

## MESA: Investigación y cooperación en TB

**Moderadores:** **Israel Molina.** *Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Josep M<sup>a</sup> Miró.** *Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Barcelona.*

### Epidemiological trends in Eastern Europe – TB and migration

#### Timo Ulrichs

*Akkon University for Human Sciences. Berlin.*

Correspondencia:

Timo Ulrichs

E-mail: [timo.ulrichs@akkon-hochschule.de](mailto:timo.ulrichs@akkon-hochschule.de)

The biggest challenge in fighting tuberculosis in the WHO-European Region is the fast growing rate of multidrug-resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis* in the region.

Multidrug-resistance, aggravated by an emerging HIV-epidemic in many of the successor states of the former Soviet Union, counteracts all efforts to efficiently control tuberculosis. In

fact, we more and more lose control, and tuberculosis already gets virtually untreatable in some areas of our WHO-European Region. Thus, the development of new drugs and novel

vaccine candidates becomes more and more urgent. In addition, in 2015, about 1 million refugees arrived in Germany, many of them without sufficient medical care. The risk of tuberculosis cases in refugee shelters increases with incomplete medical coverage. Tuberculosis care and control

facilities in Germany do their best in screening and assisting in prevention programs. Many Eastern European partners of Koch-Mechnikov-Forum (KMF) also have many refugees in their countries and a big experience in how to control tuberculosis in this context.

To address these challenges, KMF and its Eastern European partners initiated scientific collaborative projects in the fields of immunology, medical microbiology, epidemiology and public health. To characterize the situation of TB and migration, KMF collaborates with many partners in Moldova, Georgia and Russia where experiences with migration in TB control are very widespread. The presentation on the 20<sup>th</sup> International Congress on TB 2916 in Barcelona will review current epidemiological trends and actual counter measures in containing TB.

## Oportunidades de financiación en el Tercer programa de salud UE (2014-2020)

**María José González de Suso**

*PNC Programa de Salud UE. SG Programas Internacionales de Investigación. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.*

Correspondencia:

María José González de Suso

E-mail: mgsuso@isciii.es

En virtud de su tratado constitutivo, la Unión Europea (UE) tiene la obligación de garantizar la protección de la "salud en todas sus políticas", y de colaborar con los Estados miembros (EMs) para mejorar la salud pública, prevenir las enfermedades y eliminar las fuentes de peligro para la salud física y mental.

El Programa de Salud de la UE es el principal instrumento con que cuenta la DG SANTÉ de la Comisión Europea para impulsar la Estrategia de Salud de la UE. Su objetivo es apoyar y complementar las iniciativas de los EMs en el ámbito de la salud.

El Programa se implementa a través de los Planes Anuales de Salud (PAS) publicados año tras año a lo largo del período 2014-2020. Definen las distintas acciones en las áreas prioritarias establecidas en el Reglamento (UE) nº 282/2014 relativo a su creación, y establecen los criterios y prioridades de financiación.

El presupuesto total del Tercer Programa de Salud UE para el periodo 2014-2020 es de casi 500 M €. Aborda cuatro prioridades temáticas:

- Promover la salud, prevenir las enfermedades y fomentar entornos que propicien estilos de vida saludables, teniendo en cuenta el principio de "salud en todas las políticas".
- Proteger a los ciudadanos de la UE de las amenazas transfronterizas graves para la salud.
- Contribuir a unos sistemas sanitarios innovadores, eficientes y sostenibles.
- Facilitar el acceso de los ciudadanos de la UE a una asistencia sanitaria mejor y más segura.

La Agencia Ejecutiva de Consumidores, Salud, Agricultura y Alimentación (*The Consumers, Health, Agriculture and Food Executive Agency*, CHAFEA), con sede en Luxemburgo, asiste a la Comisión Europea en la gestión y ejecución del Programa de Salud UE, y cada año publica el PAS, organizando una convocatoria de propuestas.

Los PAS detallan las prioridades y acciones que se llevarán a cabo a lo largo del período 2014-2020, así como los diferentes instrumentos financieros que conforman la convocatoria:

- *Subvenciones para proyectos* (Grants for projects): iniciativa de colaboración entre diferentes organizaciones/grupos de investigación de distintos EMs, que aúnan esfuerzos para ejecutar varias tareas con arreglo a un conjunto común de objetivos. Todos los proyectos deberán:
  - Generar un alto valor añadido a escala de la UE.
  - Contar con la participación de un mínimo de tres socios (personas jurídicas independientes) de diferentes países.
  - Ser innovadores, y con una duración de no más de tres años.
- *Acciones conjuntas de los EMs* (Joint Actions): son cofinanciadas por las autoridades competentes responsables en materia de salud en los EMs, los Ministerios de Salud, o los organismos del sector público y ONGs sujetas al mandato de tales autoridades competentes. Las propuestas de Acción Conjunta deben ofrecer una auténtica dimensión europea para que resulten razonables tanto desde el punto de vista técnico como en lo que atañe a la formulación de políticas. Dependiendo del alcance y temática de la acción, participan un número importante de socios europeos.
- Subvenciones de funcionamiento (Operation grants): contribuyen a la financiación de costes esenciales de funcionamiento de las ONGs que promuevan iniciativas en el ámbito de la salud pública. Se les exige un papel eficaz en los procesos de diálogo social a escala UE, para que persigan, al menos, uno de los objetivos específicos del Programa, y tengan una cobertura geográfica equilibrada en la UE.
- Subvenciones directas a Organismos Internacionales (OCDE, Consejo de Europa, OMS), conferencias, premios, evaluaciones, estudios, servicios TICs...

Los temas prioritarios que aborda el actual Plan Anual de Salud 2016 son: salud de los migrantes, enfermedades crónicas, Redes Europeas de Referencia (ERNs), resistencias a los antimicrobianos y dispositivos sanitarios, con un presupuesto total de 58 M €.

Cada vez alcanzan mayor protagonismo las convocatorias de contrataciones públicas mediante licitaciones (*Call for tenders*) con el fin de adquirir productos, servicios o contratos de servicios para evaluación y otros servicios expertos.

Los principios de contratación por los que se rigen las licitaciones son: los de transparencia, proporcionalidad e igualdad de tratamiento y no discriminación. Al convocar las diferentes licitaciones, en la página web de CHAFEA se publican tanto las normas como la documentación necesaria para preparar la oferta.

Desde el año 2014, las convocatorias en el ámbito del Tercer Programa de Salud UE se publican tanto en la página web de CHAFEA, como en el Portal del Participante de H2020.

Se viene realizando un esfuerzo importante de forma que el sistema de solicitud electrónica y gestión del Acuerdo de Subvención del Portal del Participante de H2020 se utiliza, además, para la evaluación de las propuestas, la preparación y el seguimiento de los acuerdos de subvención, así como para los informes técnicos y financieros. Con ello, CHAFEA asegura el ciclo de vida electrónico completo en la tramitación de las subvenciones.

La evaluación de las propuestas se lleva a cabo por expertos externos en la materia.

Deben ir orientadas a dar respuesta a las prioridades establecidas en los PAS que ejecutan el Tercer Programa de Salud UE para el periodo 2014-2020.

Todos los EMs de la UE, Islandia, Noruega y Serbia participan en el mencionado Programa.

Acerca de los criterios de evaluación, es importante tenerlos en cuenta a la hora de elaborar las propuestas, y son: relevancia política y de contexto, calidad técnica, gestión de la calidad y adecuación del presupuesto. La puntuación mínima a obtener es de 25, sobre un total de 40 puntos.

Las convocatorias de propuestas en el ámbito del Tercer Programa de Salud UE 2014-2020 requieren que las acciones generen un alto valor añadido europeo:

- *Ejecutando la legislación de la UE* y garantizando que se aplica correctamente.
- *Economías de escala*, con el fin de utilizar el presupuesto con mayor eficacia y prestar mejores servicios a los ciudadanos.
- *Fomentando las buenas prácticas* en todos los EMs participantes, con el fin de que los ciudadanos UE se beneficien de la versión más actualizada de las mismas.

- *Ejercicios de evaluación comparativa para la toma de decisiones*, que requieren un firme compromiso para utilizar los resultados facilitando la adopción de decisiones basadas en datos contrastados.
- Atención prioritaria a las *amenazas transfronterizas*, con el fin de atenuar los riesgos y mitigar sus consecuencias.
- *Libre circulación de personas*, para garantizar una sanidad pública de alta calidad en todos los EMs.
- *La creación de redes* como herramienta clave para divulgar los resultados en todos los EMs, incluidos los no participantes.

Una mención a la relevancia e interés de CHAFEA en promover las actividades de difusión del Programa de Salud UE organizando conferencias, *workshops*, simposios... en los EMs de la UE, a propuesta de los Puntos Nacionales de Contacto (PNC). El objetivo es dar a conocer y difundir al máximo los resultados de los proyectos y acciones conjuntas, financiadas por DG SANTE, con la participación de clínicos investigadores de ámbito europeo, crear *networking* y promover la generación de ideas y participación en el Programa.

Material de comunicación del Programa de Salud UE: *brochures, factsheets, infosheets*, etc.

## Bibliografía recomendada

Reglamento 282/2014 por el que se aprueba el Tercer Programa de Acción en el ámbito de la Salud UE para el período 2014-2020. Disponible en: [http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?;jsessionid=5Qj3TvyCyBqbhfLZzzBttjDGh3gyXkQWYrjhr36mChMJJlp02XX!2060916514?uri=uriserv:OJ.L\\_.2014.086.01.0001.01.ENG](http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?;jsessionid=5Qj3TvyCyBqbhfLZzzBttjDGh3gyXkQWYrjhr36mChMJJlp02XX!2060916514?uri=uriserv:OJ.L_.2014.086.01.0001.01.ENG)

Plan Anual de Salud 2016. Disponible en: [http://ec.europa.eu/health/programme/docs/wp2016\\_summary\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/programme/docs/wp2016_summary_en.pdf)

CHAFEA. Disponible en: <http://ec.europa.eu/chafea/health/index.html>

Portal del participante de la DG Research e Innovation de la Comisión Europea. Disponible en: <http://ec.europa.eu/research/participants/portal/desktop/en/home.html>

EU Health Programme Infosheets. Disponible en: [http://ec.europa.eu/chafea/health/hp-infosheets\\_en.html](http://ec.europa.eu/chafea/health/hp-infosheets_en.html)

# TBVAC2020 y EMI-TB

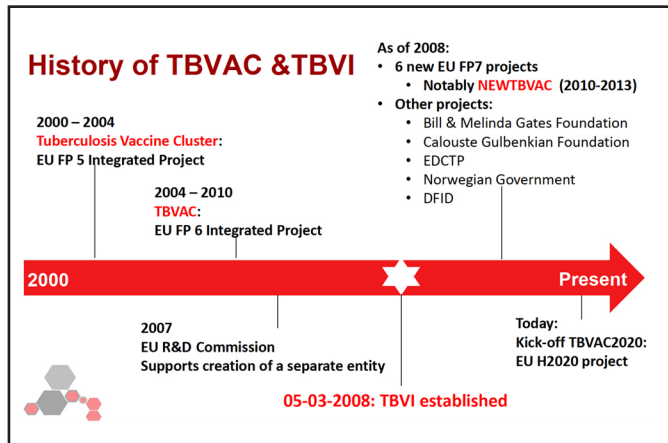
**Pere Joan Cardona**

Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Badalona.

Correspondencia:  
 Pere Joan Cardona  
 E-mail: pj.cardona@gmail.com

As seen in the following picture, TBVAC2020 represents the continuation of the major economical effort of the EU in terms of research in TB vaccines.

**Figure 1. History of the evolution of the TBVAC consortiums through time.**



In particular, TBVAC2020 has a Budget of 25 M€ and the Consortium is formed by 40 groups and 7 work packages, that include: discovery, improvement of preclinical models, preclinical evaluation of TB vaccine candidates, early clinical evaluation of TB candidates, correlates of protection, portfolio of management and coordination.

On the other hand, another consortium (EMI-TB) has appeared, with a more modest Budget (6 M€). EMI-TB aims to:

- Establish an optimal vaccine delivery system for inducing protective mucosal immunity against MTB.
- Identify novel, early stage infection associated CD8+ T-cell epitopes for inducing protective cell mediated immunity.
- To establish correlates of a protective immune response in MTB-exposed humans and vaccinated animals.
- To extensively test the most promising vaccine candidate in preparation for future clinical trials.

Both consortiums started on January 2015 and will last on December 2018.

**Figure 2. shows the global impact of these consortiums, where TBVAC and TBVI are involved in half of them.**

Global Clinical TB Vaccine Pipeline			
Phase I	Phase IIa	Phase IIb	Phase III
Ad5 Ag85A B McMaster University, Can Sino	Crucell Ad35 / Aeras402 B Crucell, Aeras (formerly Phib)	MVA85A /Aeras-485 B UOXF, AERAS	M. indicus pranii IT Dpt of Biotechn (Svt of India), Cadila
ID93 + GLA-SE B IDRI, Aeras	VPM1002 P MPIIB, VPM, TBVI, SII	M72 + ASO1E B GSK, Aeras	M. vaccae IT An Hui Longcom
MTBVAC P Unizaragoza, Biotabri, TBVI	RUTI IT Archivel Pharma		
DAR-901 B Dartmouth University, Aeras	H1 + IC31 B Valneva, TBVI, Interceil, EDCTP		<b>16 candidates</b> <b>P priming vaccine</b> <b>B boosting vaccine</b> <b>IT therapeutic vaccines</b> <b>Half of them</b> <b>current/former TBVAC/ TBVI involvement</b>
ChAdOx1.85A B UOXF	H56 : IC31 B Valneva, Interceil, Aeras		
Crucell Ad35 – MVA85A prime-boost B UOXF, Aeras, Crucell	H4 : IC31 B Valneva, SP, Aeras		

# Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis de la SEPAR

## José María García García

Director del Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PII TB) de SEPAR. UGC Neumología. Hospital San Agustín. Avilés. Asturias.

### Correspondencia:

José María García García

E-mail: josemaria.garciag@sespa.es

## Programas Integrados de Investigación de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)

Uno de los objetivos fundacionales de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) es potenciar la investigación en el ámbito de las enfermedades respiratorias. En este sentido, la creación de los Programas Integrados de Investigación (PIIs) en el año 2004 fue un hito que tuvo como finalidad impulsar la investigación en problemas sanitarios relevantes de la patología respiratoria; potenciar, facilitar y priorizar la investigación multidisciplinaria y multicéntrica con alianzas científicas tanto dentro como fuera de SEPAR; generar nuevos recursos humanos y económicos, y aumentar el peso de la neumología y la cirugía torácica ante la sociedad civil y la Administración.

Un PII es un conjunto articulado de líneas de investigación (cada una de las cuales debe desarrollarse mediante proyectos científicos concretos), cuyo objetivo es producir conocimiento científico a medio plazo sobre aspectos complementarios de un problema sanitario relevante para que, eventualmente, permita mejorar la práctica clínica relacionada con dicho problema. Un PII debe permitir producir conocimiento, transferirlo a la práctica clínica y evaluar la idoneidad y adecuación de la transferencia. Así mismo, debe incluir líneas de investigación básica, clínico-epidemiológica, de innovación tecnológica y de gestión clínica y evaluativa.

En la actualidad existen trece PII's activos con diferentes líneas de trabajo que integran un gran número de investigadores, y que destacan por el éxito de la producción científica y la capacidad de generar proyectos. Los trece PII's actuales son:

- Asma,
- Bronquiectasias,
- EPOC,
- EPID (enfermedades intersticiales),
- Infecciones,
- Neumología intervencionista,
- Oncología,
- Rehabilitación,

- TEP (enfermedad tromboembólica),
- Tuberculosis,
- Rehabilitación,
- Tabaquismo
- VNI-UCRI (Ventilación no invasiva, Unidades de Cuidados Intermedios).

## Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis de SEPAR

### Objetivos

Los objetivos generales son:

- *Facilitar la investigación sobre tuberculosis (TB) en España.* En nuestro país se dan circunstancias idóneas para impulsar investigación de calidad en TB, ya que por un lado disponemos de tecnología avanzada y de suficientes conocimientos científicos, y por otro lado, nuestra incidencia de TB es aún muy elevada en el entorno de la Europa Occidental. Asimismo la llegada masiva en los últimos años de inmigrantes procedentes de países muy afectados por esta vieja enfermedad posibilita también investigaciones interesantes con relevancia internacional, como estudiar si la TB en estas poblaciones es importada o no.
- *Incorporar el concepto de evaluación en la práctica clínica.* Usualmente, por falta de tradición, ni los programas de prevención y control de tuberculosis (o de otras enfermedades), ni las actividades médicas relacionadas con esta enfermedad (o con otras), suelen ser evaluados. En base a experiencias previas sobre evaluación de programas de TB y sobre indicadores de evaluación del estudio de contactos se impulsarán este tipo de estudios.
- *Estimular la formación en investigación.* En este sentido, se fomentará la realización de tesis doctorales vía artículos. Se seleccionaran los participantes interesados en dirigir tesis y se les animará a que investigadores de su grupo escriban artículos con esta finalidad. Ello redundará en una mejora del "factor impacto" de todo el grupo y que a corto-medio plazo se presenten tesis doctorales de calidad sobre TB. Así

mismo se impulsarán cursos de actualización en TB y en otras infecciones respiratorias que incluyan aspectos importantes sobre la formación en investigación.

- *Establecer una coordinación estable entre centros investigadores en tuberculosis.* En este PII se fomentan especialmente los proyectos plurianuales, multicéntricos y multidisciplinarios (participación de neumólogos, microbiólogos, epidemiólogos, infectólogos, enfermería). Se pretende que las coordinaciones que se establezcan perduren más allá del propio PII y también se pretende establecer coordinaciones con organismos internacionales especializados (CDC, UICTER, Programa TB de la OMS, etc.), con los que algunos grupos ya tienen buenos contactos.
- *Mejorar la prevención y el control de la tuberculosis.* Las consecuencias prácticas de este PII se concretarán en una unificación de muchos criterios sobre la práctica médica diaria, tanto clínica como microbiológica o epidemiológica y de salud pública. Asimismo, todas las actividades descritas tienen como objetivo final la mejora de la prevención y el control de la TB.

## Organigrama y registro

La estructura organizativa se basa en un comité ejecutivo constituido por 9 miembros, uno de los cuales ejerce la Dirección del PII TB. Una gestora de proyectos se encarga del seguimiento de los mismos, de la gestión de la base de datos y de la coordinación del amplio equipo de investigadores colaboradores (176)

que participan en los estudios llevados a cabo distribuidos por todas las comunidades autónomas españolas.

Los casos nuevos se aportan mediante una aplicación informática (<http://www.piiitbsepar.com/>) y se recogen en un cuaderno de recogida de datos electrónico (CRD) de acuerdo a la Ley Española de Protección de Datos y tras consentimiento verbal informado. En la actualidad disponemos de un registro general de pacientes diagnosticados de tuberculosis, con dos subaplicaciones: una de estudio de contactos y otra de resistencias a fármacos antituberculosos. Por otro lado, existe un estudio de micobacterias en España con una subaplicación específica.

## Publicaciones

Desde su fundación hace 10 años se han conseguido publicaciones relevantes en diversas revistas y con diversos temas de interés que se pueden ver en el enlace <http://www.separ.es/investigacion/piis/pii-tuberculosis/publicaciones>. En resumen: 3 originales en *Archivos de Bronconeumología*, 2 en *Plos One*, 2 en *Respiratory Research*, 2 en *BMC Infectious Diseases*, 1 en *International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases*. Además de 6 documentos de consenso, guías y normativas (publicadas en *Archivos de Bronconeumología*, dos de las cuales se han publicado simultáneamente en *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*).

Información acerca del Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis en la página web de SEPAR. Disponible en: <http://www.separ.es/investigacion/piis/pii-tuberculosis>