Seeking a More Efficient Way*. Medical Device Technology. Nov./Dec. 2006.]

e) Insuficiente preparação dos recursos humanos ao serviço das entidades promotoras e/ou das entidades de assistência (por exemplo, os gabinetes de TT das universidades) para fazer face à multiplicidade de competências (e.g., científicas, legais, financeiras, comerciais, ...) exigidas para o exercício de funções na área de TT.



f) Falta de especialização: as entidades de assistência existentes não são especializadas na área da saúde, tendo antes uma acção transversal a todas as áreas científicas.

g) Falta de dimensão crítica nas entidades de assistência: a dispersão destas entidades pelas diversas instituições (por exemplo, universidades) leva a que cada uma delas tenha a seu cargo a gestão de um *portfolio* demasiado reduzido, o que inviabiliza um ganho de massa crítica.

h) Dificuldades no acesso a serviços de Protecção e Valorização de Propriedade Intelectual de qualidade.

Importa pois obviar estas questões.

A implementação de uma cultura de investimento em TT em saúde, suportada por uma rede efectiva e funcional ao nível dos respectivos mecanismos resultará, inevitavelmente, num aumento da intensidade de utilização do conhecimento e, logo, em ganhos ao nível da saúde e bem-estar das populações, bem como em novas oportunidades para o desenvolvimento económico do país.

Assim, constata-se que, à luz da missão, objectivos e plano de acção do HCP, o Projecto Âncora “Transferência de Tecnologia” assume marcada importância enquanto instrumento essencial à concretização das metas apontadas a curto e a longo prazo.

Identificação da natureza do projecto

Acção Colectiva.

Identificação das actividades

1. Grupo de Trabalho dedicado à Transferência de Tecnologia e a questões relacionadas com Propriedade Intelectual

A primeira tarefa associada ao Projecto Âncora Horizontal “Transferência de Tecnologia” deverá passar pela criação, no seio do HCP, de um grupo de trabalho multidisciplinar, destinado a assessorar a Estrutura Executiva do HCP na concretização deste projecto.

Das tarefas do Grupo fazem parte, entre outras tidas como eventualmente necessárias/justificadas, as seguintes:

- a) coordenar a selecção e contratação de serviços externos para a realização do *screening* da oferta científico-tecnológica na área da saúde em Portugal (ver ponto 3);
- b) supervisão do processo de *screening*;
- c) estabelecimento de uma rede de contactos, em Portugal e no estrangeiro, com escritórios de PI;
- d) edição de conteúdos relativos a TT/PI para divulgação no *website* do HCP e *newsletters*, e para inclusão em material institucional/promocional do HCP;
- e) organização de *workshops*/eventos de divulgação/promoção da TT/PI;



f) avaliação do enquadramento legal dos direitos de PI ao nível dos investigadores universitários. Muitas universidades portuguesas já têm o seu próprio regulamento interno sobre a titularidade de direitos de PI, e propõe-se aprofundar e fortalecer esses direitos sobre o plano legal, estudando legislação de outros países que souberam transformar esse conhecimento numa fonte de produtos novos para empresas, e numa nova forma de financiamento para as universidades. Este enquadramento permitirá aproximar os investigadores da indústria, promovendo a investigação de translação.

g) participação nos painéis de avaliação dos concursos para projectos de IT/TT e do Prémio HCP.

2. Gestão de acordos entre o HCP e escritórios de PI

A execução desta actividade visa mitigar um dos aspectos mais frequentemente apontados como limitativos das actividades de transferência de tecnologia, nomeadamente, as dificuldades no acesso a serviços de apoio à Protecção e Valorização Estratégica de Propriedade Intelectual de elevada qualidade.

A tarefa (já em curso, mas em permanente desenvolvimento), a cargo do Grupo de Trabalho em TT/PI, passa pelo levantamento, à escala mundial, dos mais prestigiados escritórios de PI, sobretudo daqueles marcadamente referenciais nas áreas de interesse do HCP.

Uma vez identificados/seleccionados os escritórios de PI que melhor respondam às necessidades dos Associados do HCP, segue-se o estabelecimento de acordos tendo em vista conseguir um “tratamento especial” em futuras interacções, traduzível, por exemplo, na disponibilização de serviços a preços abaixo dos geralmente praticados e na garantia de que os interlocutores do HCP serão elementos com experiência e reputação internacionais inegáveis nas áreas relevantes.

Toda a informação relevante reunida ao longo deste processo será transmitida aos Associados do HCP.

3. Levantamento/gestão de informação relativa à oferta nacional de conhecimento/tecnologias em saúde

A tarefa de levantamento e gestão de informação relativa à oferta nacional de conhecimento/tecnologias em saúde deverá compreender duas fases:

A primeira fase, a cargo de prestadores de serviços de consultoria especializados e de elevada qualidade (com o apoio do HCP), consistirá, essencialmente, na realização de um *screening* da oferta científico-tecnológica na área da saúde nas principais ESCTN (incluindo UPCS – Unidades de Prestação de Cuidados de Saúde – com actividade de investigação). Desta tarefa resultará um *portfolio* a apresentar sob dois formatos distintos:

a) versão com descrição detalhada de cada tecnologia ou projecto de I&D relevante, de acesso reservado. O documento na íntegra estará disponível apenas para o HCP,



enquanto que as entidades alvo do *screening* terão acesso apenas aos seus próprios resultados;

b) versão mais “superficial”/não-confidencial para divulgação no *website* do HCP, mediante expresso acordo dos visados (que são também responsáveis pela selecção/edição de toda a informação a divulgar), destinada à comunidade da saúde (incluindo potenciais parceiros), jornalistas e público em geral.

A primeira fase deverá decorrer no 2.º semestre de 2009 e no 1.º semestre de 2010. Os custos associados a esta fase incluem a contratação de serviços de consultoria, a edição de material, deslocações, reuniões do Grupo de Trabalho, ...

A segunda fase da tarefa consistirá na gestão do *portfolio*, a cargo do HCP e/ou de prestadores de serviços de consultoria especializados, tendo em vista:

a) a divulgação da informação reunida (depois de devidamente “filtrada”) visando, mais do que uma simples promoção, a procura de potenciais parceiros, investidores, tomadores, etc. A opção poderá passar pela inclusão no *website* do HCP de uma área de apresentação das tecnologias, de fácil consulta e com possibilidade de efectuar pesquisas por palavra-chave. As tecnologias poderão surgir organizadas de acordo, por exemplo, com o seu campo ou área de aplicação, fase de desenvolvimento, etc., e para cada uma das tecnologias apresentadas existiria uma breve descrição, a identificação e contacto do(s) promotor(es), o tipo de parceria pretendida, etc. (sugere-se a consulta de <http://ott.od.nih.gov/p2p/index.asp>, onde poderá ser encontrado um exemplo de materialização do exposto).

b) a actualização permanente da informação constante no *portfolio*.

A segunda fase deverá ter início logo após a conclusão da primeira, prolongando-se indefinidamente. Os custos associados à segunda fase incluem a contratação de serviços de consultoria, a edição de material, deslocações, reuniões do Grupo de Trabalho, ...

4. Acções de *benchmarking*

Esta tarefa, a ser também executada por *outsourcing*, refere-se à realização de acções de *benchmarking* enquadradoras/complementares da informação recolhida na tarefa de levantamento de informação mencionada acima, tendo em vista a comparação da realidade nacional com a situação de outros países/regiões.

A execução da tarefa deverá decorrer no 2.º semestre de 2010.

5. Missões e acções internacionais

Esta tarefa visa a aquisição de conhecimento relativamente às realidades internacionais, nomeadamente ao nível das melhores práticas em matérias de TT/PI, procurando-se igualmente fomentar o *networking* com *players* de referência nessas matérias. Por outro lado, a tarefa visa também divulgar as tecnologias disponíveis em Portugal (e, concretamente, as disponibilizadas pelos Associados do HCP) junto de potenciais



parceiros/tomadores, o que contribuirá, em acréscimo, para o objectivo mais genérico de projectar internacionalmente o sector da saúde de Portugal.

A concretização da tarefa poderá incluir, por exemplo:

a) visitas a organizações com uma “máquina” de TT/gestão da PI em pleno funcionamento (e.g., US National Institutes of Health – Office of Technology Transfer; Isis Innovation – Technology Transfer from the University of Oxford), a realizar preferencialmente no primeiro ano do projecto.

b) missões de divulgação da oferta nacional de conhecimento/tecnologias em saúde – por exemplo, integrando comitivas em visitas oficiais, em missões da AICEP, ... – a realizar, previsivelmente, no segundo ano do projecto.

Poderão integrar as comitivas elementos dos órgãos sociais / equipa executiva / Grupo de Trabalho em TT/PI do HCP, bem como representantes dos Associados.

De cada acção/missão deverá resultar um relatório contendo as informações/conclusões mais relevantes.

6. Participação em congressos/conferências/seminários/workshops internacionais

Esta tarefa prevê a participação em 3-5 congressos/ conferências/ seminários/ *workshops* internacionais com o fim de:

a) promover/divulgar os projectos/tecnologias disponíveis em Portugal (e, concretamente, as disponibilizadas pelos Associados do HCP) junto de potenciais parceiros/tomadores, contribuindo também para o objectivo mais genérico de projectar internacionalmente a imagem de um sector da saúde português inovador – e, logo, potenciar o *networking*, colaborações internacionais, atracção de IDE, ...

b) reforçar o conhecimento relativamente às realidades internacionais ao nível das melhores práticas em matérias de TT/PI, procurando-se igualmente fomentar o *networking* com *players* de referência nessas matérias.

Poderão integrar estas participações elementos dos órgãos sociais / equipa executiva / Grupo de Trabalho em TT/PI do HCP, bem como representantes dos Associados.

De cada participação deverá resultar um relatório contendo as informações/conclusões mais relevantes.

7. Workshops / fóruns de discussão / eventos relativos a transferência de tecnologia / propriedade intelectual

Esta tarefa prevê a realização de eventos de elevada qualidade e visibilidade tendo em vista:

▪ 1.º evento (a realizar, previsivelmente, no 2.º semestre de 2009):

a) a promoção/divulgação dos objectivos do HCP relativos a TT/PI perante os decisores, comunidade científica, profissionais de saúde, empresários, investidores,...



b) a divulgação e discussão de informação relevante relativa às matérias de TT/PI, incluindo tópicos como: importância da protecção da PI; modalidades e mecânica de protecção da PI; instrumentos de apoio à protecção da PI; recursos/ferramentas para suporte aos processos de protecção e valorização da PI (pesquisas de estado da técnica, vigilância tecnológica, ...); modalidades e instrumentos de transferência de tecnologia; ...

c) a apresentação de casos de grande sucesso internacionais, sendo para tal convidados os respectivos protagonistas;

d) a apresentação do diagnóstico da situação actual em Portugal e (re)definição de estratégias para o futuro;

Poder-se-á esperar a presença de cerca de 150-300 participantes.

Deste evento deverá resultar um documento (do tipo “acta” ou “recomendações”) que inclua, entre outras coisas, contribuições para o diagnóstico da situação actual da TT/PI em Portugal e definição de estratégias para o futuro.

▪ 2.º evento (a realizar, previsivelmente, no 4.º trimestre de 2010):

d) a apresentação/discussão dos estudos de *screening* e *benchmarking* e dos resultados preliminares das actividades do HCP nesta matéria;

▪ 3.º evento (a realizar, previsivelmente, no 2.º trimestre de 2011):

e) balanço “final” do projecto.

As entidades participantes nos eventos seriam, para além do HCP, as ESCTN, as UPCS, as associações de profissionais de saúde e de cidadãos portadores de doença/deficiência, as empresas, as sociedades de capital de risco / *business angels*, os decisores/legisladores (MCTES, MS, MEI, Infarmed, FCT, INPI, membros das comissões parlamentares, ...) e outras entidades relevantes a estas temáticas, quer nacionais quer estrangeiras.

8. Ciclo de *workshops* / seminários / eventos relativos a Transferência de Tecnologia / Propriedade Intelectual

Esta tarefa prevê a realização periódica (ao longo de todo o período durante o qual decorre o projecto) de eventos, percorrendo os principais centros nacionais de conhecimento em saúde – Braga, Coimbra, Lisboa, Porto, ... O objectivo principal será reunir os diversos actores ligados à cadeia de valor da saúde – cientistas, profissionais de saúde, empresários, investidores, ... – com o propósito de: *i)* sensibilizar e informar/formar os participantes relativamente às matérias da TT e da protecção da PI; e *ii)* potenciar o conhecimento mútuo dos seus trabalhos/projectos/expectativas e, logo, identificar potenciais oportunidades para transferência de tecnologias.

As apresentações incluirão tópicos como: a TT e a PI; o HCP e a TT/PI; projectos/trabalhos concretos dos cientistas, médicos, ...; estudos de mercado; ...

A organização dos eventos caberá ao Grupo de Trabalho em TT/PI e aos diversos Grupos Temáticos (Oncologia, Neurociências, etc.) do HCP.



Aponta-se para uma média de presenças entre os 30 a 50 participantes.

Destes eventos deverá resultar um documento (do tipo “acta” ou “recomendações”) incluindo, entre outras coisas, resumos das apresentações e outras intervenções, contribuições para o diagnóstico da situação da TT/PI em Portugal e para a definição de estratégias para o futuro.

9. *Guidelines*/ orientações/ recomendações relativas a Transferência de Tecnologia / Propriedade Intelectual

Esta tarefa prevê a elaboração de documentos de *guidelines*/ orientações/ recomendações relativas à TT/PI na área da saúde, bem como a outras matérias de interesse no sector da saúde (sejam elas referentes a áreas de intervenção, tecnologias, produtos, procedimentos, ...). Os documentos, dependendo da sua natureza, serão alvo de divulgação junto dos Associados do HCP e de outras entidades (nomeadamente aos decisores/legisladores no caso das recomendações referentes a estratégias e políticas nacionais).

A sua concretização ficará a cargo dos Grupos de Trabalho do HCP e/ou de uma entidade externa contratada para o efeito.

Os *inputs* para os documentos poderão incluir, entre outros:

- a) o conhecimento e experiência endógenos aos Grupos de Trabalho, à Direcção do HCP e aos seus Associados;
- b) as conclusões das reuniões dos Grupos de Trabalho;
- c) os *inputs* das missões/acções internacionais, congressos, ...;
- d) as conclusões dos *workshops* / seminários / fóruns de discussão;
- e) ...

Os custos associados a esta tarefa incluem a contratação de serviços de consultoria, a edição de material, deslocações, reuniões dos Grupos de Trabalho, ...

10. Concursos (ou *calls* informais) para projectos de jovens cientistas/empresários

Esta tarefa prevê a promoção de iniciativas, possivelmente abertas em permanência, entre 2009 e 2011, destinadas a acolher e encaminhar propostas de projectos passíveis de exploração comercial e/ou aplicação médica/clínica, sobretudo aquelas apresentadas por jovens cientistas/ empresários.

As propostas angariadas seriam alvo de uma primeira análise/validação – levada a cabo por um comité de avaliação a designar (possivelmente os Grupos de Trabalho em IT e em TT/PI), sob a devida confidencialidade – ao que se seguiriam as diligências para dar o devido seguimento aos projectos. Estas incluiriam, por exemplo: *i*) identificação de parceiros clínicos para implementação dos projectos; *ii*) identificação nos associados de parceiros de forma a agregar complementaridades e/ou parceiros que possam dar



continuidade de desenvolvimento/comercialização); *iii*) auxiliar no plano de desenvolvimento; *iv*) obtenção de financiamento.

Os custos associados a esta tarefa incluem, numa primeira instância, os custos com a promoção e divulgação das iniciativas (e.g., evento de apresentação da iniciativa, anúncios, material promocional, presença em feiras/encontros, ...). Para além destes, há ainda os custos com as actividades de acompanhamento/apoio aos projectos.

11. Prémio HCP de Transferência de Tecnologia

Esta tarefa prevê a criação de um prémio/galardão nacional/internacional, de grande visibilidade, patrocinado pelo HCP (e, eventualmente, por uma outra entidade), destinado a premiar projectos, envolvendo transferência de tecnologia, de “grande” envergadura – orientando-se preferencialmente para projectos recentemente “concluídos” ou em fase de “conclusão”.

O prémio será atribuído anualmente ou a cada dois anos, com a primeira edição a realizar-se em 2010.

O júri do prémio deverá ser composto por personalidades de grande relevo.

Os custos associados a esta tarefa incluem os custos de promoção e divulgação, do evento para entrega do prémio, o prémio pecuniário (de valor simbólico), ...

12. Portal web do HCP

Esta tarefa será objecto de detalhe no Projecto Âncora “Promoção Internacional & *Networking*”. No entanto, dado o seu carácter horizontal, intersecta e integra actividades do presente projecto, designadamente:

- a) divulgação/promoção das iniciativas, notícias e casos de sucesso de TT/PI;
- b) base de dados de projectos/tecnologias para TT (oferta e procura);
- c) base de dados de recursos humanos (oferta e procura);
- d) directório de Associados.

13. Documentação técnica e promocional

Esta actividade prevê a contratação de serviços externos relacionados com criatividade, desenvolvimento gráfico, artes finas e produção gráfica para a execução de documentação técnica e promocional resultante da concretização das restantes tarefas.

14. Informação e dados

Esta tarefa refere-se à aquisição de informação/dados tidos como importantes para a execução do projecto e das respectivas tarefas.



15. Contratação de serviços de consultoria especializados

Esta tarefa refere-se à contratação de serviços de consultoria especializados tidos como importantes para a execução do projecto e das respectivas tarefas.

Cronograma de realização das actividades

actividades / tarefas	2009		2010				2011	
	3T	4T	1T	2T	3T	4T	1T	2T
1 Grupo de Trabalho dedicado à TT e a questões relacionadas com PI								
2 Gestão de acordos entre o HCP e escritórios de PI								
3 Levantamento/gestão de info. relativa à oferta nacional de conhecimento/tecnologias em Saúde								
4 Acções de <i>benchmarking</i>								
5 Missões e acções internacionais								
6 Participação em congressos/conferências/seminários/ <i>workshops</i> internacionais								
7 <i>Workshops</i> / fóruns de discussão / eventos relativos a TT / PI								
8 Ciclo de <i>workshops</i> / seminários / eventos relativos a TT / PI								
9 <i>Guidelines</i> / orientações / recomendações relativas a TT / PI / ...								
10 Concursos (ou <i>calls</i> informais) para projectos de jovens cientistas/empresários								
11 Prémio HCP de TT								
12 Portal <i>web</i> do HCP								
13 Documentação técnica e promocional								
14 Informação e dados								
15 Contratação de serviços de consultoria especializados								

NOTA: Ver também a secção “Identificação das actividades”.

Plano de investimento e fontes de financiamento

Ver ficheiro Excel em anexo (folha HOR-TT).

Efeitos esperados do projecto

Dando cumprimento aos objectivos do projecto, e através da execução das actividades previstas, espera-se alcançar, no final do período de execução, as seguintes metas/ resultados/ impacte:

- ter constituído e dinamizado um Grupo de Trabalho dedicado às temáticas da transferência de tecnologia e propriedade intelectual.
- ter efectuado a recolha, sistematização e divulgação de informação relativa à oferta nacional de conhecimento/tecnologias em saúde, materializada num *portfolio* da oferta científico-tecnológica na área da saúde nas principais entidades do sistema científico e tecnológico.
- ter assegurado – através de visitas, missões e participação em congressos/ conferências – a aquisição de conhecimento relativamente às realidades internacionais, ao nível das melhores práticas em matérias de transferência de tecnologia e de propriedade intelectual.
- ter realizado *workshops* / fóruns de discussão / eventos de elevada qualidade e visibilidade relativos às temáticas da transferência de tecnologia e propriedade intelectual.



- ter realizado um ciclo de *workshops* / seminários / eventos relativos a transferência de tecnologia e a propriedade intelectual, percorrendo os principais centros nacionais de conhecimento em saúde.
- ter contribuído para a definição de *guidelines*/ orientações/ recomendações para a transferência de tecnologia e protecção de propriedade intelectual (na área da Saúde) e para matérias específicas de interesse (ao nível das áreas de intervenção, tecnologias, produtos, procedimentos, ...).
- ter contribuído para a criação de um ambiente propício para as iniciativas de transferência de tecnologia.
- ter contribuído para a implementação de medidas de suporte à transferência de tecnologia.
- ter assegurado a facilitação do acesso a serviços de protecção de propriedade intelectual e de orientação estratégica na valorização da mesma.
- ter celebrado acordos (com condições preferenciais para os associados do HCP) com 2 a 3 escritórios de referência mundial em serviços de protecção da propriedade intelectual na área da saúde.
- ter contribuído para um aumento significativo no volume de transferência de tecnologias, em Portugal e de Portugal para fora, entre universidades e indústria e entre empresas, na área da saúde.
- ter assegurado um incremento no *networking* entre os diversos actores da cadeia de valor da saúde – i.e., entidades do sistema científico e tecnológico, empresas, unidades de prestação de cuidados de saúde, ...
- ter assegurado um reconhecimento generalizado, por parte dos actores internacionais, da qualidade do nosso país enquanto actor de primeira linha em tecnologias da saúde.
- ter contribuído para a criação de novas soluções para a melhoria do bem-estar e saúde humanos e, subsidiariamente, de valor acrescentado para a economia.

Divulgação e disseminação dos resultados junto do agregado económico alvo

Ver secção “Identificação das actividades”.



Anexo 4 Ficha de Projecto Âncora Horizontal

Designação do projecto

Promoção Internacional & Networking.

Área geográfica de intervenção

Nacional.

Período previsível de realização

2009-07-01 a 2011-06-30.

Entidade coordenadora

Nome: Health Cluster Portugal – Associação do Pólo de Competitividade da Saúde.

NIF: 508527864.

Concelho da sede: Porto.

Entidades parceiras

-

Entidades beneficiárias

As entidades beneficiárias do Projecto Âncora Horizontal “Promoção Internacional & Networking” serão, primeiramente, os Associados do HCP, sendo os benefícios extensíveis a toda a cadeia de valor nacional da Saúde, o que inclui empresas, hospitais e entidades do sistema científico e tecnológico nacional (ESCTN). Como tal, e de forma mais genérica, a economia do País, como um todo, será beneficiada.



Objectivos do projecto

▪ *Objectivos da Promoção Internacional:*

Estabelecer o Health Cluster Portugal como uma identidade, uma marca internacional, forte e de referência no sector da saúde; isto é, aumentar e melhorar a notoriedade internacional do HCP e dos seus associados, e assim contribuir para o reconhecimento internacional de Portugal enquanto *player* competitivo na investigação, concepção, desenvolvimento, fabrico e comercialização de produtos e serviços associados à saúde, em nichos de mercado e de tecnologia seleccionados.

▪ *Objectivos do Networking:*

Potenciar o capital humano do *cluster* enquanto rede, promovendo o (re)conhecimento mútuo dos seus intervenientes, através de iniciativas de mobilização e colaboração. Estabelecer ligações que criam mecanismos que promovem canais de comunicação para partilha de conhecimento e colaboração, uma das bases para novas ideias, e consequentemente para a inovação. Pretende-se que o HCP se constitua enquanto uma poderosa alavanca para o melhor conhecimento das competências e capacidades dos seus associados e consequente identificação de complementaridades e pontos de contacto para o desenvolvimento de projectos colectivos. Pretende-se ainda contribuir para a promoção do sentimento de pertença ao HCP e aumento da coesão do grupo. Por último, pretende-se também aumentar a motivação para a adesão às iniciativas do HCP.

Descrição do projecto e fundamentação da sua relevância para o Cluster

*“Clusters affect competitiveness within countries as well across national borders.”
(Porter, 1998).*

Portugal enfrenta hoje, tal como outros países europeus, o desafio de crescer imerso numa competitividade à escala global. A obtenção de um crescimento mais elevado exige, como a Estratégia Nacional para o Desenvolvimento Sustentável o refere, “um forte crescimento no investimento privado, nacional e estrangeiro, na diversificação da oferta de bens e serviços internacionalmente transaccionáveis e beneficiando de forte procura internacional nas próximas décadas”.

Captar a atenção desta procura internacional é o primeiro passo para o abrir portas a novos mercados, a novas redes e parcerias, em que ambos Portugal e as suas empresas e organizações beneficiem directamente, pelo aumento do volume de exportações, e/ou pela entrada em novas redes de conhecimento e inovação.

É indiscutível que uma marca forte, e com elevado grau de reconhecimento internacional, confere uma vantagem competitiva a quem a sustenta. As marcas fortes entram mais facilmente em mercados estrangeiros, conseguem lidar melhor com disrupção do mercado, acumulam confiança e podem, elas próprias, ser um estímulo importante à Inovação. Mais, desempenha um papel fundamental na retenção e atracção de talento, na valorização além-fronteiras e no reconhecimento dos produtos e serviços.



Assim, o objectivo último deste projecto é ser capaz de, através da marca “Health Cluster Portugal”, colocar Portugal no mapa do mercado internacional do sector da Saúde, e assim dar às organizações nacionais em geral e aos associados do HCP em particular, a possibilidade de se apresentarem aos mercados internacionais com os seus produtos, serviços e conhecimento.

O cumprir deste objectivo depende em grande medida da forma como se é capaz de construir um conjunto sistemático de acções e iniciativas que resultem na criação de uma identidade / marca própria diferenciada e por isso facilmente reconhecida pelo público-alvo internacional.

A captação de Investimento Directo Estrangeiro surge como uma variável importante no processo de crescimento da economia nacional, se quisermos que ele seja mais rápido, mas principalmente, profundo. Por sua vez, este crescimento profundo, está intimamente ligado a um ambiente que favorece a Inovação, em torno de actividades que para as quais se perspetive um rápido crescimento nas economias desenvolvidas e no comércio internacional. Mais uma vez, a promoção internacional, como é evidente, desempenha aqui um papel crucial, na medida em que, não só permite às organizações nacionais entrarem nos mercados internacionais, como chama a atenção dos mercados internacionais para o potencial nacional.

A formação de *clusters*, enquanto rede especializada que reúne, dentro do mesmo sector, empresas, centros de investigação e entidades públicas, é reconhecidamente, uma forma única e privilegiada de reforçar o potencial de internacionalização do País.

“We found a number of regional biotechnology associations that provided opportunities for companies, researchers, and others to meet and exchange views and information, as well as undertaking a range of activities to promote biotechnology in the area.” (Lord Sainsbury, 1999. Biotechnology Clusters: Report of a team led by Lord Sainsbury, Minister for Science).

O capital humano diz respeito à capacidade de desenvolver diferentes tipos de redes e parcerias de forma a usufruir dos recursos e competências que se tornam disponíveis a partir destas (por forma a que “1+1=3”). Robert Putnam (1993) define este capital como as “características das organizações sociais, tais como redes, normas e confiança, que facilitam a coordenação e cooperação com vista a benefícios mútuos”.

Representando as organizações não lucrativas o epítome do capital humano em acção, traduzido em grupos de pessoas (ou organizações) que se juntam voluntariamente para prosseguir uma necessidade colectiva, Nancy King (2004) afirma que as origens e operações das organizações não lucrativas encontram-se alinhadas com as dimensões chave deste capital: redes, relações e confiança e visão partilhada e normas. As organizações e os seus líderes devem nutrir o capital humano com vista a recrutar os seus membros, aumentar o apoio filantrópico, desenvolver parcerias estratégicas, envolver-se em *lobby*, incrementar relações com a comunidade e criar uma missão e visão estratégica partilhada junto da organização e dos seus membros.

O *networking* é o garante de uma compreensão efectiva por parte de todos os membros dos objectivos, actividades e resultados da rede / *cluster*. Por sua vez, o envolvimento de todos os actores da rede / *cluster* em actividades regulares conjuntas permite o



estabelecimento da confiança e compromisso entre os membros da rede essencial para a troca de informação que as acções conjuntas de negócio a serem desenvolvidas implica. O número e a qualidade dos projectos colaborativos existirão em proporção directa com o grau de conhecimento, confiança e dedicação que existir entre os membros do *cluster*.

O capital humano engloba as competências e conhecimentos dos indivíduos que, em conjunto com outras características pessoais e empenho colocado, aumentam as possibilidades de bem-estar pessoal, social e económico. Parte desse capital está associada ao processo, formal ou informal, de aprendizagem pelo qual todos passam, mas tanto a sua aquisição como o seu uso são processos individuais. A infra-estrutura refere-se ao conjunto fundamental de instalações / meios para que a produção se realize e se distribua. A isto deve acrescentar-se todo o conjunto de normas, valores, instituições e relacionamentos partilhados que permitem a cooperação dentro ou entre os diferentes grupos sociais. Assim, fica evidente a estrutura de redes por trás do conceito de capital humano, que passa a ser definido como um recurso da comunidade construído pelas suas redes de relações.

Todo o exercício de análise de processos de “clusterização” elege, enquanto vantagens ou pontos fortes, certamente em lugares cimeiros, o potencial de *networking* gerado. Com efeito, o relacionamento entre parceiros, ponto a ponto ou em grupo, e entre estes, enquanto grupo ou individualmente, e entidades externas, designadamente outros *clusters* ou grupos com maior ou menor nível de agregação, observa um forte incremento com perfil exponencial. O plano de acção do HCP tem esta realidade muito presente e procurará criar o conjunto de condições propícias ao desenvolvimento deste processo.

A partir do momento em que o HCP tem como um dos seus principais objectivos “nuclear a criação de um pólo de competitividade e tecnologia nacional, de vocação internacional, ancorado nas competências e no potencial existente, com particular destaque para a valorização do conhecimento, tendo como alvo o mercado global”, torna-se evidente como isto é, na sua natureza, indissociável dos conceitos de promoção internacional e *networking*.

A acção *lobbying*, aqui inserida, atravessa horizontalmente todas as actividades a desenvolver pelo HCP, e por outro lado, tem um carácter marcadamente intemporal uma vez que será permanente a sua efectivação. Acresce que, embora possa ser incluída nas responsabilidades dos órgãos sociais e da estrutura executiva, não deixa de estar ao alcance, e quantas vezes com eficácia acrescida, de todas as personalidades de alguma forma envolvidas com o HCP, designadamente os dirigentes, quadros e responsáveis das entidades associadas.

Entende-se que um relacionamento com um adequado nível de estabilidade contribuirá para o adensamento do conhecimento do HCP, conseguindo chegar a nichos de elevada especialização; para tal será necessário assegurar uma eficaz rede de contactos a qual deverá ser estimulada por intercâmbio regular de informação e, eventualmente, iniciativas conjuntas; admite-se que esta actividade possa beneficiar de uma actuação concertada com as agências e organismos governamentais com interesses comuns nesta área.



Identificação da natureza do projecto

Acção Colectiva.

Identificação das actividades

Principais actividades/tarefas do projecto:

N.º	Descrição	Início	Fim
1	Contratação de serviços de consultoria especializados	2009-07-01	2011-06-30
2	Missões e acções internacionais	2009-07-01	2011-06-30
3	Informação e dados (nacional e internacional)	2009-07-01	2011-06-30
4	Acções de <i>benchmarking</i>	2009-07-01	2011-06-30
5	<i>Workshops</i> / eventos / seminários	2009-07-01	2011-06-30
6	Concursos (ou <i>calls</i> informais) para projectos de jovens cientistas/empresários	2009-07-01	2011-06-30
7	Portal <i>web</i> do HCP - desenvolvimento informático, manutenção e <i>hosting</i>	2009-07-01	2011-06-30
8	Portal <i>web</i> do HCP - promoção/ notícias/ <i>newsletter</i> / ...	2009-07-01	2011-06-30
9	Portal <i>web</i> do HCP - caracterização do sector da saúde em Portugal	2009-07-01	2011-06-30
10	Portal <i>web</i> do HCP - base de dados de novos projectos (oferta e procura)	2009-07-01	2011-06-30
11	Portal <i>web</i> do HCP - base de dados de recursos humanos (oferta e procura)	2009-07-01	2011-06-30
12	Portal <i>web</i> do HCP - directório de Associados	2009-07-01	2011-06-30
13	Documentação técnica e promocional	2009-07-01	2011-06-30
14	Participação em feiras / exposições	2009-07-01	2011-06-30
15	Participação em congressos/ conferências/ seminários/ <i>workshops</i> internacionais	2009-07-01	2011-06-30

As iniciativas aqui apresentadas estão organizadas sob três eixos, pilares de suporte de todo este projecto. São eles: 1) “*partnerships for knowledge*”; 2) “*public relations and marketing initiatives*” e 3) “*professional internet presence*”.

EIXO I: “PARTNERSHIPS FOR KNOWLEDGE”

Este eixo inclui um conjunto de acções, iniciativas e actividades para a promoção do *networking*, enquanto este seja: uma ferramenta privilegiada para a colaboração; uma fonte de inovação e um processo para a facilitação da transposição do conhecimento ao mercado.



- "Workshops / eventos / seminários":

Consiste na realização de um conjunto de encontros/reuniões/seminários/workshops enquadrados por um determinado tema. São eventos (temáticos/regionais...) que visam o conhecimento mútuo e o aumento da coesão entre associados e entre estes e outras entidades tidas como relevantes para a prossecução dos objectivos do HCP.

- "Organização de grupos de trabalho temáticos":

Na continuidade dos eventos, como especialização destes e a partir das propostas de acções colaborativas, surge a criação de grupos de trabalho temáticos, nas áreas nichos de mercado e de tecnologia seleccionados como eixos prioritários do HCP.

- "Informação e dados (nacional e internacional)" e "acções de *benchmarking*":

Iniciativas dirigidas à produção, organização e/ou disponibilização de informação técnica e estatística sobre o estado actual, evolução e principais indicadores de mercado. Inclui-se também o levantamento e caracterização do potencial existente no HCP em particular e na saúde em geral.

- "Contratação de serviços de consultoria especializados":

As três medidas acima consideradas, dentro deste primeiro eixo, contarão com a eventual contratação de serviços de consultoria especializados e de elevada qualidade como auxiliar precioso para garantir os elevados padrões de qualidade desejados.

EIXO II: "PUBLIC RELATIONS AND MARKETING INITIATIVES"

Este eixo inclui as actividades que, inseridas no plano de *marketing* e comunicação, se destinam ao "brand building" e à projecção internacional do HCP.

- As actividades "missões e acções internacionais", "concursos (ou *calls* informais) para projectos de jovens cientistas / empresários", e "participação em congressos/ conferências/ seminários/ workshops internacionais" compreendem a componente de promoção e *networking* associadas às iniciativas já caracterizadas nos Projectos "Investigação de Translação" e "Transferência de Tecnologia".

- "Participação em feiras / exposições":

As feiras internacionais são uma peça chave no *marketing* internacional; por isso, este plano prevê um conjunto de actividades que implicam a participação do HCP nestes eventos, desde que promovidos por entidades de reconhecido mérito internacional. A participação do HCP será preferencialmente levada a cabo em parceria com outras entidades públicas ou privadas nacionais, nomeadamente aquelas cujo objectivo institucional é a promoção internacional de Portugal.

- "Documentação promocional", mais especificamente:

a) o desenvolvimento da imagem corporativa, onde se inclui o desenho e produção da linha gráfica completa;



b) a produção de materiais promocionais, entre os quais se inclui designadamente, e a título de exemplo: filme, brochura de apresentação/caracterização do HCP, directório de empresas, apresentações oficiais do HCP, documentação e brochuras (a estarem também disponíveis no *website* para *download* em português e em inglês);

- A produção, organização e disponibilização de "Documentação técnica" tratada sobre o estado actual, evolução e principais indicadores de mercado.

EIXO III: “PROFESSIONAL INTERNET PRESENCE”

(“*the internet has changed the rules of geography*”)

- "Portal WEB do HCP":

Dinamização de um Portal WEB robusto, abrangente e de elevado desempenho que constituirá a infra-estrutura base da estratégia de comunicação do HCP, o qual se prevê seja alvo de contínuos desenvolvimentos, adição de novas facilidades e permanente actualização de conteúdos. Entre outras grandes facilidades disporá de:

- promoção / notícias / *newsletter* / ...
- base de dados de novos projectos (oferta e procura) – utilização do *website* para o desenvolvimento de uma base de dados para novos projectos, inovadores, e capazes de transformar conhecimento em produtos, processos ou sistemas (PPS).
- base de dados de recursos humanos (oferta e procura) – utilização do *website* para a elaboração do perfil do investigador/RH no sector da saúde; onde se inclui não só a base de dados RH do lado da oferta, mas também da procura com espaço sistematizado e organizado para divulgação das ofertas de emprego dos associados;
- caracterização do sector da saúde em Portugal – informação sobre o potencial científico, tecnológico e comercial de Portugal no sector da saúde.

O Projecto “Promoção Internacional e *Networking*”, tal como definido, diz respeito à própria essência das estratégias de “clusterização”, e como tal também ao Health Cluster Portugal. Como facilmente se depreende, ambas a promoção e o *networking* fazem parte dos factores críticos de sucesso para a boa implementação e desenvolvimento do *cluster*, para o efectivo desenrolar das actividades definidas no Programa de Acção, e para os resultados esperados.



Cronograma de realização das actividades

actividades / tarefas	2009		2010				2011	
	3T	4T	1T	2T	3T	4T	1T	2T
1 Contratação de serviços de consultoria especializados								
2 Missões e acções internacionais								
3 Informação e dados (nacional e internacional)								
4 Acções de <i>benchmarking</i>								
5 <i>Workshops</i> / eventos / seminários								
6 Concursos (ou <i>calls</i> informais) para projectos de jovens cientistas/empresários								
7 Portal web do HCP - desenvolvimento informático, manutenção e <i>hosting</i>								
8 Portal web do HCP - promoção / notícias / <i>newsletter</i> / ...								
9 Portal web do HCP - caracterização do sector da saúde em Portugal								
10 Portal web do HCP - base de dados de novos projectos (oferta e procura)								
11 Portal web do HCP - base de dados de recursos humanos (oferta e procura)								
12 Documentação técnica e promocional								
13 Participação em feiras / exposições								
14 Participação em congressos/conferências/seminários/ <i>workshops</i> internacionais								

Plano de investimento e fontes de financiamento

Ver ficheiro Excel em anexo (folha HOR-PIN).

Efeitos esperados do projecto

Como resultados transversais à totalidade das iniciativas deste projecto âncora, espera-se:

- Apreciação e *feedback* positivo dos associados acerca do papel da estrutura do HCP enquanto plataforma facilitadora da promoção de projectos colaborativos; de igual forma referência positiva dos *opinion leaders* principalmente internacionais no sector da saúde ao HCP;
- Elevado grau de adesão e qualidade na participação dos associados aos eventos organizados e iniciativas/projectos desenvolvidos pelo HCP;
- O surgimento de "*joint actions*" / projectos colaborativos, que nunca apareceriam por si próprios sem terem sido alavancados pelo HCP;
- Captação de IDE;
- Aumento do número de notícias nos principais meios de comunicação sobre o HCP.

Como resultados operacionais, salienta-se:

- Portal WEB, com conteúdos actualizados e edição de *newsletter*, base de dados de recursos humanos, base de dados novos projectos, caracterização do sector da saúde, linha gráfica do HCP;
- Apresentação institucional do HCP (em Português e Inglês, disponível a partir do *website*);



- Edição da brochura “HCP: Main Indicators”, com caracterização global do potencial científico, tecnológico e comercial do HCP;
- Edição do “Directório de Associados HCP”, com caracterização científica, tecnológica e comercial de cada associado do HCP;
- Mapa conceptual com posicionamento estratégico dos associados por áreas temáticas do HCP (disponível a partir do *website*, para associados);
- Relatório(s) de *benchmarking* com outros *clusters* no sector da saúde.

Divulgação e disseminação dos resultados junto do agregado económico alvo

Ver secção “Identificação das actividades”.



Anexo 5 Ficha de Projecto Âncora Bandeira

Designação do projecto

Dinamização regional de actores na área do *Healthcare & Medical Solutions*.

Área geográfica de intervenção

Portugal (NUT I).

Período previsível de realização

Concurso de 2009 das SIAC - Sistema de Apoio a Acções Colectivas do QREN.

Duração prevista: 3 anos.

Entidade coordenadora

Nome: Instituto Pedro Nunes - Associação para a Inovação e Desenvolvimento em Ciência e Tecnologia.

NIF: 502790610.

Concelho da sede: Coimbra.

Entidades parceiras

Entidade	NIF	Concelho
Instituto Pedro Nunes - Associação para a Inovação e Desenvolvimento em Ciência e Tecnologia	502790610	Coimbra
AIBILI – Associação para Investigação Biomédica e Inovação em Luz e Imagem	502288957	Coimbra
Universidade de Aveiro	501461108	Aveiro
Universidade da Beira Interior	502083514	Covilhã
Universidade de Coimbra	501617582	Coimbra



Entidades beneficiárias

- Empresas;
- Entidades Utilizadoras (*end-users*);
- Entidades de Desenvolvimento Local e Regional;
- Instituições de I&DT e de Transferência de Tecnologia;

Manifestaram já intenção de participar no projecto um vasto número de entidades que integraram a candidatura à constituição do *cluster* CHMS na Região Centro.

Acresce, enquanto entidades beneficiárias deste projecto, além da globalidade dos Associados do HCP, toda a cadeia de valor nacional da Saúde e, de forma genérica, a economia do País, como um todo.

Enquadramento

Considera-se que existem condições, capacidade e competências para afirmar a Região Centro como uma das regiões chave do Health Cluster Portugal (HCP):

- A integração da rede RHMS (Rede regional em *Healthcare & Medical Solutions*), constituindo um dos seus projectos âncora, permitirá obter sinergias regionais que conduzirão ao fortalecimento do tecido económico e assim contribuir fortemente para a missão do HCP;
- Por outro lado, essa integração no HCP criará uma massa crítica geradora de mais oportunidades de cooperação e negócio e potenciará a capacidade de actores da rede regional se afirmarem em mercados mais globais.

Objectivos do projecto

O projecto visa potenciar sinergias na rede de actores da Região Centro, cujas competências interdisciplinares se cruzam e complementam na área de *Healthcare & Medical Solutions*, fortalecendo a capacidade que têm evidenciado ao longo dos anos na criação de empresas, produtos e serviços inovadores para a Saúde, amplificadas e potenciadas por uma integração numa rede mais vasta e mais abrangente – o Health Cluster Portugal.

Tem os seguintes objectivos:

- Fortalecer a rede de transferência de conhecimento e tecnologia entre empresas, centros de I&DT e entidades prestadoras de cuidados de saúde;
- Estimular a criação e o crescimento de empresas envolvidas na concepção de novos produtos e serviços;
- Contribuir para o aumento da inovação, do conhecimento, da I&DT e da qualidade dos serviços prestados no sector;



- Contribuir para a criação de emprego qualificado e para o aumento das qualificações dos recursos humanos existentes;
- Apoiar os actores da rede nas suas diferentes necessidades de afirmação internacional.

Descrição do projecto

As actividades a realizar irão gerar sinergias entre os vários parceiros, potenciando oportunidades de negócio e novos projectos pela identificação de necessidades de mercado, das tecnologias com potencial e de parcerias necessárias para responder a essas oportunidades.

O modelo de actuação que suporta todas as actividades foi desenvolvido no recente projecto XMHS - Centro de Excelência em *Healthcare and Medical Solutions*, que começou em 2006 como um consórcio na área da saúde apoiado pela Agência de Inovação. Este modelo, agora potenciado pela integração numa envolvente mais vasta, visa incrementar o desenvolvimento e comercialização de novos produtos e serviços, explorando para esse fim as relações e colaborações entre instituições de investigação, empresas, utilizadores finais e investidores, e resultou da identificação das seguintes necessidades detectadas:

- estabelecer parcerias multidisciplinares e indutoras de massa crítica na investigação científica;
- detectar “precocemente” as tecnologias mais promissoras (cientificamente e comercialmente);
- acompanhar a investigação aplicada da construção de um modelo de negócio (Tecnologia + Modelo de negócio = Inovação);
- estabelecer parcerias para as empresas do rede alcançarem mercados mais globais;
- reforçar o capital para as estratégias de expansão das empresas (e das PME’s em particular).

As actividades a desenvolver serão o “fio condutor” na “cadeia de valorização do conhecimento” que vai desde a produção de conhecimento científico e identificação das necessidades dos utilizadores finais até à comercialização de produtos e serviços em mercados globais.

Fundamentação da relevância do projecto para o Cluster

Existe na Região Centro uma vasta concentração de competências e capacidades na área das Ciências da Saúde / Ciências da Vida, aliada a uma crescente capacidade de dinamização empresarial. Este conjunto de actores tem vindo a realizar, de uma forma regular, actividades de promoção e colaboração nesta área, das quais podemos destacar o recente projecto XMHS que integrou 37 entidades da área da saúde e das tecnologias da saúde, com empresas, organizações do sistema científico e tecnológico nacional (SCTN), unidades prestadoras de cuidados de saúde e entidades de desenvolvimento



local e regional. Visava catalizar actores e competências da região para o fortalecimento de uma rede de excelência reconhecida a nível internacional no sector do *Healthcare and Medical Solutions*. Desenvolveu, durante dois anos, actividades de promoção da cooperação entre os seus parceiros, tendo em vista a identificação de necessidades/oportunidades de negócios, o apoio ao desenvolvimento de tecnologias vocacionadas para o mercado global de HMS e a internacionalização dos actores da rede. Promoveu vários eventos de cooperação interna entre os seus parceiros, envolvendo cerca de duas centenas de participantes, tendo-se obtido os seguintes resultados: a) 9 projectos de I&DT candidatados a nível nacional e europeu; b) 17 estratégias de validação tecnológica e comercialização de produtos /serviços; c) 2 eventos internacionais; d) 3 missões comerciais.

Na presente proposta, toma-se o XHMS como o ponto de partida para o fortalecimento de um rede de base regional – a Região Centro – envolvendo os seus principais actores e articulando as suas actividades com outras redes nacionais. Este alargamento reforça significativamente o consórcio inicial, abrindo-o a novas empresas, novas entidades do SCTN, novas unidades de cuidados de saúde e também a entidades de acolhimento e desenvolvimento empresarial, agregando agora cerca de 70 organizações dos grupos participantes enunciados. Por outro lado, beneficia-se nesta dinâmica de todas as potencialidades e sinergias que resultam da integração num Pólo de Competitividade de âmbito nacional e com posicionamento estratégico global.

Assim, a evolução natural do XHMS passa pela integração da rede RHMS no HCP, como um dos seus projectos âncora, e permitirá afirmar a Região Centro como uma das regiões chave do HCP.

Identificação da natureza do projecto

SIAC - Sistema de Apoio a Acções Colectivas do QREN.

Identificação das actividades

No âmbito do projecto, prevêem-se realizar as seguintes actividades:

- A1 – Diagnóstico de necessidades/oportunidades HMS
 - A1.1 - Identificar necessidades das entidades utilizadoras que possam conduzir a novos produtos/serviços que melhorem a sua competitividade e/ou sejam passíveis de comercialização no mercado global;
 - A1.2 - Dinamizar a rede de investigadores para identificação de ideias e conceitos destinados ao mercado global HMS, ainda em fase pré-competitiva.
- A2 – Promoção do desenvolvimento de tecnologias vocacionadas para o mercado global de HMS
 - A2.1 - Fomentar, desenvolver e criar condições para a realização de projectos de investigação, de transferência de tecnologia e de desenvolvimento tecnológico;



A2.2 - Apoiar o empreendedorismo de base tecnológica e o desenvolvimento empresarial na área do HMS.

▪ A3 – Acompanhamento e avaliação da rede

A3.1 - Monitorizar a execução de actividades/resultados atingidos/objectivos;

A3.2 - Identificar os resultados/efeitos do projecto nas instituições participantes.

Cronograma de realização das actividades e milestones

ANOS	Ano 1				Ano 2				Ano 3			
	1º	2º	3º	4º	5º	6º	7º	8º	1º	2º	3º	4º
TRIMESTRES												
ACTIVIDADES												
A1 - Diagnóstico de necessidades/ oportunidades HMS	⊕	?	?	?	⊕	?	?	?	⊕	?	?	?
A2 – Promoção do desenvolvimento de tecnologias vocacionadas para o mercado global de HMS	?	*○	*	*○	*	*○	*	*○	*	*○	*	*○
A3 – Acompanhamento e avaliação da rede		?	?	●	?	?	?	●		?	?	●

LEGENDA:

- ⊕ - Diagnóstico de necessidades e oportunidades
- * - *Brokerage Events* internos
- - Workshops de projectos I&DT e start-ups
- - Relatório de avaliação

Plano de investimento e fontes de financiamento

Ver ficheiro Excel em anexo (folha BND-HMS).

Rubricas do projecto	Custo Estimado (3)=(1)+(2)	Financiamento Entidade Proponente (1)	Financiamento público QREN (2)
Equipamento administrativo e informático	15.000	3.750	11.250
Contratação de recursos humanos	200.000	50.000	150.000
Estudos e assistência técnica	100.000	25.000	75.000
Actividades de animação e coordenação da rede	270.000	67.500	202.500
Outros custos	15.000	3.750	11.250
Total	600.000	150.000	450.000



Rubricas do projecto	IPN	AIBILI	UA	UBI	UC	Total
Equipamento administrativo e informático	5.000	3.000	2.000	2.000	3.000	15.000
Contratação de recursos humanos	80.000	40.000	15.000	15.000	40.000	200.000
Estudos e assistência técnica	30.000	25.000	10.000	10.000	25.000	100.000
Actividades de animação e coordenação da rede	80.000	70.000	25.000	25.000	70.000	270.000
Outros custos	4.050	3.600	1.875	1.875	3.600	15.000
Total	179.050	151.600	58.875	58.875	151.600	600.000

Efeitos esperados do projecto

Pretende-se potenciar sinergias na rede de actores da Região Centro, cujas competências interdisciplinares se cruzam e complementam na área de *Healthcare & Medical Solutions*, fortalecendo a capacidade que têm evidenciado ao longo dos anos na criação de empresas, produtos e serviços inovadores para a Saúde.

Para tal, a rede terá que ser percebido pelos seus participantes como uma iniciativa geradora de oportunidades concretas, no sentido em que:

- Fomenta oportunidades de negócio e de cooperação;
- Desencadeia projectos e linhas de colaboração;
- Promove a rede e seus membros, a nível regional, nacional e internacional;
- Apoia estratégias de internacionalização dos seus membros;
- Promove colaborações com outras redes nacionais.

Assim, os efeitos e impactos do projecto dever-se-ão medir pela consolidação de uma nova tipologia de empresa na região, com intensidade de inovação (despesas em inovação em função do volume de negócios) pelo menos cinco vezes superior à média nacional (como é o caso das empresas do projecto XHMS), maior atenção à propriedade intelectual, maior intensidade de relacionamento com o meio científico e geradoras de emprego mais qualificado.

As empresas que integram a rede apresentam um volume de negócios próximo dos 350 milhões de euros. Neste conjunto de cerca de 40 empresas, existe um grupo maioritário de PME's de base tecnológica, que representam em 2008 um volume de negócios de cerca de 50 milhões de euros e mais de 1500 trabalhadores qualificados, acrescido de um grupo de empresas de maior dimensão, que em 2007 apresentou um volume de negócios de cerca de 300 milhões de euros.

E, se assumirmos como "*proxy*" a evolução grupo de empresas do anterior projecto XHMS, que foi absolutamente exponencial, com uma taxa de crescimento, de 2006 a 2008, de cerca de 80% do volume de negócios, então é legítima a expectativa de um efeito



igualmente decisivo para a região e o país, embora se deva realçar que o impacto neste grupo mais alargado do que foi apoiado no projecto XHMS será forçosamente mitigado pela maior dimensão de algumas das empresas aderentes.

Neste contexto, a integração da rede RHMS no HCP, permitirá obter sinergias que contribuirão fortemente para a missão do HCP; bem como potenciará a capacidade de internacionalização dos actores da rede, permitindo afirmar a região Centro como uma região de talento, inovação, excelência científica e empresas internacionalmente competitivas no domínio HMS.



Anexo 6 Ficha de Projecto Âncora Bandeira

Designação do projecto

Do IT – Desenvolvimento e Operacionalização da Investigação de Translação

Área geográfica de intervenção

Nacional.

Intervenção mundial com génese em Portugal.

Período previsível de realização

2009 a 2012.

Entidade coordenadora

A dimensão e as características deste projecto não permitem, nesta fase, identificar a entidade coordenadora. Um dos possíveis modelos passaria pela existência de uma entidade coordenadora, constituída pelas lideranças dos diferentes projectos-piloto, na qual se admite que o HCP pudesse ter um papel de observador/facilitador. Admite-se ainda a criação da figura do Director Executivo do projecto, função a desempenhar a tempo integral por um elemento a seleccionar, em princípio, de entre as entidades parceiras.



Entidades parceiras

Entidade	NIF	Concelho
AIBILI - Associação para Investigação Biomédica e Inovação em Luz e Imagem	502288957	Coimbra
Alcon		
Alfama – Investigação e Desenvolvimento de Produtos Farmacêuticos, Lda.	505979098	Oeiras
Bial	500220913	Trofa
Biocant	506340473	Cantanhede
Biotechol, S.A.	501764462	Oeiras
Centro Cirúrgico de Coimbra		Coimbra
CHC BIOCANT		Cantanhede
CNC - Centro de Neurociências e Biologia Celular	502510439	Coimbra
Eurotrials - Consultores Científicos, S.A.	503316636	Lisboa
Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (IBILI)	506450198	Coimbra
Grupo de Demências da Faculdade de Medicina de Lisboa – Instituto de Medicina Molecular	506134466	Lisboa
Hospitais da Universidade de Coimbra - HUC	508717191	Coimbra
Hospital de Santa Maria	508481287	Lisboa
Hospital de São João, E.P.E.	507645367	Porto
Hovione	500135495	Loures
IBET - Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica	502112255	Oeiras
Instituto de Medicina Molecular - IMM	506134466	Lisboa
Instituto de Tecnologia Química e Biológica - ITQB	503093190	Oeiras
Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge	501427511	Lisboa
Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E.	506362299	Porto
IPATIMUP - Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto	502246308	Porto
Novartis		
TechnoPhage, Investigação e Desenvolvimento em Biotecnologia, SA	506861007	Lisboa
Unidade de Bioquímica Física (UbqF) do Instituto de Medicina Molecular	506134466	Lisboa
Unidade de Neurociência Celular e Molecular do Instituto de Medicina Molecular	506134466	Lisboa

De referir que pela natureza e objectivos deste projecto, de carácter estruturante e benefício colectivo, a lista apresentada não está fechada, sendo total a abertura a novos parceiros, o que inquestionável e desejavelmente vai acontecer.

Entidades beneficiárias

Serão beneficiárias do Projecto Âncora Bandeira “Do IT – Desenvolvimento e Operacionalização da Investigação de Translação”, em primeira instância, as entidades parceiras enunciadas acima. No entanto, dados os efeitos e a dimensão dos impactes de



carácter estrutural que resultarão deste Projecto Âncora, é razoável considerar um “efeito-contágio” e o conseqüente alastrar dos benefícios ao todo da cadeia de valor da saúde, incluindo as entidades do sistema científico e tecnológico nacional (ESCTN), os hospitais e as empresas. Em última análise, espera-se que deste projecto resultem benefícios apreciáveis para o todo da economia do País, assim como para a saúde e bem-estar dos cidadãos, o que o coloca em linha com os objectivos estratégicos do HCP.

Objectivos do projecto

Objectivos ao nível da envolvente e da conjuntura:

- Contribuir para a criação de um ambiente propício para o surgimento e desenvolvimento de projectos de investigação de translação.
- Contribuir para a definição, com base nas melhores práticas internacionais, de *guidelines* / orientações / recomendações para a investigação de translação na área da saúde em Portugal.
- Fomentar o *networking* entre os diversos actores da cadeia de valor da saúde – i.e., entidades do sistema científico e tecnológico nacional (ESCTN), empresas, unidades de prestação de cuidados de saúde (UPCS), ...

Objectivos operacionais:

- Implementar / contribuir para a implementação de unidades/ estruturas/ programas cujo *core* seja a investigação de translação.
- Obtenção, para as entidades envolvidas, de ganhos decorrentes da partilha de experiências e de recursos entre si, como sejam: optimização de processos de gestão organizacional e de relacionamento com terceiros, ganhos resultantes de economia de escala, criação de novas oportunidades de negócio, ...
- Criação, como resultado dos projectos de IT incluídos no Projecto Âncora, de novos produtos/ serviços/ metodologias que visam responder a problemas ao nível da saúde humana e que sejam competitivos à escala global.

Objectivos decorrentes:

- Potenciar e rentabilizar o efeito multiplicador que decorrerá da execução dos projectos. Em última análise, o Projecto Âncora gerará efeito demonstrador cuja materialização será realizada num conjunto de (outras) estruturas de IT, de grande qualidade, distribuídas por todo o país, em áreas estratégicas da saúde humana.
- Contribuir para projectar internacionalmente a imagem do sector da saúde em Portugal, enquanto actor de primeira linha em matérias de investigação de translação em saúde.



Descrição do projecto e fundamentação da sua relevância para o Cluster

Conforme já foi referido na descrição do Projecto Âncora Horizontal “Investigação de Translação”, apesar da considerável melhoria que tem vindo a ser registada na última década ao nível do potencial científico de Portugal na área da saúde/ biomedicina, são muito poucos os exemplos nacionais de conversão de conhecimento em aplicações práticas – isto é, de investigação de translação – nesta área.

Perante o óbvio esforço do sector da saúde em Portugal em avançar definitivamente rumo à maturidade e a uma crescente afirmação a nível internacional – e, concretamente, com a recente constituição do Health Cluster Portugal –, este parece ser o momento certo para uma aposta determinada, forte e consistente na investigação de translação.

É neste contexto que surge o Projecto Âncora Bandeira “Do IT – Desenvolvimento e Operacionalização da Investigação de Translação”, aqui descrito.

De referir que este Projecto está intimamente relacionado com os Projectos Âncora Horizontais “Transferência de Tecnologia” e “Investigação de Translação”, sobretudo com este último. Tratam-se, com efeito, de projectos que se complementam e completam entre si, partilhando diversas motivações, objectivos, actividades e resultados/impactes.

No entanto, o Projecto Âncora Bandeira “Do IT – Desenvolvimento e Operacionalização da Investigação de Translação” distingue-se dos Projectos Âncora Horizontais na medida em que corporiza uma forte componente de concretização.

Com efeito, os Projectos Âncora Horizontais visam, acima de tudo – através de acções de informação/formação, de sensibilização e de *lobbying* – a criação de condições propícias na envolvente a um nível “macro”.

Já o Projecto Âncora Bandeira “Do IT – Desenvolvimento e Operacionalização da Investigação de Translação” está orientado para a criação de condições a um nível mais focalizado, à escala de grupos restritos de instituições (ESCTN, hospitais e empresas) – especialmente relacionadas entre si devido à proximidade geográfica e/ou às suas áreas temáticas de intervenção – no sentido de facilitar e suportar o estabelecimento de unidades/ estruturas/ programas, de elevado mérito e qualidade, dedicadas à investigação de translação, e que são, logicamente, “ecossistemas” privilegiados para a realização de projectos de IT.

Contudo, vai mais longe, numa óptica de *learning by doing*, através da concretização de um conjunto de projectos-piloto seleccionados tendo em vista assegurar uma boa cobertura do espectro de situações típicas nesta área. Acresce, no que constitui relevante mais-valia do “Do IT”, que os *deliverables* dos seus projectos-piloto são: *i)* novos produtos/ serviços/ metodologias, competitivos à escala global e que respondem a problemas prementes ao nível da saúde humana; *ii)* uma aplicação tecnológica para aplicação em processos de investigação de translação; *iii)* uma Plataforma de I&D na área da Oncologia.

Face ao exposto, pode-se constatar o elevado nível de integração, interacção e sinergias entre o Projecto Âncora Bandeira “Estabelecimento de Estruturas e Projectos-piloto de Investigação de Translação” e os Projectos Âncora Horizontais.



Assim, à luz da missão, objectivos e plano de acção do HCP, o Projecto Âncora Bandeira “Do IT – Desenvolvimento e Operacionalização da Investigação de Translação” assume grande relevância, enquanto instrumento essencial à concretização das metas apontadas a curto e a longo prazo.

Identificação da natureza do projecto

A dimensão e a ambição do Projecto Âncora Bandeira “Do IT – Desenvolvimento e Operacionalização da Investigação de Translação” induzem que a sua formatação, em termos dos regulamentos e programas do QREN, levará, certamente, à construção de soluções que considerem a co-existência, de forma articulada, de instrumentos como *projectos mobilizadores*, *projectos de I&DT em co-promoção*, com outras opções como capital de risco, investimento directo estrangeiro, e outros.

Identificação das actividades

A concretização do Projecto Âncora Bandeira “Do IT – Desenvolvimento e Operacionalização da Investigação de Translação” passa pela execução de um vasto conjunto de actividades aqui agrupadas em cinco *Work Packages* (WP)

- WP1. Gestão
- WP2. Condições estruturantes
- WP3. Projectos-piloto de Investigação de Translação
- WP4. Especificação de estruturas/ programas de Investigação de Translação
- WP5. Disseminação e divulgação de resultados

que se descrevem, individualmente, de seguida.

▪ WP1. Gestão

Este WP prende-se com as actividades de gestão global do projecto.

▪ WP2. Condições estruturantes

WP2.1. Fórum de discussão: factores críticos de sucesso em investigação de translação

Esta actividade consiste na criação de um fórum de discussão em que poderão participar todas as entidades envolvidas no Projecto Âncora Bandeira e os membros do Grupo de Trabalho em IT do HCP.

Pretende-se que este Fórum constitua um meio privilegiado para que os participantes possam discutir, em permanência e de forma iterativa, os aspectos relevantes à promoção



das práticas de Investigação de Translação e à criação/ operacionalização das unidades/ estruturas/ programas de IT, partilhando diferentes visões e a experiência adquirida ao longo da execução dos projectos, daí resultando óbvias vantagens para todos.

O Fórum assentaria num suporte *web* (área de acesso restrito no Portal do HCP), de carácter permanente e ininterrupto, e incluiria igualmente reuniões periódicas, quer presenciais, quer por vídeo-conferência. Estas reuniões poderiam contar com a presença de convidados, nomeadamente personalidades/ entidades de relevo nas temáticas em questão.

WP2.2. Inventariação de recursos disponíveis

Esta actividade contempla a caracterização, para as entidades envolvidas, do seu potencial ao nível

- a) dos modelos de funcionamento e de gestão;
- b) dos recursos humanos;
- c) da organização e utilização dos espaços físicos;
- d) dos meios disponíveis (equipamentos, ...);
- e) do grau de interacção com outras entidades;
- f) ...

cujo resultado, dada a representatividade dos parceiros, constituirá um inventário detalhado dos recursos nacionais neste domínio. Este constituirá instrumento poderoso e imprescindível de suporte:

- a) à estruturação de iniciativas de carácter nacional neste domínio;
- b) ao desenho/ dimensionamento de estruturas/ programas de índole colaborativa, tipicamente de âmbito regional/ local;
- c) à definição das estratégias de desenvolvimento de cada entidade.

▪ **WP3. Projectos-piloto**

Este WP prende-se com a execução dos seguintes projectos-piloto:

- WP3.1. “Desenvolvimento clínico de moléculas libertadoras de monóxido de carbono.”
- WP3.2. “Desenvolvimento de fragmentos de anticorpos específicos (sdAbs), capazes de transpor a barreira hemato-encefálica, para o péptido β -amilóide envolvido na doença de Alzheimer. Identificação de biomarcadores celulares para diagnóstico e monitorização da doença de Alzheimer.”
- WP3.3. “Elpis – Desenvolvimento de tratamentos alternativos para o cancro da mama.”
- WP3.4. “Susceptibilidade genética das complicações multisistémicas da diabetes tipo 2: novos biomarcadores para diagnóstico e monitorização terapêutica.”



- WP3.5. “Tumour molecular biomarkers (tissue and serum) to help stratification of colorectal carcinoma patients for anti-EGFR therapies.”
- WP3.6. “Desenvolvimento de uma aplicação tecnológica que integre dados dos vários intervenientes na investigação de translação de modo a tornar o processo rápido e eficaz – electronic Translational Research (eTR)”
- WP3.7. “Plataforma de I&D na área da oncologia - Biomarcadores Oncológicos (BIONC)”

Estes projectos-piloto são descritos, individualmente, de seguida.



WP3.1. Projecto “Desenvolvimento clínico de moléculas libertadoras de monóxido de carbono”

1. Designação do projecto

Desenvolvimento clínico de moléculas libertadoras de monóxido de carbono.

2. Área geográfica de intervenção

Portugal, e trabalho adicional sub-contratado em vários outros países.

3. Duração

42 meses.

4. Entidade coordenadora

Alfama – Investigação e Desenvolvimento de Produtos Farmacêuticos, Lda. (NIF 505979098; Sede em Oeiras).

5. Entidades parceiras (núcleo base)

- Instituto de Tecnologia Química e Biológica - ITQB (NIF 503093190; Sede em Oeiras)
- Instituto de Medicina Molecular - IMM (NIF 506134466; Sede em Lisboa)
- Hospital de Santa Maria (NIF 508481287; Sede em Lisboa)
- Biocant (NIF 506340473; Sede em Cantanhede)
- Hovione (NIF 500135495; Sede em Loures)
- Hospital de São João (NIF 507645367; Sede no Porto).

Na linha do já repetidamente referido no âmbito dos Projectos Âncora, também no que se refere a este projecto-piloto, a lista de entidades parceiras apresentada não se considera, obviamente, fechada.

6. Entidades beneficiárias

As entidades beneficiárias deste projecto serão, primeiramente, as entidades promotoras, sendo os benefícios extensíveis aos Associados do HCP e a toda a cadeia de valor nacional da Saúde, o que inclui empresas, hospitais e entidades do sistema científico e tecnológico nacional (ESCTN). Como tal, e de forma mais genérica, a economia do País, como um todo, e a saúde e bem-estar dos cidadãos.



7. Contexto

A Alfama foi pioneira e é hoje líder mundial no desenvolvimento de moléculas libertadoras de monóxido de carbono – as chamadas CORMs (do inglês *carbon monoxide releasing molecules*). Esta tecnologia baseia-se em décadas de estudos científicos sobre as propriedades terapêuticas – hoje incontestadas – do monóxido de carbono, e apresenta o potencial de vir a combater eficazmente uma série de doenças hoje sem tratamento eficaz, em particular doenças com componente inflamatória, infecciosa ou apoptótica, tais como a esclerose múltipla, a artrite reumatóide, a hepatite aguda, o enfarte do miocárdio, a hipertensão, a rejeição de transplantes, a malária ou as infecções bacterianas hospitalares.

Durante os seus primeiros três anos e meio de vida como empresa, de 2005 a 2009, a Alfama dedicou-se sobretudo à concepção e síntese de CORMs, à testagem das suas propriedades químicas, à avaliação da sua toxicidade celular e à submissão das mais promissoras CORMs a testes de eficácia em modelos animais. Após síntese de mais de 600 CORMs e obtenção de resultados positivos em modelos animais de cerca de 15 doenças humanas de grande relevância social e económica, a Alfama centra-se hoje, sobretudo, no refinamento de alguns desses resultados e na selecção das CORMs que constituirão os melhores candidatos para desenvolvimento clínico – ou seja, testagem em seres humanos – em três tipos específicos de doença: esclerose múltipla, hepatite aguda e infecções bacterianas (este último programa definido como prioridade mais recentemente).

Até hoje o trabalho da Alfama tem sido financiado na sua maior parte (cerca de €8 milhões) por investimentos estruturados como capital de risco, e numa parte menor (cerca de €4 milhões) por financiamentos concedidos por entidades ou programas como o PRIME, a Comissão Europeia e o QREN. Estes financiamentos, e em particular o do QREN, têm permitido à empresa manter uma aposta simultânea em várias áreas terapêuticas, assim contribuindo para baixar significativamente o risco associado a esta nova tecnologia.

Actualmente a Alfama prepara-se para escolher as moléculas que irão ser colocadas em ensaios clínicos em primeiro lugar, nomeadamente para as áreas de hepatite aguda e infecções bacterianas [Nota: no campo da esclerose múltipla a Alfama já chegou a uma molécula que constitui o seu principal candidato a desenvolvimento clínico, e encontra-se de momento em conversações com empresas de maior dimensão com vista a avaliar o desenvolvimento conjunto ou licenciamento da tecnologia para esse fim]. A presente proposta pretende solicitar financiamento para levar as ditas moléculas até ao fim da Fase II de ensaios clínicos.

8. Objectivo

O objectivo geral da proposta é o de levar pelo menos duas CORMs até ao fim da Fase II de ensaios clínicos – sendo pelo menos uma na área das infecções bacterianas hospitalares e outra na área da hepatite aguda.

9. Estrutura

Em termos gerais o projecto poder-se-á dividir em duas grandes componentes a decorrer em paralelo, cada uma por sua vez subdividida em fases sequenciais da seguinte forma:

A) Desenvolvimento clínico de um fármaco contra infecções bacterianas hospitalares

A.1) "IND-enabling studies". Nesta fase levar-se-ão a cabo estudos preparatórios



para obtenção da permissão para "investigational New Drug (IND)" por parte da *Food and Drug Administration* (FDA) americana ou organismo similar para um composto escolhido. Estes estudos consistirão no desenvolvimento de processo e fabrico do composto à escala do Kg; desenvolvimento analítico; estudos de farmacocinética em animais (em GLP); estudos de metabolismo *in vitro* e *in vivo*, e toxicologia em duas espécies animais (uma delas de médio porte, ex: cão). Em paralelo irá sendo preparado o dossier de candidatura ao IND e terão lugar reuniões com as autoridades regulamentares (FDA). Duração: **9-12 meses**.

A.2) Fase I de ensaios clínicos. Após obtenção de IND iniciar-se-á um primeiro ensaio clínico em cerca de 30 voluntários saudáveis, tipicamente envolvendo 5 doses diferentes do composto, 3 indivíduos por dose (incl. 2 placebo), durante **12 meses**.

A.3) Fase II de ensaios clínicos. Ensaio envolvendo vários centros hospitalares com 200-300 indivíduos padecendo de infecção por estirpe de *Staphylococcus aureus* resistente à Meticilina (MRSA) ou eventualmente *Streptococcus pneumoniae* resistente à penicilina (PRSP), para testar eficácia do fármaco no tratamento da patologia, através de um *design* concebido para provar superioridade do mesmo sobre terapias existentes. Duração: **18 meses**.

B) Desenvolvimento clínico de um fármaco contra hepatite aguda

B.1) "IND-enabling studies" semelhantes ao descrito em A.1 acima, com apenas algumas diferenças relativas à duração e custos da toxicologia (incl. toxicocinética) e às espécies animais a utilizar.

B.2) Fase I de ensaios clínicos. Semelhante ao descrito em A.2 acima.

B.3) Fase II de ensaios clínicos. Ensaio em vários centros hospitalares com 200-300 indivíduos padecendo de falha hepática aguda por ingestão excessiva de acetaminofeno (Paracetamol, Tylenol), para testar eficácia do fármaco no tratamento da patologia em conjugação com N-acetil cisteína (NAC). Duração: **12 meses**.

Ao longo das fases acima descritas a equipa nuclear de cientistas da Alfama continuará a trabalhar na produção e no melhoramento dos compostos seleccionados para ensaios clínicos, bem como na exploração de novas propriedades biológicas dos mesmos e de quaisquer eventuais derivados, em colaboração com entidades do sistema académico como o ITQB e o IMM. Em simultâneo, a maior parte das actividades acima descritas terá de ser levada a cabo por entidades externas, sub-contratadas, visto envolverem capacidades – desde condições GLP (*good laboratory practices*) e GMP (*good manufacturing practices*) a recrutamento de médicos e doentes – que não seria razoável tentar montar internamente na empresa. Exemplos de empresas potencialmente a sub-contratar são a portuguesa *Hovione* (desenvolvimento de processo e fabrico em GMP) ou a americana *Charles River Laboratories* (estudos de toxicologia em animais, em GLP). Na medida do possível, os ensaios clínicos serão levados a cabo pelo menos em parte (sobretudo Fase II), em grandes hospitais no território nacional.

10. Financiamento do projecto

Ver ficheiro Excel em anexo (folha BND-DoIT)

O projecto exigirá um investimento total que se calcula próximo dos **16 milhões de Euros**, prevendo-se que a maioria das despesas envolvidas sejam elegíveis para financiamento por parte do QREN. A componente não financiada pelo QREN será



suportada através de fundos próprios dos participantes.

Os fundos provenientes do QREN serão aplicados sobretudo a: (1) contratação de entidades externas de I&DT, portuguesas e estrangeiras; (2) aquisição de serviços científicos e tecnológicos, como consultores, analistas e técnicos; (3) protecção da propriedade intelectual gerada, através de pedidos de patente, e consultoria estratégica nesta matéria; e (4) expansão da equipa interna de cientistas dos participantes, nomeadamente por aquisição de capacidades de química analítica, química medicinal, farmacologia e desenvolvimento clínico.

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Total	Descrição
A - Actividades de I&DT					
a) equipa técnica interna	750.000	750.000	750.000	2.250.000	Equipa de aproximadamente 6 químicos, 2 químicos medicinais, 4 biólogos/farmacologistas e 1 gestor de projecto a trabalhar em processos de síntese, melhoramento e testagem in vitro e in vivo de compostos, em parte como suporte das actividades subcontratadas.
b) despesas de investigação contratada e patentes adquiridas a fontes externas ou por estas licenciadas, a preços de mercado, e que se traduzam na sua efectiva endogeneização por parte do promotor	1.000.000	2.000.000	4.000.000	7.000.000	Contratação de estudos "IND-enabling", ou seja, de preparação para entrada dos compostos em ensaios clínicos em GLP, nomeadamente farmacodinâmica e farmacodinâmica; contratação de ensaios clínicos de Fase I (voluntários saudáveis) e II (doentes).
d) aquisição de serviços a terceiros, incluindo assistência técnica, científica e consultoria	500.000	1.000.000	1.000.000	2.500.000	Assistência do desenvolvimento de métodos analíticos para compostos seleccionados; consultoria para planeamento e organização de ensaios clínicos; aconselhamento por "key opinion leaders" (médicos) das áreas relacionadas.
c) matérias-primas e componentes necessárias para a construção de instalações piloto ou experimentais e ou de demonstração e para a construção de protótipos	200.000	200.000	200.000	600.000	Equipamento de capacidade de experimentação animal (biolário).
e) aquisição de instrumentos e equipamento científico e técnico imprescindível ao projecto e que fiquem afectos em exclusividade à sua realização durante o período de execução do projecto (inclui I+D+I específico para o projecto)	100.000	200.000	200.000	500.000	Equipamento de química analítica.
f) SW específico para o projecto	10.000	20.000	20.000	50.000	Aplicação para organização de dados científicos e gestão documental (p.ex. DS OutSystems)
g) despesas associadas à formulação de pedidos de patentes, modelos de utilidade e desenhos ou modelos nacionais, no estrangeiro pela via directa nas administrações nacionais, comunitárias, europeias e internacionais, designadamente taxas, pesquisas ao estado da técnica, anuidades e honorários de consultoria em matéria de propriedade industrial	500.000	500.000	500.000	1.500.000	Pedidos de patente nos EUA e internacionais; pesquisas contratadas; consultoria estratégica em PI.
h) despesas com a promoção e divulgação dos resultados de projectos de inovação de produto ou de processo com aplicação comercial junto do sector utilizador final ou de empresas alvo	10.000	10.000	10.000	30.000	Organização de, e participação em, reuniões científicas de grande impacto internacional, envolvendo indústria farmacéutica (cliente final) e nerinos, académicos.
i) despesas com missões internacionais directamente imputáveis ao projecto e comprovadamente necessárias à sua realização	5.000	5.000	5.000	15.000	
j) despesas com o processo de certificação do Sistema de Gestão da Investigação, Desenvolvimento e Inovação, designadamente honorários de consultoria, formação e instrução do processo junto da entidade certificadora				0	
l) despesas com a intervenção de técnicos oficiais de contas ou revisores oficiais de contas	1.000	2.000	2.000	5.000	
m) imputação de custos indirectos	341.778	520.778	743.000	1.605.556	
TOTAL	3.417.778	5.207.778	7.430.000	16.055.556	



11. Sintonia com o HCP

O projecto está inteiramente alinhado com os objectivos do Health Cluster Portugal (HCP) – Pólo de Competitividade e Tecnologia reconhecido pelo QREN/COMPETE, no âmbito das EEC, e do qual a Alfama é membro fundador – sobretudo na sua vertente de promoção da *investigação translacional*, uma vez que se trata da translação de uma ideia teórica de base (uso do CO para fins terapêuticos) suportada por um avanço tecnológico (as CORMs) para o ambiente clínico, nomeadamente os ensaios, cruciais para que subsequentemente as moléculas em causa sejam colocadas no mercado, logo à disposição de hospitais e doentes. Adicionalmente, como referido acima, prevê-se a participação de vários outros membros do HCP no projecto, de entre universidades, institutos, hospitais e empresas.

12. Impacto e efeito estruturante do projecto

Entre os efeitos estruturantes e relevantes para a economia e sociedade portuguesa que tal sucesso pode vir a ter contam-se os seguintes:

- **Aumento para o volume de investimento em I&DT de empresas portuguesas**, tanto através do projecto propriamente dito (€16 milhões) como pelo efeito indirecto que o mesmo terá na própria Alfama, que continuará a investir em I&DT – por exemplo através das receitas geradas com o licenciamento de compostos pós-projecto – e nas outras empresas e entidades do sistema académico envolvidas ao longo do projecto, que assim verão aumentar o seu nível de conhecimento, a sua produtividade e eventualmente a sua capacidade financeira.

- **Aumento das exportações nacionais num sector de altíssima intensidade tecnológica.** A consequência imediata do eventual sucesso do projecto proposto será a transacção da propriedade intelectual associada aos compostos desenvolvidos, que será tipicamente licenciada a grupos farmacêuticos multinacionais. Este tipo de transacção, se relativo por exemplo a um fármaco que tenha passado a Fase II de ensaios clínicos, envolverá montantes da ordem das centenas de milhões de euros, e tenderá a catalisar outras transacções subsequentes, à mesma escala, relativas a outras moléculas para outras indicações.

- **Contributo para criação de novos postos de trabalho altamente qualificados.** A Alfama emprega actualmente em Portugal cerca de 15 técnicos, todos licenciados e na sua maior parte doutorados ou doutorandos, e mantém actividade de colaboração permanente com cerca de 10 outras entidades dedicadas a I&DT, várias delas portuguesas. O presente projecto permitirá expandir a equipa nuclear da empresa, criando emprego directamente para um maior número de jovens cientistas, ao mesmo tempo que o fortalecimento das relações e o envolvimento de outras empresas de I&DT, universidades e institutos terá um efeito sobre esse tipo de emprego nessas instituições também. Por outro lado, o efeito que o sucesso deste projecto terá sobre a Alfama a médio e longo prazo poderá tornar a empresa, por si só, num dos maiores empregadores do País de pessoal altamente qualificado na área farmacêutica e biotecnológica.

- **Criação de um caso exemplar de empreendedorismo de base tecnológica.** Tendo sido fundada em Portugal, em parte por portugueses, com capital maioritariamente (até à data) português e especificamente com o intuito de desenvolver um projecto baseado numa invenção parcialmente originária de Portugal – as CORMs – a Alfama pode ser vista como um caso de estudo do empreendedorismo de base tecnológica português moderno. Consequentemente, o seu eventual sucesso, para o qual este projecto será absolutamente determinante, poderá ser visto como o exemplo último da capacidade



empreendedora, inovadora e inventiva dos cientistas portugueses e do País em geral.

- **Criação de um produto de origem portuguesa com grande impacto social a nível global.** O sucesso deste projecto será crucial para a eventual colocação no mercado mundial das CORMs, como novo princípio terapêutico de grande potencial para o tratamento de um conjunto de doenças hoje sem tratamento eficaz. Assim, o projecto tem o potencial quase único de, só por si, colocar Portugal "no mapa" mundial de um sector de enorme importância económica e social à escala global.



WP3.2. Projecto “Desenvolvimento de fragmentos de anticorpos específicos (sdAbs), capazes de transpor a barreira hemato-encefálica, para o péptido β -amilóide envolvido na doença de Alzheimer. Identificação de biomarcadores celulares para diagnóstico e monitorização da doença de Alzheimer.”

1. Designação do projecto

Desenvolvimento de fragmentos de anticorpos específicos (sdAbs), capazes de transpor a barreira hemato-encefálica, para o péptido β -amilóide envolvido na doença de Alzheimer. Identificação de biomarcadores celulares para diagnóstico e monitorização da doença de Alzheimer.

2. Área geográfica de intervenção

Portugal.

3. Período previsível de realização

3 anos (+ 3 anos para ensaio clínico).

4. Entidade coordenadora

TechnoPhage, Investigação e Desenvolvimento em Biotecnologia, SA (NIF 506861007; com sede no concelho de Lisboa).

5. Entidades parceiras (núcleo base)

- TechnoPhage, Investigação e Desenvolvimento em Biotecnologia, SA. (NIF 506861007; com sede no concelho de Lisboa)
- Unidade de Bioquímica Física (UbqF) do Instituto de Medicina Molecular (NIF 506134466; com sede no concelho de Lisboa; responsável Prof. Miguel Castanho)
- Unidade de Neurociência Celular e Molecular do Instituto de Medicina Molecular (NIF 506134466; com sede no concelho de Lisboa; responsável Prof. Tiago Outeiro)
- Grupo de Demências da Faculdade de Medicina de Lisboa – Instituto de Medicina Molecular (NIF 506134466; com sede no concelho de Lisboa; responsável Prof. Alexandre de Mendonça)
- Eurotrials (NIF 503316636; com sede no concelho de Lisboa)
- Bial (NIF 500220913; com sede no concelho da Trofa)
- Empresa de manufatura, em GMP, do anticorpo desenvolvido (CMO) (a definir)
- Empresa de realização dos ensaios pré-clínicos (CRO) (a definir)

Na linha do já repetidamente referido no âmbito dos Projectos Âncora, também no que se refere a este projecto-piloto, a lista de entidades parceiras apresentada não se considera, obviamente, fechada.



6. Entidades beneficiárias

As entidades beneficiárias deste projecto serão, primeiramente, as entidades promotoras, sendo os benefícios extensíveis aos Associados do HCP e a toda a cadeia de valor nacional da Saúde, o que inclui empresas, hospitais e entidades do sistema científico e tecnológico nacional (ESCTN). Como tal, e de forma mais genérica, a economia do País, como um todo, e a saúde e bem-estar dos cidadãos.

7. Objectivos do projecto

Investigação e Desenvolvimento de pequenos domínios de anticorpos que em conjunto com um péptido desenvolvido permita a passagem da barreira hemato-encefálica (BBB), actuando assim em alvos humanos específicos para terapia e/ou diagnóstico na doença de Alzheimer. Em simultâneo haverá o desenvolvimento dos mesmos domínios de anticorpos para serem utilizados no diagnóstico precoce da doença, através da detecção de biomarcadores no sangue e/ou fluido céfalo-raquidiano, possibilitando a instituição de terapêuticas neuroprotectoras em estadios mais iniciais ou pré-clínicos. O objectivo último é alcançar um estadio avançado na cadeia de valor de desenvolvimento de novos medicamentos.

8. Descrição do projecto

A) Desenvolvimento de pequenos domínios de anticorpos específicos para marcadores moleculares da doença de Alzheimer, capazes de transpôr a barreira hemato-encefálica

O mercado dos anticorpos terapêuticos, é um dos sectores mais dinâmicos dentro da indústria farmacêutica, prevendo-se que o mercado possa atingir cerca de 30 biliões de dólares em 2011, devido ao elevado grau de inovação inicial envolvido nesta área e aos nichos de mercado terapêuticos que irão surgir ao longo dos próximos anos. Prevê-se que o crescimento anual deste mercado seja da ordem dos 14%, mais que duplicando o crescimento do mercado farmacêutico tradicional. Este facto faz com que as grandes empresas farmacêuticas multinacionais estejam cada vez mais interessadas neste mercado.

As colaborações entre empresas para o desenvolvimento de anticorpos modificou-se claramente nos últimos anos, tanto para as empresas de biotecnologia como para as empresas farmacêuticas. As empresas de anticorpos juntamente com a academia têm agora a possibilidade de avançar sozinhas no desenvolvimento de anticorpos, assumindo os riscos e os proveitos do desenvolvimento de biofármacos, ou alternativamente, tomar um caminho mais seguro de partilha de riscos com parceiros da indústria farmacêutica.

Critérios tais como o custo de produção, o tempo de semi-vida e as restrições a nível de propriedade intelectual condicionam e determinam o potencial de novas moléculas desenvolvidas na área dos anticorpos. A tecnologia inovadora desenvolvida pela TechnoPhage (unidade de negócio TechnoAntibodies) e que foi alvo de submissão de uma patente internacional, pertence a uma nova classe: os designados pequenos domínios de anticorpos (sdAbs), que têm propriedades muito vantajosas, combinando as características óptimas dos anticorpos convencionais, com aquelas dos fármacos químicos.

A indústria farmacêutica tem trabalhado e ultrapassado muitos problemas que se colocaram nos últimos anos, nomeadamente os receios de que os anticorpos não



pudessem tornar-se estratégias terapêuticas viáveis. Os pequenos domínios de anticorpos irão certamente aumentar este mercado, uma vez que podem apresentar características mais adequadas para o tratamento de algumas doenças, como por exemplo a penetração mais eficiente em tumores sólidos. Estes sdAbs combinam os benefícios dos pequenos fármacos químicos (formulação e versatilidade de entrega, actuação em vários alvos terapêuticos e baixo custo), com as propriedades dos anticorpos (elevada diversidade, elevada especificidade e baixa toxicidade). A redução da toxicidade dos anticorpos através de estratégias de humanização foi um passo crucial para o desenvolvimento deste mercado.

As doenças neurodegenerativas tais como Alzheimer, Parkinson ou doença de Huntington são devastadoras e cada vez mais comuns devido ao envelhecimento da população humana. Estas doenças também são conhecidas como proteinopatias pois têm como característica principal a acumulação de agregados proteicos intra e extracelulares.

A doença de Alzheimer (AD), a forma mais comum de demência no idoso afecta aproximadamente 24 milhões de pessoas em todo o mundo. Em 2050 prevê-se que afecte cerca de 100 milhões.

As características neuropatológicas da demência de Alzheimer e os estudos genéticos das formas familiares da doença vieram demonstrar que a proteína β -amilóide, a principal componente das placas senis, e a proteína tau hiperfosforilada, que se acumula no interior dos neurónios nas tranças neurofibrilares, contribuem para a degenerescência neuronal.

Existe cada vez mais evidência que sugere que interferir no processo de agregação das proteínas pode ser benéfico na doença de Alzheimer assim como noutras doenças neurodegenerativas. Actualmente, são as espécies oligoméricas mais pequenas que se pensa serem as mais responsáveis pela neurotoxicidade, daí estarmos a desenvolver pequenos domínios de anticorpos (sdAbs) específicos que tenham a capacidade de interferir com a formação e acumulação destas estruturas oligoméricas.

A larga experiência do grupo do Dr. Tiago Outeiro da Unidade Neurociência Celular e Molecular do IMM em doença de Alzheimer, bem como os modelos celulares e animais (ratinho) por este grupo desenvolvidos, vão ser importantes para o desenvolvimento deste projecto, nomeadamente na fase de ensaios pré-clínicos.

De modo a que os sdAbs desenvolvidos tenham acesso às estruturas proteicas referidas é necessário que atravessem a barreira hemato-encefálica (BBB). A unidade de Bioquímica Física (UbqF) do Instituto de Medicina Molecular liderada pelo Prof. Miguel Castanho tem uma longa tradição em desenvolver metodologias não invasivas para quantificar a afinidade entre a membrana lipídica e fármacos, bem como no desenvolvimento de péptidos capazes de translocar estas membranas, como a barreira hemato-encefálica.

A barreira hemato-encefálica tem um papel importante na farmacologia associada a patologias do sistema nervoso central (CNS), como é o caso da doença de Alzheimer, esclerose múltipla, meningites, etc. Todas estas doenças são difíceis de tratar pois só 5% dos fármacos desenvolvidos têm a capacidade de atravessar a BBB e chegar às células cerebrais. Assim, a passagem da BBB é um passo crítico para tornar o cérebro acessível a fármacos específicos direccionados para o tratamento e prevenção das doenças neurodegenerativas e do CNS.

Para além do *screening* de vesículas lipídicas, a UbqF usa um modelo de BBB *in vitro* baseado na co-cultura de astrócitos de rato e de células endoteliais de bovino.



Desenho dos ensaios pré-clínicos e clínicos fase I com área regulamentar:

A colaboração da Eurotrials enquadra-se no desenvolvimento de um plano estratégico de *product development*.

Na fase inicial a acção da Eurotrials prende-se com a análise das normas orientadoras e regulamentares do desenvolvimento pré-clínico para elaboração de um plano de estudos *in vitro* e *in vivo* (em modelos animais) para avaliação farmacologia, farmacocinética e toxicologia do produto de investigação.

Estes estudos são fundamentais para a avaliação do modo de acção do medicamento, de segurança, nomeadamente sobre os sistemas vitais como os sistemas nervoso, cardiovascular e respiratório, e para avaliação da absorção, cinética no plasma, metabolismo e excreção da substância activa, nos animais. Adicionalmente, estes estudos também fornecem informação sobre uma série de aspectos, relacionados com a segurança dos doentes: toxicidade aguda, toxicidade sub-aguda, sub-crónica e crónica.

Nesta fase será essencial, com base na definição do enquadramento regulamentar do produto, realizar o plano de estudos crítico, essencial e de suporte para o desenvolvimento do ensaio clínico fase I.

Este envolvimento da Eurotrials prevê as seguintes actividades:

- Com base na definição do enquadramento regulamentar do produto, levantamento das normas regulamentares do desenvolvimento pré-clínico e clínico.
- Avaliação de modelos relevantes de estudo.
- Elaboração do *Outline* de projecto
- Avaliação do *outline* de projecto com as Autoridades Regulamentares. Pretende-se reunir com as Autoridades Regulamentares de forma a validar o plano de desenvolvimento de estudos pré-clínicos.

Na fase posterior de desenvolvimento do ensaio clínico fase I para avaliação de segurança e tolerabilidade inicial (farmacocinética e farmacodinâmica). Estes primeiros estudos no homem são cruciais para comparação com os dados de farmacocinética pré-clínicos e importante extrapolação dos resultados do animal para o homem e decorrente avanço de estudos clínicos como por exemplo avaliação de dose nos humanos.

A actividade da Eurotrials desenvolver-se-á no âmbito do desenvolvimento dos materiais do estudo (nomeadamente, Sinopse e Protocolo do Estudo, Consentimento Informado e caderno de Recolha de Dados), submissão às autoridades competentes, colocação, gestão, monitorização, farmacovigilância e encerramento do estudo clínico, Recolha e gestão de dados e análise estatística.

Todas as actividades realizadas pela Eurotrials serão regidas pelas normas de Boas Práticas Clínicas (ICH-GCP) em vigor, e de acordo com os Standard Operating Procedures a definir.

B) Desenvolvimento de novos testes de diagnóstico de doenças neurodegenerativas

O desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas implica que se compreendam as alterações celulares e moleculares que ocorrem durante o envelhecimento bem como na degenerescência neuronal. Para tal, a procura de biomarcadores de doença que permitam tanto um diagnóstico precoce como a possibilidade de seguir uma terapêutica, torna-se muito importante. No caso da doença de Alzheimer, sendo a forma mais comum de demência no idoso, é importante identificar biomarcadores moleculares que ajudem no diagnóstico e permitam identificar as formas pré-sintomáticas. A literatura



indica que têm sido identificadas alterações nos níveis do péptido Ab e da proteína tau no sangue periférico e no líquido cefalo-raquídeano dos doentes de Alzheimer, o que sugere a possibilidade de os utilizar como biomarcadores nesta doença.

O estudo de translação será um estudo observacional para identificação e caracterização de biomarcadores num sub-grupo ou coorte de doentes. Assim uma vez confirmado a funcionalidade destes biomarcadores moleculares, procuraremos desenvolver fragmentos de anticorpos capazes de detectar estas espécies em fluidos biológicos.

Neste contexto, estudo de translação, a Eurotrials realizará as mesmas actividades para o ensaio clínico, isto é, desenvolvimento dos materiais do estudo (nomeadamente, Sinopse e Protocolo do Estudo, Consentimento Informado e caderno de Recolha de Dados), submissão às autoridades competentes, colocação, gestão, monitorização, encerramento do estudo clínico, recolha e gestão de dados e análise estatística.

Constitui mais-valia e factor de sucesso deste projecto o envolvimento da Bial na gestão estratégica e operacional do mesmo, uma vez que tem um elevado *know-how* no desenvolvimento de moléculas terapêuticas na área.

9. Fundamentação da relevância do projecto para o Cluster

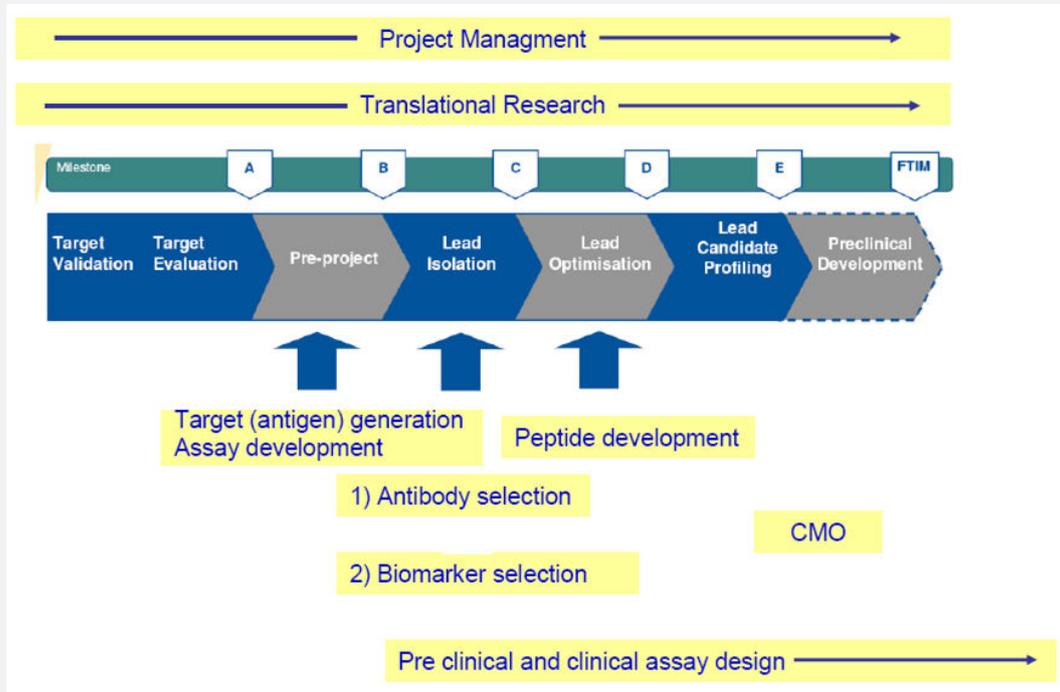
Este projecto encontra-se perfeitamente enquadrado nos objectivos do Cluster de fomento do desenvolvimento de parcerias e de projectos inovadores, nacional e internacionalmente, que acrescentem valor e aumentem as exportações nesta área, visando a promoção internacional da capacidade de investigação e desenvolvimento instalada em Portugal no sector da Saúde, e a sua transformação em produtos competitivos à escala global.

10. Identificação das actividades

- Gestão do projecto
- Investigação de translação
- Desenvolvimento do anticorpo
- Manufactura do anticorpo
- Desenho, gestão e realização de ensaios pré-clínicos
- Desenho, gestão e realização de ensaios clínicos fase I



11. Cronograma de realização das actividades



12. Plano de investimento

Ver ficheiro Excel em anexo (folha BND-DoIT).

Em termos de investimento consideram-se duas fases. Para a primeira fase (correspondente a este projecto-piloto), que engloba a I&D, os estudos pré-clínicos, os ensaios analíticos e produção em GMP, aspectos regulamentares e de propriedade intelectual, estima-se um valor global de 2,0 M€ para o total dos três anos. Para uma segunda fase (pós-projecto), que engloba os ensaios clínicos de fase I, estima-se um valor global de 1,3 M€ para o total dos três anos.



FASE 1								
	TechnoPhage	IMM - UbqF	IMM - UNCN	IMM - G. Demencias	Eurot.+CRO	CMO	Gestão proj.	TOTAL
ANO 1								
Construção de bibliotecas de sdAbs	25000							
Desenvolvimento de péptido		25000						
Identificação de biomarcador				5000				
Optimização de molécula completa	60000	25000						
Desenvolvimento de marcadores de diag.	15000			5000				
Gestão projecto							10000	
TOTAL ANO 1	100000	50000	0	10000	0	0	10000	170000
ANO 2								
Optimização de molécula completa	120000							
Ensaio <i>in vitro</i> (eficácia)	25000	50000	50000					
Desenvolvimento de marcadores de diag.	15000			5000				
Gestão projecto							10000	
TOTAL ANO 2	160000	50000	50000	5000	0	0	10000	275000
ANO 3								
CMO - Produção em GMP	25000					275000		
Ensaio pré-clínicos, até IND			50000		600000			
Desenvolvimento de marcadores de diag.	15000			5000				
Gestão projecto							10000	
TOTAL ANO 3	40000	0	50000	5000	600000	275000	10000	980000
ANO 1+2+3	300000	100000	100000	20000	600000	275000	30000	1425000
Custos Pessoal/administrativos/jurídicos/consultoria								400000
Investimento em equipamento								150000
TOTAL ANOS 1+2+3								1975000
FASE 2								
ANOS 4, 5 e 6								
Ensaio clínicos fase I					1300000			
Gestão projecto							10000	
TOTAL ANOS 4,5 E 6	0	0	0	0	1300000	0	10000	1310000

13. Efeitos esperados do projecto

METAS:

- A- Mês 0 - Validação e avaliação de alvo- fase já concretizada.
- B- Mês 1- Imunização dos animais para construção das bibliotecas de sdAbs.
 - Início do desenvolvimento do péptido.
 - Desenho e início dos ensaios necessários para a identificação dos biomarcadores.
- C- Mês 6- Fim do *screening* e identificação dos sdAbs candidatos para o início da optimização da molécula completa (anticorpo + péptido).
 - Início do desenvolvimento de sdAbs como marcadores de diagnóstico.
- D- Mês 12- Início dos ensaios da molécula completa (ensaio *in vitro*).
- E- Mês 24- Início de ensaios pré-clínicos da molécula completa (anticorpo + péptido).
 - Desenvolvimento em GMP da molécula (CMO).
- FTIM- Mês 36- Conclusão dos ensaios pré-clínicos, registo do IND e entrada em *first in man*.
 - Fim do desenvolvimento dos marcadores de diagnóstico.



14. Divulgação e disseminação dos resultados junto do agregado económico alvo

- 1) Projecção nacional e internacional das práticas e resultados do projecto, em contactos com a envolvente.
- 2) Divulgação das práticas e resultados, por via da intervenção dos colaboradores do SCTN, que apresentarão as conclusões e desenvolvimentos dos seus trabalhos, pelas vias normais deste tipo de intervenções de investigação.
- 3) Presença em colóquios, seminários e congressos da especialidade.
- 4) Contactos preestabelecidos com a envolvente externa, que permitirão a partilha e divulgação dos resultados.



WP3.3. Projecto “Elpis – Desenvolvimento de tratamentos alternativos para o cancro da mama”

1. Designação do projecto

Projecto Elpis – Desenvolvimento de tratamentos alternativos para o cancro da mama.

2. Área geográfica de intervenção

Intervenção mundial com génese em Portugal.

3. Período previsível de realização

2009-2014.

4. Entidade coordenadora

BiotecnoL, S.A. (NIF 501764462; com sede no concelho de Oeiras).

5. Entidades parceiras (núcleo base)

- IPATIMUP - Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (NIF 502246308; com sede no concelho do Porto)
- Eurotrials - Consultores Científicos, S.A. (NIF 503316636; com sede no concelho de Lisboa)
- BiotecnoL, S.A. (NIF 501764462; com sede no concelho de Oeiras)
- IBET - Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica (NIF 502112255; sede em Oeiras)
- Hospital de Santa Maria (NIF 508481287; com sede no concelho de Lisboa)
- Hospital de São João, E.P.E. (NIF 507645367; com sede no concelho do Porto)
- Instituto de Medicina Molecular (NIF 506134466; com sede no concelho de Lisboa)
- Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E. (NIF 506362299; com sede no concelho do Porto)

Na linha do já repetidamente referido no âmbito dos Projectos Âncora, também no que se refere a este projecto-piloto, a lista de entidades parceiras apresentada não se considera, obviamente, fechada.

6. Entidades beneficiárias

As entidades beneficiárias deste projecto serão, primeiramente, as entidades promotoras,



sendo os benefícios extensíveis aos Associados do HCP e a toda a cadeia de valor nacional da Saúde, o que inclui empresas, hospitais e entidades do sistema científico e tecnológico nacional (ESCTN). Como tal, e de forma mais genérica, a economia do País, como um todo, e a saúde e bem-estar dos cidadãos.

7. Objectivos e descrição do projecto

The aim of this proposal is to two fold:

1) Advance the translational research concept (as defined by the US FDA, as being the translation of research from product discovery to meaningful research, up to clinical stage I) of an innovative breast cancer drug, directed towards clear unmet needs. Whilst this product would have a primary indication in breast cancer, it would prove worthwhile to expand its indication towards other anti-HER2 expressing tumours (e.g. Gastric, Prostate and Bladder). Its noteworthy to point out that the development of molecular markers such as PTEN would be desired and a clear value proposition.

2) Advance the translation research of new TAA-targeted drug candidates, which have the potential to provide benefits to women with TNBC and/or Herceptin®-resistant BrCa, to pre-clinical applications. To this end, we have identified three TAA targets for directing new investigational agents, which will be developed for and evaluated by clinical testing for treating MBC and TNBC under this proposal. This would be an aim more focused on Translational research in order to identify novel targets and novel markers.

Introduction

In 2008, breast cancer (BrCa) was the most commonly diagnosed cancer in women, and the second leading cause of cancer-related deaths of women worldwide. BrCa comprise an estimated 13% of all newly diagnosed cancers in the state and mortality exceeds the national average. Despite advances in medicine, once a woman's BrCa spreads beyond the breast and local lymph nodes, her chance for survival beyond 2-3 years is extremely rare. The dismal prognosis for women with metastatic breast cancers (MBC) despite modern therapeutic interventions, therefore, makes clinical trials exploring benefits of investigational new drugs one of the few alternatives to potentially increase survival and/or improve quality of life for these women.

Systemic chemotherapy is the primary treatment option for women with MBC. Indeed, sequential use of these cytotoxic agents has been successful for increasing survival and preserving quality of life for many women with MBC. Despite this, no standardized chemotherapy regimen exists because no single-agent has demonstrated a clear survival advantage over another agent. An exception to this is that administration of Herceptin® in combination with chemotherapy has increased survival compared to chemotherapy alone in patients who are HER2/neu positive. This benefit, however, is restricted to the ~20-25% of women whose MBC tumors overexpress (3+) the HER2/neu receptor. Additionally, of those women who initially respond to Herceptin®, many will develop resistance within 4 months of initiating therapy. Clearly other alternative molecules addressing the treatment of HER2+ patients are needed.

Similar challenges to the successful treatment of MBC exist for those women diagnosed with triple-negative BrCa (TNBC). Women with BrCa tumors that do not express estrogen receptors (ER), progesterone receptors (PR) and the HER2/neu receptor comprise about 20%-25% of all patients with BrCa. For this subpopulation of women, survival outcome is typically even less favorable because their BrCa disease does not express the necessary antigens required to achieve benefits from molecularly targeted treatments such as



endocrine therapy (Estrogen and Progesterone Receptors) nor Herceptin® (HER2 receptor). Accordingly, for women with MBC whose tumors become resistant to Herceptin® or for those who are initially diagnosed with TNBC, once chemotherapy options are exhausted due to toxicity or lack of efficacy, these women have no effective treatment options available to them. These women need to be given HOPE for survival under the form of new therapeutic products. This project addresses this unmet need.

Project and anticipated goals

Using existing and well established national competences, know-how, technology and intellectual property, the primary aim of this proposal is to advance a series of chosen innovative products, which are protected by patents and which can be further target of valuable intellectual property, for use in the translation of new TAA-targeted drugs, which have the potential to provide benefits to women with TNBC and/or Herceptin®- resistant BrCa, to clinical applications. To this end, we propose three TAA targets for directing new investigational agents, which will be developed for and evaluated by clinical testing for treating MBC and TNBC under this proposal. Accordingly, clinical trials exploring benefits of **investigational new drugs (IND) that target alternative BrCa-specific molecules or can circumvent drug-resistance are urgently needed to increase survival and/or improve quality of life for these women.** These can certainly be developed in Portugal, using the capabilities of the participants of the Healthcare Cluster Portugal.

Two of the TAA (EGFR, PLAC1) are new, i.e., not FDA approved as targets for breast cancer, and the third (ErbB2) is an approved target, but will be proposed for a new means of targeting as an alternative to Herceptin.

- The first candidate is a novel clinical-translational product, well studied and characterised and its characteristics and mechanisms of action have been published various peer-reviewed papers and will be ready for human trials after one year of preclinical work. It applies a HER2 targeting strategy in patients who fail therapy with Herceptin®, that express HER2⁺⁺ as opposed to HER2⁺⁺⁺ scores or developed serious cardiac problems during the course treatment of Herceptin®. Furthermore and in parallel with the activities herewith mentioned, the use of such product would be used in other HER2 expressed tumours such as gastric cancers. Such work has already been initiated by one institute integrating this proposal, with a great deal of success. The final aim will be to obtain phase I/IIa data for this product.
- The second candidate, is a novel research-translational multi-specific recombinant antibody, which will be developed based on the existing clinical data explore the safety and efficacy up to IND filing aiming at combining chemotherapy with armed-targeted T cells that employ bi-specific antibodies to target the epidermal growth factor receptor (EGFR), which is prominently expressed on BrCa cells. Thus, this project examines an alternative TAA that could be targeted in TNBCs. The technology employed for construction of this product is patented and is available to the consortium. The final aim will be to seek either further funding to continue into phase I/IIa or a collaboration or partnership with a large pharmaceutical company.
- The third candidate is basic-translational and performs pilot exploratory studies of PLAC1 to investigate the potential of novel Ag and metabolic pathways for targeting. Together, these studies explore treatments for TN tumors that may express alternative targets (EGFR, PLAC1), or in which specifically the HER2 target has become inert to standard anti-HER2 therapy to become a treatment-resistant cancer. The final aim will be the filling of an IND for this product. In parallel the partners will seek either further funding to continue into phase I/IIa or a collaboration or partnership with a large



pharmaceutical company.

We anticipate that i) selection of new TAA, such as EGFR and PLAC1, will allow targeting triple-negative (TN) tumors that lack available avenues for treatment, and ii) development of new drug strategies directed at failed targets, such as the HER2 TAA, will suppress tumors that became treatment-resistant. Here we propose a phased plan of clinical, translational and basic research activities with the aim of advancing strategies for BrCa treatment. These serve the goals “to stimulate rapid translation of preclinical findings to meaningful clinical advances.”

The starting point will be the development of products against breast cancer that have been developed in Portugal and are target of patent protection by Portuguese companies. These will be developed using the clustered competences from various institutions and companies.

To address the clinical problem of triple-negative and treatment-resistant BrCa, we have formed a collaboration among Portuguese experts in the field who have successful translational records for taking monoclonal antibodies, immunotherapies drug discoveries from preclinical development, through the FDA/EMA IND application process, and into clinical trials.

Under the direction of the Project Leader, Co-PIs, Co-Investigators, patient advocates from the Portuguese Breast Cancer Society, clinical nurse coordinator, and technical staff will meet every 6-8 weeks to ensure that the project progress remains on schedule. Each meeting will provide the opportunity to review data, trouble-shoot any problems, coordinate information for submission of INDs, plan strategies for clinical trials, discuss patient enrollment, and plan progress reports and publications.

8. Fundamentação da relevância do projecto para o Cluster

Apesar do grande potencial científico e tecnológico nacional existente na área da saúde, até à data poucos casos de desenvolvimento de produtos inovadores e aproveitamento das competências nacionais desta fileira têm sido conhecidos.

Possivelmente os recursos nacionais neste sector da saúde estão pouco aproveitados. Portugal tem espalhado pelo país várias instituições e empresas com competências complementares e sinérgicas, essenciais para o desenvolvimento, teste e comercialização de produtos terapêuticos na área da saúde, cobrindo assim os vários elos da cadeia de valor da indústria bio e farmacêutica. O mesmo sector é caracterizado pela criação de riqueza de grande dimensão para o país. A mesma poderá ser medida através da utilização eficaz das suas infra-estruturas, recursos humanos e capital intelectual, investimentos realizados num sector de alta valorização, geração de impactos sócio e fármaco – económicos para o país. Acima de tudo, o “pooling” de várias competências neste sector, servirá de âncora e de demonstração para que outros projectos, neste sector possam nascer. Este projecto servirá como demonstração que um cluster da saúde, capaz de gerar novos produtos candidatos para o tratamento de situações do foro oncológico, existe, tem competências demonstradas e capacidades de criar produtos passíveis de serem licenciados a multinacionais farmacêuticas, atraindo assim investimento para o país, promovendo a internacionalização da I&D nacional no sector da saúde, promovendo o emprego científico, e criando postos de trabalho altamente qualificados



9. Identificação das actividades

1. Translational Research and development

- 1.1. Antibody selection characterization & functionality
- 1.2. Antibody engineering and functionality testing
- 1.3. tissue screening activities
- 1.4. in-vitro testing
- 1.5. early efficacy studies in animals

2. Process Development and Manufacturing (CMC)

- 2.1 Production cell line generation
- 2.2 Process development
- 2.3 Analytical method development for bulk substance and drug product
- 2.4 Formulation development for bulk substance and drug product (incl. Preliminary stability study)
- 2.5 Manufacturing and shipping of non-GMP sample for non-clinical and non-GLP studies
- 2.6 Master cell bank (MCB) generation
- 2.7 MCB testing (GLP) and storage (cGMP)
- 2.8 Pilot run on cGMP scale of bulk substance and drug product
- 2.9 cGMP manufacturing of bulk substance and drug product (incl. QC/QA and stability data)
- 2.10 Labeling, packaging, storage and shipping of drug product

3. Pre-clinical testing

- 3.1 Quality Control Support (inc. formulation and testing)
- 3.2 Tissue Cross reactivity
- 3.3 Animal Tissue Cross reactivity
- 3.4 Pharmacology (including efficacy and safety pharmacology)
- 3.5 Toxicology (including acute toxicology and primate toxicology)
- 3.6 Immunotoxicity
- 3.7 Bioanalysis and Toxicokinetics
- 3.8 IND preparation
- 3.9 IND filing.
- 3.10 Amendment, annual report and other response, if any.

4. Clinical Trials

- 4.1 Clinical research strategy.
- 4.2 Clinical site.
- 4.3 Regulatory affairs and documentation.
- 4.4 Testing & operations.



4.5 DM/statistics

4.6 Others

5. Intellectual property, knowledge dissemination activities

5.1 Key stakeholders consultation

5.2 IP maintenance, expansion and licensing activities

5.3 Knowledge dissemination via key multinational companies.

10. Cronograma de realização das actividades por produto

<i>CAB051</i>	2009	2010	2011	2013	2014
<i>Milestone</i>		IND filed	Phase I completed	Phase II Started	Phase IIa concluded
Pre-clinical	[Yellow bar]				
CMC (PD + GMP)	[Grey bar]				
Phase I		[Red bar]			
Phase II				[Green bar]	

<i>TB0108</i>	2009	2010	2011	2012	2013
<i>Milestone</i>	Lead selected	Pre-clinical	IND filed	Partner	License-out
R&D	[Orange bar]				
Pre-clinical	[Yellow bar]				
CMC (PD + GMP)	[Grey bar]				

<i>TB0208</i>	2009	2010	2011	2012	2013
<i>Milestone</i>	Lead selected	Pre-clinical	IND filed	Partner	License-out
R&D	[Orange bar]				
Pre-clinical	[Yellow bar]				
CMC (PD + GMP)	[Grey bar]				

11. Plano de investimento

Ver ficheiro Excel em anexo (folha BND-DoIT).



phase	partner	2009	2010	2011	2012	2013	total
R&D	Biotecnol (*)	€ 700.000	€ 550.000				€ 1.250.000
R&D	IPATIMUP	€ 300.000	€ 150.000				€ 450.000
PC	Biotecnol (*)	€ 305.000	€ 380.000	€ 600.000			€ 1.285.000
PC	Eurotrials	€ 45.000	€ 120.000	€ 100.000			€ 265.000
CMC (PD + GMP)	Biotecnol (*)	€ 200.000	€ 1.200.000	€ 400.000	€ 150.000	€ 100.000	€ 2.050.000
CMC (PD + GMP)	IBET (*)	€ 800.000	€ 2.800.000	€ 1.350.000	€ 550.000	€ 500.000	€ 6.000.000
Phase I	Hospital de Santa Maria		€ 125.000	€ 125.000			€ 250.000
Phase I	IMM		€ 125.000	€ 125.000			€ 250.000
Phase I	Hospital de S. João		€ 125.000	€ 125.000			€ 250.000
Phase I	IPO Porto		€ 125.000	€ 125.000			€ 250.000
Phase I	Eurotrials		€ 250.000	€ 200.000			€ 450.000
Phase II	Hospital de Santa Maria				€ 225.000	€ 225.000	€ 450.000
Phase II	IMM				€ 225.000	€ 225.000	€ 450.000
Phase II	Hospital de S. João				€ 225.000	€ 225.000	€ 450.000
Phase II	IPO Porto				€ 225.000	€ 225.000	€ 450.000
Phase II	Eurotrials				€ 350.000	€ 350.000	€ 700.000
Regulatory	Eurotrials	€ 120.000	€ 300.000	€ 280.000	€ 100.000	€ 100.000	€ 900.000
Overheads	Biotecnol (*)	€ 390.000	€ 390.000	€ 190.000	€ 190.000	€ 190.000	€ 1.350.000
Equipamento		€ 300.000	€ 300.000	€ 45.000	€ 0	€ 0	€ 645.000
Reagentes		€ 250.000	€ 250.000	€ 0	€ 0	€ 0	€ 500.000
IP Costs		€ 100.000	€ 150.000	€ 150.000	€ 150.000	€ 150.000	€ 700.000
Total		€ 3.510.000	€ 7.340.000	€ 3.815.000	€ 2.390.000	€ 2.290.000	€ 19.345.000

12. Fontes de financiamento

- Fundos privados
- Fundos de capital de risco nacionais
- Empresas sectoriais
- Fundos públicos

13. Efeitos esperados do projecto

Espera-se que os resultados a atingir sejam baseados em indicadores estipulados pelas agências internacionais do medicamento (EMEA, FDA), não havendo assim margem para interpretação em termos de sucesso ou falta dele, no que respeita o desenvolvimento dos produtos. Assim a submissão das IND's dos produtos e a respectiva aceitação por parte da EMEA será obviamente uma meta clara e comum para os 3 produtos.

A produção do produtos CAB051 será uma meta significativa uma vez que permitirá a conclusão dos ensaios pré-clínicos, submissão da IND para tratamento em cancro da mama, início de testes em modelos animais para tratamento de cancros gástricos HER2+ uma doença agressiva, mortal e com um baixo prognóstico de esperança de vida.

Sendo que o CAB051 está próximo desta fase, a mesma emissão da IND, será essencial para o início dos ensaios clínicos. Este produto terá um impacto significativo, visto fornecer alternativas de tratamento para doentes que não tiveram sucesso com outros tratamentos de primeira e segunda linha.

Atingir a o estado de IND para os outros produtos (TB0108 e TB0208), será uma meta significativa uma vez que irá providenciar dois candidatos para potencial tratamento de um número significativo de pacientes em sub-populações com cancro de mama, sem alternativas de tratamentos (20-25% de HER2+ e 25% the TNBC).

O impacto é óbvio. Não existem alternativas para estes pacientes. Do mesmo modo o impacto junto da industria farmacêutica será significativo visto que a mesma esta desesperadamente necessitada de novos produtos para encher as suas pipelines (ver secção sobre divulgação).



14. Divulgação e disseminação dos resultados junto do agregado económico alvo –
Necessidades e lógica de mercado

The target economic stakeholders, where such study will be disseminated will be sectorial partners and key biotechnological and large pharma companies with interests in oncology drug development.

It is a fact that globalisation has now shaped virtually every industry in the world, ranging from the textile industry to the pharmaceutical one. The commodity business in any sector is now a target of voracious competition coming from emerging countries like India and China. Companies have to invest in innovation if they want to succeed in an increasingly competitive world.

In the pharmaceutical industry, this effect of increasing competition is also a reality and more so in the years to come. The period between 2006 and 2012 will present the biggest challenges that so far the sector has experienced, which is a fierce and well financed competition from emerging countries.

According to Datamonitor plc, the total prescription pharmaceutical global sales of the leading pharmaceutical companies in the world, stood at €290 billion in 2006. These are forecast to increase to €330 billion in 2012, an increase in annual sales of \$60bn between 2006 and 2012, corresponding to a 2006–12 CAGR of 2.2%. The major force acting to slow market growth over this period is generic competition against patent-expired products, namely in the small molecule segment. Remarkably, almost 80% of the 2006–12 decline in sales from expiry products is condensed into the one-year period 2011–12 when a number of key blockbusters are due to expire. The ensuing burst of generic competition is forecast to overwhelm positive sales growth from launch and core products, pushing the total prescription pharmaceutical market into contraction with a 2011–12 decline of about - 7.3%. This sudden drop has been named the ‘patent cliff’;

Innovation seems to be the only way to counter such erosion in the value of the industry. New products towards unmet needs and previously untreated diseases are arising from the efforts of the genomic and proteomic era as well as from the better understanding of mechanisms of diseases. Monoclonal antibodies are therapeutic products that due to their high-efficacy, high-specificity and high-safety profiles represent an increasingly growing market and are shaping the way medicine is practiced today, by providing patients a better quality of life. It is estimated by several analysts and sources such as Business Insights and Datamonitor that by 2012 the segment of the monoclonal antibodies market will have a value of about €30 billion and will account for a 9% share of the total pharmaceutical market sales in 2012 and will have grown at an impressive CAGR of 14.2%. The primary explanation for the difference between small molecule and monoclonal antibody growth outlooks is the degree of exposure to generic competition: small molecules are the focus of the voracious generics industry while monoclonal antibodies are expected to remain effectively insulated from generic competition in 2012 due to an insurmountable blend of regulatory, technical and intellectual property barriers. In fact, the burden of the 2011–12 patent “cliff” will be borne solely by the small molecule segment of the market;

However, the superior growth outlook of antibody products is not just due to the absence of the negative force of generic competition, monoclonal antibodies currently (and will continue to do so in 2012) command a twofold average revenue per product premium over small molecules. Positive factors supporting this revenue premium include a higher demand due to addressing therapy areas of high unmet need and lower competitive intensity due to accessing novel target space.

This project will be developing and validating the use of 3 antibody products. This should be a relevant fact for the increasing value of a pipeline of novel products and to provide deal making opportunities in the medium term. This project is therefore targeted to a broad audience of potential users of the results achieved.



WP3.4. Projecto “Susceptibilidade genética das complicações multisistémicas da diabetes tipo 2: novos biomarcadores para diagnóstico e monitorização terapêutica”

1. Designação do projecto

Susceptibilidade genética das complicações multisistémicas da diabetes tipo 2: novos biomarcadores para diagnóstico e monitorização terapêutica.

2. Área geográfica de intervenção

Portugal.

3. Período previsível de realização

1 Setembro 2009 a 31 Agosto 2012.

4. Entidade coordenadora

Centro de Neurociências e Biologia Celular (NIF 502510439, Coimbra) ou empresa a definir.

5. Entidades parceiras (núcleo base)

- Hospitais da Universidade de Coimbra - HUC (NIF 508717191, Coimbra)
- CNC - Centro de Neurociências e Biologia Celular (NIF 502510439, Coimbra)
- AIBILI - Associação para Investigação Biomédica e Inovação em Luz e Imagem (NIF 502288957, Coimbra)
- Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (IBILI) (NIF 506450198, Coimbra)
- Centro Cirúrgico de Coimbra (Coimbra)
- CHC BIOCANT
- Novartis (*em fase final de negociação*)
- Alcon (*em fase final de negociação*)

Na linha do já repetidamente referido no âmbito dos Projectos Âncora, também no que se refere a este projecto-piloto, a lista de entidades parceiras apresentada não se considera, obviamente, fechada.

6. Entidades beneficiárias

As entidades beneficiárias deste projecto serão, primeiramente, as entidades promotoras, sendo os benefícios extensíveis aos Associados do HCP e a toda a cadeia de valor nacional da Saúde, o que inclui empresas, hospitais e entidades do sistema científico e tecnológico nacional (ESCTN). Como tal, e de forma mais genérica, a



economia do País, como um todo, e a saúde e bem-estar dos cidadãos.

7. Objectivos do projecto

Sendo a Diabetes tipo 2 uma doença de grande prevalência, afectando cerca de 500.000 portugueses, associada a enorme morbilidade e mortalidade, **o objectivo principal é a criação de uma ferramenta de diagnóstico** de factores de risco genéticos e sua correlação com biomarcadores funcionais, bioquímicos e estruturais precoces das complicações multisistémicas da diabetes.

8. Descrição do projecto

A compreensão dos determinantes micro- e macrovascular de doença e respectiva associação com biomarcadores genéticos, bem como a associação destes com complicações em múltiplos sistemas (coração, cérebro, vasos carotídeos, retina e rins), representará a criação de uma ferramenta biomédica de diagnóstico absolutamente inovadora e de elevado impacto económico. O estudo de associação alargado a todo o genoma (usando cerca de 300.000 SNPs) permitirá descobrir novos genes associados às complicações sistémicas da diabetes e em correlação com marcadores fenotípicos prevenir e tratar precocemente o advento de complicações. Preconiza-se um estudo de 1000 doentes com complicações microvasculares da diabetes e 1000 casos controle.

Para cada indivíduo serão analisados biomarcadores metabólicos, inflamatórios e genéticos e será realizado CT cardíaco sem contraste, para obter *scores* de cálcio, Angiografia CT, Imagem de Ressonância Magnética (RM) Cardíaca de perfusão, estudos de função ventricular cardíaca, do *status* da função renal, estudos estruturais, metabólicos e funcionais das complicações neurovasculares da diabetes a nível da retina e cérebro (RM), bem como a nível periférico. Serão aplicadas técnicas estatísticas avançadas de classificação de que resultará a ferramenta de diagnóstico.

9. Fundamentação da relevância do projecto para o Cluster

O estabelecimento de biomarcadores precoces permitirá potenciar o diagnóstico e tratamento precoce das complicações da diabetes. A criação de bases de dados populacionais representa um instrumento estratégico crucial na abordagem às doenças crónicas incapacitantes. As doenças multisistémicas como a diabetes são abordáveis apenas numa lógica ambiciosa de elevado nível de parceria. Trata-se, assim, de um projecto de investigação de translação cujo resultado constituirá um produto de elevada competitividade no mercado global.

10. Identificação da natureza do projecto

Projecto de I&D em co-promoção ou em alternativa uma acção colectiva.

11. Identificação das actividades

- A. Selecção dos grupos de doentes e controlo
- B. Obtenção de dados epidemiológicos e demográficos
- C. Colheita de sangue para genotipagem
- D. Caracterização genética (SNPs)



- E. Análise de biomarcadores metabólicos (HgbA1c, dislipidemia, etc.) e inflamatórios
- F. Fenotipagem da retinopatia diabética
- G. Imagem de Ressonância Magnética (RM) Cardíaca de perfusão, imagiologia multissistémica das complicações macro e microangiopáticas
- H. Estudos de função ventricular cardíaca
- I. *Status* da função renal
- J. CT cardíaco sem contraste, para obter *scores* de cálcio.
- K. Estudo de associação alargado a todo o genoma - *Data Mining* e Classificação Estatística

12. Cronograma de realização das actividades

3 anos

Tarefas A - C: primeiros 18 meses

Tarefas D - J: 6 – 32 meses

Tarefa K: 18 – 36 meses (sendo de esperar a continuidade natural do projecto)

13. Plano de investimento

Ver Ficheiro Excel em anexo (folha BND-DoIT).

Investimento total – 5.600.000 euros

Plano de investimento (por ano)				
	2010	2011	2012	Total
Pessoal	600.000 €	600.000 €	600.000 €	1.800.000 €
Subcontratação	100.000 €	100.000 €	100.000 €	300.000 €
Investimento	1.000.000 €	0 €	0 €	1.000.000 €
Deslocações	40.000 €	40.000 €	40.000 €	120.000 €
Custo de gestão	80.000 €	80.000 €	80.000 €	240.000 €
Custos indirectos	444.000 €	244.000 €	244.000 €	932.000 €
Outros custos	400.000 €	400.000 €	400.000 €	1.200.000 €
Total Projecto	2.664.000 €	1.464.000 €	1.464.000 €	5.592.000 €

	2010	2011	2012	Totais
Total Participação Privada	799.200 €	439.200 €	439.200 €	1.677.600 €
Total Participação QREN	1.864.800 €	1.024.800 €	1.024.800 €	3.914.400 €
Total Projecto	2.664.000 €	1.464.000 €	1.464.000 €	5.592.000 €



14. Fontes de financiamento

70% Investimento público

30% Investimento privado

15. Efeitos esperados do projecto

A Diabetes tipo 2 representa um problema de enorme relevância em saúde pública e a definição de biomarcadores baseado em análise multisistémica de marcadores genotípicos e fenotípicos tem o potencial de revolucionar a abordagem diagnóstica e decisão/monitorização terapêutica.

A base de dados biomédica a criar tem um valor potencial de mercado enorme, em particular para a indústria farmacêutica, com quem será negociado o respectivo uso.

O impacto na medicina preventiva e por consequência no sistema nacional de saúde será também considerável em termos económicos.

16. Divulgação e disseminação dos resultados junto do agregado económico alvo

Publicação dos resultados globais em termos de definição de perfis preditivos de doença e respectivas complicações, com protecção adequada da base de dados criada. Divulgação criteriosa (com protecção de propriedade intelectual e direitos de uso) dos novos biomarcadores para diagnóstico e monitorização terapêutica e das bases de dados. Negociação com parceiros interessados (em particular a indústria farmacêutica, com relevo para a farmacogenómica) para estudos clínicos para diagnóstico e monitorização terapêutica.



WP3.5. Projecto “Tumour molecular biomarkers (tissue and serum) to help stratification of colorectal carcinoma patients for anti-EGFR therapies”

Este projecto-piloto deve ser analisado em conjunto e de forma integrada com o projecto-piloto WP3.7. “Plataforma de I&D na área da oncologia - Biomarcadores Oncológicos (BIONC)”.

1. Designação do projecto

Tumour molecular biomarkers (tissue and serum) to help stratification of colorectal carcinoma patients for anti-EGFR therapies.

2. Área geográfica de intervenção e entidades parceiras (núcleo base)

National with special emphasis in the North of Portugal.

Most of the project will be developed by persons that are located in the North of the country.

Porto Region

- IPATIMUP - Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (NIF 502246308; Porto)
- Hospital de São João, E.P.E. (NIF 507645367; Porto)
- Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E. (NIF 506362299, Porto)

Lisboa e Vale do Tejo Region

- EUROTRIALS - Consultores Científicos, S.A. (NIF 503 316 636, Lisboa)
- Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (NIF 501427511, Lisboa)

This project links to three main reference oncology centres in the North of Portugal that are devoted to the diagnosis and treatment colorectal cancer patients (Hospital de S. João and IPO-Porto), classification and collection of tumour samples (Biobank at Department of Pathology at Hospital de S. João) and translational research of colorectal cancer (IPATIMUP). Further the project will also be developed in tight collaboration of the Department of Oncobiology of Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge and the support of Eurotrials, both located in Lisboa.

We are well prepared to undertake the proposed research since this project will be developed in a multidisciplinary team: Oncology, Pathology, Molecular Genetics, and Cell Biology and the support of a PME (Eurotrials). The influence area of the centres will cover a large part of the CRC patients that come from all regions of the country with a clear effort to meliorate the treatment of colorectal cancer patients. In addition, this project aims to develop new biomarkers to develop a new test or a KIT that will allow improving the diagnosis, prognosis and therapy selection of CRC patients. The *in vitro* studies will be performed in order to find new molecular targets in CRC.

These aims provide as long-term goal to perform personalized therapeutics based on the



individual cancers molecular characteristics and generate new opportunities for drug development and in this way create a better health service to cancer patients and economical value with a special repercussion in the North region of Portugal.

3. Período previsível de realização

Three years (2010-2012).

4. Objectivos do projecto

Our long term goal of this project is to identify and provide molecular biomarkers to be used in the diagnosis and prognosis and in selection for therapy of colorectal carcinoma patients.

Specifically, we aim to identify a panel of oncogenic mutations that can use in the selection of colorectal carcinoma patients that are can be elect for anti-EGFR therapies. Further, using in vitro approaches and colorectal cell lines we aim to identify new molecular targets with the potential to develop novel therapeutically strategies that ultimately will improve overall survival and quality of life of patients with metastatic colorectal cancer.

With this project, we expected to provide the foundation for new tests and therapeutical approaches that will have clinical relevance in the individual treatment of colon cancer patients based on the molecular characteristics of the tumors.

We believe that the research environment and available resources are highly conducive to success since we can take profit of already established Biobanks at Department of Pathology at H. S. João and well characterized clinicopathologic data of the CRC patients. Moreover, the scientific coordinator of the project at IPATIMUP, Raquel Seruca, is an international reference in colorectal cancer research.

We expect that this project will have an important clinical-socio-economic impact and will allow, in the near future improving the screening of CRC patients that can benefit from anti-EGFR therapies and in the future, initiate clinical trials with new therapeutic tools in CRC patients that are at the moment non-responders, based on the molecular features of the tumors.

The concern of using a specific drug in a specific subset of patients is mandatory in oncology treatment for the success of the therapy in the outcome of the patients.

5. Fundamentação da relevância do projecto para o Cluster

The present project will contribute to the quality of life in Portugal and contributes to the European Program Combating Cancer. Colorectal cancer is spread throughout the Western world and is a disease with high mortality rates, even though its onset can be considerably delayed by the endoscopical removal of benign polyps in the colonic epithelium. The implications of the latter statement are that in most cases, colon cancer is detected too late for effective intervention, i.e. at a stage where metastasis has already set in. Endoscopic examinations cause considerable discomfort to the patient, as well as being still rather expensive for most countries, and are thus carried out primarily in older people with suspected colonic complications. The proposed work we will be dealing with the development of improved patient-oriented strategies, from prevention and more effective and earlier diagnosis to a better treatment with minimal side effects. It will therefore focus on translating the knowledge being created by genomics and other fields of basic research into applications that improve clinical practice and public health.



The group of oncologists, pathologists, and investigators that compose this consortium have, often in collaboration, notably contributed to the research efforts engaged to unravel these disorders at the genetic and molecular levels. They are leaders in this field of research, and the seminal results they produced have been determinant to bring the disease's knowledge at its present level, as shown in their publications. Indeed, they have largely contributed to the presently known genes involved in CRC development and progression and identified a wealth of genetic markers for the disease.

This consortium brings together a wealth of complementary skills and their expertise in human clinical and molecular genetics and molecular biology, product development and in implementation and management of clinical studies will be instrumental in this project. It completely fits the HCP goals in view of the fact that it promotes the interactions between different partners - research institutes, hospitals and SME - in a translation research project. It is a pilot project that will allow the establishment of collaboration between the above institutions and will promote the definition of procedures, protocol collaborations and a communication flow essential for the creation of a translational research unit. This represents a strong opportunity for Portugal to reach critical mass in this field and to challenge this fast developing and competitive area.

This project is of major socio-economic impact since it is focus on the identification of biomarkers that will allow CRC patients stratification for therapy selection and ultimately, by identification of new therapeutic targets, could improve overall survival and quality of life of patients with metastatic colorectal cancer.

6. Descrição do projecto e actividades

State of the Art

Colorectal cancer (CRC) is the third most commonly diagnosed cancer worldwide, with an estimated 950,000 new cases diagnosed per year, and is the second most common cause of cancer mortality in Europe and North America. About 280,000 new cases and 150,000 deaths are expected in the European Economic Area including an enlarged EU, based on projected estimates for the year 2005 (1).

Surgery forms the mainstay of treatment for stages I and II patients. Radical resection with curative intent is appropriate for the majority of patients, whilst 10% to 15% of patients with primary colorectal cancer present with synchronous metastatic cancer (2). Despite curative surgery, patients still have a significant probability of disease relapse and cancer-related death. Comparative trials have consistently demonstrated a benefit for adjuvant chemotherapy over surgery alone in stage III disease, with disease-free, 5-year survival rates of approximately 60%. Radiotherapy is often considered as adjuvant treatment of rectal cancer (2-4). About 40 to 50% of patients develop metastatic (stage IV) disease (5,6). Metastatic colorectal cancer (mCRC) is a resistant disease, and the long-term prognosis is poor. 5-FU/leucovorin (LV) (including new variants), oxaliplatin and irinotecan remain in different combinations mainstays in the treatment of stage IV colorectal cancer. Randomized phase III trials have shown that the infusional 5-FU/FA-based triple drug combinations produced overall response rates (ORR) of 38 to 58%, a median progression-free survival (PFS) of 7 to 9 months, and a median overall survival (OS) of 17 to 21 months (7-22). In patients failing irinotecan-based regimens, oxaliplatin-based regimens are used in Europe. Despite the progress obtained to date, metastatic CRC remains incurable except for some rare cases in patients whose tumors can be completely resected after first-line chemotherapy.



Recent studies have shown that survival outcomes can be improved by adding biologic agents to combination chemotherapy regimens in first and subsequent lines of therapy.

1- Chemotherapy plus anti-EGFR antibodies: first-line therapy

The epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitor cetuximab has been investigated as an add-on to first line chemotherapy for mCRC. In a phase II study of 62 patients with nonresectable EGFR-expressing mCRC, first line FOLFOX4 (oxaliplatin-based regimen) plus cetuximab achieved an impressive ORR of 79% with stable disease in a further 16% of patients. With a median follow-up of 30.5 months, the median PFS time was 12.3 months and the median OS time was 30 months. Notably, 10 patients (23%) who initially had unresectable metastases were able to undergo surgery with curative intent following study therapy, and nine of those patients achieved R0 resections (complete tumor resection). There were no unexpected toxicities; the main grade 3 or 4 adverse events were acne-like rash (28% grade 3), diarrhea (26%), neutropenia (23%), paresthesia (19%), and asthenia (9%) (23). The phase III CRYSTAL study assessed the effect of adding cetuximab to FOLFIRI (irinotecan-based regimen) in the first-line treatment of 1217 patients with EGFR-expressing mCRC. FOLFIRI plus cetuximab was associated with a significantly greater PFS time (8.9 versus 8.0 months; $p = 0.036$) and ORR (39% versus 47%; $p = 0.005$) than with FOLFIRI alone, but it also resulted in a higher incidence of grade 3 or 4 diarrhea (15.2% versus 10.5%, respectively) and skin reactions (18.7% versus 0.2%, respectively) (24). OS data are not yet available for that trial.

Preliminary results from the phase III Cancer and Leukemia Group B (CALGB) 80203 trial which closed because of the demand for biologic therapy in addition to chemotherapy after 238 of 2200 planned patients were enrolled— showed a higher ORR for FOLFOX and FOLFIRI plus cetuximab than for chemotherapy alone (52% versus 38%; $p = 0.029$). In general, the incidence of grade 3 or 4 events was comparable between the study arms (25). Although preliminary, these data support the further investigation of cetuximab in combination with chemotherapy as first-line treatment for mCRC.

The OPUS study (published in February 2009) assessed whether the best ORR of cetuximab with FOLFOX was superior to that of FOLFOX alone as first line treatment of mCRC. The influence of KRAS mutation status (see below for details) was investigated. This study showed a superior ORR for cetuximab plus FOLFOX than FOLFOX alone but without reaching statistical significance (46% versus 36%; $p = 0.064$).

In patients with KRAS wild-type tumors, the addition of cetuximab to FOLFOX was associated with a clinically significant increased chance of response (ORR = 61% versus 37%; $p = 0.011$) and a lower risk of disease progression (hazard ratio [HR] = 0.57; $p = 0.0163$) (26). Cetuximab was well tolerated without significant toxicities comparing to FOLFOX alone.

The randomized phase III PACCE study was designed to assess bevacizumab (a vascular endothelial growth factor inhibitor, approved by the FDA in 2004 for use in combination with first-line i.v. 5-FU-based chemotherapy in patients with mCRC) with or without panitumumab (a fully human anti-EGFR monoclonal antibody) in combination with the physician's choice of oxaliplatin- or irinotecan-based chemotherapy. The primary endpoint was PFS by central review in the oxaliplatin-based chemotherapy cohort. The study completed accrual of approximately 1000 patients; however, panitumumab therapy was discontinued following a review of the data after the first 231 PFS events. Analysis of the data for the oxaliplatin-based chemotherapy cohort (data cutoff, October 2006) showed median PFS durations of 8.8 months among patients receiving chemotherapy plus bevacizumab with panitumumab and 10.5 months among patients receiving chemotherapy plus bevacizumab alone (HR = 1.44; $p = 0.004$). OS events were most common in the



bevacizumab–panitumumab arm (20% versus 14%; HR, 1.56). Additional toxicity was also observed in the bevacizumab–panitumumab arm, with grade 4 events in 28% and 18% of patients, grade 5 events in 4% and 3% of patients, and any serious event in 56% and 37% of patients, respectively. These results suggest a lack of synergy, and possibly even antagonism, between bevacizumab and panitumumab and that the toxicity of the individual agents may be increased in combination (27). Whether this negative result is specific to panitumumab or applies to cetuximab plus bevacizumab as well will be answered by the CALGB/SWOG trial which will assess first-line chemotherapy using the physician's choice of FOLFOX or FOLFIRI, with the addition of bevacizumab, cetuximab, or both, in approximately 2300 patients with mCRC (28).

2- Chemotherapy plus anti-EGFR antibodies: second-line therapy

Anti-EGFR antibodies cetuximab and panitumumab have received FDA approval for use in patients with mCRC who have failed first-line chemotherapy.

The phase III EPIC trial compared cetuximab plus irinotecan with irinotecan alone in a total of 1298 patients with previously treated EGFR-expressing mCRC. No significant difference was observed between the two treatment arms in terms of OS, the primary endpoint ($p = 0.712$). It is possible that crossover therapy may have obscured potential differences in efficacy, however, because 42% of the patients who were randomized to irinotecan monotherapy subsequently received cetuximab in combination with irinotecan. The secondary endpoints of PFS ($p < 0.0001$) and ORR ($p < 0.0001$) were significantly greater (29) and health-related quality of life (QoL) was better preserved in the combination therapy arm (30).

Although cetuximab has been proven to be effective in irinotecan-resistant mCRC expressing the EGFR by immunohistochemistry (31), the mechanisms underlying the clinical response remained unclear until recently.

Cetuximab has now been found to bind to the EGFR with high specificity, blocking ligand induced phosphorylation of the receptor, and hence preventing the activation of intracellular effectors involved in intracellular signaling pathways, such as the G protein KRAS.

KRAS gene mutations have subsequently been studied and an activating KRAS mutation was significantly associated with resistance to cetuximab and a shorter OS duration. Patients with wild-type KRAS had a higher disease control rate than those patients with KRAS mutations (76% versus 31%) (32). A retrospective, larger, multicenter study found KRAS status to be an independent prognostic factor associated with OS and PFS, confirming the high prognostic value of such mutations in response to cetuximab and survival in patients with mCRC treated with cetuximab (33).

Panitumumab is indicated for the treatment of EGFR expressing mCRC with disease progression on or following fluoropyrimidine-, oxaliplatin-, or irinotecan-containing chemotherapy. Approval was on the basis of a randomized phase III study of panitumumab versus best supportive care in 463 patients with $\geq 1\%$ of tumor cell membranes staining positive for EGFR and chemotherapy-refractory mCRC. The median PFS time was 8 weeks for patients who received panitumumab, compared with 7.3 weeks for patients who received best supportive care ($p < 0.0001$) (34). In addition, an objective response was observed in 10% of patients receiving panitumumab but in no patients receiving best supportive care ($p < .0001$).

3- Molecular biology of CRC. The role of KRAS and BRAF in the progression of CRC.

CRC has been demonstrated to harbor activating missense mutations in genes coding for



protein members of the RAS-RAF-MAP kinase pathway, a crucial pathway in colorectal tumorigenesis. Several hotspot point mutations in the KRAS sequence have been identified in about 40% of sporadic primary microsatellite stable (MSS) carcinomas. In microsatellite unstable (MSI) CRC the frequency of KRAS mutations occurs in 20% of sporadic MSI CRC clustering in cases negative for BRAF mutations. The BRAFV600E hotspot has been described in about 40% of sporadic MSI CRC and in very rare cases of MSS (35-40)

The alternative occurrence of oncogenic activation of KRAS or BRAF, belonging to the same MAP kinase pathway, emphasizes the importance of the activation of both genes in CRC tumorigenesis.

Little was known about the frequency of KRAS and BRAF mutations in pre-malignant lesions and in CRCs at different stages of progression. We recently analyzed a series of colorectal polyps. We found that mutations in KRAS and BRAFV600E mutations occur in 35% and 30% of the polyps, respectively (41). This result show that KRAS or BRAF in these pre-malignant lesions occur in a mutually exclusive manner, as earlier verified in CRC.

4- Molecular biology of CRC. BRAFV600E and Rac1b overexpression cooperate to induce malignant progression

Very recently, we have described that about 80% of BRAFV600E-positive tumors also overexpress Rac1b, a highly activated splice variant of the signaling GTPase Rac1. We further studied in vitro the cellular effects associated with suppression of mutant BRAF and Rac1b in colorectal cancer cell lines. The simultaneous suppression of both proteins dramatically decreased colorectal cancer cell viability through increased apoptosis. These results demonstrate that Rac1b and BRAFV600E functionally cooperate to sustain colorectal cell viability and suggest they constitute an alternative survival pathway to oncogenic KRAS and can explain be altered in CRC cases with wild-type KRAS (42).

We proposed that Rac1b cooperate with BRAFV600E mutant cells in alternative to KRAS wild-type cases for the development of CRC.

5- Molecular biology of CRC. PIK3CA in colorectal cancer progression

Several studies were performed in order to clarify the incidence of PIK3CA mutations in colon cancer. The frequency of mutations found in this tumor model ranges from 10% to 32% (43, 44). In premalignant colorectal lesions mutations of PIK3CA can also occur, but only rare cases (41, 43).

PIK3CA mutations were identified in a similar frequency in both MSI and MSS colon cancer, suggesting that PIK3CA mutations may play a role in the development/progression of both subsets of colorectal carcinomas. The same studies have correlated the presence of PIK3CA mutations with the presence of KRAS/BRAF mutations, since it is well known that MAPkinase pathway is involved in sporadic MSI and MSS colorectal carcinoma. We found in colon cancer, that PIK3CA mutations were significantly more frequent in cases harboring mutations in KRAS or BRAF than in cases negative for KRAS or BRAF mutations,. There was no difference between the occurrence of concomitant PIK3CA/KRAS or BRAF mutations between MSI and MSS colorectal cancers (44). These findings suggests that these two pathways may operate simultaneously and synergistically in colorectal carcinogenesis and that MSI and MSS colon tumors may trigger the same pathways during their development.

Further, PIK3CA mutations and PTEN protein deregulation were found to be mutually exclusive events in colorectal neoplasias (45).



6- Implications of kinase activation in the treatment of metastatic colorectal cancers

Besides the role of KRAS in initiation and progression of colorectal tumors, BRAF, PIK3CA and Rac1b also play a very important role. Further, the mutational status of these genes has also been implicated in the response to therapy of CRC. Anti-EGFR therapies are being applied to treat patients with metastatic colorectal cancers (mCRCs).

Currently, KRAS gene mutations are being pointed out not only as a molecular prognostic marker in CRC but also as a marker to predict the sensitivity of tumors to anti-EGFR therapeutics in mCRC (46-47). KRAS mutant mCRC patients show a lower response rate to therapy when compared with those patients with KRAS wild-type mCRC. This finding lead to the exclusion of KRAS mutated mCRC patients from being eligible for EGFR blocking therapies, as previously mentioned.

Nevertheless, among the group of mCRC patients with tumors harboring wild-type KRAS gene the response to anti-EFGR monoclonal antibodies is limited.

Till now it remains to be determined the gene-make up that contributes for this therapeutical resistance remains to be determined.

As previously mentioned CRC frequently harbor alterations in other genes involved in EGFR associated signaling cascades such as mutations of BRAF, and overexpression of Rac1b. In addition mutations of PIK3CA, as well as loss of PTEN expression can be found in CRC in a smaller percentage of cases. This evidence raises the role of BRAF, PIK3CA and Rac1b activation as new biomarkers to be used in clinical practice in the management of CRC patients that are refractory to EGFR blocking therapies.

Accordingly, it was described that the presence of a BRAF mutation in mCRC is associated with lack of response to cetuximab treatment. Recently, in vitro and in vivo studies have shown that the presence of PIK3CA mutations or PTEN loss of expression predicts the response of colon cancer cells to cetuximab. Furthermore, in CRC cell lines constitutive and simultaneous activation of KRAS and PIK3CA pathways lead to an increased resistance to cetuximab treatment (48). The present data indicates a possible synergistic effect of EGFR, RAS/RAF/MAPK and PIK3CA/Rac1b pathways in the acquisition of resistance to anti-EGFR therapies. In fact, we verified that in CRC most oncogenic mutations do not occur as single events but occur preferentially together. As one example, PIK3CA mutations occur preferentially together with KRAS or BRAF mutations in CRC.

Thus, we consider that a cautionary note should be added to the strategy for selecting mCRC patients for therapy with anti-EGFR agents.

In our view, the use of KRAS mutation detection in the primary CRC tissue is an oversimplified method to select patients for anti-EGFR monoclonal antibodies.

Furthermore, it remains to be seen if different KRAS mutations may influence the response to Cetuximab and panitumumab in mCRC patients, since it has been previously demonstrated that the type of KRAS amino acid substitution has different clinical impact on the outcome of colon cancer patients. This combined analysis is not yet performed and the type of KRAS is not taken in consideration for stratification of CRC patients for anti-EGFR antibody treatment.

In conclusion, there is still a lot to uncover in CRC biology in order to find new or select the best already known molecular targets to forge new routes of therapy for CRC. We believe that the concern of using a specific drug or a combination of agents in a specific subset of patients is mandatory in CRC treatment, not only for economical reasons, but mostly for the success of the therapy in the outcome of the patients.



References

1. GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0. [program], 2001.
2. Skibber J, Minsky B, PM PH. Cancer of the colon. In: DeVita V, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: principles and practice of oncology 6th ed., 2001.
3. Skibber J, Hoff P, Minsky B. Cancer of the rectum. In: DeVita V, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: principles and practice of oncology 6th ed., 2001.
4. Chau I, Cunningham D. Adjuvant chemotherapy in colon cancer: state of the art. ASCO educational book, 38th annual meeting. 2002: 228–239.
5. Cunningham D, Findlay M. The chemotherapy of colon cancer can no longer be ignored. *Eur J Cancer* 1993;29A(15):2077-9.
6. Twelves CJ, Cassidy J. Which endpoints should we use in evaluating the use of novel fluoropyrimidine regimens in colorectal cancer? *Br J Cancer* 2002;86(11):1670-6.
7. de Gramont A, Figer A, Seymour M, et al. Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2000;18(16):2938-47.
8. Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, et al. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2000;355(9209):1041-7.
9. Giacchetti S, Perpoint B, Zidani R, et al. Phase III multicenter randomized trial of oxaliplatin added to chronomodulated fluorouracil-leucovorin as first-line treatment of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2000;18(1):136-47.
10. Grothey A, Deschleri B, Kroeningr H, et al. Bolus 5-Fluorouracil (5-FU)/ Folinic Acid (FA) (Mayo) Vs. Weekly High Dose 24H 5-FU Infusional/ FA + Oxaliplatin (OXA) In Advanced Colorectal Cancer (CRC). Results of a Phase III Study. 2001.
11. Köhne C-H, Cutsem Ev, Wils J, et al. Weekly high-dose infusional 5-FU plus folinic acid (FA) with or without irinotecan (IRI) in metastatic colorectal cancer (mCRC): Interim safety results of EORTC study 40986. 2002.
12. Tournigand C, Louvet C, Andre T, et al. FOLFIRI followed by FOLFOX followed by FOLFIRI in metastatic colorectal cancer: which is the best sequence? Safety and preliminary efficacy results of a randomized phase III study. 2000.
13. Tournigand C, Andre T, Achille E, et al. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. *J Clin Oncol* 2004;22(2):229-37.
14. Carmichael J, Popiela T, Radstone D, et al. Randomized comparative study of tegafur/uracil and oral leucovorin versus parenteral fluorouracil and leucovorin in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2002;20(17):3617-27.
15. Cassidy J, Twelves C, Van Cutsem E, et al. First-line oral capecitabine therapy in metastatic colorectal cancer: a favorable safety profile compared with intravenous 5-fluorouracil/leucovorin. *Ann Oncol* 2002;13(4):566-75.
16. de Gramont A, Bosset JF, Milan C, et al. Randomized trial comparing monthly low-dose leucovorin and fluorouracil bolus with bimonthly high-dose leucovorin and fluorouracil bolus plus continuous infusion for advanced colorectal cancer: a French intergroup study. *J Clin Oncol* 1997;15(2):808-15.
17. Douillard JY, Hoff PM, Skillings JR, et al. Multicenter phase III study of uracil/tegafur and oral leucovorin versus fluorouracil and leucovorin in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2002;20(17):3605-16.
18. Goldberg R, Morton R, Sargent D, et al. N9741: oxaliplatin (oxal) or CPT-11 + 5-fluorouracil (5FU), leucovorin (LV) or oxal + CPT-11 in advanced colorectal cancer (CRC). Initial toxicity and response data from a GI intergroup study. 2002.
19. Hoff PM, Ansari R, Batist G, et al. Comparison of oral capecitabine versus intravenous fluorouracil plus leucovorin as first-line treatment in 605 patients with metastatic colorectal cancer: results of a randomized phase III study. *J Clin Oncol* 2001;19(8):2282-92.
20. Saltz LB, Cox JV, Blanke C, et al. Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. Irinotecan Study Group. *N Engl J Med* 2000;343(13):905-14.
21. Schmoll H, Köhne C, Lorenz M, et al. Weekly 24h infusion of highdose (HD) 5-fluorouracil (5FU24h) with or without folinic acid (FA) vs. bolus 5-FU/FA (NCCTG Mayo) in advanced colorectal cancer (CRC): A randomized phase III study of the EORTC GITCCG and the AIO 2000.
22. Van Cutsem E, Twelves C, Cassidy J, et al. Oral capecitabine compared with intravenous fluorouracil plus leucovorin in patients with metastatic colorectal cancer: results of a large phase III study. *J Clin Oncol* 2001;19(21):4097-106.
23. André T, Tabernero J, Van Cutsem E et al. Phase II study with cetuximab plus FOLFOX-4 in first-line setting for epidermal growth factor receptor (EGFR)-expressing metastatic colorectal cancer (mCRC): Final results. Presented at the 2007 Gastrointestinal Cancers Symposium, Orlando, FL, January, 2007.
24. Van Cutsem E, Nowacki M, Lang I et al. Randomized phase III study of irinotecan and 5-FU/FA with or without cetuximab in the first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer (mCRC): The CRYSTAL trial. *J Clin Oncol* 2007;25(18 suppl):4000.
25. Venook A, Niedzwiecki D, Hollis D et al. Phase III study of irinotecan/5FU/LV (FOLFIRI) or oxaliplatin/5-FU/LV (FOLFOX) + cetuximab for patients (pts) with untreated metastatic adenocarcinoma of the colon or rectum (mCRC): CALGB 80203 preliminary results. *J Clin Oncol* 2006;24(18 suppl):3509.
26. Bokemeyer C, Bondarenko I, Makhson A, Hartmann JT, Aparicio J, Braud F, et al. Fluorouracil, leucovorin and oxaliplatin with and without cetuximab in the first-line treatment of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2009;27: 663-671.
27. Hecht JR, Chidiac T, Mitchell E et al. An interim analysis of efficacy and safety from a randomized controlled



- trial of panitumumab with chemotherapy plus bevacizumab (bev) for metastatic colorectal cancer (mCRC). Presented at the 2007 World Gastrointestinal Cancer Congress Meeting, Barcelona Spain, June 2008.
28. ClinicalTrials.gov. Cetuximab and/or Bevacizumab Combined With Combination Chemotherapy in Treating Patients With Metastatic Colorectal Cancer. Available at http://www.clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00265850?order_1, accessed July 26, 2007.
 29. Sobrero AF, Fehrenbacher L, Rivera F et al. Randomized Phase III trial of cetuximab plus irinotecan versus irinotecan alone for metastatic colorectal cancer in 1298 patients who have failed prior oxaliplatin-based therapy: The EPIC trial. Presented at the 2007 American Association of Cancer Research Annual Meeting, Los Angeles, CA, April 14–18, 2007.
 30. Eng C, Maurel J, Scheithauer W et al. Impact on quality of life of adding cetuximab to irinotecan in patients who have failed prior oxaliplatin-based therapy: The EPIC trial. *J Clin Oncol* 2007;25(18 suppl):4003.
 31. Cunningham D, Humblet Y, Siena S et al. Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:337–345.
 32. Lièvre A, Bachet JB, Le CorreDet al. *KRAS* mutation status is predictive of response to cetuximab therapy in colorectal cancer. *Cancer Res* 2006;66: 3992–3995.
 33. Lièvre A, Bachet JB, Boige V et al. *KRAS* mutations as an independent prognostic factor in patients with advanced colorectal cancer treated with cetuximab. *J Clin Oncol* 2008;26:374–379.
 34. Van Cutsem E, Peeters M, Siena S et al. Open-label phase III trial of panitumumab plus best supportive care compared with best supportive care alone in patients with chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:1658–1664.
 35. Oliveira C, Westra JL, Arango D, Ollikainen M, Domingo E, Ferreira A, Velho S, Niessen R, Lagerstedt K, Alhopuro P, Laiho P, Veiga I, Teixeira MR, Ligtenberg M, Kleibeuker JH, Sijmons RH, Plukker JT, Imai K, Lage P, Hamelin R, Albuquerque C, Schwartz S Jr, Lindblom A, Peltomaki P, Yamamoto H, Aaltonen LA, Seruca R, Hofstra RM. Distinct patterns of *KRAS* mutations in colorectal carcinomas according to germline mismatch repair defects and hMLH1 methylation status. *Hum Mol Genet.* 2004; 13:2303-11.
 36. Domingo E, Niessen RC, Oliveira C, Alhopuro P, Moutinho C, Espín E, Armengol M, Sijmons RH, Kleibeuker JH, Seruca R, Aaltonen LA, Imai K, Yamamoto H, Schwartz S Jr, Hofstra RM. *BRAF*-V600E is not involved in the colorectal tumorigenesis of HNPCC in patients with functional MLH1 and MSH2 genes. *Oncogene.* 2005; 24:3995-8.
 37. Oliveira C, Pinto M, Duval A, Brennetot C, Domingo E, Espín E, Armengol M, Yamamoto H, Hamelin R, Seruca R, Schwartz S Jr. *BRAF* mutations characterize colon but not gastric cancer with mismatch repair deficiency. *Oncogene.* 2003 Dec 11;22(57):9192-6.
 38. Domingo E, Laiho P, Ollikainen M, Pinto M, Wang L, French AJ, Westra J, Frebourg T, Espín E, Armengol M, Hamelin R, Yamamoto H, Hofstra RM, Seruca R, Lindblom A, Peltomäki P, Thibodeau SN, Aaltonen LA, Schwartz S Jr. *BRAF* screening as a low-cost effective strategy for simplifying HNPCC genetic testing. *J Med Genet.* 2004; 41:664-8.
 39. Domingo E, Espín E, Armengol M, Oliveira C, Pinto M, Duval A, Brennetot C, Seruca R, Hamelin R, Yamamoto H, Schwartz S Jr. Activated *BRAF* targets proximal colon tumors with mismatch repair deficiency and MLH1 inactivation. *Genes Chromosomes Cancer.* 2004 Feb;39:138-42.
 40. Oliveira C, Velho S, Moutinho C, Ferreira A, Preto A, Domingo E, Capelinha AF, Duval A, Hamelin R, Machado JC, Schwartz S Jr, Carneiro F, Seruca R. *KRAS* and *BRAF* oncogenic mutations in MSS colorectal carcinoma progression. *Oncogene.* 2007; 26:158-63.
 41. Velho S, Moutinho C, Cimes L, Albuquerque C, Hamelin R, Schmitt F, Carneiro F, Oliveira C, Seruca R. *BRAF*, *KRAS* and *PIK3CA* mutations in colorectal serrated polyps and cancer: primary or secondary genetic events in colorectal carcinogenesis? *BMC Cancer.* 2008 Sep 9;8:255.
 42. Matos P, Oliveira C, Velho S, Gonçalves V, da Costa LT, Moyer MP, Seruca R, Jordan P. B-Raf(V600E) cooperates with alternative spliced Rac1b to sustain colorectal cancer cell survival. *Gastroenterology.* 2008;135:899-906.
 43. Samuels, Y. and Velculescu, V.E.. Oncogenic mutations of *PIK3CA* in human cancers. *Cell Cycle* 2004; 3: 1221-4.
 44. Velho S, Oliveira C, Ferreira A, Ferreira AC, Suriano G, Schwartz S Jr, Duval A, Carneiro F, Machado JC, Hamelin R, Seruca R. The prevalence of *PIK3CA* mutations in gastric and colon cancer. *Eur J Cancer.* 2005 Jul;41(11):1649-54.
 45. Frattini, M., Signoroni, S., Pilotti, S., Bertario, L., Benvenuti, S., Zanon, C., Bardelli, A. and Pierotti, M.A. 2005. Phosphatase Protein Homologue to Tensin Expression and Phosphatidylinositol-3 Phosphate Kinase Mutations in Colorectal Cancer. *Cancer Res* 65: 11227.
 46. van Krieken JH, Jung A, Kirchner T, Carneiro F, Seruca R, Bosman FT, Quirke P, Fléjou JF, Plato Hansen T, de Hertogh G, Jares P, Langner C, Hoefler G, Ligtenberg M, Tiniakos D, Tejpar S, Bevilacqua G, Ensari A. *KRAS* mutation testing for predicting response to anti-EGFR therapy for colorectal carcinoma: proposal for an European quality assurance program. *Virchows Arch.* 2008; 453:417-31.
 47. Velho S, Oliveira C, Seruca R. *KRAS* mutations and anti-epidermal growth factor receptor therapy in colorectal cancer with lymph node metastases. *J Clin Oncol.* 2009; 27:158-9.
 48. Seruca R, Velho S, Oliveira C, Leite M, Matos P, Jordan P. Unmasking the role of *KRAS* and *BRAF* pathways in MSI colorectal tumors. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2009 Feb;3(1):5-9



Specific aims of the Project:

1- Screening of KRAS, BRAF and PIK3CA

In all colorectal cancer patients that are elected for anti-EGFR treatment, DNA derived from tumour tissue will be studied. The frequency and type of KRAS mutations will be determined as first step. As second step BRAF, and PIK3CA mutations will be screened in KRAS wild-type cases.

These analyses are possible since IPATIMUP is at the moment establishing a tumour DNA Bank derived from tumour samples classified and collected in the tumour Bank deposited at the Department of Pathology at H.S. João under the supervision of Prof. Fátima Carneiro. All techniques for mutation screening are already available at IPATIMUP and currently performed at UPSS diagnostic unit under the supervision of Prof. José Carlos Machado. The mutation status of the genes analysed will be associated to clinical response to anti-EGFR therapy as well as clinico-pathologic characteristics of the CRC patients. This clinical information of the patients will be provided and studied by the clinical oncologists involved in the project.

2- Screening of RAC1B

In all colorectal cancer patients that are elected for anti-EGFR treatment, RNA derived from tumour tissue is screened for RAC1b expression.

This analysis is possible since we have access to high quality frozen material from the tumour Bank deposited at the Department of Pathology at H.S. João. All techniques for expression analyses are already available at the Oncobiology group of Instituto Nacional Dr. Ricardo Jorge under the supervision of Doctor Peter Jordan.

3- Determining the cellular effects mediated by other commercial available small molecules or antibodies.

We will treat resistant cell lines to anti-EGFR therapies with alternative FDA approved drugs that target downstream molecules involved in the PIK3CA or MAPkinase pathways

This analysis is possible since at IPATIMUP and the Oncobiology group of Instituto Nacional Dr. Ricardo Jorge there is already a large collection of cell lines, expertise, equipment and logistic conditions to perform these studies. In both Institutions tissue culture rooms are available. Proliferation and apoptosis assays will be used and currently performed.

4- Deep-Sequencing of tissue samples derived from colorectal carcinoma patients that are non-responder anti-EGFR.

This analysis will be only possible if IPATIMUP acquires new equipment and personnel with expertise in bioinformatics.

Examples of such systems are the SOLEXA/GENOME ANALIZER OR THE SOLID Systems

Both equipments allow the analyses of all human genome with amounts of DNA that can vary from 100 ng to 1µg. One of the systems allows to perform methyloma analyses. Both allow performing expression studies (mRNA-seq) by direct RNA sequencing. Further, allow



to determine the pattern of miRNAs.

This equipment will contribute directly to this Project but is expected that it allows developing new competences in Genomics that will be of crucial importance for several research groups and PME's located in the North region of Portugal. This competence and equipment will cover the aims of other projects that need to acquire large amounts of sequence data and analyses.

5- In situ proteomics of tissue samples derived from non-responder anti-EGFR colorectal carcinoma patients.

This analysis will be only possible if IPATIMUP acquires new equipment and personal with expertise in Proteomics.

One example of such systems is the HISTOLOGY MALDI MOLECULAR IMAGER that allows the identification in situ of the level and type of activated proteins in fixed tissue samples. This equipment uses the MALDI system (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization – Mass Spectrometry). Furthermore, this new equipment will allow furthering developing the pre-existing proteomics Unit at IPATIMUP under the supervision of Prof. Celso Reis.

This equipment will contribute directly to this Project but is expected that it allows developing new competences in Proteomics that will benefit other research groups as well as PME's located in the North region of Portugal covering other projects that need to analyse the Proteome.

6- Serum proteomic analysis in metastatic CRC patients in order to identify new biomarkers that can predict anti-EGFR therapy response.

This analysis will be only possible if IPATIMUP acquires new equipment.

Examples of such systems are the nano LC-MALDI/MS with a coupled Probot Microfraction Collector/Spotter that will serve for interfacing the MALDI/MS. Furthermore, these new equipments will allow furthering developing the pre-existing proteomics Unit at IPATIMUP.

These equipments will contribute directly to this specific Project but is expected that it allows developing new competences in proteomic analyses in the serum, saliva and other biological samples and in this way benefit other research groups and PME's located in the North region of Portugal covering other projects.

Project Activities

The first activity of the project will be a translational research study that will allow the biomarkers identification.

After this exploratory trial, if a positive correlation is verified, there are two approaches to consider:

- A confirmatory clinical study that will allow measuring specificity, sensitivity, and reproducibility of the biomarkers and a subsequent development of a test or kit.
- A *in vitro* study to analyse drug efficacy patterns of in specific cell lines. This approach consists on an exploratory study for assessment of a potential new drug for CRC patients.



Activities

1. Molecular characterization of tumors of colorectal carcinoma patients – Biomarker translational research study

Goal of this activity is to identify and provide genetic and molecular biomarkers to be used in the diagnosis and prognosis and in selection for therapy of colorectal carcinoma patients.

- 1.1. Study feasibility (assessment of study design - retrospective vs prospective)
- 1.2. Economic and IP viability assessment
- 1.3. Study conception and implementation
 - a) Elaboration of study materials
 - b) Submissions to competent authorities
 - c) Study implementation - clinical and molecular assessments.
 - d) Data management.
 - e) Biostatistics
 - f) Report

2. Medical device - a) Biomarker qualification b) Diagnostic test development

Goal of this activity is to measure specificity, sensitivity, and reproducibility of biomarkers to qualify them for regulatory purposes, and to start to develop a new Biomarker Test.

- 2.1. Clinical study for biomarker qualification (International study with at least 1500 patients)
 - a) Feasibility – site selection
 - b) Elaboration of study materials
 - c) Submissions to competent authorities
 - d) Study implementation - clinical and molecular assessments.
 - e) Data management.
 - f) Biostatistics
 - g) Report

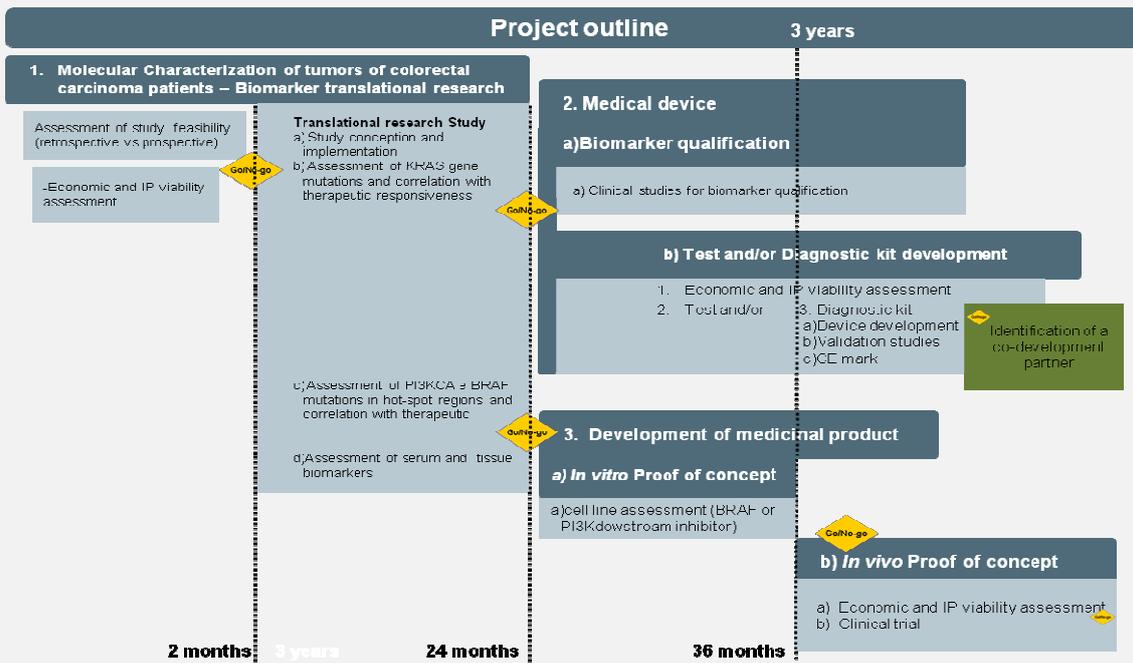
3. Development of medicinal product - a) In vitro Proof of concept

Goal of this activity is to identify new molecular targets with the potential to develop novel therapeutically strategies.



Chronogram

For the moment it is difficult to establish timelines for the activities since the initial activity could be a retrospective or a prospective clinical study. The definition of the study design will depend on the data available. Still, for the purposes of establishing project timelines it was consider the worst case scenario which is the prospective study.



Results

This project aims to develop new biomarkers to develop a new test or a KIT that will allow improving the diagnosis, prognosis and therapy selection of CRC patients. By the end of the project we aim to have the biomarkers identified, a biomarker qualification study ongoing and the establishment of a genetic test ready to implement as a service. Additionally, we aim to identify new molecular targets in CRC.

Team from IPATIMUP

Raquel Seruca; Carla Oliveira; Sérgio Velho, Sofia Fernandes, Sónia Sousa
José Carlos Machado, Luís Cirnes, Fernando Schmitt
Celso Reis, Hugo Osório

Team from H.S. João

1-Oncology
Miguel Barbosa, Cristina Sarmento, Margarida Damasceno



2- Pathology

Fátima Carneiro, Patrícia Pontes

Team from Department of oncobiology from Instituto Nacional Dr. Ricardo Jorge

Peter Jordan, Paulo Matos

Team from Eurotrials

Maria João Salgado; Filipa Bernardo; Luís Veloso; Hortense Matos; Catarina Ramos; Sara Lopes; Pedro Noronha; João Rodrigues; Hugo Tapadas; Catarina Silva; Filipa Negreiro.

7. Investimento

Ver ficheiro Excel em anexo (folha BND-DoIT).

Total Investment: 4,5 M€

	IPATIMUP	Eurotrials	Hosp. São João	IPO	Instituto Ricardo Jorge
1. Molecular Characterization of tumors of colorectal carcinoma patients – Biomarker translational research	1.928.113,50 €	80.000,00 €	10.000,00 €	10.000,00 €	
2. Medical device	1.004.525,50 €	1.250.000,00 €	20.000,00 €	20.000,00 €	
3. Development of medicinal product	50.000,00 €				50.000,00 €
4. Project Management	55.402,00 €	60.000,00 €			
	3.038.041,00 €	1.390.000,00 €	30.000,00 €	30.000,00 €	50.000,00 €

Total
4.538.041,00 €



WP3.6. Projecto “Desenvolvimento de uma aplicação tecnológica que integre dados dos vários intervenientes na investigação de translação de modo a tornar o processo rápido e eficaz – electronic Translational Research (eTR)”

1. Designação do projecto

Desenvolvimento de uma aplicação tecnológica que integre dados dos vários intervenientes na investigação de translação de modo a tornar o processo rápido e eficaz – electronic Translational Research (eTR).

2. Área geográfica de intervenção

Intervenção mundial com génese em Portugal.

3. Período previsível de realização

2009-2012.

4. Entidade coordenadora

Eurotrials - Consultores Científicos, S.A. (NIF 503 316 636, Lisboa)

5. Entidades parceiras (núcleo base)

- IPATIMUP - Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (NIF 502246308; Porto)
- Hospital de São João, E.P.E. (NIF 507645367; Porto)
- Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E. (NIF 506362299, Porto)

Na linha do já repetidamente referido no âmbito dos Projectos Âncora, também no que se refere a este projecto-piloto, a lista de entidades parceiras apresentada não se considera, obviamente, fechada.

6. Entidades beneficiárias

As entidades beneficiárias deste projecto serão, primeiramente, as entidades promotoras, sendo os benefícios extensíveis aos Associados do HCP e a toda a cadeia de valor nacional da Saúde, o que inclui empresas, hospitais e entidades do sistema científico e tecnológico nacional (ESCTN). Como tal, e de forma mais genérica, a economia do País, como um todo, e a saúde e bem-estar dos cidadãos.

7. Objectivos e descrição do projecto

O processo de investigação de translação origina a captação de muitos dados de intervenientes distintos e exige uma organização, armazenamento e validação dos



mesmos para uma avaliação otimizada.



Figura 1 – Esquema de investigação de translação.

Como ilustrado no esquema de investigação de translação (Figura 1), as evidências científicas surgem de processos de investigação fundamental, resultados de investigação laboratorial, ou de evidências observacionais da prática clínica. Neste contexto é premente a recolha e armazenamento de dados clínicos num formato que potencie o *datamining*, a identificação de associações, de correlações, de *clusters*, interação e avaliação de factores de confundimento no contexto de uma doença de modo a facilitar a identificação de biomarcadores.

A Eurotrials na sua actividade quotidiana desenvolve ferramentas tecnológicas para a captação, armazenamento e gestão de dados clínicos de diversos centros de investigação, cumprindo e garantindo os requisitos regulamentares (ex. FDA 21 CFR part 11 compliant). Reúne, neste sentido, a experiência e conhecimento necessários para o desenvolvimento de uma ferramenta tecnológica aplicável à investigação de translação que permita a integração dos dados de unidades de saúde, institutos de investigação, biobancos e empresas permitindo a optimização deste processo.

Pretende-se com este projecto desenvolver uma ferramenta tecnológica que agregue os dados de investigação de translação, cumprindo os requisitos regulamentares, de modo a criar valor acrescentado ao processo. Esta ferramenta permite:

- recolha, *datawarehouse*, organização, gestão e validação de dados
- partilha e comunicação de dados entre os intervenientes da investigação de translação

Este processo potencia a investigação de translação na medida em que integra dados clínicos, epidemiológicos, dados de biobancos e dados biomoleculares e alavanca a capacidade de análise bioestatística e o *datamining* para identificar perfis de associações/correlações, *clusters* no contexto de uma doença (Figura 2).

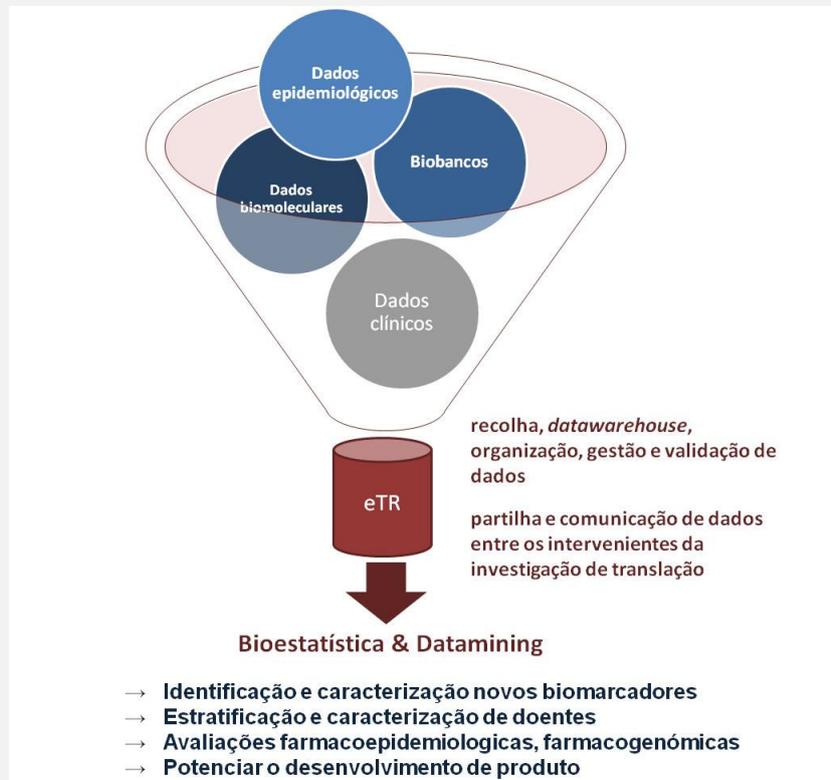


Figura 2 – Ilustra a dinâmica do eTR e os seus out-puts

O desenvolvimento técnico e tecnológico do eTR comporta o desenvolvimento de novas aplicações individuais que se agregam de acordo com as necessidades dos diferentes parceiros no processo de translação. Adicionalmente estas aplicações permitem a interação com outros sistemas informáticos de forma a facilitar a integração de dados.

O objectivo do eTR é ser uma ferramenta com aplicabilidade junto de plataforma de I&D, *clusters* de translação, Institutos de Saúde, Unidades de Saúde, Institutos de Investigação, empresas do sector, etc.

8. Fundamentação da relevância do projecto para o Cluster

Dentro da estratégia do HCP, a investigação de translação assume-se como um dos eixos prioritários para promover a aplicabilidade da investigação fundamental e alavancar o desenvolvimento de produtos a nível nacional. Este processo requer a interação de diversos parceiros e actualmente não existe nenhum produto que possibilite a acessibilidade, organização, integração e análise de dados gerados por estes. Neste sentido, o eTR vai colmatar esta necessidade facilitando o desenvolvimento de investigação de translação.

9. Identificação da natureza do projecto

Projecto de I&D em co-promoção.



10. Identificação das actividades/ tarefas

1. Diagnóstico dos requisitos dos vários intervenientes da investigação de translação para o desenvolvimento de aplicações tecnológicas

Esta actividade de investigação comporta a análise dos parâmetros relevantes a considerar num processo de investigação de translação e dos requisitos para a gestão deste processo.

Nesta actividade é necessário elaborar e implementar um plano de pesquisa a unidades de saúde e institutos de investigação. Esta tarefa engloba a construção de questionários, a sua aplicação, a gestão e análise de dados resultantes destes.

1.1. Análise dos requisitos dos vários intervenientes da investigação de translação para o desenvolvimento de aplicações tecnológicas

2. Plano de desenvolvimento - componente de ferramentas de tecnologia de informação

Esta actividade de investigação comporta a elaboração e validação de um plano de desenvolvimento de suporte ao desenvolvimento da componente de tecnológica da primeira versão do eTR.

2.1. Análise dos dados (relatório de codificação)

Efectuar a análise dos dados (relatório de codificação) para a elaboração de mapas e desenho contextual e consolidação dos dados para o desenvolvimento das aplicações tecnológicas para a investigação de translação.

2.2. Avaliação do desenho contextual das aplicações

Apreciação pelos diversos parceiros de investigação de translação do plano de desenvolvimento e validação de acordo com necessidades e requisitos.

2.3. Plano de desenvolvimento - componente de ferramentas de tecnologia de informação

Análise do desenho contextual e do relatório de validação para a elaboração do plano de desenvolvimento.

3. Desenvolvimento do eTR

Esta actividade de desenvolvimento comporta a construção de eTR de acordo com o plano de desenvolvimento elaborado e validado na fase de investigação.

3.1. eTR - Construção das aplicações tecnológicas.

Construção das aplicações tecnológicas em .NET e SQL Server.

3.2. eTR - Validação das aplicações tecnológicas.

Elaborar e implementar o Plano de Validação da aplicação para identificação e eliminação de erros.

3.3. Preparação do produto para lançamento – eTR

Construção do produto final que engloba a construção dos pacotes com configurações e ficheiros de instalação necessários, bem como os manuais de instalação e utilização, e ficheiros da componente de processos.



4. Registo do eTR.

Esta actividade de desenvolvimento comporta tarefas de registo regulamentar do produto:

4.1 Registo de Utilidade Industrial do eTR

4.2 Notificação do eTR à Comissão Nacional de Protecção de dados, por forma a salvaguardar os requisitos regulamentares das bases de dados que aplicações tecnológicas vão gerar.

5. Comercialização do eTR.

5.1. Networking e Promoção do eTR para implementação em plataformas de I&D e unidades de investigação de translação, *clusters* de translação, Institutos de Saúde, Unidades de Saúde, Institutos de Investigação, empresas do sector, etc.

6. Gestão de projecto

10. Cronograma de realização das actividades por produto

Módulos de acção tempo de desenvolvimento (meses)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1. Diagnóstico dos requisitos dos vários intervenientes da investigação de translação para o desenvolvimento de aplicações tecnológicas	x	x										
1.1 – Análise dos requisitos dos vários intervenientes da investigação de translação para o desenvolvimento de aplicações tecnológicas	x	x										
2. Plano de desenvolvimento - componente de ferramentas de tecnologia de informação												
2.1 Análise dos dados (relatório de codificação)		x	x									
2.2 Avaliação do desenho contextual das aplicações			x	x	x							
2.3 Plano de desenvolvimento de ferramentas de tecnologia de informação					x	x						
3. Desenvolvimento do eTR												
3.1 eTR - Construção das aplicações tecnológicas.						x	x	x				
3.2 eTR - Validação das aplicações tecnológicas.								x	x			
3.3 Preparação do produto para lançamento – eTR									x	x	x	x
4. Registo regulamentar do eTR												
4.1 Registo de Utilidade Industrial do eTR										x		
4.2 Notificação do eTR à Comissão Nacional de Protecção de dados,										x	x	
5. Comercialização do eTR.											x	x
6. Gestão de projecto	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x



11. Plano de investimento e fontes de financiamento

Ver ficheiro Excel em anexo (folha BND-DoIT).

Fontes de financiamento:

- Fundos privados
- Fundos de capital de risco nacionais (em análise)
- Fundos públicos

Designação de despesas	2009	2010 Q1	2010 Q2	2010 Q3	Total
1. Diagnóstico dos requisitos dos vários intervenientes da investigação de translação para o desenvolvimento de aplicações tecnológicas	15.000				15.000 €
Verba correspondente à subcontratação de serviços técnicos especializados	15.000				15.000 €
2. Plano de desenvolvimento - componente de ferramentas de tecnologia de informação	7.250	10.750			18.000 €
Verba correspondente à subcontratação de serviços técnicos especializados		12.500			12.500 €
3. Desenvolvimento do eTR		5.000	25.000	12.000	42.000 €
Verba correspondente à subcontratação de serviços técnicos especializados			10.000	50.000	60.000 €
4. Registo regulamentar do eTR				5.000	5.000 €
Verba correspondente à subcontratação de serviços técnicos especializados				15.000	15.000 €
5. Comercialização do eTR.		12.500	22.500	65.000	100.000 €
6. Gestão de projecto	5.000	5.000	5.000	5.000	20.000 €
Total ano	42.250 €		260.250€		302.500 €

Investimento por parceiro	Eurotrialis	IPATIMUP	Hosp. São João	IPO	outros serviços de subcontratação	
1. Diagnóstico dos requisitos dos vários intervenientes da investigação de translação para o desenvolvimento de aplicações tecnológicas	7.500 €	2.500 €	2.500 €	2.500 €	15.000 €	
2. Plano de desenvolvimento - componente de ferramentas de tecnologia de informação	15.000 €	1.000 €	1.000 €	1.000 €	12.500 €	
3. Desenvolvimento do eTR	42.000 €				60.000 €	
4. Registo regulamentar do eTR	5.000 €				15.000 €	
5. Comercialização do eTR.	94.000 €	2.000 €	2.000 €	2.000 €		
6. Gestão de projecto	20.000 €					
	183.500 €	5.500 €	5.500 €	5.500 €	102.500 €	302.500 €



12. Efeitos esperados do projecto

1. Diagnóstico dos requisitos dos vários intervenientes da investigação de translação para o desenvolvimento de aplicações tecnológicas

1.1. Análise dos requisitos dos vários intervenientes da investigação de translação para o desenvolvimento de aplicações tecnológicas

Milestone – Relatório de codificação dos dados para o desenvolvimento das aplicações tecnológicas de parâmetros de investigação de translação e de gestão da investigação.

2. Plano de desenvolvimento - componente de ferramentas de tecnologia de informação

2.1. Análise dos dados (relatório de codificação)

Milestone – Mapas e desenho contextual das aplicações tecnológicas

2.2. Avaliação do desenho contextual das aplicações

Milestone – Relatório de validação dos conceitos do desenho contextual

2.3. Plano de desenvolvimento - componente de ferramentas de tecnologia de informação

Milestone – Plano de desenvolvimento de ferramentas de tecnologia de informação

3. Desenvolvimento do eTR

3.1. eTR - Construção das aplicações tecnológicas.

Milestone – Aplicações tecnológicas

3.2. eTR - Validação das aplicações tecnológicas.

Milestone – Aplicação validada, apta a seguir para a preparação de lançamento.

3.3. Preparação do produto para lançamento – eTR

Milestone – CD-rom com a aplicação finalizada e respectivos manuais de instalação e utilização.

4. Registo do eTR.

Esta actividade de desenvolvimento comporta tarefas de registo regulamentar do produto:

4.1. Registo de Utilidade Industrial do eTR

Milestone – Relatório e/ou decisão do registo do eTR .

4.2. Notificação do eTR à Comissão Nacional de Protecção de dados

Milestone – Parecer da Comissão Nacional de protecção de dados.

5. Comercialização do eTR.

Milestone – comercialização do eTR.



13. Divulgação e disseminação dos resultados junto do agregado económico alvo –
Necessidades e lógica de mercado

A disponibilização desta ferramenta constituirá uma vantagem comparativa dos parceiros envolvidos no projecto “Do IT”, em particular, e dos grupos que pretendam implementar abordagens translacionais na valorização do conhecimento. Numa outra vertente, e eventualmente combinada com outras ferramentas e plataformas, resultado da dinâmica agora lançada, constituirá certamente um dos veículos de suporte à valorização, promoção e exportação do conhecimento nacional.



WP3.7. Projecto “Plataforma de I&D na área da oncologia - Biomarcadores Oncológicos (BIONC)”

Este projecto-piloto deve ser analisado em conjunto e de forma integrada com o projecto-piloto WP3.5. *“Tumour molecular biomarkers (tissue and serum) to help stratification of colorectal carcinoma patients for anti-EGFR therapies”*.

1. Designação do projecto

Plataforma de I&D na área da oncologia - Biomarcadores Oncológicos (BIONC).

2. Área geográfica de intervenção

Intervenção mundial com génese em Portugal.

3. Período previsível de realização

2009-2012.

4. Entidade coordenadora

- Eurotrials - Consultores Científicos, S.A. (NIF 503 316 636, Lisboa)
- IPATIMUP - Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (NIF 502246308; Porto)

5. Entidades parceiras (núcleo base)

- IPATIMUP - Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (NIF 502246308; Porto)
- Eurotrials - Consultores Científicos, S.A. (NIF 503 316 636, Lisboa)
- Hospital de São João, E.P.E. (NIF 507645367; Porto)
- Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E. (NIF 506362299, Porto)

Na linha do já repetidamente referido no âmbito dos Projectos Âncora, também no que se refere a este projecto-piloto, a lista de entidades parceiras apresentada não se considera, obviamente, fechada.

6. Entidades beneficiárias

As entidades beneficiárias deste projecto serão, primeiramente, as entidades promotoras, sendo os benefícios extensíveis aos Associados do HCP e a toda a cadeia de valor nacional da Saúde, o que inclui empresas, hospitais e entidades do sistema científico e tecnológico nacional (ESCTN). Como tal, e de forma mais genérica, a



economia do País, como um todo, e a saúde e bem-estar dos cidadãos.

7. Objectivos e descrição do projecto

Este projecto consiste no desenvolvimento de uma plataforma de I&D na área da oncologia entre parceiros multidisciplinares com competências complementares e sinérgicas. A plataforma **BIONC** comporta uma **estrutura e uma orgânica empresarial que valoriza e potencia** as competências dos diferentes parceiros na **geração de valor** através de uma investigação focada nas necessidades clínicas dos doentes – **investigação de translação – e de desenvolvimento de produtos**.

Esta plataforma é uma abordagem inovadora de colaboração (entre empresas, unidades de saúde e institutos de investigação fundamental) que visa impulsionar a investigação de translação, criar valor a resultados científicos e alavancar o desenvolvimento de produto através da realização de estudos de prova de conceito.

A Eurotrials, o IPATIMUP, Hospital de São João e Instituto de Oncologia do Porto são os parceiros pioneiros da BIONC (figura 1).

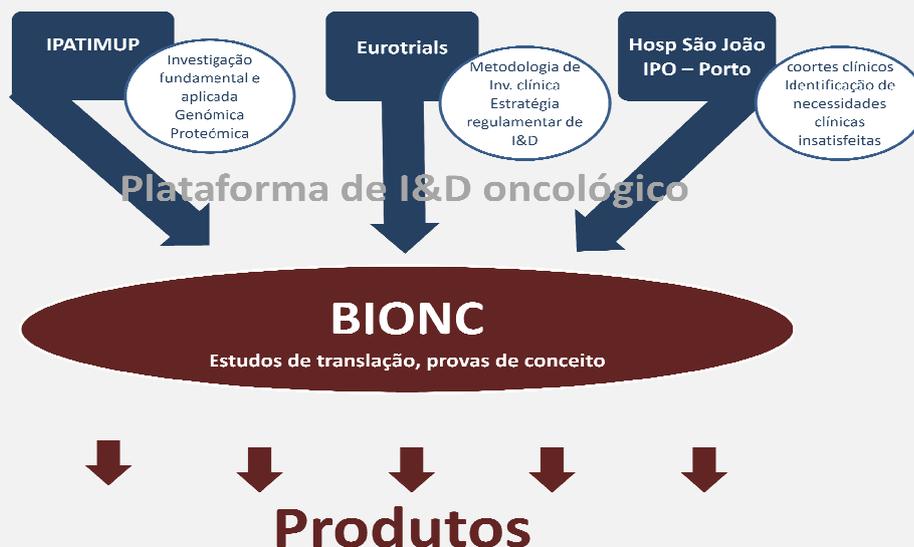


Figura 1 – Esquema ilustrativo da dinâmica da plataforma de I&D na área de oncologia.

Os biomarcadores assumiram um papel fundamental no I&D em saúde, resultando numa forte aposta na identificação de biomarcadores basilares da fisiopatologia da doença. Estes biomarcadores promovem quer o reconhecimento de novos alvos terapêuticos quer a identificação de novos parâmetros clínicos relevantes nomeadamente no diagnóstico da doença, na selecção terapêutica, na monitorização de doença entre outras avaliações críticas e essenciais para a prática clínica.

A BIONC agrega **parceiros com as competências e conhecimento necessário para** desenvolvimento de **estudos de translação e cria um canal estratégico e eficiente** para o **desenvolvimento de produtos**, decorrentes de projectos individuais de identificação de biomarcadores oncológicos (figura 2):

- **Desenvolvimento de testes clínicos** - A identificação e caracterização de novos biomarcadores tem o potencial de aplicação em testes clínicos que poderão ser desenvolvidos num modelo de negócio de prestação de serviços clínicos (teste



clínico - recolha e processamento de amostras clínicas) ou de comercialização de testes (ex. dispositivo médico de diagnóstico).

- **Desenvolvimento de terapêuticas** – a) Identificação, tendo como base os biomarcadores alvo-terapêuticos, de novas indicações clínicas de produtos anti-neoplásicos já comercializados ou b) desenvolvimento de outras terapêuticas inovadores.

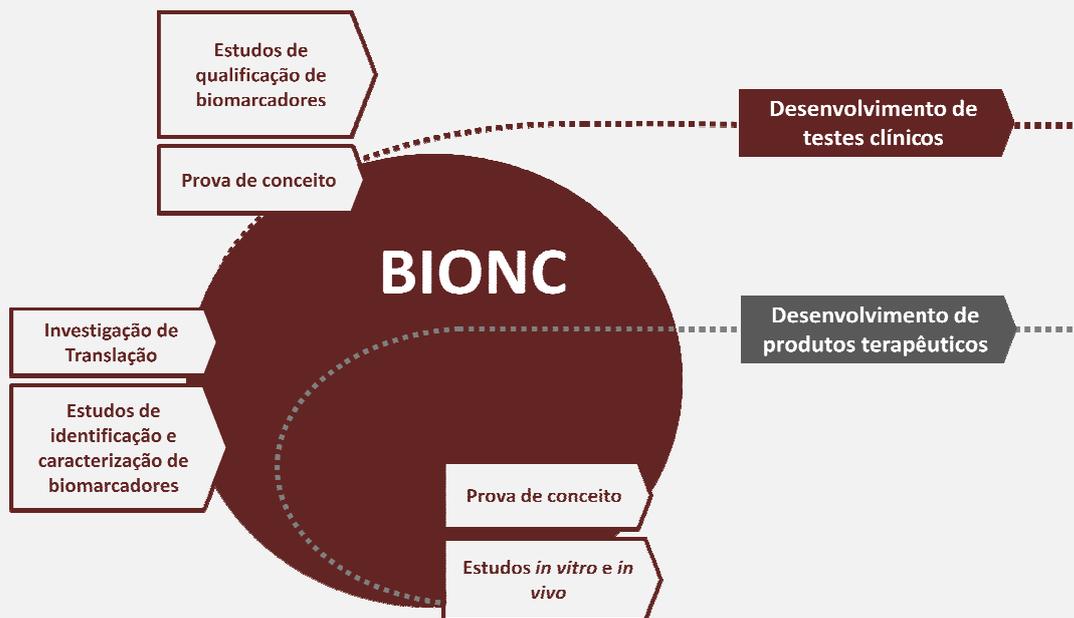


Figura 2 – Esquema ilustrativo da estratégia e abordagens de desenvolvimento de produto da BIONC.

Numa estratégia a curto prazo esta plataforma pretende promover a qualificação de biomarcadores identificados que permitem introduzir racionalidade na utilização de fármacos anti-neoplásicos por parte das unidades de Saúde, nomeadamente Hospital S. João e IPO, promovendo de imediato uma optimização de recursos e uma melhoria na sustentabilidade do sistema. A médio prazo, pretende identificar novos marcadores, usando diversas estratégias, que incluem marcadores candidatos "pathway-oriented" e pesquisa "não-orientada" com deep-sequencing proteómica.

O projecto "Tumor molecular biomarker (tissue and serum) to help stratification of colorectal carcinoma patients for anti-EGFR therapies" será o projecto pioneiro que permite impulsionar a plataforma.

BIONC

Objectivos gerais:

- Agregar valor da investigação realizada pelos diferentes parceiros e desenvolver provas de conceito para desenvolvimento de produtos, com base em necessidades clínicas identificadas que apresentem viabilidade económica e financeira.
- Optimizar o desenvolvimento de ideias e constituir planos de desenvolvimento



estratégicos de ligação ao mercado:

- Desenvolver metodologias inovadoras de caracterização de biomarcadores oncológicos;
- Optimizar a gestão de propriedade intelectual e o promover a submissão de patentes;
- Desenvolver estratégias de desenvolvimento de produto;
- Desenvolver estruturas de capitalização do investimento (ex. estrutura para prestação de serviços/testes clínicos - testes de biomarcadores (“Biomarker testing”));
- Optimizar a transferência de tecnologia.

Objectivos específicos:

1. Identificação e qualificação de biomarcadores de imagiologia e biomarcadores moleculares (eg. tecidulares, séricos) que permitam:
 - a) monitorizar a resposta clínica (biomarcadores de eficácia e segurança);
 - b) prever resposta à terapêutica oncológica;
 - c) o diagnóstico, a avaliação de estadió e/ou progressão de doença;
 - d) o desenvolvimento de terapêuticas inovadoras (biomarcadores alvo-terapêuticos)
2. Desenvolvimento tecnológico para testes clínicos e/ou construção de protótipos de kits comercializáveis (ex. dispositivo médico de diagnóstico).
3. Desenvolvimento de novas indicações terapêuticas de produtos anti-neoplásicos já comercializados ou desenvolvimento de terapêuticas inovadoras.

Importa referir que na estratégia de escoamento de produtos, desenvolvimento de testes clínicos ou terapêuticas inovadoras será, caso a caso, identificado um parceiro que permita a comercialização e internacionalização dos mesmos.

8. Fundamentação da relevância do projecto para o Cluster

Embora exista a nível nacional um grande potencial científico e tecnológico na área da saúde, até à data existem poucos casos de desenvolvimento de produtos inovadores. Nesse sentido, importa promover o aproveitamento do conhecimento e das competências nacionais e criar uma organização especializada na investigação e desenvolvimento de produtos.

O BIONC é um projecto-piloto que integra um conjunto de associados do HCP, instituições de investigação fundamental, unidades de saúde e empresa, com competências complementares e sinérgicas, numa abordagem inovadora de optimização e rentabilização de resultados de investigação de translação na área da oncologia.

Esta plataforma constitui uma aposta “revolucionária” devido à sua abordagem de negócio, modelo de colaboração e interacção entre empresas, unidades de saúde e institutos de investigação fundamental, na aplicabilidade da investigação e geração de valor.



O desenvolvimento do BIONC servirá como exemplo de uma organização de I&D em saúde, que poderá ser replicado em outras áreas terapêuticas.

Adicionalmente, esta plataforma será capaz de lançar produtos inovadores (diagnóstico ou terapêutica) de elevado valor acrescentado susceptível de gerar novas empresas ou de licenciar produtos com a indústria farmacêutica nacional e internacional, promovendo a competitividade do sector e a sua internacionalização.

9. Identificação da natureza do projecto

Projecto de I&D em co-promoção.

10. Identificação das actividades

Este projecto agrega um conjunto de actividades (módulos de acção - MA) estruturantes para a criação da plataforma de I&D e para desenvolvimento de projectos/produtos.

Módulos de acção:

- MA1 - Gestão
- MA2 – Identificação de necessidades clínicas insatisfeitas
- MA3 – Projectos específicos de I&D (ex. “Tumor molecular biomarker (tissue and serum) to help stratification of colorectal carcinoma patients for anti-EGFR therapies”)
- MA4 – Benchmarking da plataforma

MA1 - Gestão

Estabelecimento de modelo de acção e coordenação da plataforma de I&D e Constituição do grupo coordenador e gestor da plataforma.

Gestão global da plataforma;

Definição de metodologias de subcontratação;

Gestão de propriedade intelectual,

Avaliações de viabilidade económico-financeiras

Estabelecimento de fluxogramas com pontos de decisão para a concepção, implementação de estudos de translação e desenvolvimento de produto, etc.

Algumas destas actividades serão subcontratadas a entidades externas à plataforma, designadamente a gestão de propriedade intelectual e as avaliações de viabilidade económico-financeira;

MA2 – Identificação de necessidades clínicas insatisfeitas

Desenvolvimento de reuniões de brainstorm, apresentação de casos clínicos, avaliação de coortes clínicos que permitam identificar oportunidades de elevado valor acrescentado.



MA3 – Projectos específicos de I&D (ex. “Tumor molecular biomarker (tissue and serum) to help stratification of colorectal carcinoma patients for anti-EGFR therapies”)

Gestão e Implementação de projectos individuais, a nível de recursos humanos e logísticos.

MA4 – Benchmarking da plataforma

Promoção da plataforma para prestação de serviços, realização eficaz de estudos clínicos e estudos de translação, para projectos de I&D de outras empresas nacionais ou internacionais.

Networking para identificação de parceiros para as estratégias de escoamento de produtos (licenciamento de produto, co-desenvolvimento, etc.)

Workshops ou fórum de discussão com outras plataformas que promovam a identificação de projectos globais de I&D.

11. Cronograma de realização das actividades por produto

Módulos de acção	Q4 2009	Q1 2010	Q2	Q3	Q4	Q1 2011	Q2	Q3	Q4	Q1 2012	Q2	Q3
MA1 - Gestão												
•Gestão global do projecto	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
•modelo de colaboração;	X	X					X	X				
•metodologias de subcontratação	X						X					
•gestão de propriedade intelectual	X	X	X				X	X				
•avaliações económico-financeiras	X	X					X	X				
•fluxogramas com pontos de decisão para desenvolvimento de estudos e produto	X	X	X									
MA2 – Identificação de necessidades clínicas insatisfeitas	X	X		X		X		X		X		X
MA3 – Projectos específicos de I&D												
A - Tumor molecular biomarker (tissue and serum) to help stratification of colorectal carcinoma patients for anti-EGFR therapies												
•Análise de viabilidade da ideia/produto	X											
Caracterização molecular de tumores de doentes com CRC Estudo de translação												
•Exequibilidade do estudo de translação (estudo retrospectivo vs prospectivo) 2)	X	X										
• Estudo - avaliação do padrão de mutações e correlação com resposta terapêutica		X	X	X	X	X	X	X				
Estudo de qualificação do biomarcador												
•Exequibilidade do estudo							X	X	X			
•Implementação do estudo internacional								X	X	X	X	X
•Desenvolvimento do teste clínico /kit de diagnóstico							X	X	X	X	X	X
Prova de conceito in vitro												
•Avaliação em linhas celulares de inibidores de proteínas downstream de BRAF ou PI3K										X	X	X
MA4 – Benchmarking da plataforma		X		X		X		X		X		X



12. Plano de investimento e fontes de financiamento

Ver ficheiro Excel em anexo (folha BND-DoIT).

Fontes de financiamento:

- Fundos privados
- Fundos de capital de risco nacionais (em análise)
- Empresas sectoriais (em análise)
- Fundos públicos

Designação de despesas	2009	2010	2011	2012	Total
MA1 - Gestão •Gestão global do projecto •modelo de colaboração; •metodologias de subcontratação •gestão de propriedade intelectual •avaliações económico-financeiras •fluxogramas com pontos de decisão para desenvolvimento de estudos e produto	52.500	119.500	61.000	27.000	269.000€
MA2 – Identificação de necessidades clínicas insatisfeitas	10.000	18.000	16.000	16.000	60.000€
MA3 – Projectos específicos de I&D A - Tumor molecular biomarker (tissue and serum) to help stratification of colorectal carcinoma patients for anti-EGFR therapies •Análise de viabilidade da ideia/produto Caracterização molecular de tumores de doentes com CRC Estudo de translação •Exequibilidade do estudo de translação (estudo retrospectivo vs prospectivo) 2) • Estudo - avaliação do padrão de mutações e correlação com resposta terapêutica Estudo de qualificação do biomarcador •Exequibilidade do estudo •Implementação do estudo internacional •Desenvolvimento do teste clínico /kit de diagnóstico Prova de conceito in vitro •Avaliação em linhas celulares de inibidores de proteínas downstream de BRAF ou PI3K	A verba de investimento do projecto piloto encontra-se detalhada na ficha técnica de candidatura verba global – 4.5M				
MA4 – Benchmarking da plataforma					
Total ano	62.500€	221.500€	161.000€	136.000€	572.000€*

* O valor apresentado corresponde ao valor de desenvolvimento da plataforma de I&D sem o investimento referente ao projecto WP3.5. “Tumor molecular biomarker (tissue and serum) to help stratification of colorectal carcinoma patients for anti-EGFR therapies”, que se detalha separadamente.



Investimento por parceiro	Eurotrials	IPATIMUP	Hosp. São João	IPO	
MA1 - Gestão •Gestão global do projecto •modelo de colaboração; •metodologias de subcontratação •gestão de propriedade intelectual •avaliações económico-financeiras •fluxogramas com pontos de decisão para desenvolvimento de estudos e produto	155.000	35.000	35.000	35.000	
MA2 – Identificação de necessidades clínicas insatisfeitas	15.000	15.000	15.000	15.000	
MA3 – Projectos específicos de I&D A - Tumor molecular biomarker (tissue and serum) to help stratification of colorectal carcinoma patients for anti-EGFR therapies					
MA4 – Benchmarking da plataforma	75.000	75.000	51.000	51.000	
	245.000€	125.000€	101.000€	101.000€	572.000€

13. Efeitos esperados do projecto

MA1 – Gestão: Milestones

- Definição de um grupo de trabalho que coordene a BIONC;
- Definição de modelos de colaboração;
- Definição de estratégia de gestão de propriedade intelectual;
- Avaliação de parceiros para gestão de propriedade intelectual e análises de viabilidade económico-financeiras
 - Elaboração de fluxogramas de investigação de translação com pontos de decisão para a concepção, implementação de estudos de translação e desenvolvimento de produto, etc.

MA2 – Identificação de necessidades clínicas insatisfeitas: Milestones

- Desenvolvimento de reuniões de *brainstorm* e fóruns de discussão trimestrais.

MA3 – Projectos específicos de I&D: Milestones

- Desenvolvimento de projectos “Tumor molecular biomarker (tissue and serum) to help stratification of colorectal carcinoma patients for anti-EGFR therapies”

MA4 – Benchmarking da plataforma: Milestones

- Identificação de um parceiro para licenciamento de produto, estratégias de co-desenvolvimento, ou inclusive venda de IP.
- Desenvolvimento de Workshops ou fórum de discussão trimestrais



14. Divulgação e disseminação dos resultados junto do agregado económico alvo –
Necessidades e lógica de mercado

A operacionalização desta plataforma constituirá uma vantagem comparativa dos parceiros envolvidos no projecto “Do IT”, em particular, e dos grupos que pretendam implementar abordagens translacionais na valorização do conhecimento. Numa outra vertente, e eventualmente combinada com outras ferramentas e plataformas, resultado da dinâmica agora lançada, constituirá certamente um dos veículos de suporte à valorização, promoção e exportação do conhecimento nacional.



▪ **WP4. Especificação de estruturas/ programas de Investigação de Translação**

Além dos resultados de cada um dos projectos-piloto referidos em WP3, constituirá importante *output* deste Projecto Âncora Bandeira o conjunto de *guidelines*/ orientações/ recomendações que estruturarão o estabelecimento de 2-3 Centros de Investigação de Translação, onde terão particular relevância a experiência e os resultados do projecto-piloto *WP3.7. "BIONC"*.

▪ **WP5. Disseminação e divulgação de resultados**

Este WP inclui todas as acções e iniciativas para a disseminação e divulgação de resultados do Projecto, o que inclui, por exemplo, a realização de eventos, a elaboração de documentação, a publicação na *web*, ...

Cronograma de realização das actividades

Período \ Tarefa	3T/09	4T/09	1T/10	2T/10	3T/10	4T/10	1T/11	2T/11	...
WP1									
WP2									
WP3									
WP4									
WP5									

Plano de investimento e fontes de financiamento

Ver ficheiro Excel em anexo (Folha BND-DoIT).

Efeitos esperados do projecto

Dando cumprimento aos objectivos do projecto, e através da execução das actividades previstas, espera-se alcançar, no final do período de execução, as seguintes metas/ resultados/ impacte:

- ter constituído e dinamizado um Fórum de Discussão dedicado à temática da investigação de translação, mais concretamente aos aspectos da criação/ operacionalização das unidades/ estruturas/ programas de IT.
- ter efectuado a caracterização dos meios/ recursos e dos modelos de funcionamento e de gestão de cada uma das entidades envolvidas no Projecto, assim como das eventuais



interacções já estabelecidas entre elas e, com isso, ter identificado oportunidades de melhoria para uma optimização ao nível das práticas de investigação de translação.

- ter contribuído para a definição de *guidelines* / orientações / recomendações relativas à implementação de unidades/ estruturas/ programas de IT e à execução de projectos de IT.
- ter assegurado um incremento no *networking* entre os diversos actores da cadeia de valor da saúde (i.e., entidades do sistema científico e tecnológico, empresas, unidades de prestação de cuidados de saúde) e a sua integração em redes internacionais de referência.
- ter contribuído para a criação de um ambiente propício para o surgimento e desenvolvimento de projectos de investigação de translação.
- ter contribuído para a implementação em Portugal de unidades/ estruturas/ programas cujo *core* seja a investigação de translação, designadamente pela efectiva constituição de, pelo menos, uma unidade piloto neste domínio.
- ter contribuído para a obtenção, para as entidades envolvidas, de ganhos decorrentes da partilha de experiências e de recursos entre si, como sejam: optimização de processos de gestão organizacional e de relacionamento com terceiros, ganhos resultantes de economia de escala, criação de novas oportunidades de negócio, ...
- ter contribuído para a criação de / ter criado novos produtos/ serviços/ metodologias que visam responder a problemas ao nível da saúde humana, contribuindo assim para a criação, a partir dos avanços da ciência fundamental, de mais-valias para a saúde humana e, subsidiariamente, de valor acrescentado para a economia.
- ter assegurado um reconhecimento generalizado, por parte dos actores internacionais, da qualidade do nosso país enquanto actor de primeira linha em matérias de investigação de translação em saúde.

Divulgação e disseminação dos resultados junto do agregado económico alvo

Ver secção “Identificação das actividades”.



Anexo 7 Ficha de Projecto Âncora Bandeira

Designação do projecto

AAL4ALL – AAL for All.

Área geográfica de intervenção

Portugal, incluindo, eventualmente, Madeira e Açores, constituindo a localização factor irrelevante face às características e objectivos do projecto.

Período previsível de realização

Início:

Setembro de 2009 para as actividades de enquadramento.

A definir, para as actividades de desenvolvimento.

Duração:

2 anos para as actividades de enquadramento e testes de certificação.

2 anos para actividades de desenvolvimento de produtos, processos ou sistemas (iniciando 1 ano após a anterior).

Duração total do projecto – 3 anos.

Entidade coordenadora

A dimensão e as características deste projecto não permitem, neste fase, identificar a entidade coordenadora, embora, se tal fosse compatível com os regulamentos do(s) programa(s) de financiamento a adoptar, seria de toda a utilidade que este papel pudesse ser desempenhado por um grande utilizador / pagador final (instituição de saúde, segurança social ou companhia de seguros, pública ou privada). Um dos possíveis modelos passaria pela existência de uma entidade coordenadora, constituída pelas lideranças das diferentes grandes tarefas / *work packages* / projectos-piloto, na qual se admite que o HCP pudesse ter um papel de observador / facilitador. Admite-se ainda a criação da figura do Director Executivo do projecto, função a desempenhar a tempo



integral por um elemento a seleccionar, em princípio, de entre as entidades parceiras. De notar que o envolvimento activo na coordenação de um “grande utilizador / pagador” constituiria um sinal de empenho em assegurar a efectiva relevância prática dos resultados do projecto.

Entidades parceiras

Empresas (Produtos & Serviços), Seguradoras, Instituições Governamentais, Instituições de I&D, Universidades.

Nesta data, manifestaram já adesão, enquanto parceiros, ao AAL4ALL:

Entidade	NIF	Concelho
Instituições governamentais		
Ministério da Saúde		
Instituto da Segurança Social		
Ministério da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior / UMIC		
Grandes Empresas		
Microsoft	501199993	Oeiras
Alcatel-Lucent	500276862	Cascais
Siemens	507925173	Amadora
SAP	504569759	Oeiras
Cisco	504727060	Oeiras
PT Inovação	504705610	Aveiro
PMEs		
Plux – Engenharia de Biosensores, Lda	508041589	Covilhã
OmniSys – Tecnologias de Informação, Lda	507133439	Covilhã
I.Zone, SGPS, SA	508259541	Aveiro
Critical Health, SA	508805759	Coimbra
ISA – Intelligent Sensing Anywhere	502448911	Coimbra
Meticube – Sistemas de Informação, Comunicação e Multimédia, Lda	505908735	Coimbra
MEDLOG – Logística Farmacêutica, SA	506930629	Gondomar
MetaMed – Sistemas de Diagnóstico Médico, Lda	508075343	Guimarães
Caso - Consultores Associados de Organizações e Informática, Lda	501472657	Braga
Nanologic – Tecnologias de Micro e Nanomoldação, Lda	507246187	Braga
Eurotrials – Consultores Científicos, S.A.	503316636	Lisboa
Organizações de Utilizadores & Profissionais de Saúde		
ACIS . Associação das Comunicações – Instituto Sénior	508558697	Lisboa
Associação VIDA	502332727	
Comfort Keepers / Conforto em Casa, Lda	507849361	Oeiras
Casa de Saúde de Guimarães	502398825	Guimarães

(continua)



Instituições científicas		
AGILUS I+D	505749025	Matosinhos
CCG/ZGDV - Centro de Computação Gráfica	503092584	Guimarães
Centro Tecnológico das Indústrias Têxtil e do Vestuário de Portugal - Citeve	502201886	V.N. Famalicão
Fraunhofer Portugal	508782252	Porto
INESC Porto - Instituto de Engenharia de Sistemas e Computadores do Porto	504441361	Porto
Instituto Pedro Nunes – Associação para a Inovação e Desenvolvimento em Ciência e Tecnologia	502790610	Coimbra
Universidade do Minho	502011378	Braga
Universidade Nova de Lisboa	501559094	Lisboa
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto	600027546	Porto
Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto	600027716	Porto
MIT Portugal	-	-
PIEP - Pólo de Inovação em Engenharia de Polímeros	504943782	Guimarães

De referir que pela natureza e objectivos deste projecto, de carácter estruturante e benefício colectivo, a lista apresentada não está fechada, sendo total a abertura a novos parceiros, o que inquestionável e desejavelmente vai acontecer.

Entidades beneficiárias

Serão potenciais beneficiárias do Projecto Âncora Bandeira “AAL4ALL” todas as entidades que integram a cadeia de valor da saúde, em particular as empresas, hospitais e entidades do sistema científico e tecnológico nacional (ESCTN) – muito especialmente aquelas que integram o HCP.

Numa perspectiva mais genérica, beneficiarão do projecto a economia do país e a saúde e bem-estar dos cidadãos.

Objectivos do projecto

Portugal, à semelhança do que ocorre na globalidade dos países mais desenvolvidos, tem vindo a assistir a uma profunda alteração na sua estrutura demográfica, que se traduz num aumento do número e da percentagem de pessoas mais velhas, as quais cada vez têm menos população activa / mais jovem para tomar conta delas. O AAL4ALL [NOTA: AALé acrónimo de *Ambient Assisted Living*] desenvolverá um ecossistema integrado de produtos e serviços que constituirá, ao nível nacional, uma boa resposta para este grande desafio e, simultaneamente, proporcionará aos parceiros envolvidos para além das oportunidades do mercado nacional, uma alavancagem robustecida que lhes permitirá o posicionamento em condições mais favoráveis nos mercados externos, designadamente, nos países com quadros semelhantes.



O desenvolvimento deste ecossistema iniciar-se-á pela criação de um enquadramento multidisciplinar que assegurará: às empresas e os demais parceiros envolvidos – maior segurança e sustentabilidade aos seus investimentos; aos clientes e utilizadores – a aquisição de soluções de confiança, compatíveis / integráveis e com reduzida probabilidade de obsolescência. Neste sentido, o enquadramento multidisciplinar do AAL4ALL integrará as reais necessidades dos utilizadores, quer numa abordagem individual, quer numa óptica institucional, onde pode ser dado como exemplo paradigmático o próprio Ministério da Saúde. De facto, cabe ao Ministério da Saúde, bem assim como ao Ministério da Segurança Social, gerir boa e importante parte das consequências da referida alteração demográfica a que assistimos.

De referir que todo o projecto será desenvolvido pela utilização intensiva de soluções inovadoras, cobrindo toda a cadeia de valor, desde a concepção até à certificação, passando pelos processo produtivos.

Naturalmente que o AAL4ALL não pretende “reinventar a roda”. São hoje muitas as tecnologias, os produtos e mesmo os standards disponíveis neste domínio, por definição, interdisciplinar, que é o *Ambient Assisted Living*. Assim, o AAL4ALL não pretende desenvolver, muito menos a nível nacional, todo um conjunto de novos *standards*. Pelo contrário, a ideia é construir todo um enquadramento coerente, baseado em especificações e *standards* internacionais amadurecidos, testados e que provaram a sua eficácia no terreno. O resultado será assim um conjunto de requisitos, especificações e testes de conformidade que assegurem, a produtos e serviços para AAL, compatibilidade, interoperabilidade e sustentabilidade, quer em casa, quer no trabalho, quer na rua.

Concomitantemente com as actividades de “standardização” e integração, e beneficiando dum quadro de interacção sinérgico, serão desenvolvidos um conjunto de produtos de utilização e aplicação generalizada, os quais constituirão uma importante base de referência em termos de dispositivos e serviços. Acresce que estes produtos-piloto possibilitarão, sobretudo às empresas mais pequenas, a sua utilização como referência permitindo a minimização de custos de desenvolvimento e desta forma assegurando a viabilidade de ideias e conceitos que de outra forma dificilmente chegariam ao mercado. Para garantir a compatibilidade e a interoperabilidade destes produtos e serviços prevê-se o envolvimento de entidades independentes na realização de testes e na certificação de conformidade.

Descrição do projecto

Este Projecto Âncora Bandeira compreende e agrega de forma integrada um conjunto de sub-projectos, de menor dimensão, tendo como grande objectivo final o estabelecimento de um ecossistema AAL de cobertura generalizada. Inequivocamente focada nas reais necessidades da procura, ou seja, dos utilizadores (com papel central de intermediação por parte das instituições que têm a seu cargo e responsabilidade assegurar a resposta aos já referidos desafios das alterações demográficas em curso), constitui requisito estrutural assegurar que a(s) solução(ões) a disponibilizar incorpore(m) um elevado conteúdo de inovação e seja(m) competitiva(s) no crescente e exigente mercado global. Neste sentido, prevê-se uma elevada iteração com os Projectos Âncora Horizontais do



HCP (designadamente na dimensão internacional). Uma vez que o AAL4ALL fornecerá / disponibilizará soluções integradas e de largo espectro passíveis de serem adoptadas e utilizadas por instituições públicas, da economia social e seguradoras, considera-se de toda a conveniência a participação destas entidades ao mais alto nível da coordenação e direcção do projecto, em formatos a definir oportunamente.

O projecto disponibilizará respostas e soluções para as seguintes áreas:

- Requisitos básicos e opcionais em termos de dispositivos e serviços de saúde e bem-estar (especificação de requisitos dos utilizadores, considerando-se utilizadores: os utilizadores finais e seus familiares, profissionais de prestação de cuidados de saúde, instituições de acolhimentos, seguradoras, ...)
- Condições de usabilidade tendo em conta os grupos alvo seleccionados
- Infra-estruturas @ casa, @ no trabalho & na rua
- Monitorização, configuração, utilização & privacidade
- Integração de soluções de fornecedores de serviços de comunicações (fixas e móveis)
- Facilidades e módulos específicos para os prestadores de cuidados de saúde e para os profissionais do sector
- Sistemas transparentes e auditáveis de taxação e cobrança
- Interfaces para sistemas e soluções de *e-Government* (e.g., estatísticas, planeamento, controlo, cadastro e histórico de prestadores de serviços, etc.)

Como já referido, o projecto estrutura-se na construção de um ambiente de inovação neste domínio, assente numa primeira camada de especificações, regras e referências sobre a qual, de uma forma competitiva e beneficiando de sinergias geradas pelo envolvimento colaborativo de actores chave na cadeia de valor, serão desenvolvidos um conjunto de sub-projectos, dos quais resultarão produtos e serviços com elevado nível de compatibilidade e complementaridade, num quadro em que o acesso às PME fica garantido e facilitado. Partilhando as grandes tarefas base, conseguir-se-á importantes economias no desenvolvimento e, sobretudo, uma grande cobertura das efectivas necessidades através de uma resposta muito eficaz.

Fundamentação da relevância do projecto para o Cluster

AAL corporiza uma das apostas estratégicas do HCP, desde logo porque constitui uma resposta suportada na inovação, e que se pretende de elevada eficácia e utilidade, a todo o conjunto de necessidades de cuidados de saúde numa visão que considera toda a envolvente social, dos mais velhos e idosos, sempre que estes estão fora dos hospitais ou clínicas. AAL4ALL tem como ambição criar um ecossistema que abarque os diferentes aspectos (social, médico-clínico, económico e tecnológico) de uma solução AAL de futuro para o grande público. Na concepção deste projecto será considerada a possibilidade do possível futuro alargamento de boa parte das suas funcionalidades e conceitos (como, por exemplo, a Via Verde constituiu modelo para aplicação noutros serviços como *billing* de parques de estacionamento ou abastecimento de combustível). Uma vez que actualmente não existe um arquétipo universal para o AAL, esta iniciativa corporiza uma oportunidade, orientada ao mercado global, da economia portuguesa se posicionar como forte candidata a obter uma atractiva quota de mercado.



Identificação da natureza do projecto

A dimensão e a ambição do Projecto Âncora Bandeira “AAL4ALL” induzem que a sua formatação, em termos de regulamentos e programas QREN, levará, certamente, à construção de soluções que considerem a co-existência, de forma articulada, de instrumentos como projectos mobilizadores, projectos de I&DT em co-promoção, com outras opções como capital de risco, investimento directo estrangeiro, e outros.

Identificação e cronograma de realização das actividades

Tendo em conta as características e os objectivos deste documento, este constitui um primeiro exercício, necessariamente superficial, de enumeração e identificação das actividades que estruturarão o projecto. Além de uma actividade horizontal de gestão, pretende-se um elevado nível de integração e interacção entre os diferentes *work packages* (WP) ao longo do desenvolvimento do projecto. Desde os aspectos relacionados com os interfaces até ao desenvolvimento de testes que assegurem a capacidade de certificação de produtos, serviços e respectivos interfaces, os demais WPs do projecto assegurarão a integral cobertura de todos os aspectos que foram definidos como elementos estruturantes para o ambiente AAL4ALL.

- WP0. Gestão
- WP1. Arquitectura, Enquadramento & Disseminação do AAL4ALL
- WP2.a-x. Requisitos Técnicos e Especificações
- WP3.a-x. Base de Referência em termos de Produtos & Serviços
- WP4. Testes de Conformidade
- WP5. Integração & Teste
- WP6. Testes de campo de âmbito alargado

Tarefa/ Tempo	3T/09	4T/09	1T/10	2T/10	3T/10	4T/10	1T/11	2T/11	3T/11	4T/11	1T/12	2T/12
WP0												
WP1												
WP2												
WP3												
WP4												
WP5												
WP6												



Plano de investimento e fontes de financiamento

Ver ficheiro Excel em anexo (folha BND-AAL4ALL).

- WP0: 900 kEUR
- WP1: 2 MEUR
- WP2: 1 MEUR
- WP3: 100-500 kEUR por sub-projecto, ~3-5 MEUR total
- WP4: 500 kEUR
- WP5: 1 MEUR
- WP6: 2 MEUR (incluindo equipamento para ~500 participantes)

A componente do investimento e custos não comparticipados pelo QREN e os investimentos e custos não elegíveis, quer pela sua natureza quer pela qualidade das entidades a que estão associados, serão cobertos com meios próprios desses parceiros.

Efeitos esperados do projecto e divulgação/ disseminação dos resultados

Constituirão, desde logo, resultado imediato deste projecto um conjunto coerente e abrangente de especificações técnicas e referências de concepção e *design*, que facilitará, de forma muito significativa, quer às grandes, quer sobretudo às pequenas e médias empresas nacionais (naturalmente as envolvidas no projecto beneficiarão de vantagens acrescidas), o desenvolvimento competitivo de uma gama alargada de produtos e serviços compatíveis entre si. Acresce que a definição de um sistema normalizado de testes de conformidade possibilitará que entidades independentes possam proceder à certificação destes produtos. Serão ainda resultados deste projecto:

- Portugal, enquanto sociedade organizada e moderna, beneficiará do AAL4ALL pela disponibilização de uma solução, definida e orientada pela procura, que possibilitará aos sistemas de segurança social e prestação de cuidados de saúde (considerando, naturalmente, as componentes pública, privada e IPSS) uma resposta sustentada aos desafios das alterações demográficas, que conjuga não só a vertente financeira como também a dimensão humana e social.

- Portugal, enquanto economia, beneficiará do AAL4ALL pela criação e indução activa de um novo mercado o que, entre outras, aporta duas grandes mais-valias: significativas reduções de custos colectivos com a saúde, bem-estar e segurança social ao mesmo tempo que um novo e competitivo mercado é abordado de forma consistente e ganhadora quer numa perspectiva interna, quer sobretudo numa ambição global.

O projecto será alvo da mais ampla divulgação e disseminação dos seus resultados, cumprindo assim os seus objectivos, assegurada pela quantidade, diversidade, notoriedade e distribuição geográfica dos parceiros envolvidos.



Anexo 8 Ficha de Projecto Âncora Bandeira

Designação do projecto

Nanomateriais & Saúde.

Área geográfica de intervenção

Portugal (NUT I).

Período previsível de realização

1º Aviso de Abertura dos Projecto Mobilizadores do SI I&DT do QREN (2009).

Duração prevista: 3 anos.

Entidade coordenadora

Bioskin – Molecular and Cell Therapies, SA; NIF 507602560; CAE 21100; com sede no concelho da Maia.

Entidades parceiras

Entidade	NIF	Concelho
1- LA Medical	502531746	Albergaria-a-Velha
2- MedMat Innovation	505924145	Maia
3- Centimfe - Centro Tecnológico da Indústria de Moldes, Ferramentas Especiais e Plásticos	502593822	Marinha Grande
4- Ceramed	507208030	Lisboa
5- Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra		Coimbra
6- Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto		Porto
7- Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Coimbra		Coimbra
8- Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto		Porto
9- ETMA - Empresa Técnica de Metalurgia, S.A.	504350412	Braga

(continua)



Entidade	NIF	Concelho
10-INEGI – Instituto de Engenharia e Gestão Industrial	501814957	Porto
11- IPN - Instituto Pedro Nunes, Associação para a Inovação e Desenvolvimento em Ciência e Tecnologia	502790610	Coimbra
12- PIEP	504943782	Guimarães
13- VanGest	503536725	Marinha Grande
14- Zollern	502323710	Maia
15- CTCV – Centro Tecnológico de Cerâmica e Vidro	501632174	Coimbra

De referir que pela natureza e objectivos deste projecto, de carácter estruturante e benefício colectivo, a lista apresentada não está fechada, sendo total a abertura a novos parceiros, o que inquestionável e desejavelmente vai acontecer.

Entidades beneficiárias

Serão potenciais beneficiárias do Projecto Âncora Bandeira “Nanomateriais & Saúde” todas as entidades que integram a cadeia de valor da saúde, em particular as empresas, hospitais e entidades do sistema científico e tecnológico nacional (ESCTN) – muito especialmente aquelas que integram o HCP.

Numa perspectiva mais genérica, beneficiarão do projecto a economia do país e a saúde e bem-estar dos cidadãos.

Objectivos do projecto

O projecto pretende tirar partido do conhecimento existente em empresas e instituições integrantes dos diversos projectos-piloto – integração de novos materiais e tecnologias avançadas de processamento em componentes de dimensão que pode, e em certos casos, deve ser reduzida para aplicações na área da saúde. Tal visa a procura do ponto de convergência, pretendido pela Comunidade Europeia para o futuro (até 2014), para o desenvolvimento de competências tecnológicas de fabrico de (nano-)materiais e (nano-) modificação/funcionalização de superfícies em concomitância com o desenvolvimento de procedimentos de meso- e microfabricação, com vista à produção em grande escala de sistemas com diversificadas aplicações. Este objectivo, para além do conhecimento, deve ainda assumir responsabilidade sanitária relacionada com a segurança dos ambientes onde estes sistemas são fabricados e onde irão ser inseridos.

É claro que esta grande linha de actuação tem que passar necessariamente pela criação de plataformas integradas com as funcionalidades enunciadas. No que diz respeito à matéria-prima a utilizar o grande desafio coloca-se, para além da produção de materiais orgânicos ou inorgânicos a uma escala cada vez mais reduzida, na forte necessidade/dificuldade de proceder à sua integração em outros materiais maciços. Além disso o aumento da reactividade da superfície e a conjugação de propriedades antagónicas leva ao desenvolvimento de duas metodologias distintas: a criação de



nanoestruturação e revestimento de superfícies e a sua funcionalização. No aspecto de fabrico a tendência é utilizar tecnologias de mesofabricação numa escala cada vez mais reduzida e adequada ao fabrico de microcomponentes. Portanto, a convergência pretendida, em particular no fabrico de dispositivos, invasivos ou não, para a saúde, levará a tratar simultânea e essencialmente de três tópicos, a saber:

- Fabricação de novos nano- materiais;
- Modificação de superfícies;
- Fabricação de micro- componentes.

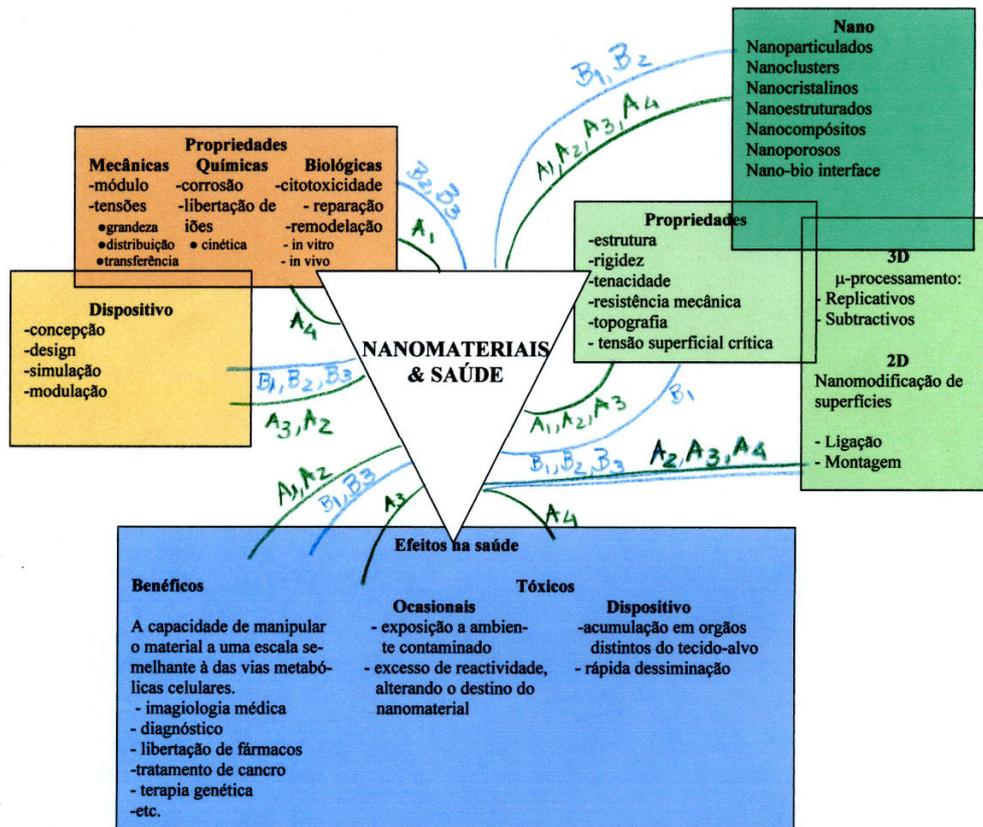
Esta será a estratégia a desenvolver no Projecto Âncora Bandeira “Nanomateriais & Saúde”. O seu grau de intensidade tecnológica e de integração contribuirá para que a dinâmica de geração e difusão do conhecimento se possa alargar a outros sectores para além do da saúde, produzindo assim um efeito estruturante.

Deste modo, conjugar-se-ão competências interdisciplinares que se cruzam e complementam na área da concepção, desenvolvimento, modificação, teste e comercialização de nanomateriais para aplicações na área da saúde. Os parceiros envolvidos já demonstraram a sua competência e empenho na área de intervenção deste projecto.

Tem como principais objectivos para as entidades beneficiárias e integrantes do projecto:

- Definir os microssistemas, baseados em nanomateriais, com interesse para a área da saúde junto das entidades credenciadas;
- Optimizar parcerias a envolver em projectos-piloto, estimulando as actividades de IDT em consórcio, orientado para o desenvolvimento de competências na área da saúde;
- Fomentar acções de empreendedorismo para casos específicos que se revelem de grande interesse comercial;
- Cooperar com consórcios ligados ao risco, em particular na área da saúde;
- Criar condições de segurança em ambientes de risco para a saúde humana;
- Considerar sempre o aumento da autonomia dos pacientes e reduzir o tempo de permanência em ambiente hospitalar, na linha defendida actualmente conjugando sempre a qualidade para o utente com a diminuição dos custos;
- Desenvolver tecnologias para criação de produtos para tratamento personalizado e contínuo, com a participação activa dos pacientes na prevenção e tratamento.

O conjunto de parceiros enquadrará as suas actividades considerando o esquema da figura abaixo e construindo o caminho e encontrando as parcerias de acordo com os microssistemas definidos.



Transversalmente a estes objectivos os parceiros empenhar-se-ão no desenvolvimento / investigação de dispositivos que, simultaneamente, apresentem um desempenho semelhante aos dos já existentes, mas cujo preço seja consideravelmente inferior aos actualmente praticados para a área da saúde nos Países do G8. Considerando especificamente este ponto, o projecto terá também como objectivos os seguintes:

- Potenciar a presença portuguesa no mercado de fabrico de componentes/sistemas vocacionados para a criação de dispositivos intra- e extracorpóreos;
- Promover interações com *clusters* e consórcios existentes, quer no contexto nacional quer internacional, em particular pela inserção de empresas;
- Promover a certificação internacional dos produtos desenvolvidos;
- Adaptar às condições de competitividade numa economia global através da inovação e da investigação e desenvolvimento de tecnologias ao nível de processos de fabrico de materiais, de microfabricação de microprodutos e microssistemas.



Descrição do projecto

Este projecto será constituído por diversos projectos-piloto promovidos por um conjunto de instituições (empresas, entidades do sistema científico e tecnológico e outras) e suportados por modelos de negócio a desenvolver à medida das necessidades de cada solução. Destina-se a desenvolver novos dispositivos para aplicações na área da saúde nas vertentes de controlo, diagnóstico, curativa e com minimização de risco. As soluções irão ao encontro das necessidades identificadas pelas entidades credenciadas como sendo “críticas” e merecedoras de atenção imediata. Deste modo poderão constituir-se as sinergias entre os participantes de modo a conseguir a complementaridade necessária para responder eficaz e eficientemente às necessidades reais.

Para cada área será identificada e constituída a “task force” que, de entre os parceiros (actuais e a integrar), consiga responder ao desafio. Tal passará não só pela concepção da solução, a sua execução, teste e, se possível, comercialização.

O presente projecto deverá também servir de istmo para várias propostas existentes na área da saúde, para que as competências possam ser complementares e não concorrentes.

Fundamentação da relevância do projecto para o Cluster

Este projecto desempenha um papel relevante no desenvolvimento de tecnologias inovadoras vocacionadas para a cadeia de valor da saúde. As competências de diversas entidades envolvidas, e que possuem créditos afirmados nas suas áreas de intervenção, são, neste projecto, fundidas e não apenas adicionadas para desenvolver uma ideia que poderá afirmar o HCP e Portugal numa área internacional em franca expansão: a dos dispositivos médicos que contribuem para o aumento da qualidade de vida da população.

Identificação da natureza do projecto

Projecto Mobilizadores do SI I&DT do QREN (2009).

Identificação das actividades

As principais actividades a desenvolver pelo projecto podem ser apresentadas como projectos-piloto agrupados em dois grandes conjuntos: um que incide essencialmente nos **NOVOS MATERIAIS (A)** e o outro em novas abordagens de **CONCEPÇÃO, PROJECTO E FABRICO DE NOVOS (μ) –COMPONENTES/SISTEMAS (B)**. Como está expresso na figura acima, qualquer que seja o elemento destes conjuntos a abordagem seleccionada percorre um dos caminhos possíveis do esquema.



A.1 – Pensos de quitosano hibridizado para aplicação em ulcerações crónicas em diabéticos

O objectivo deste projecto-piloto é o da produção e caracterização físico-química e microbiológica exaustiva de um protótipo de penso de Quitosano hibridizado suplementado com moléculas com elevada relevância terapêutica no tratamento de ulcerações crónicas do pé diabético, nomeadamente, antibióticos de largo espectro, analgésicos e factores de crescimento vascular. Pretende-se também determinar, *in vivo* através de ensaios clínicos, a eficácia de cicatrização dos pensos de Quitosano hibridizado em ulcerações crónicas associadas à diabetes.

A.2 – Sistemas injectáveis bioactivos para regeneração óssea

Este projecto-piloto visa desenvolver uma metodologia para incorporar Silício na estrutura do substituto ósseo Bonelike® de acordo com a percentagem deste elemento existente no osso humano (Bonelike®-Si) por diferentes processos, em particular nanotecnologias. Concomitantemente pretende-se desenvolver um sistema injectável inovador para aplicação do Bonelike® ou do Bonelike®-Si em cirurgia minimamente invasiva, com possibilidade de libertação controlada de fármacos, utilizando uma matriz polimérica que funcionará como estabilizadora do substituto ósseo quando na forma de grânulos. Será também avaliada a possibilidade de incorporação de vários fármacos, nomeadamente antibióticos (ex: tobramicina e vancomicina) e plasma rico em factores de crescimento (PRFC). Os resultados da avaliação clínica dos sistemas injectáveis bioactivos desenvolvidos permitirão a introdução no mercado e comercialização do novo Bonelike® modificado com Si, e do novo sistema injectável para cirurgia minimamente invasiva para regeneração óssea.

A.3- Novos (nano) compósitos para dispositivos intrauterinos

Nesta actividade proceder-se-á ao desenvolvimento de novos compósitos metal/polímero ou cerâmico/polímero que possam ser utilizados como dispositivos intrauterinos (DIU). Actualmente o uso de cobre, para ser contraceptivo, continua a causar inúmeros efeitos secundários, sendo da maior relevância os esforços a efectuar no sentido de apostar na concepção/ inovação para diminuir estes efeitos secundários sem comprometer o objectivo a que se destinam. Este projecto dedicar-se-á ao desenvolvimento de um novo material que possa eficazmente atingir este objectivo. Algumas das etapas a vencer com sucesso incluem: i) a escolha do par de materiais a utilizar no compósito, considerando não só a sua eficácia como também a sua fácil implementação industrial; ii) a granulometria do material metálico ou cerâmico a utilizar; iii) o estudo da cinética de libertação dos iões responsáveis pelo efeito contraceptivo; iv) os testes em soluções biológicas simuladas; e v) testes de avaliação da citotoxicidade, viabilidade e proliferação celular. Dada a configuração típica destes dispositivos a tecnologia típica será a injeção, onde o novo material desenvolvido funcionará como carga do polímero donde será libertado durante a aplicação a que se destina.



A.4 – Produção de nanomembranas

Com este projecto pretende-se estudar o efeito na saúde humana e na segurança de locais fechados provocado pela presença de nanopartículas. Com efeito, assiste-se não só a uma crescente utilização de nanomateriais tanto em para reparação estética como funcional de diversos tecidos humanos como integração exaustiva de nanomateriais desde construção civil até ao sector de embalagem, passando pela alimentação. Aliado a este factor há a considerar que os meios de detecção existentes, por exemplo nas ETARs, podem não ser adequados para este tipo de materiais. Deste modo, o principal objectivo é o desenvolvimento de membranas nanoporosas capazes de eficaz e eficientemente serem utilizadas quer como filtros para a retenção das nanopartículas quer como sistemas constitutivos de novos sensores para a sua detecção. Além disso, proceder-se-á à análise do risco para a saúde do tipo de nanopartículas actualmente mais utilizadas através de ensaios *in vitro* com espécies biológicas específicas e seleccionadas para cada caso particular. Este projecto permite estabelecer interfaces com os Consórcios (FCT) em formação.

Os projectos-piloto pertencentes ao segundo grupo englobam a utilização de técnicas de processamento replicativas, subtractivas, aditivas, ligação e montagem.

B.1 – (nano-) Hidroxiapatite em pó, com ou sem modificação superficial, para aplicações ósseas: (μ) –componentes/sistemas por (μ)-injecção

O objectivo principal é o desenvolvimento de tecnologias adequadas ao fabrico de componentes de geometria complexa, elevadas séries e rigor dimensional à base de hidroxiapatite (HA) para aplicações ósseas. Tal implica a utilização de macro- e micro-injecção de pós: i) caracterização e selecção do tipo de granulometria adequada da hidroxiapatite; ii) selecção do polímero de acordo com a aplicação; iii) optimização da mistura e dos parâmetros de injecção; iv) avaliação da estabilidade dimensional dos microcomponentes em soluções biológicas; v) avaliação *in vitro*, para além da optimização do equipamento de injecção e dos principais parâmetros e preparação/fabrico dos moldes a utilizar.

B.2 – Fabrico de microdispositivos a partir de componentes com materiais diferenciados – novos processos de microligação

A utilização de ligas com memória de forma tem uma grande área de aplicação no sector da saúde, como é, por exemplo, o caso dos *stents* para a desobstrução de vasos sanguíneos. As suas potenciais aplicações são inúmeras, mas algo restringidas pelo tipo de processamento do material maciço. Este projecto visa estudar a possibilidade da concepção/projecto e fabrico de novos dispositivos a partir de diversos componentes, montados/assemblados por novos processos de ligação, através da deposição em cada componente de um conjunto de multicamadas nas superfícies escolhidas e, posteriormente, avaliar da eficácia da ligação dos vários constituintes de microdispositivos pela micro reacção exotérmica dessas multicamadas, no entanto não suficientes para induzirem zonas afectadas termicamente. Esta abordagem abre um enorme leque de



novas aplicações pois não restringe a utilização aos dispositivos obtidos pelas técnicas convencionais de processamento.

B.3 – Desenvolvimento das tecnologias de fabrico rápido de próteses e implantes à medida em metal, em polímeros e em cerâmica

Devido ao crescente aumento da idade média da população está previsto um aumento considerável da procura na área das próteses e implantes durante os próximos anos, a nível mundial, apontando esse crescimento para cerca de 13% ao ano durante os próximos 20 anos. Muitas das próteses que entram neste negócio são próteses standardizadas por gamas (anca ou fémur, joelho, ombro), muitos dos implantes também (dentes, mandibulares), mas muitas outras necessitam de ser fabricadas à medida do paciente. Função do órgão exacto a ser substituído ou reconstruído, a história aponta como soluções específicas para as intervenções cirúrgicas metais, polímeros ou mais recentemente cerâmicas. Dada a urgência na sua disponibilização são as tecnologias baseadas na prototipagem rápida e maquinagem de alta velocidade que se revelam adequadas à sua obtenção. Assim, o objectivo do projecto é o desenvolvimento de metodologias de projecto para o fabrico rápido de próteses e implantes à medida, em materiais metálicos, poliméricos e cerâmicos, baseados nas tecnologias de prototipagem rápida ou em maquinagem de alta velocidade. Em termos comerciais e de posicionamento no mercado poderá ser importante para a competitividades de algumas empresas nacionais do sector dispor de uma oferta de próteses *standard* com conceitos inovadores aproveitando as tecnologias desenvolvidas neste projecto.

As actividades aqui listadas apenas pretendem ser um exemplo das actividades a desenvolver pelo Projecto. Assim, devem ser olhadas como um conjunto que funcionará como pólo de nucleação e desenvolvimento de novas actividades sob a forma de outros projectos-piloto.

Plano de investimento e fontes de financiamento

Ver ficheiro Excel em anexo (folha BND-N&S).

Plano de investimento (por ano e co-promotor)				
	2010	2011	2012	Total
Bioskin				
Pessoal	130.000	140.000	150.000	420.000
Subcontratação	25.000	24.000	38.100	87.100
Investimento	25.000	20.133	25.000	70.133
Deslocações	5.000	5.000	5.100	15.100
Custo de gestão	8.500	10.000	10.000	28.500
Custos indirectos	38.700	39.827	45.640	124.167
Total	232.200	238.960	273.840	745.000



LA medical				
Pessoal	40.000	40.000	50.000	130.000
Subcontratação		5.667		5.667
Investimento	5.000	5.000	5.000	15.000
Deslocações	3.500	3.500	3.000	10.000
Custo de gestão	2.000	2.000	2.000	6.000
Custos indirectos	10.100	11.233	12.000	33.333
Total	60.600	67.400	72.000	200.000

MedMat Innovation				
Pessoal	80.000	88.000	100.000	268.000
Subcontratação	10.000	10.000	10.000	30.000
Investimento	10.000	20.000	12.000	42.000
Deslocações	3.000	2.000	2.500	7.500
Custo de gestão	5.000	5.000	5.000	15.000
Custos indirectos	21.600	25.000	25.900	72.500
Total	129.600	150.000	155.400	435.000

Centimfe				
Pessoal	96.000	95.000	104.500	295.500
Subcontratação	5.000	5.000	5.000	15.000
Investimento	30.000	20.000	10.000	60.000
Deslocações	5.000	5.000	5.000	15.000
Custo de gestão	3.000	3.000	3.000	9.000
Custos indirectos	27.800	25.600	25.500	78.900
Total	166.800	153.600	153.000	473.400

Ceramed				
Pessoal	30.000	30.000	30.000	90.000
Subcontratação				0
Investimento	7.000	7.000	7.000	21.000
Deslocações	4.000	4.000		8.000
Custo de gestão	2.000	2.000	2.000	6.000
Custos indirectos	8.600	8.600	7.800	25.000
Total	51.600	51.600	46.800	150.000

FCTUC				
Pessoal	180.000	190.000	200.000	570.000
Subcontratação	25.000	30.000	25.000	80.000
Investimento	50.000	42.500	40.000	132.500
Deslocações	7.500	7.500	7.500	22.500
Custo de gestão	5.000	5.000	5.000	15.000
Custos indirectos	53.500	55.000	55.500	164.000
Total	321.000	330.000	333.000	984.000

FEUP				
Pessoal	53.000	57.000	64.000	174.000
Subcontratação		12.500	12.500	25.000
Investimento	5.000	10.000	10.000	25.000
Deslocações	4.000	4.000	4.000	12.000
Custo de gestão	2.000	2.000	2.000	6.000
Custos indirectos	12.800	17.100	18.500	48.400
Total	76.800	102.600	111.000	290.400



FMDUC				
Pessoal	50.000	52.000	55.500	157.500
Subcontratação	3.000	3.000		6.000
Investimento	5.000	5.000	2.500	12.500
Deslocações	2.000	2.000	1.500	5.500
Custo de gestão	2.000	2.000	2.000	6.000
Custos indirectos	12.400	12.800	12.300	37.500
Total	74.400	76.800	73.800	225.000

FMDUP				
Pessoal	47.000	47.500	48.000	142.500
Subcontratação	8.000	4.000	4.000	16.000
Investimento	5.000	5.000	5.000	15.000
Deslocações	2.000	2.000	2.000	6.000
Custo de gestão	2.000	3.000	3.000	8.000
Custos indirectos	12.800	12.300	12.400	37.500
Total	67.500	67.500	90.000	225.000

ETMA				
Pessoal	20.000	30.000	20.000	70.000
Subcontratação				0
Investimento	5.000	5.000	5.000	15.000
Deslocações	2.000	2.000	2.000	6.000
Custo de gestão	1.000	1.000	1.000	3.000
Custos indirectos	2.000	2.000	2.000	6.000
Total	30.000	40.000	30.000	100.000

INEGI				
Pessoal	90.000	90.000	98.000	278.000
Subcontratação	20.000	40.333	30.000	90.333
Investimento	200.000			200.000
Deslocações	5.000	5.000	5.000	15.000
Custo de gestão				0
Custos indirectos	63.000	27.067	26.600	116.667
Total	378.000	162.400	159.600	700.000

IPN				
Pessoal	100.000	105.000	110.000	315.000
Subcontratação		20.000	15.000	35.000
Investimento	50.000	20.000	10.000	80.000
Deslocações	4.500	4.500	4.500	13.500
Custo de gestão	5.000	5.000	5.000	15.000
Custos indirectos	31.900	30.900	28.900	91.700
Total	191.400	185.400	173.400	550.200

PIEP				
Pessoal	32.500	35.000		67.500
Subcontratação		2.033		2.033
Investimento	2.700			2.700
Deslocações	2.800	3.300		6.100
Custo de gestão	2.500	2.500		5.000
Custos indirectos	8.100	8.567	0	16.667
Total	48.600	51.400	0	100.000



Vangest				
Pessoal	72.500	75.000	77.500	225.000
Subcontratação	24.000	25.000		49.000
Investimento	20.000	25.000	25.000	70.000
Deslocações	5.000	6.000	7.000	18.000
Custo de gestão	4.000	4.000	4.000	12.000
Custos indirectos	10.000	10.000	6.000	26.000
Total	135.500	145.000	119.500	400.000

Zollern				
Pessoal	40.000	40.000	45.000	125.000
Subcontratação	10.000	5.000	4.500	19.500
Investimento	10.000	10.000	10.000	30.000
Deslocações	2.000	2.000	2.000	6.000
Custo de gestão	2.500	2.500	2.500	7.500
Custos indirectos	6.000	6.000		12.000
Total	70.500	65.500	64.000	200.000

CTCV				
Pessoal	30.000	42.000	50.000	122.000
Subcontratação				0
Investimento	1.500	4.000	4.000	9.500
Deslocações	3.000	3.500	3.500	10.000
Custo de gestão	1.500	1.500	1.500	4.500
Custos indirectos	7.200	10.200	11.800	29.200
Total	43.200	61.200	70.800	175.200

Crioestaminal				
Pessoal	25.000	25.000	27.500	77.500
Subcontratação		1.000	1.000	2.000
Investimento	2.500	2.500	2.000	7.000
Deslocações	1.500	1.500	1.500	4.500
Custo de gestão	1.000	1.000	1.000	3.000
Custos indirectos	2.000	2.000	2.000	6.000
Total	32.000	33.000	35.000	100.000

Total Projecto	1.265.000	1.330.260	1.298.740	6.053.199
-----------------------	-----------	-----------	-----------	-----------

	2010	2011	2012	Totais
Total Participação Privada	379.500	399.078	389.622	1.815.960
Total Participação QREN	885.500	931.182	909.118	4.237.239
Total Projecto	1.265.000	1.330.260	1.298.740	6.053.199



Efeitos esperados do projecto

Os principais efeitos do projecto incluem:

- A dinamização da criação de conhecimento tecnológico e científico de qualidade e que seja promovida a transferência desse conhecimento e da própria tecnologia das entidades do sistema científico e tecnológico para o tecido empresarial;

- O desenvolvimento de dispositivos a serem aplicados na área da saúde baseados em nanomateriais ou micromateriais modificados por adição de materiais nanocristalinos / nanoestruturados de elevado valor acrescentado.

- O desenvolvimento de micro- e nanotecnologias para a produção de micro-componentes e dispositivos num ampla variedade de materiais, utilizando as vias adequadas de concepção, produção e caracterização.

De uma forma global estes resultados podem ser monitorizados através de indicadores, tais como:

- Número de produtos criados no âmbito do consórcio;
- Impacto da actividade do consórcio nos investimentos de I&DT das empresas;
- Parcerias estabelecidas entre as várias instituições envolvidas;
- Número de *workshops* e seminários;
- Número de artigos em revistas da especialidade.