

Informe Anual
América Latina
2011-2012

Del descubrimiento al acceso para pacientes olvidados



DNDi AMÉRICA LATINA

Drugs for Neglected Diseases initiative

Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas

DNDi

Visión

Mejorar la calidad de vida y la salud de las personas que padecen de enfermedades olvidadas y asegurar el acceso igualitario y efectivo a nuevas herramientas de salud que sean relevantes para uso. En este modelo sin fines de lucro, e impulsado por el sector público, una variedad de socios colabora para concientizar sobre la necesidad de investigar y desarrollar medicamentos para las enfermedades olvidadas. Estos también despiertan la responsabilidad pública y el liderazgo para atender las necesidades de estos pacientes que están al margen del mercado.

Misión

Desarrollar y poner a disposición nuevos y mejores medicamentos o formulaciones de medicamentos ya existentes para pacientes afectados por las enfermedades olvidadas. Actuando por el interés público, DND*i* llena las lagunas existentes en I+D de medicamentos, iniciando y coordinando proyectos en colaboración con instituciones de investigación, centros académicos, el sector público, la industria farmacéutica y otros colaboradores relevantes.

Con tal finalidad, DND*i* coordina redes de I+D construidas mediante colaboraciones Sur-Sur y Norte-Sur. La organización utiliza las capacidades existentes en los países donde esas enfermedades son endémicas, y las fortalece a través de la transferencia de tecnología y otras formas que aseguren la sostenibilidad de I+D de medicamentos para las enfermedades olvidadas.

Objetivos

Principal

- Proveer, hasta 2018, de 11 a 13 nuevos tratamientos para las enfermedades con las que trabaja DND*i*.

Secundarios

- Utilizar y fortalecer la capacidad de investigación existente en los países endémicos;
- Concientizar la opinión pública y despertar mayor responsabilidad de los gobiernos sobre la necesidad de desarrollar nuevos tratamientos para las enfermedades olvidadas.

¿Qué es DND*i*?

La iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DND*i*) es una organización de investigación y desarrollo (I+D) sin fines de lucro, orientada por las necesidades de los pacientes, que desarrolla medicamentos seguros, eficaces y a precios accesibles, para las poblaciones más pobres del mundo.

Actualmente, DND*i* desarrolla nuevos tratamientos para los pacientes más olvidados que sufren de la enfermedad del sueño (trípanosomiasis humana africana), enfermedad de Chagas, leishmaniasis visceral y cutánea, malaria, filariasis específicas y VIH pediátrico.

DND*i* fue creada en 2003 por Médicos Sin Fronteras (MSF), la Fundación Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) de Brasil, el Consejo Indio de Investigación Médica (ICMR), el Instituto de Investigación Médica de Kenia (KEMRI), el Ministerio de la Salud de Malasia, y el Instituto Pasteur de Francia. El Programa Especial para Investigación en Enfermedades Tropicales Olvidadas de la OMS (OMS/TDR) actúa como observador permanente. Desde su creación, hace 9 años, están disponibles seis nuevos tratamientos hechos por DND*i*.



SUMARIO

Panorama 2011	2
Presentando DND <i>i</i>	4
1 Investigación y Desarrollo	6
2 Política de Acceso	19
3 Comunicación y Advocacy	20
4 Balance Financiero	23



Panorama 2011

En 2011, nueve años después de su creación, DND \textit{i} lanzó su sexto tratamiento: una formulación en dosis pediátrica del benznidazol, para recién nacidos y bebés de hasta dos años de edad con la enfermedad de Chagas. Registrado en Brasil en diciembre de 2011 por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), el medicamento es el resultado de una asociación establecida en 2008 con el Laboratorio Farmacéutico de Pernambuco (LAFEPE), en Brasil. Este es el segundo producto de DND \textit{i} desarrollado y producido en América Latina por un laboratorio público brasileño. El primero fue el ASMQ - una combinación en dosis fija de artesunato + mefloquina - para el tratamiento de la malaria no complicada *P.falciparum*, que tuvo como socio industrial el mayor laboratorio público del país: Farmanguinhos/Fiocruz. Además de estos dos tratamientos, DND \textit{i} lanzó el ASAQ (artesunato + amodiaquina) contra la malaria, el NECT (nifurtimox - eflornitina) para la enfermedad del sueño, el SSG&PM (estibogluconato sodiático utilizado en combinación con paramomicina) para el tratamiento de la leishmaniasis visceral (LV) en África y también diversas modalidades de terapia combinada para el tratamiento de la LV en la India.

La concentración pediátrica del benznidazol fue lanzada durante la IV Reunión de Socios de DND \textit{i} - un evento internacional llevado a cabo periódicamente por la organización - que en 2011 tuvo lugar en Río de Janeiro, Brasil. El evento, celebrado

gracias a los esfuerzos del equipo de DND \textit{i} América Latina, trajo a Brasil cerca de 260 especialistas en enfermedades tropicales olvidadas de los cinco continentes, además de representantes de los gobiernos regionales. En los días previos al evento se llevaron a cabo reuniones centradas sobre malaria, leishmaniasis visceral, la Plataforma de Investigación Clínica en enfermedad de Chagas, y también un taller destinado a la discusión de temas relacionados con la innovación y el acceso en América Latina. Al final de la IV Reunión de Socios de DND \textit{i} , fue lanzada una "Convocatoria para Impulsar la Innovación y el Acceso para Pacientes Olvidados en América Latina".

A lo largo de 2011, DND \textit{i} también participó de varias conferencias y seminarios con el objetivo de difundir su portafolio y su modelo de gestión - a través de la creación de asociaciones - basado en la producción de tratamientos que respondan a las necesidades de los pacientes olvidados. Entre los eventos que contaron con la participación de DND \textit{i} América Latina están: el Congreso Panamericano de Infectología, el Encuentro Nacional de Innovación en Fármacos y Medicamentos (ENIFarMed) y el Congreso de la Federación Latinoamericana de Parasitología (FLAP), entre otros.

Aún en 2011, DND \textit{i} América Latina comenzó el reclutamiento de pacientes para cuatro estudios clínicos coordinados por DND \textit{i} en la región y que podrán traer mejoras en el tratamiento de la en-



fermedad de Chagas y de la leishmaniasis visceral. Entre los mismos, se destaca el estudio de fase II, de prueba de concepto, que evalúa la eficacia y la seguridad del compuesto E1224, de Eisai Co. Ltd., en el tratamiento de pacientes con la enfermedad de Chagas crónica indeterminada. Confirmada su actividad frente al *T.cruzi*, ya observada en estudios pre-clínicos *in vivo* e *in vitro*, el E1224 puede ser una importante opción de tratamiento para pacientes en esta fase de la enfermedad. Las especificaciones de los estudios pueden ser encontradas a lo largo de esta publicación.

Existen también otros tres estudios en curso en América Latina coordinados por DND*i*: un estudio de fase IV para obtener datos de farmacocinética poblacional en niños tratados con el benznidazol; un estudio para “optimización del procedimiento de toma de muestras para técnica de PCR para evaluar la respuesta parasitológica en pacientes con enfermedad de Chagas crónica tratados con el benznidazol, en Aiquile, Bolivia” (el “Estudio PCR”); y también el “LV Brasil”, un estudio clínico para evaluar la seguridad y la eficacia de la combinación AmBisome® + Glucantime® para el tratamiento de la leishmaniasis visceral (LV) en Brasil, además de los tratamientos actuales recomendados para uso en el país.

También a lo largo de 2011, DND*i* estableció diversas asociaciones en América Latina, además de profundizar inúmeras ya en marcha en la región. En Argentina, por ejemplo, DND*i* y la Fundación Mundo

Sano firmaron un acuerdo para mejorar el acceso a tratamientos contra la enfermedad de Chagas y la malaria en América Latina, y reuniones con representantes de los Ministerios de Salud y de Ciencia y Tecnología permitieron un avance en las negociaciones entre DND*i* y el gobierno argentino en la búsqueda de un acuerdo más amplio que favorezca a las poblaciones olvidadas en ese país. En Brasil, DND*i* y la Sociedad Brasileña de Medicina Tropical iniciaron una aproximación con la finalidad de establecer una asociación formal en un futuro próximo. Es importante destacar que algunas actividades solamente se llevaron a cabo gracias al apoyo financiero recibido de socios regionales tales como FINEP, CNPq, Fiocruz y MSF-Brasil, entre otros.

Estas nuevas alianzas permiten una participación aún más profunda de DND*i*, con respecto a las cuestiones relacionadas con las enfermedades olvidadas en América Latina, fortaleciendo la búsqueda de nuevos y mejores tratamientos para las enfermedades que afligen a las poblaciones más olvidadas de nuestro continente.

¡Les deseamos a todos una excelente lectura!

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Eric Stobbaerts". The signature is fluid and cursive, with a stylized 'E' and 'S'.

Eric Stobbaerts
Director Ejecutivo
DND*i* América Latina

Trabajando por cambios beneficien los pacientes

El porqué de DND*i*

Las enfermedades olvidadas afectan a más de mil millones de personas e incapacitan o matan a cientos de miles, representando una necesidad médica importante que permanece no atendida. Aunque las enfermedades tropicales y la tuberculosis sean responsables del 11,4% de la carga mundial de enfermedades, solamente 21 (1,3%) de los 1.556 medicamentos registrados entre 1975

y 2004 fueron desarrollados específicamente para esas enfermedades¹.

Las enfermedades olvidadas suelen estar asociadas con la pobreza, creando con esto un círculo vicioso en el cual las condiciones de vida de la población propician el crecimiento de estas enfermedades, que, a su vez, generan aún más pobreza debido al impacto socioeconómico que causan.

¿Qué hizo DND*i* para llevar la mejor ciencia a los más olvidados?

Desde su creación, ya están disponibles seis nuevos tratamientos hechos por DND*i*:

NUEVOS TRATAMIENTOS DISPONIBLES

Desde 2007, DND*i* entrega nuevos tratamientos todos los años

2007

ASAQ
(Dosis fija combinada de artesunato + amodioquina)

malaria

- Cooperación innovadora con Sanofi
- 80 millones de tratamientos distribuidos (hasta fines de 2010)
- Registrado en 30 países subsaharianos + India
- Régimen simple: 1 o 2 comprimidos una vez al día durante 3 días
- Está siendo transferido a socio industrial africano (Zenufa)



2008

ASMQ
(Dosis fija combinada de artesunato + mefloquina)

malaria

- Producido por Farmanguinhos (Brasil)
- Régimen simple y adaptado para niños y adultos
- Transferencia de tecnología de Farmanguinhos a Cipla, India



¹ Chirac P, Torreele E. Global framework on essential health R&D. Lancet 2006; 367: p. 1560.

sostenibles que olvidados

¿Cómo trabaja DND*i*?

El modelo de DND*i* para el desarrollo de medicamentos es orientado por las necesidades de los pacientes. Como una Asociación para el Desarrollo de Productos (PDP, por su sigla en inglés), DND*i* reúne, independientemente de las diferentes motivaciones, colaboradores públicos, privados e individuos comprometidos en la lucha contra las enfermedades olvidadas.

En sus nueve años de existencia, DND*i* firmó más de 300 contratos para diversos proyectos con

un gran número de colaboradores científicos, que comprenden desde grandes empresas farmacéuticas, hasta pequeñas empresas de biotecnología, así como universidades e instituciones públicas.

DND*i* se concentra en involucrar a científicos e instituciones de países endémicos que puedan identificar las necesidades de los pacientes, conducir investigaciones para descubrir nuevos compuestos, realizar desarrollo preclínico y estudios clínicos, además de ayudar en los procesos de aprobación regulatoria.



Dos de esos (ASMQ y benznidazol pediátrico) fueron producidos en América Latina por socios brasileños.

1.

Investigación y Desarrollo

DND*i* lanza su sexto tratamiento y amplía su portafolio

En 2011, DND*i* y sus socios lanzaron el sexto tratamiento para las enfermedades olvidadas, desde su fundación: una nueva concentración pediátrica del benznidazol para niños con la enfermedad de Chagas. Este tratamiento fue desarrollado a través de una asociación con el Laboratorio Farmacéutico de Pernambuco (LAFEPE), y registrado por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil (ANVISA).

El año pasado, DND*i* también amplió su ámbito de actuación, con la inclusión de dos miniportafolios para

responder a las necesidades de los pacientes en las áreas de tratamiento del VIH pediátrico, así como de filariasis específicas.

Según el nuevo Plan de Negocios actualizado de DND*i*, lanzado en octubre de 2011, el objetivo primario de la organización es lanzar de 11 a 13 nuevos tratamientos hasta 2018 – para leishmaniasis, enfermedad de Chagas, malaria, enfermedad del sueño (HAT), VIH pediátrico y filariasis específicas –, y establecer un sólido portafolio de I+D. Este plan establece que los proyectos para malaria se completarán y serán transferidos para socios hasta el año 2014.

Portafolio de DND*i* (hasta diciembre de 2011)

Descubrimiento	Desarrollo Pre-clínico	Desarrollo Clínico	Implementación
Tamizaje	Sustituto nitroimidazol (THA)	Fexinidazol (HAT)	ASAQ Dosis fija de Artesunato + Amodiaquina (Malaria)
Optimización de compuestos líderes consolidada	Sustituto oxaborol (THA)	Oxaborol SCYX-7158 (HAT)	ASMQ Dosis fija de Artesunato – Mefloquina (Malaria)
	LV-2098 (LV)	Nuevos tratamientos de LV (Bangladesh)	
	Formulaciones alternativas de Anfotericina B (LV)	Nuevos tratamientos de LV (África) • AmBisome® • Miltefosina	NECT (Estapa 2 de THA) Nifurtimox-Eflornitina Co-administración
	Sustituto nitroimidazol (LV)	Nuevos tratamientos de LV (América Latina)	SSG&PM (LV en África) Co-administración
	Serie Fenarimol (Chagas)	HIV / LV	
	K777 (Chagas)	Azoles E1224 & Biomarcadores (Chagas)	Nuevos tratamientos para LV en Ásia (Dosis única de AmBisome®, PM+M / A® + M / PM + A®)
	Flubendazol – Macrofilaricida (Helmintos)		Concentración pediátrica del benznidazol (Chagas)
	Mejores Inhibidores de protease de 1er línea (VIH Ped) • Pro-drogas de LPV/RTV • Nuevas formulaciones de LPV/r (VIH/pediátrico)		

Leyenda:

THA: tripanosomiasis humana africana (enfermedad del sueño)

LV: leishmaniasis visceral

Enfermedad de Chagas

DNDi amplía portafolio de proyectos para la enfermedad de Chagas y lanza una nueva concentración pediátrica del benznidazol.

ConSORCIO PARA LA OPTIMIZACIÓN DE COMPUESTOS LÍDERES PARA LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Socios: Centro de Optimización de Candidatos a Medicamentos (CDCO); Universidad de Monash, Australia; Epichem, Australia; Universidad de Murdoch, Australia; Universidad Federal de Ouro Preto, Brasil; Instituto Pasteur de Corea; WuXi AppTech, China.

Coordinación:

Coordinador del Programa de Descubrimiento y Preclínico de DNDi: Eric Chatelain

Coordinador del proyecto: Ivan Scandale

Coordinadora del proyecto: Delphine Launay

Inicio del proyecto: Finales de 2008

Premiado en 2011 como la mejor asociación del Año de DNDi, el Consorcio para la Optimización de Compuestos Líderes para la en-

fermedad Chagas fue creado para desarrollar al menos una nueva serie optimizada, hasta 2012, y para identificar al menos una serie química de interés.

Este consorcio identificó dos potenciales candidatos para la fase pre-clínica originados de la serie fenarimol. El trabajo del consorcio también permitió a DNDi una mayor comprensión de las características necesarias para que un compuesto sea eficaz en el tratamiento de la enfermedad de Chagas.

Tal conocimiento será aplicado por el consorcio en la propuesta de un nuevo candidato en potencial para fase pre-clínica, originario de la clase de los nitroimidazoles (más potentes y seguros que los tratamientos en uso hoy – benznidazole y nifurtimox).

DESCUBRIMIENTO DE COMPUESTOS



El consorcio reúne investigadores de DNDi y socios.

En paralelo, series prometedoras identificadas por el Broad Institute en la biblioteca del NIH (Institutos Nacionales de Salud, EUA), así como otras que vengan a ser identificadas en las actividades de cribado llevadas a cabo por DNDi, serán priorizadas de acuerdo con su potencial. En América Latina, las actividades del consorcio se llevan a cabo por la Universidad Federal de Ouro Preto (UFOP), en Brasil.

DESARROLLO PRE-CLÍNICO

Fenarimol

Socios: Centro de Optimización de Candidatos a Medicamentos (CDCO); Universidad de Monash; Epichem, Australia; Universidad de Murdoch, Australia; Universidad Federal de Ouro Preto (UFOP), Brasil; Instituto Pasteur Corea (IPK), Corea

Coordinación:

Coordinador del Programa de Descubrimiento y Preclínico de DNDi: Eric Chatelain

Coordinador del proyecto: Ivan Scandale

Coordinadora del proyecto: Delphine Launay

Inicio del proyecto: finales de 2011

Como se mencionó anteriormente, el Consorcio de Optimización

de Líderes para la Enfermedad de Chagas identificó dos compuestos prometedores. El proyecto está actualmente pasando por fase pre-clínica no regulatoria, mientras identifica otros candidatos antes de nombrar uno para el desarrollo pre-clínico regulatorio.

El objetivo es realizar estudios de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), como de Buena Prácticas Químicas, de Producción y de Control, para que pueda haber una aplicación formal del compuesto candidato como nueva droga para investigación, siguiendo eventualmente para estudios con humanos en 2012.



K777

Socio: Universidad de California en San Francisco (UCSF), EE.UU.

Coordinación:

Coordinador del Programa de Descubrimiento y Pre-clínico de DNDi: Eric Chatelain

Inicio del proyecto: Septiembre de 2010

El K777 es un inhibidor de proteasa que inhibe la cruzaina – la proteasa más importante para la supervivencia del *T.cruzi*. El K777 fue originalmente caracterizado por el Centro de Investigación de Enfermedades Parasitarias Tropicales de Sandler, en la UCSF, y desde entonces ha demostrado ser seguro

y eficaz en modelos animales con la enfermedad de Chagas aguda y crónica. El objetivo principal de este proyecto es conducir estudios pre-clínicos de seguridad y toxicología, para completar la documentación regulatoria para evaluación clínica del K777.

Compuestos azólicos: E1224 & Biomarcadores

Socios: Eisai Co. Ltd., Japón; Plataforma de Atención Integral a los Pacientes con la Enfermedad de Chagas, España / Bolivia; Universidad Federal de Ouro Preto, Brasil; Universidad Mayor de San Simón, Bolivia; Universidad Autónoma Juan Misael Saracho, Bolivia; Colectivo de Estudios Aplicados y Desarrollo Social (CEADES), Bolivia; Cardinal Systems, Francia; Blanchard & Asociados, Argentina; LAT Research, Argentina; Universidad McGill, Canadá; Hospital Universitario de Ginebra, Suiza; Universidad de Georgia, EE.UU.; Instituto para la Investigación Biomédica en Texas, EE.UU.; Universidad de Texas en El Paso, EE.UU.; Instituto Nacional de Parasitología Dr. M. Fatala Chaben, Argentina; Centro para el Desarrollo de Cosmética y Farmacéutica (NUDFACI), Brasil; Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina; Médicos Sin Fronteras, España; Fundación Oswaldo Cruz (Fiocruz), Brasil; Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB), España.

Coordinación:

Coordinadora del Programa Clínico en Enfermedad de Chagas de DNDi: Isabela Ribeiro

Coordinador del Programa de Descubrimiento y Preclínico de DNDi: Eric Chatelain

Coordinadora Clínica: Fabiana Alves

Coordinadora de Proyectos: Bethania Blum

Inicio del proyecto: 2010

DNDi, Eisai Co. Ltd. y socios empezaron en julio de 2011, en Bolivia, un estudio de prueba de concepto de fase II para evaluar la seguridad y la eficacia del E1224 en individuos con la enfermedad de Chagas crónica indeterminada. Perteneciente a la clase de compuestos azólicos, el antifúngico E1224 es un prometedor profármaco del rauconazol en



la fase clínica de desarrollo. Este es un estudio aleatorizado, multicéntrico, controlado por placebo, que evalúa tres diferentes dosis orales del E1224 (dosis alta durante cuatro y ocho semanas, dosis baja durante ocho semanas) y el benznidazol. En total, 231 pacientes fueron reclutados para este estudio en las ciudades bolivianas de Cochabamba y Tarija.

El estudio, coordinado por DNDi y realizado por CRESIB, por la Plataforma de Atención Integral a los Pacientes con la Enfermedad de Chagas, en la Universidad Mayor de San Simón y la Universidad Autónoma Juan Misael Saracho, evaluará el potencial del E1224 como tratamiento oral, fácil de usar, seguro y accesible para la enfermedad de Chagas. En estudios previos, el E1224 ha demostrado una potente actividad *in vitro* e *in vivo* contra el *T.cruzi*.

Si el E1224 evolucionara con éxito para estudios clínicos de fase III, él puede convertirse en el primer nuevo tratamiento para la enfermedad de Chagas en 40 años.

Bolivia fue el país elegido debido a la incidencia significativa de la enfermedad en el país y a la existencia

de la Plataforma de Atención Integral a los Pacientes – fruto de una colaboración entre la Universidad Mayor de San Simón y el CRESIB.

El E1224 recibió el Premio Especial de Estudios Clínicos de 2011 de DNDi.

Aún en la esfera de los compuestos azólicos, consta la actuación de la Universidad Federal de Ouro Preto (UFOP), que en asociación con DNDi, hace evoluciones de actividades del rauconazol en cepas del *T.cruzi*, *in vivo* e *in vitro*, y en combinación con el benznidazol.

Biomarcadores de Respuesta Terapéutica

En paralelo, DNDi comenzó la evaluación de biomarcadores para la enfermedad de Chagas, en lo que dice respecto a su potencial de evaluación clínica de respuesta terapéutica. En el contexto del estudio E1224, marcadores de respuesta al tratamiento, tales como serología convencional y no-convencional, ensayo multiplex, actores pro-trombóticos seleccionados y fragmento apolipoproteína A1, serán evaluados.



El equipo del proyecto recibió el premio durante la IV Reunión de Socios de DNDi en diciembre de 2011.

Otras actividades fueron iniciadas en 2011, con el Hospital Universitario de Ginebra (Suiza) y Universidad McGill, en Montreal (Canadá), para evaluar firmas proteómicas e identificar nuevos marcadores en potencial. Las muestras clínicas colectadas en el estudio TRAENA serán también testadas por PCR, usándose técnica padronizada y validada para la detección de DNA de *T.cruzi*.

Además de eso, una financiación del Wellcome Trust fue obtenida en 2011, para un estudio en primatas no-humanos que busca determinar si las muestras de sangre para PCR consiguen diferenciar sistemática-

mente cura parasitología esteril de falla de respuesta al tratamiento. El estudio está en fase preparatoria y debe comenzar en 2012.

Finalmente, DND $\ddot{\text{i}}$ integra la nueva red de investigación NHEPACHA,

creada para la evaluación a largo plazo de potenciales marcadores biológicos en la enfermedad de Chagas.

Estudio PCR

En 2011, DND $\ddot{\text{i}}$ y la organización internacional de ayuda humanitaria Médicos Sin Fronteras (MSF) completaron el reclutamiento de 220 pacientes del estudio Optimización del Proceso de Muestras para Técnica de PCR en pacientes con Enfermedad de Chagas Crónica tratados con Benznidazol en Aiquile, Bolivia (Estudio PCR). El estudio, apoyado por la Universidad Mayor de San Simón, Bolivia, y el Consejo Nacional de Investigación Científica y Técnica (CONICET), Argentina, entra en la fase de seguimiento de los pacientes reclutados, por hasta 12 meses. Los resultados finales deben ser publicados en el primer trimestre de 2013.

IMPLEMENTACIÓN

Concentración pediátrica del benznidazol

Socios: Laboratorio Farmacéutico del Estado de Pernambuco (LAFEPE), Brasil; Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Argentina; Instituto Nacional de Parasitología Dr. M. Fatala Chaben, Argentina; Hospital de Niños de Jujuy, Argentina, Ministerio de Salud de la Nación, Provincia de Jujuy, Argentina; Hospital Público Materno Infantil de Salta, Argentina; Centro de Chagas y Patología Regional del Hospital Independencia, Santiago del Estero, Argentina; CONICET/INGEBI, Argentina; Centro Nacional de Diagnóstico e Investigación de Endemo-epidemias (CeNDIE), Ministerio de Salud de la Nación, Argentina; Universidad de Liverpool, Reino Unido; NUDFAC, Brasil; CRO – LAT Research, Argentina.

Coordinación:

Coordinadora del Programa Clínico en Enfermedad de Chagas de DND $\ddot{\text{i}}$: Isabela Ribeiro

Coordinadora de Proyectos: Bethania Blum

Inicio del proyecto: Junio de 2008

Después del registro otorgado por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil (ANVISA) en diciembre de 2011, la nueva concentración pediátrica del benznidazol (LAFEPE – Benznidazol, 12,5 mg), desarrollada en colaboración por DND $\ddot{\text{i}}$ y LAFEPE, tuvo su primer lote comercial disponible en mayo de 2012.

Hasta la fecha, el benznidazol sólo estaba disponible en comprimidos de 100 mg para adultos. El tratamiento de niños pequeños exigía el corte del comprimido adulto en varios pedazos pequeños, o que se machacara la cantidad necesaria diluyendo el polvo resultante en líquido dos veces al día, por 60 días. Este método complejo e ineficiente, puede resultar en dosis inadecuadas, con mayor riesgo de efectos colaterales, tratamiento ineficaz, o hasta interrupción del tratamiento.

El nuevo producto viene para cumplir una vieja demanda de los médicos pediatras, profesionales de la salud, y madres que viven con la enfermedad de Chagas. Con la nueva concentración, los bebés recién-nacidos y niños de hasta 2 años de edad (o menores de 20 kg) pueden ser tratados con una concentración del benznidazol más adecuada para esta población, permitiendo un tratamiento más simple, una vez que el producto se desintegra fácilmente en agua o jugo.

Se sabe que el ~90% de los recién nacidos pueden eliminar el parásito si son tratados con benznidazol en el primer año de vida. Bebés que nacen con la enfermedad de Chagas son la población que más puede beneficiarse con el tratamiento con

benznidazol y, sin embargo, pediatras y madres tuvieron que esperar más de 40 años (el benznidazol fue lanzado en la década de 1970) para tener acceso a una concentración pediátrica de este medicamento.

DND $\ddot{\text{i}}$ y LAFEPE empezaron en 2012 consultas en países de América Latina para una posible expansión geográfica del registro. El producto, sin embargo, ya está disponible para la compra vía el Fondo Estratégico de la Organización Panamericana de Salud (OPS), o por contacto directo con LAFEPE.

Estudio de Farmacocinética Poblacional del Benznidazol en Niños

Con todos los 80 pacientes reclutados hasta mayo de 2012, el estudio Pop-PK del benznidazol tiene como objetivo contribuir con nuevas evidencias para la determinación del régimen ideal del tratamiento en niños tratados con el medicamento. El estudio ocurre en Argentina en centros en la capital, Buenos Aires, y en áreas endémicas del Noroeste, como Jujuy, Salta y Santiago del Estero.

Promoviendo el uso racional del benznidazol 12,5mg

Para facilitar la implementación del benznidazol pediátrico en los sistemas públicos de salud, DNDi desarrolló materiales de IEC (Información, Educación y Comunicación). Las herramientas disponibles

contienen informaciones importantes para promover el uso correcto y seguro del medicamento a los profesionales de salud, madres y/o guardianes. Vea algunos de los materiales que están disponibles:

CARTELES



GUIA PARA PROFESIONALES DE SALUD



CARTILLA PARA PACIENTES



CARTILLA PARA CONTROL DEL TRATAMIENTO

QUIEN AMA CUIDA		2 Veces al día 60 durante 60 días	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
01	13	25	37
02	14	26	38
03	15	27	39
04	16	28	40
05	17	29	41
06	18	30	42
07	19	31	43
08	20	32	44
09	21	33	45
10	22	34	46
11	23	35	47
12	24	36	48
			50 52 54 55 56 57 58 59 60
Paciente: _____			
Responsable: _____			

La enfermedad parasitaria que más mata en la región y la principal causa de miocardiopatía infecciosa en todo el mundo

¿CUÁL ES EL IMPACTO ANUAL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS?

- Más de 100 millones de personas en riesgo
- Cerca de 8 millones de personas infectadas²
- 12.000 muertes³

CÓMO ES TRANSMITIDA LA ENFERMEDAD DE CHAGAS?

Causada por el parásito cinetoplastida *Trypanosoma cruzi*, la enfermedad de Chagas es transmitida, en los países endémicos, principalmente por insectos conocidos como vinchucas. Otras formas de transmisión incluyen: transfusión de sangre, trasplante de órganos, de forma congénita y por la ingestión de alimentos contaminados.

¿CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS?

La enfermedad se presenta en dos fases clínicas:

Aguda (letal para 2-8% de los niños)⁴, asintomática, en la mayoría de los casos, o no reconocida por síntomas inespecíficos como fiebre, malestar, linfadenopatía generalizada y hepatoesplenomegalia, que desaparecen espontáneamente en 4-6 semanas.

Crónica (puede ser dividida en dos etapas):

- Fase indeterminada asintomática, durante la cual pacientes pueden transmitir el parásito, principalmente por la vía congénita, aunque no presenten signos de la enfermedad. Puede durar hasta 10 años.
- Fase sintomática, que ocurre en hasta 30% de los pacientes infectados y en la mayoría de los casos implica el corazón o el tracto gastrointestinal.

¿DÓNDE OCURRE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS?

Endémica en 21 países de América Latina, la enfermedad se ha extendido a Europa, Estados Unidos, Australia y Japón.

¿CUÁLES SON LOS TRATAMIENTOS DISPONIBLES Y SUS LIMITACIONES?

Los tratamientos actuales pueden curar al paciente en la fase aguda de la enfermedad, pero no tienen eficacia comprobada para la fase crónica.

Benznidazol y nifurtimox:

- Consenso para el tratamiento de la fase aguda y crónica temprana de la enfermedad
- Tratamiento de larga duración (de 30-60 días)

- Toxicidad dosis-dependiente
- Alto índice de no-adhesión por parte de los pacientes
- No hay tratamiento de consenso para la fase crónica sintomática

¿CUÁLES SON LAS ACTUALES NECESIDADES DE TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES DE CHAGAS?

- Un nuevo medicamento de uso oral, seguro, eficaz, adaptado para uso en el campo, y que funcione para las dos fases de la enfermedad;
- Exámenes que comprueben la eficacia terapéutica y/o cura (biomarcadores)

¿QUE ESTÁ HACIENDO DNDi?

Corto plazo: después de hacer disponible en 2011 una nueva concentración pediátrica del benznidazol, es necesario ampliar el acceso de este medicamento, con registro y disponibilización en países prioritarios y inclusión del mismo en la lista de medicamentos esenciales de la OMS.

Medio plazo: desarrollo de mejores tratamientos a través de cambios en la indicación terapéutica y terapias combinadas:

Compuestos azólicos: desarrollo clínico de los compuestos ya conocidos y utilizados en contra infecciones fúngicas para uso en monoterapia para la enfermedad de Chagas y/o en combinación con medicamentos ya existentes.

Largo plazo: nuevos medicamentos y mejor capacidad de investigación y tratamiento.

DNDi sigue identificando socios de los sectores público y privado en el ámbito del Consorcio de Optimización de Compuestos Líderes para la Enfermedad de Chagas, con el fin de identificar, caracterizar y avanzar en el desarrollo de candidatos promisores. Además, DNDi apoya las capacidades regionales de investigación clínica a través de la Plataforma de Investigación Clínica en Enfermedad de Chagas, iniciada en 2009 (ver p. 12).

Hasta 2018, DNDi tiene como objetivo hacer disponible los siguientes tratamientos, a partir de su portafolio para la enfermedad de Chagas:

- Un tratamiento oral, seguro y eficaz para la enfermedad de Chagas crónica, idealmente eficaz para la forma aguda de la enfermedad.
- Biomarcadores que permitan entender la progresión de la enfermedad, y facilitar el desarrollo de herramientas de diagnóstico y pruebas de cura que puedan apoyar la I+D de nuevos tratamientos.

² OMS. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/en/>.

³ OMS. The World Health Report (Informe Mundial de la Salud). Ginebra; 2004. Disponible en: <http://www.who.int/whr/2004>.

⁴ Parada H, Carrasco HÁ, Anez N, Fuenmayor C, Iglessis I. Cardiac involvement is a constant finding in acute Chagas disease: a clinical, parasitological and hispathological study. *Int J Cardiol*. 1997; 60: 49-54.

Plataforma de Investigación Clínica

Fundada en octubre de 2009 en Uberaba, Brasil, la plataforma de Chagas trabaja de forma flexible y guiada por las necesidades de los pacientes. Tiene como objetivo proporcionar apoyo concreto a la I+D, a través de la promoción de entrenamientos, del fortalecimiento de las estructuras y capacidades, la definición y cumplimiento de las normas y reglamentos, de la integración de los principios éticos entre las distintas poblaciones y países y la definición del perfil del producto objetivo, así como discutir los desafíos de acceso a las nuevas tecnologías y a aquellas ya disponibles.

A lo largo de 2011, la Plataforma consolidó y expandió sus actividades al proporcionar apoyo para el inicio de tres ensayos clínicos en América Latina y también para la implantación de la nueva concentración pediátrica del benznidazol, registrada en apoyo de esta plataforma, en diciembre de 2011, en Brasil. La Plataforma de Chagas proporcionó, también, un foro para discusión e intercambio de informaciones para la investigación clínica sobre la enfermedad de Chagas, incluyendo la identificación de prioridades para la investigación de marcadores biológicos. Entre otras actividades, la Plataforma revisó los principales

estudios en andamiento a lo largo del año, contribuyendo para la integración de informaciones de los diferentes proyectos.

Más de 70 organizaciones de 20 países están representadas en la Plataforma

Número de organizaciones	Naturaleza de las organizaciones
43	Instituciones Académicas/Científicas
8	Instituciones Gubernamentales
10	Institutos de Salud
5	ONG/Org. sin fines de lucro
4	Asociaciones de Pacientes
2	Industrias Farmacéuticas
1	Organismos Internacionales
73	

Organizaciones con representantes en la Plataforma

Organización Pan-Americana de Salud (OPS); Departamento para el Control de las Enfermedades Tropicales Olvidadas de la OMS; Ministerios de la Salud y Programas Nacionales de Control de los siguientes países: Argentina, Bolivia, Brasil, México; Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Argentina; Instituto Nacional de Parasitología Dr. M Fatala Chabén, Argentina; Hospital de Niños de Jujuy, Argentina; Hospital Público Materno-Infantil de Salta, Argentina; Centro de Chagas y Patología Regional, Santiago del Estero, Argentina; Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina; Instituto Oswaldo Cruz, Brasil; Instituto de Pesquisa Evandro Chagas-Fiocruz, Brasil; Centro de Pesquisas René Rachou-Fiocruz, Brasil; Universidad Mayor de San Simón – Plataforma de Atención Integral a Pacientes con la Enfermedad de Chagas, Bolivia; CRESIB – Hospital Clínic Barcelona, España; Médicos Sin Fronteras; Institut de Recherche pour le Développement, Francia; Eisai Co. Ltd., Japón; Fundación Mundo Sano, Argentina e Federación Internacional de Personas Afectadas por la Enfermedad de Chagas (FINDECHAGAS) e Red NHEPACHA (Nuevas Herramientas para el Diagnóstico y la Evaluación del Paciente con Enfermedad de Chagas).

en enfermedad de Chagas

Principales Conquistas y Actividades en 2011

TRATAMIENTOS Trabajó activamente en el desarrollo y registro del LAFEPE benznidazol 12,5 mg (nueva concentración pediátrica del benznidazol), resultado de la asociación DNDi y el Laboratorio Farmacéutico del Estado de Pernambuco (LAFEPE). Este tratamiento es la única opción actualmente disponible para tratar a bebés y niños de hasta 2 años de edad.	COMUNICACIÓN Dos herramientas de comunicación de la Plataforma de Chagas fueron lanzadas en 2011. El informativo de la Plataforma tuvo su primer edición publicada en agosto de 2011 en portugués, español e inglés. Este ofrece una actualización de los estudios clínicos en andamiento y tiene como objetivo discutir los desafíos técnicos y operacionales, bien como los problemas de acceso e innovación en América Latina. La otra herramienta es el Web Fórum – un espacio de trabajo online para debatir sobre las actividades de Chagas en la región en una arena para el intercambio de experiencias que reúne más de 120 miembros de 73 organizaciones y 20 países.
ESTUDIOS CLÍNICOS En 2011, tres estudios que reciben apoyo del plataforma fueron iniciados: 1) estudio de farmacocinética poblacional de niños tratados con benznidazol, incluyendo la nueva concentración pediátrica, realizado en Argentina; 2) estudio para optimización de procedimiento de toma de muestras de PCR para evaluar la respuesta parasitológica en pacientes con enfermedad de Chagas crónica tratados con benznidazol en Aiquile, Bolivia, 3) estudio para evaluar la seguridad y la eficacia de la E1224, un profármaco del rauconazol, también en Bolivia (ver p. 8 y 9).	ACCESO El Web Fórum de la Plataforma tiene proporcionado un espacio para la discusión y el compartimiento de informaciones relacionadas al acceso a los tratamientos de la enfermedad de Chagas. La Plataforma también colaboró con la producción de materiales de Información, Educación y Comunicación para el uso racional del benznidazol pediátrico.
FORTALECIMIENTO DE LAS CAPACIDADES La Plataforma de Chagas proporcionó entrenamientos en Buenas Prácticas Clínicas y reuniones de investigadores en Bolivia y Argentina para los miembros de los equipos involucrados en los ensayos clínicos para la enfermedad de Chagas.	REUNIONES En 2011, la red de Investigación Ibero-americana NHEPACHA, miembro de la Plataforma, organizó dos reuniones en España y en Argentina para iniciar el trabajo que va rever las prioridades en investigación en marcadores biológicos de la enfermedad de Chagas y facilitar el seguimiento de pacientes a largo plazo. La segunda reunión de la Plataforma se realizó en el final de 2011 en Brasil, con más de 90 participantes, incluyendo investigadores de diversos países, y representantes de la OPS, OMS, de los Programas Nacionales de Control de los países más afectados y de la FINDECHAGAS. Todos los proyectos en andamiento sobre la enfermedad de Chagas fueron revisados y discutidos.
INFRAESTRUCTURA La plataforma posibilitó la adquisición de equipamientos de laboratorio y construyó áreas separadas para el laboratorio de la Plataforma de Atención Integral a Pacientes con la Enfermedad de Chagas, como parte de las actividades preparatorias para el estudio de prueba de concepto de E1224, en Bolivia, y el estudio de farmacocinética poblacional de la nueva concentración pediátrica del benznidazol, realizada en Argentina.	

Leishmaniasis

DND*i* amplía el portafolio con la inclusión de actividades pre-clínicas para la leishmaniasis cutánea.

DESARROLLO PRE-CLÍNICO

Leishmaniasis Cutánea (LC)

Socios: Mashhad University of Medical Sciences, Iran; PECET, Universidad de Antioquia Medellín, Colombia; Imperial College of Science, Technology and Medicine, Reino Unido; Centro de Investigaciones René Rachou (CPqRR), FIOCRUZ, Brasil; Laboratorio de Biología Parasitaria Intracelular, NIH, EUA; Laboratorio de Inmunología, División de Proteínas Terapéuticas, OBP, CDER, FDA, EUA.

Coordinación: Consejero Principal para Leishmaniasis: Farrokh Modabber (DND*i*)

Coordinadoras Clínicas: Fabiana Alves y Gwenaëlle Carn (DND*i*)

El objetivo de DND*i* es desarrollar un nuevo tratamiento para la LC ba-

sado en tres componentes: antiparasitario, cicatrizante, e inmunomodulador. Se busca un tratamiento seguro, tópico u oral, de bajo costo, que pueda ser utilizado por pacientes en áreas remotas, y que cure las lesiones de forma eficaz, sin dejar cicatrices profundas.

La actual estrategia de DND*i* es seleccionar un agente cicatrizante ya desarrollado, a ser combinado con una droga antiparasitaria, identificada por uno de los abordajes mencionados abajo:

- Desarrollo de una formulación tópica de Anfotericina B

- Tamizaje de medicamentos orales seleccionados, ya en uso con otras indicaciones

A largo plazo, DND*i* espera combinar estos dos elementos con un inmunomodulador.



DESARROLLO CLÍNICO

Nuevos tratamientos para la leishmaniasis visceral en América Latina (Proyecto LV Brasil)

Socios: Centro de Investigaciones René Rachou (CPqRR) – Fiocruz-MG; Universidad de Brasília; Hospital Infantil João Paulo II – FHEMIG; Universidad Estadual de Montes Claros; Universidad Federal de Piauí; Universidad Federal de Sergipe; Hospital São José de Enfermedades Infecciosas; Universidad Estadual de Rio de Janeiro; Programa de Control de Leishmaniasis / Ministerio de la Salud de Brasil.

Coordinación: Gustavo Romero (UnB), Fabiana Piovesan Alves (DND*i*) y Thaís Amaral (CPqRR, FIOCRUZ)

Equipo de monitores clínicos: Joelle Rode y Tatiana C. Ribeiro de Senna

Inicio del proyecto: Octubre de 2010

El 'LV Brasil' es un estudio de fase III/IV, financiado por el Ministerio de la Salud de Brasil, que tiene como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de los tratamientos recomendados para la leishmaniasis

visceral en Brasil – antimoniato de meglumina, deoxicolato de anfotericina B y anfotericina B liposomal –, así como la combinación del antimoniato de meglumina con anfotericina B liposomal.

La inclusión del brazo de combinación fue el resultado de un consenso de las reuniones técnicas con investigadores en leishmaniasis y el programa de control de la leishmaniasis, sobre la necesidad de evaluar la combinación de medicamentos como estrategia a corto plazo para mejorar el tratamiento de la leishmaniasis visceral en Brasil. El racional de la terapia de combinación es el de proponer un tratamiento de menor duración, toxicidad y costo, mejorando la adhesión de los pacientes, y potencialmente resultando en una mayor eficacia, así como un riesgo potencialmente reducido de desarrollar resistencia.

Hasta junio de 2012, 137 pacientes habían sido incluidos en el estudio, entre hombres y mujeres, de 6 meses a 50 años de edad.

El estudio cuenta con seguimiento clínico constante, lo que asegura su ejecución de acuerdo con las Buenas Prácticas Clínicas, así como monitor médico independiente, y un comité para el seguimiento de la eficacia y seguridad. La gestión de datos se realiza en colaboración con investigadores de la UERJ.

Uno de los factores que resultan en la inelegibilidad de pacientes es la co-infección de VIH-LV, que aumentó significativamente en los últimos 10 años en Brasil. DND*i* está evaluando perspectivas de implementación de un estudio clínico específico para el grupo de pacientes co-infectados, que presentan una peor respuesta al tratamiento de LV.

Una enfermedad todavía olvidada que afecta cinco continentes

LEISHMANIASIS

- 350 millones de personas en riesgo en 98 países
- 2,357 millones de DALYs⁵ globalmente⁶

Las leishmaniasis son causadas por más de 20 especies de parásitos cinetoplastida *Leishmania*, que pueden causar desde lesiones ulceradas simples y auto-limitadas en la piel, hasta enfermedad viscerales con manifestaciones graves – potencialmente letales si no son tratadas. Las leishmaniasis están fuertemente asociadas a la pobreza y tienen un gran impacto sobre las poblaciones afectadas.

Leishmaniasis Cutánea (LC)

¿CUÁL ES EL IMPACTO DE LA LC?

- 1.2 millones de nuevos casos por año⁷

¿CÓMO LA LC ES TRANSMITIDA?

La LC es transmitida a través de la picadura de los insectos vectores flebótomos. Más de 20 especies del parásito cinetoplastida *Leishmania* pueden ser transmitidas para humanos por cerca de 30 especies de flebótomos. Brasil es el país con el mayor número de casos notificados anualmente, con 21.981 casos en 2010, distribuidos en todo el territorio nacional, siendo 217 municipios considerados de transmisión moderada a intensa.

¿CUÁLES SON LOS PRINCIPALES SÍNTOMAS DE LA LC?

La LC se caracteriza por lesiones en la piel que pueden ser únicas o múltiples, en la forma clásica de úlceras con bordes elevados o lesiones nodulares, verrugosas, entre otras. La LC observada en Brasil, por lo general, evoluciona de forma crónica, y curación espontánea puede ser observada después de 6 meses de evolución⁸. La leishmaniasis tegumentar también puede manifestarse como enfermedad difusa (por lo general asociada con la infección por *L. amazonensis*, difícil de tratar) o diseminada. La Leishmaniasis mucosa (ML) se asocia con la enfermedad causada por *Leishmania braziliensis*, se produce meses o años después de la resolución de las lesiones cutáneas, y puede evolu-

cionar de forma grave afectando la faringe, la laringe y la tráquea. La LM se reporta principalmente en Brasil, Bolivia y Perú. En las Américas, DNDⁱ definió la *Leishmania braziliensis* como especie prioritaria en la búsqueda de un nuevo tratamiento, por su impacto en salud pública. La LC, en general, no ofrece riesgo de vida, pero puede causar discapacidad y dejar lesiones permanentes que conducen a la estigmatización y los prejuicios sociales.

¿EN DÓNDE OCURRE LA LC?

La LC afecta a poblaciones pobres que viven en áreas remotas y por lo general carecen de servicios de asistencia a la salud. La mayoría de los casos ocurre en Afganistán, Argelia, Colombia, Brasil, Irán, Siria, Etiopía, Sudán, Costa Rica y Perú, que en conjunto representan el 70-75% de incidencia global estimada de LC⁹.

¿CUÁLES SON LOS TRATAMIENTOS ACTUALES Y SUS LIMITACIONES?

En la actualidad los antimonios estibogluconato de sodio (Pentostam®) y antimoniato de meglumina (Glucantime®) siguen siendo los fármacos más utilizados para tratar las formas diversas de la leishmaniasis tegumentar, a pesar de su alta toxicidad, con el riesgo de eventos raros, pero letales, como arritmias cardíacas y pancreatitis aguda. Terapias alternativas son termoterapia, crioterapia y paramoxicina tópica.

¿CUÁLES SON LAS NECESIDADES DE TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES DE LC?

Tratamiento tópico seguro, u oral, si bien tolerado, de bajo costo, que cure las lesiones sin dejar cicatrices profundas, y que pueda ser administrado en servicio primario de salud o por el propio paciente sin la necesidad de seguimiento por profesionales de la salud.

¿QUE ESTÁ HACIENDO DNDⁱ?

La estrategia de DNDⁱ para LC es desarrollar un tratamiento de corta duración, seguro, eficaz, de bajo costo y adaptado a las necesidades de los pacientes, con prioridad para la LC causada por parásitos *L. tropica* y *L. braziliensis*, pero que idealmente pueda ser utilizado para cualquier LC (ver p. 14).

⁵ DALYs es una medida de impacto social, que corresponde a la suma de los años potenciales de vida perdidos por muerte prematura y los años de vida productiva perdidos por discapacidad.

⁶ Peter J. Hotez, et al. Combating tropical infectious diseases: report of the Disease Control Priorities in Developing Countries Project. Clinical Infectious Diseases, Chicago, v. 38, n. 6, p. 871-878, 2004.

⁷ Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, et al. (2012) Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence. PLoS ONE 7(5): e35671. doi:10.1371/journal.pone.0035671

⁸ Control of the Leishmaniasis: Report of a Meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis, Ginebra, 22-26 Marzo 2010. OMS. Ginebra, 2010.

⁹ Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, et al. (2012) Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence. PLoS ONE 7(5): e35671. doi:10.1371/journal.pone.0035671

Leishmaniasis Visceral (LV)

¿CUÁL ES EL IMPACTO DE LA LV?

- 400.000 nuevos casos por año¹⁰
- 40.000 muertes por año¹¹

¿CÓMO ES TRANSMITIDA LA LV?

A través de la picadura de insectos flebotomíos hembras infectadas con el parásito Leishmania, que de la saliva del insecto vector ganan la corriente sanguínea del nuevo huésped, que puede ser el hombre.

La leishmaniasis visceral generalmente es causada por los parásitos *L. donovani*, más comunes en Asia y en el África Oriental, y *L. Infantum*, presente en las Américas y en la región mediterránea.

¿CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS PRINCIPALES DE LV?

La LV se caracteriza por fiebre prolongada, pérdida sustancial de peso, aumento del bazo y hígado y anemia progresiva. La LV es una enfermedad letal si el paciente no tiene acceso a diagnóstico y tratamientos adecuados.

¿EN DÓNDE OCURRE LA LV?

La enfermedad afecta poblaciones pobres que viven usualmente en áreas remotas de 70 países en Asia, África Oriental, América Latina y en la región mediterránea. Los seis países más afectados – India, Bangladesh, Sudán, Sudán del Sur, Brasil y Etiopía – representan 90% de los nuevos casos.

En Brasil la LV es una zoonosis causada por *L. Infantum*, los perros son los principales reservorios de la enfermedad - lo que dificulta las medidas de control. Alrededor de 3.500 casos se reportan cada año, distribuidas en todo el territorio nacional, siendo los niños el grupo más afectado. Se estima que aproximadamente el 95% de los casos de LV registrados en América Latina ocurren en Brasil¹². La reducción de la letalidad, estimado en 5,8% en 2009, sigue siendo uno de los mayores desafíos del programa de control. La LV se está expandiendo en América Latina, con un aumento de los casos especialmente en los países del Cono Sur.

¿CUÁLES SON LOS TRATAMIENTOS ACTUALES Y SUS LIMITACIONES?

- **Antimoniales pentavalentes:** tratamiento parenteral con por lo menos 20 días en el hospital o hospital-día; tóxicos; y ya no reconocido en la India por falla terapéutica en cerca de 60% de los casos.
- **Anfotericina B:** toxicidad dosis-relativa, requiere tratamiento intravenoso en hospital durante 14-20 días.

¹⁰ Idem.

¹¹ Idem.

¹² Idem.

¹³ Control of the Leishmaniasis: Report of a Meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis, Geneva, 22-26 March 2010. WHO, Geneva, 2010.

¹⁴ Sundar S. et al. (2011) Comparison of short-course multidrug treatment with standard therapy for visceral leishmaniasis in India: an open-label, non-inferiority, randomized controlled trial. The Lancet; 377-9764:477-486.

- **Anfotericina B liposomal [AmBisome®]:** buena eficacia, mejor tolerabilidad, sin embargo, caro¹³

• **Miltefosina:** primer medicamento oral comercializado registrado en la India; caro, requiere tratamiento de 28 días y es teratogénico. Un estudio clínico fue realizado en Brasil, pero los datos aún no fueron publicados.

• **Paramomicina:** Inicialmente registrada en la India y, más recientemente, en la región del este de África; requiere tres semanas de administración intramuscular. No hay datos sobre su eficacia en Brasil.

¿CUÁLES SON LAS NECESIDADES DE LOS PACIENTES DE LV?

DNDⁱ definió como meta la búsqueda de un nuevo tratamiento para la LV que sea administrado por vía oral, efectivo, seguro, de bajo costo y de corta duración. La co-infección LV - VIH es hoy un problema emergente de salud pública en Brasil. Ante esta realidad, hay una necesidad de estudiar el mejor tratamiento para pacientes coinfectados.

¿QUÉ ESTÁ HACIENDO DNDⁱ?

El estudio LV Brasil está evaluando la eficacia y seguridad de los tratamientos actualmente recomendados, así como la combinación antimoniato de meglumina + anfotericina B liposomal (ver pág. 14).

En 2010, DNDⁱ lanzó una nueva terapia combinada de estibogluconato de sodio y paramomicina (SSG&PM) para el tratamiento de los pacientes en el África Oriental. Al año siguiente, la organización hizo disponible una serie de nuevos tratamientos de combinación para tratar pacientes en Asia (AmBisome® + Miltefosina, AmBisome® + Paramomicina y Paramomicina + Miltefosina), y otro estudio publicado por Sundar et al.¹⁴ demostró la eficacia de AmBisome® en dosis fija para el tratamiento de la LV en la India. Todos estos regímenes terapéuticos (combinaciones y AmBisome® dosis fija) tendrán su eficacia evaluada en un estudio de aplicación que será llevado a cabo en India por un consorcio de socios, incluyendo DNDⁱ, iOWH, TDR/OMS, MSF, ICMR, Bihar, Sociedad de Salud del Estatal de Bihar, entre otros.

En el mediano y largo plazo: registrar un nuevo tratamiento a través de nuevas formulaciones de los tratamientos existentes o nueva indicación terapéutica, y la identificación de nuevos compuestos. Se espera que se registre al menos un nuevo fármaco para la LV, hasta 2018.

Malaria

DND*i* ejecuta un plan de acceso del ASMQ en América Latina y en otras regiones afectadas por la malaria.

IMPLEMENTACIÓN

ASMQ – Terapia combinada en dosis fija de artesunato+ mefloquina

Un bien público desarrollado y apoyado por socios a través de diferentes continentes.

Socios: Farmanguinhos, Brasil; Cipla, India; Shoklo Malaria Research Unit, Tailandia; Universidad Sains Malasia; Oxford University, Reino Unido; OMS-TDR; Consejo Indio de Investigación Médica (ICMR), India; Epicentre, Francia; Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Suiza; Instituto Nacional de Investigación Médica, Tanzania; Instituto de Investigación Médica de Kenia (KEMRI), Kenia; Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme (CNRFP), Burkina Faso; Medicines for Malaria Venture (MMV), Suiza

Coordinadores: Consejero Principal de Fármacos & Gerente de Productos: Jean-René Kiechel;

Coordinadora Clínica: Gwenaëlle Carn;

Coordinadora Médica del Proyecto FACT: Graciela Diap

Inicio del proyecto: Enero de 2002

Hoy, como parte de la comunidad mundial contra la malaria, DND*i* tiene como objetivo ampliar la disponibilidad de los dos medicamentos lanzados por el proyecto Terapias de Combinación en Dosis Fija a base de Artemisinina (FACT, en sus siglas en inglés): el ASAQ y el ASMQ. Lanzado y registrado en Brasil en 2008, el ASMQ (artesunato+mefloquina) resultó de una asociación con el laboratorio público brasileño Farmanguinhos y fue adquirido por las autoridades de salud Brasileras en abril de 2009. En el momento, el proceso

de registro está en andamiento en tres países de Latino América: Bolivia, Perú y Venezuela.

Registro en la India

Después del proceso de transferencia de tecnología de Farmanguinhos para el laboratorio farmacéutico indiano Cipla (Chemical, Industrial & Pharmaceutical Laboratories) haber sido completado con éxito, el ASMQ fue registrado en la India. La finalización de la transferencia facilitará también el acceso al ASMQ en otros países del sudeste asiático.

ASMQ en África

Un estudio clínico, multicéntrico, de fase IV se inició en 2011, en África, para evaluar el ASMQ como una posible alternativa para el tratamiento de la malaria *P.falciparum* no complicada en niños de ese continente. El objetivo es comparar la

eficacia y la seguridad del ASMQ con artemeter-lumefantrina (AM-LM) en niños con menos de 5 años de edad. El estudio cuenta con centros en Tanzania, Kenia y Burkina Faso.

ASAQ (Artesunato + Amodiaquina)

Resultado de una asociación entre DND*i* y Sanofi, el ASAQ fue lanzado en 2007 y actualmente está registrado en más de 30 países de África, además de la India y Colombia, y ya alcanzó el hito de 120 millones de tratamientos distribuidos. El ASAQ fue el primer producto hecho disponible por DND*i* y es recomendado por la OMS para el tratamiento de la malaria en África¹⁵. Con el apoyo de DND*i*, está en marcha desde 2011 una transferencia de tecnología para el laboratorio Zenufa, en África, con el apoyo de Sanofi.



¹⁵ Guidelines for the treatment of malaria. World Health Organization. 2006, p. 21 & 23.

Promover el acceso a las terapias de combinación de dosis fija es esencial para combatir la malaria

¿CUÁL ES EL IMPACTO DE LA MALARIA?

- 3,3 billones de personas en riesgo¹⁶
- 216 millones de casos nuevos/año¹⁷
- 655 mil muertes/año

La malaria es la principal causa parasitaria de mortalidad y morbilidad en el mundo, especialmente en los países en desarrollo.

¿COMO LA MALARIA ES TRANSMITIDA?

Transmitida a través de la picadura de mosquitos Anopheles, la malaria es causada por el parásito *Plasmodium*. Hay cuatro especies: *P.falciparum*, *P.malariae*, *P.vivax* y *P.ovale*. El *P.falciparum* es la principal causa de casos graves y mortalidad.

¿DÓNDE OCURRE LA MALARIA?

La malaria está presente en 99 países y amenaza la mitad de la población mundial. En el África subsahariana, donde es la principal causa de muerte de niños menores de 5 años, la malaria mata a un niño cada minuto – cerca de 1.500 muertes por día.

¿CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS?

La malaria no complicada ocurre cuando los síntomas están presentes, pero sin indicaciones clínicas o laboratoriales de gravedad o de disfunción de algún órgano vital. Los síntomas incluyen fiebre, acompañada o no de cefalea, dolores musculares, debilidad, vómitos y diarrea. Escalofríos, temblores e intensa sudoración también pueden ocurrir.

En casos no tratados de la infección por el *P.falciparum* los pacientes pueden rápidamente progresar a la forma grave. Los principales síntomas incluyen: dificultades de



respiración, baja azúcar en la sangre y niveles bajos de hemoglobina (anemia severa) y coma. Los niños son particularmente vulnerables debido a que tienen poca o ninguna inmunidad al parásito. La muerte puede ser causada por daños cerebrales o a órganos vitales.

¿CUÁLES SON LOS TRATAMIENTOS ACTUALES Y SUS LIMITACIONES?

- Además de la amplia resistencia a la cloroquina, la comercialización de monoterapias, incluyendo la artemisinina, amenaza la eficacia de la misma.
- Acceso restringido de los pacientes a las pocas combinaciones en dosis fija (CDF) a base de artemisinina (ACT, por sus siglas en Inglés) y a las dosificaciones pediátricas.

¿CUÁLES SON LAS NECESIDADES DE TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES DE MALARIA?

- Pacientes que viven en países endémicos necesitan de medicamentos baratos, eficaces y adaptados a las condiciones de uso.
- Ampliar el acceso de los pacientes a los métodos de diagnóstico disponibles.

¿QUE ESTÁ HACIENDO DNDi?

DNDi está trabajando para una mejor disponibilidad de los dos productos (ASMQ y ASAQ) lanzados por los diversos socios del Proyecto FACT. DNDi irá completar su actividades en malaria, incluyendo la transferencia de tecnología y el acceso sostenible, repasando sus actividades a otros socios hasta 2014.

- **ASAQ** – CDF de artesunato y amodiaquina para el tratamiento de la malaria en el África subsahariana, actualmente registrado en más de 30 países de África en la India y Colombia.
- **ASMQ** – CDF de artesunato y mefloquina registrado en Brasil, donde fue incorporado como tratamiento de primera línea, y en la India.

Ambos los medicamentos presentan las siguientes características:

- Fácil de usar y en dosis única diaria de 1 o 2 tabletas durante 3 días;
- La combinación en dosis fija (CDF) asegura que ambos compuestos sean tomados juntos y en las proporciones correctas;
- Dosis adaptada a la edad para facilitar la posología adecuada en áreas remotas.

Hasta 2014, DNDi apoyará la utilización adecuada de estas terapias de combinación, así como de otros ACTs eficaces para mantener la eficacia de la artemisinina como tratamiento de primera línea.

^{16, 17} http://www.who.int/malaria/world_malaria_report_2011/whogmp_burden_estimates_qa.pdf

2.

Política de Acceso

Acceso: el camino entre el lanzamiento del producto y la llegada a los pacientes

El modelo de construcción del portafolio de DNDⁱ prevé proyectos de largo, mediano y corto plazo que permean, respectivamente, las etapas del desarrollo de medicamentos de descubierta, estudios pre-clínicos, estudios clínicos e implementación.

Desde el momento en el que un nuevo producto es desarrollado y producido, se inicia la fase de implementación – en el sentido de la construcción de condiciones para viabilizar el acceso a éste de forma sostenible. A medida que el portafolio de DNDⁱ madura, y un mayor número de productos llega a la fase de implementación, la participación de la organización pretende ir más allá de la obtención del registro sanitario, o de la garantía de recomendación terapéutica. Se adopta un abordaje de facilitador en esta fase de implementación, que tiene como objetivo el compromiso con los socios para asegurar que las nuevas herramientas de salud desarrolladas sean útiles, aceptables y asequibles.

La estrategia de acceso de DNDⁱ¹⁸ da dirección a la forma de actuación en este campo, incorporando de forma dinámica las lecciones aprendidas a partir de los casos concretos y de los éxitos y desafíos identificados. Cuestiones relacionadas con el acceso pueden ser analizadas a partir de dos abordajes que responden a diferentes expectativas: el abordaje de salud pública, que hace frente a los desafíos a nivel macro y el análisis crítico en lo que se refiere a las lagunas para el acceso, y el abordaje del desarrollo del producto.

Teniendo en cuenta casos concretos, con el fin de traducir el lanzamiento de la nueva concentración pediátrica del benznidazol de 12,5 mg en acceso en los casos de transmisión congénita de la enfermedad de Chagas, DNDⁱ ha desarrollado, en 2011, un plan de acceso, considerando los desafíos y las lagunas que permean el proceso. Éstos se organizan en diferentes dimensiones¹⁹: disponibilidad (producción, estimación de la demanda, adquisición, distribución), capacidad adquisitiva y adopción.

¹⁸DNDⁱ Business Model 2011-2018. Chapter 6 - Access Strategy. Disponible en http://www.dndi.org/images/stories/pdf_aboutDNDi/BusinessPlanWebSmall.pdf

¹⁹Laura J. Frost & Michael R. Reich (2008). *Access: How do good health technologies get to poor people in poor countries?* Harvard Center for Population and Development Studies.



El registro de la nueva concentración fue concedido por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil (ANVISA) en diciembre de 2011, y el primer lote para comercialización se hizo disponible en mayo de 2012. Como componente de la estrategia para asegurar el uso racional del medicamento, fue desarrollado una serie de materiales de Información, Educación y Comunicación (IEC Toolbox, ver p. 10). En julio de 2012, en colaboración con la OPS, el Ministerio de la Salud de Brasil y Médicos sin Fronteras, DNDⁱ colaboró en la organización de una reunión con los programas de Chagas de los países endémicos para el cálculo de la demanda de antichagásicos, con el fin de asegurar una planificación responsable.

El caso del antimarial ASQM, lanzado en 2008, también sirve como ilustración regional de la estrategia de acceso de DNDⁱ. Desarrollado en colaboración con Farmanguinhos, el producto ha sido utilizado por el Ministerio de la Salud de Brasil. Otros países en la región, como Bolivia, Venezuela y Perú, están a la espera de un uso sostenible de esta nueva combinación de AS+MQ en dosis fija. La transferencia de tecnología de Brasil a un socio en la India fue completada, permitiendo que el medicamento esté ahora en fase de registro en varios países asiáticos, como un tratamiento adicional para pacientes que sufren de malaria *falciparum*.

3. Comunicación y Advocacy

DND*i* aboga por un ambiente más favorable a la I+D de nuevos tratamientos para enfermedades olvidadas

Desde su creación en 2003, DND*i* aboga por el aumento de recursos e incentivos para la I+D en enfermedades olvidadas, y por una mejor coordinación de actividades que llenen las lagunas existentes. En 2011, las actividades de advocacy de la organización se han centraron en:

- incentivar la innovación y un mayor intercambio abierto del conocimiento científico
- fortalecer la sinergia, las asociaciones y la coordinación entre los sectores público y privado
- involucrar socios en los países endémicos en todas las fases de I+D
- obtener sostenibilidad y diversificación de recursos

Llamamiento a América Latina

En 2011, como resultado de los debates y discusiones de la IV Reunión de Socios de DND*i*, fue lanzado un Llamamiento a América Latina para Impulsar la Innovación y el Acceso para los Pacientes Olvidados en la Región. El documento destacó la particularidad de la región, reconociendo la dirigencia política que se ha profundizado y las bases para coordinación regional y armonización en salud que se han establecido.

Sin embargo, persisten retos importantes. Millones de pacientes olvidados en América Latina todavía sufren de enfermedades relacionadas a la pobreza. Aunque existan iniciativas para estimular la I+D en la región, las necesidades de los más pobres no han sido el centro de estrategias coordinadas que se traducen en el acceso a los pacientes. Dirigido, principalmente, a los gobiernos de América Latina, así como a universidades, ONGs, grupos de pacientes, representantes de la industria privada, entre otros, el llamamiento contiene seis recomendaciones.

1. Implementación: Basado en el éxito de los programas nacionales de control en la reducción de la transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas, reproducir un modelo similar para el tratamiento y el seguimiento de los pacientes con enfermedad de Chagas y otras enfermedades olvidadas.

2. Definición y coordinación de prioridades para I+D: Establecer, a través de plataformas inter-guberna-

mentales, prioridades de I+D para enfermedades olvidadas en la región y promover la coordinación regional de centros de excelencia para compartir conocimientos, identificar sinergias, reducir la duplicación y acelerar el desarrollo de herramientas de salud para los pacientes olvidados.

3. Armonización regulatoria regional: Promover, desde las iniciativas existentes, la armonización regional de los procesos regulatorios para acelerar la adopción de instrumentos de salud esenciales para enfermedades olvidadas, y mejorar el acceso en la región.

4. Innovación abierta: Fortalecer la cooperación regional con nuevas iniciativas destinadas a facilitar la innovación abierta, un mayor intercambio de conocimientos en investigación, transferencia de tecnología y refuerzo de la capacidad industrial en la región.

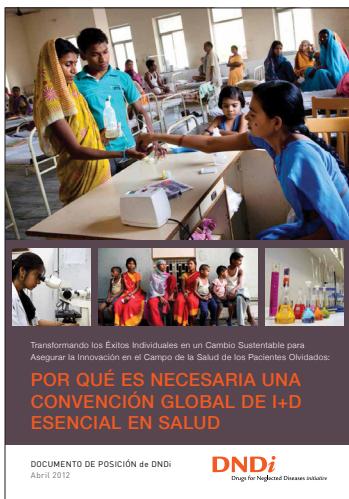
5. Financiación innovadora: Apoyar y/o crear nuevos mecanismos de financiación sostenibles, tales como impuestos sobre billetes de avión, impuestos sobre transacciones financieras (IOF), y los impuestos sectoriales para la salud global, incluyendo I+D.

6. Nuevos incentivos para I+D: Apoyar y/o desarrollar nuevos mecanismos de incentivo que sean relevantes para la región – además de los mecanismos existentes de presión – y para atraer a socios privados y públicos para hacer frente a las lagunas existentes en I+D para la innovación, de una forma que también se garantice el acceso.

Coordinación y financiación de I+D para enfermedades olvidadas: un marco global es necesario

Después de un proceso de una década de análisis y discusiones sobre las formas de mejor atender las necesidades de salud de los países en desarrollo, el informe publicado por el Grupo Consultivo de Expertos en Investigación y Desarrollo: Financiación y Coordinación (CEWG, por sus siglas en Inglés) fue discutido en la 65^a Asamblea Mundial de la Salud (21 a 26 mayo de 2012). DND*i* ha dado las bienvenidas a la conclusión de los expertos de que “ha llegado el momento de los Estados Miembros de la OMS iniciaren un proceso conducente a la negociación de un acuerdo vinculante en I+D relevante para las necesidades de salud de los países en desarrollo.”

El 21 de mayo, DND*i* publicó un documento de posición para relacionar las conclusiones del informe a



sus experiencias. Las “Lecciones aprendidas” de DNDi incluyen cuatro componentes clave:

1. Nuevos mecanismos de financiación son necesarios para proporcionar un financiamiento adecuada y sostenible, asegurar nuevas fuentes de financiación, e involucrar a la responsabilidad pública en la respuesta a las necesidades de salud global.

2. Estrategias de I+D basadas en modelos de innovación abierta son esenciales para impulsar la innovación, reducir la duplicación y los costos, y acelerar la entrega de nuevos medicamentos. Estas iniciativas de innovación abierta apoyadas por fondos públicos deben ser diseñadas para proteger el acceso de los pacientes, desasociando los costos de I+D del precio de los productos, entregues como bienes públicos.

3. Una mayor participación de los países endémicos en la coordinación de I+D es esencial, especialmente en la definición de prioridades con base en las necesidades de los paciente y en la asignación de recursos a las prioridades identificadas.

4. Vías regulatorias innovadoras son necesarias para asegurar el acceso a los tratamientos, reducir los costos de la entrega de los mismos, y, finalmente, apoyar el fortalecimiento de las capacidades locales en países endémicos.

Las virtudes de ser virtual: presentación del modelo DNDi para las enfermedades olvidadas en América Latina

Como una asociación para el desarrollo de productos, DNDi implementa sus proyectos de I+D a través de la colaboración con socios públicos y privados, concentrando sus esfuerzos en las necesidades más urgentes de salud de pacientes olvidados. Al mismo tiempo que optimiza y controla los costos de investigación y desarrollo, este modelo se mantiene altamente flexible – aunque aún así basado en acuerdos sólidos de colaboración con los principales actores del sector.

A lo largo de 2011, DNDi América Latina se ha dedicado a demostrar su capacidad de articular la academia, institutos de salud pública, así como empresas farmacéuticas y de biotecnología, en proyectos de I+D que buscan llenar las lagunas dejadas por el mercado y la política. En Argentina, representantes de DNDi presentaron el modelo en foros públicos y reuniones en el Ministerio de la Ciencia, Tecnología e Innovación Pro-

ductiva y en el Ministerio de la Salud de la Nación. El carácter articulador del modelo PDP para las enfermedades olvidadas también estuvo en pauta en el 5º Encuentro Nacional de Innovación en Fármacos: en mesa organizada por DNDi, especialistas debatieron diferentes aspectos del modelo de gestión.

Impulsar la innovación y el intercambio abierto de conocimiento

DNDi se ha juntado a la base de datos pública de la OMPI Re: Search - plataforma de innovación abierta y base de datos pública de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI), lanzada en octubre de 2011. Al mismo tiempo en que dio las bienvenidas a la iniciativa como “usuario” y “proveedor”, DNDi pidió disposiciones más ambiciosas para la innovación y el acceso. DNDi proporcionó datos sobre más de 5.500 compuestos de dos de sus consorcios de optimización de la enfermedad del sueño y la enfermedad de Chagas, tanto en la OMPI Re: Search y las bases de datos de química medicinal ChEMBL. Estos dos bancos públicos representan un movimiento para mecanismos más abiertos que tienen el potencial de facilitar y promover el intercambio de conocimientos, impulsando la innovación para las enfermedades.

Declaración de Londres: uniendo fuerzas por las enfermedades olvidadas

El año de 2011 fue marcado por un aumento en el número de socios comprometidos en la I+D para las enfermedades olvidadas. A principios de 2012, la OMS lanzó el informe de *Acelerando el Trabajo para Superar el Impacto Global de las Enfermedades Tropicales Olvidadas: un guión para la aplicación* – apoyado por una coalición de actores en una reunión histórica, titulada Unidos para Combatir las Enfermedades Tropicales Olvidadas realizada en Londres. Esta reunión reunió, en enero de 2012, socios públicos y privados para combatir 10 enfermedades tropicales olvidadas hasta el año 2020, entre ellos: 13 empresas farmacéuticas, los gobiernos de los Estados Unidos, Emiratos Árabes Unidos y el Reino Unido, la Fundación Bill & Melinda Gates, el Banco Mundial, representantes oficiales de países endémicos, y DNDi. La expansión de los programas existentes de donación de medicamentos para satisfacer la demanda hasta el 2020; el intercambio de conocimientos y compuestos con DNDi para acelerar la I+D de nuevos medicamentos, y el anuncio de inversión de US\$ 785 millones para apoyar los esfuerzos de I+D y reforzar la distribución de medicamentos y programas de implementación fueron los principales resultados del evento. Al adherir a la Declaración de Londres sobre las enfermedades olvidadas, estos socios presentes se han comprometido a centrarse en las enfermedades tropicales olvidadas y a trabajar juntos para mejorar las vidas de miles de millones de personas afectadas por éstas.

DND*i* América Latina participa de eventos científicos regionales

Con stands para la distribución de material informativo y conferencias a cargo de profesionales de la institución, DND*i* ha sido capaz de ampliar el conoci-

miento sobre las necesidades de salud de los pacientes olvidados. Vea a continuación la lista de eventos científicos que participó DND*i* en 2011.

Medtop 2011

[Natal, 23 a 26 marzo, 2011]

Tres presentaciones distintas sobre las estrategias de DND*i* para la enfermedad de Chagas, la malaria y la leishmaniasis visceral.

Brasil

Congreso Pan-American de infectología

[Punta del Este, 7 a 11 de abril, 2011]

DND*i* integró la mesa de expertos titulada Cooperación Técnica en Investigación e Innovación - con presentación sobre las nuevas herramientas de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas, y montó stand para distribuir material de información y diálogo con el público.

Uruguay

5º Encuentro Nacional de Innovación en Fármacos y Medicamentos (ENIFarMed)

[São Paulo, agosto 29 a 31, 2011]

DND*i* coordinó una mesa sobre el modelo PDP y presentó dos carteles: uno sobre el modelo PDP y el otro sobre el desarrollo del antimalárico ASMQ – siendo que el último recibió mención de honor y el derecho a una presentación oral en plenaria.

Brasil

Congreso da la Federación Latinoamericana de Parasitología (FLAP)

[Bogotá, 27 septiembre - 1 octubre, 2011]

Presentación de la estrategia de DND*i* para la enfermedad de Chagas y montaje de stand para actividades de comunicación.

Colombia

2º Encuentro Nacional sobre enfermedades Olvidadas & XIV Simposio Internacional de Control Epidemiológico de Enfermedades Transmitidas por Vectores

[Buenos Aires, 20 a 21 de Octubre, 2011]

Presentación sobre el modelo de trabajo de DND*i* y stand para divulgación de los materiales de comunicación.

Argentina

DND*i* en la prensa

En 2011, la gran parte de las apariciones de DND*i* en la prensa latinoamericana estuvieron concentradas en el lanzamiento de la nueva concentración en dosis pediátrica del benznidazol, destinada a niños con la enfermedad de Chagas.



4.

Balance Financiero

El año 2011 fue marcado por un expresivo crecimiento de las actividades de DND*i* América Latina, que se está convirtiendo en un actor indispensable en las discusiones de I+D e innovación en enfermedades olvidadas en la región. Este importante movimiento de legitimación de la oficina regional tiene un reflejo directo en las finanzas de la organización.

Como parte de los gastos, hubo un considerable aumento de la inversión de DND*i* en sus actividades. Socios globales y regionales acompañaron, aumentando el volumen de donaciones financieras *e in kind*²⁰. En 2011, las expensas directamente relacionadas con la misión social de DND*i* aumentaron en cerca de 60% en comparación con el año anterior.

Para hacer frente al crecimiento de las actividades de I+D, y fomentar el crecimiento de manera estructurada, respondiendo así, a las exigencias de los financiadores, hubo un aumento de los costos administrativos, con la llegada de dos nuevas personas en el área. La IV Reunión de Socios de DND*i*, evento excepcional realizado por la primera vez en América Latina, reunió más de 260 socios de todo el mundo, contribuyendo también para el aumento de las expensas locales en comunicación y *advocacy*. A salvo de este evento, los gastos efectuados localmente pasaron de R\$ 2,2 millones en 2010, para R\$ 3.910 millones en 2011.

En relación a los ingresos, 2011 fue marcado como el primer año que DND*i* consiguió expresivos contratos de financiación local, siendo el más grande en el valor de R\$ 1.042.000. De este total, R\$ 509.000 fueron entregues en 2011 y R\$ 533.000 ya asegurados para 2012. Otra importante alianza fue hecha en conjunto con Fiocruz, que como co-organizadora de la IV Reunión de Socios de DND*i*, contribuyó el 32% del valor total de la misma.

En general, nuestros ingresos pasaron de R\$ 2.298.203 en 2010 para R\$ 4.344.780 en 2011, representando un aumento de 89%. Dado el carácter “sin fines de lucro” de DND*i*, 2011 también fue positivo del punto de vista de la igualación de los ingresos y despesas: en 2010, DND*i* permaneció con un ingreso de R\$ 97.000 más que las despesas, cifra que cayó, en 2011, para R\$ 22.000 – manteniendo así el equilibrio financiero, y, por lo tanto, nuestro compromiso en conjunto con nuestros socios, financiadores y beneficiarios.

²⁰ En el caso de DND*i*, estas se refieren, en su gran mayoría, a servicios y a horas de trabajo no cobrados.

En conclusión, cabe señalar que se trata del segundo año consecutivo en el que DND*i* América Latina somete sus actividades y prácticas contables y financieras a auditoría local, realizada en Brasil. Una vez más, el informe fue entregado sin resalvos por los auditores independientes.

En la tabla, los costos se dividen entre los gastos realizados y auditados a nivel local y en costos incurridos por la sede de DND*i*, en Ginebra, para proyectos en América Latina. Las prácticas contables de la oficina internacional son auditadas anualmente por Deloitte SA (www.deloitte.ch). El gráfico 1 muestra la división por área del valor consolidado para América Latina, sin diferenciar el origen del gasto. El gráfico 2 muestra la proporción del gasto total dedicado a las actividades que integran su misión social.

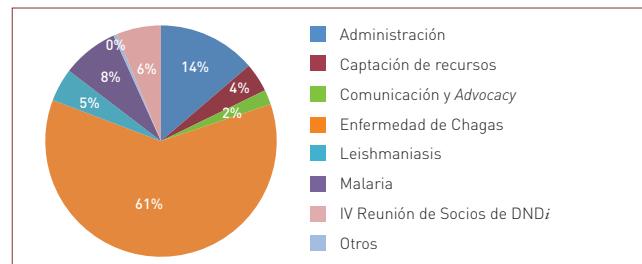


Gráfico 1

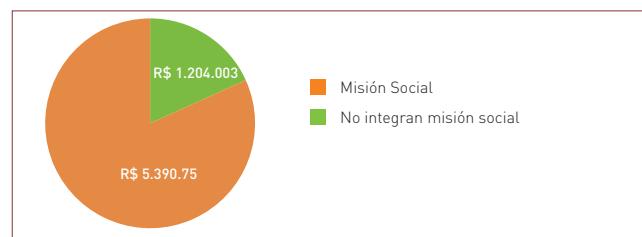


Gráfico 2

Gastos	Pago Ginebra	Pago Rio		Total
Administración	2.865	0%	902.008	100%
Captación de Recursos	0	0%	266.857	100%
Comunicación y Advocacy	2.622	2%	133.222	98%
Enfermedad de Chagas	2.185.034	54%	1.833.851	46%
Leishmaniasis	532	0%	304.500	100%
Malaria	81.312	16%	437.901	84%
Otros	0	0%	32.273	100%
IV Reunión de Socios de DND <i>i</i>	0	0%	411.760	100%
Total	2.272.365	34%	4.322.372	66%
				6.594.737

Obs.: Los valores de la tabla encima están todos en Reais brasileños.

RELATÓRIO DOS AUDITORES INDEPENDENTES SOBRE AS DEMONSTRAÇÕES CONTÁBEIS

Aos Conselheiros da

DNDi AMÉRICA LATINA / DRUGS FOR NEGLECTED DISEASES INITIATIVE

Rio de Janeiro - RJ

Examinamos as demonstrações contábeis da DNDi América Latina e da Drugs For Neglected Diseases Initiative que compreendem o balanço patrimonial em 31 de dezembro de 2011 e as respectivas demonstrações do resultado, das mutações do patrimônio constituído e dos fluxos de caixa, para o exercício findo naquela data, assim como o resumo das principais práticas contábeis e demais notas explicativas.

Responsabilidade da administração sobre as demonstrações contábeis

A administração da Entidade é responsável pela elaboração e adequada apresentação das demonstrações contábeis de acordo com as práticas contábeis adotadas no Brasil, assim como pelos controles internos que ela determinou como necessários para permitir a elaboração dessas demonstrações contábeis livres de distorção relevante, independentemente se causada por fraude ou erro.

Responsabilidade dos auditores independentes

Nossa responsabilidade é a de expressar uma opinião sobre essas demonstrações contábeis com base em nossa auditoria, conduzida de acordo com as normas brasileiras e internacionais de auditoria. Essas normas requerem o cumprimento de exigências éticas pelos auditores e que a auditoria seja planejada e executada com o objetivo de obter segurança razoável de que as demonstrações contábeis estão livres de distorção relevante.

Uma auditoria envolve a execução de procedimentos selecionados para a obtenção de evidência a respeito dos valores e divulgações apresentados nas demonstrações contábeis. Os procedimentos selecionados dependem do julgamento do auditor, incluindo a avaliação dos riscos de distorção relevante nas demonstrações contábeis, independentemente se causada por fraude ou erro. Nessa avaliação de riscos, o auditor considera os controles internos relevantes para a elaboração e adequada apresentação das demonstrações contábeis da Entidade para planejar os procedimentos de auditoria que são apropriados nas circunstâncias, mas não para fins de expressar uma opinião sobre a eficácia desses controles internos da Entidade. Uma auditoria inclui, também, a avaliação da adequação das práticas contábeis utilizadas e a razoabilidade das estimativas contábeis feitas pela administração, bem como a avaliação da apresentação das demonstrações contábeis tomadas em conjunto.

Rio de Janeiro-RJ - Rua São José, 70 - 21º/22º andares - 20010-020 - Tel (21) 2156-5800 - Fax (21) 2262-6806 - rj@bkr-lopesmachado.com.br

Filiais e Empresas Ligadas:

São Paulo-SP - sp@bkr-lopesmachado.com.br - Tel (11) 5041-4610 - Fax (11) 5041-4536

Belo Horizonte-MG - auditoria@bkrhq.com.br - Telefax (31) 2122-3210

Salvador-BA - treina.ba@bkr-lopesmachado.com.br - Telefax (71) 3113-2226 / 2229

Recife-PE - recife@bkr-lopesmachado.com.br - Tels (81) 3325-6041 / 6040 / 6171 - Fax (81) 3325-6041 / 6171

Macacá-RJ - macac@bkr-lopesmachado.com.br - Tel (22) 2772-6896 - Telefax (22) 2772-7455

Vila Velha - ES - es@bkr-lopesmachado.com.br - Tel: (27) 2127-4150

Cuiabá - MT - Tel: (65) 3321-8633

BKR INTERNATIONAL

www.bkr.com

Américas - Nova York - NY - EUA - Tel (1) (212) 964-2115 - Fax (1) (212) 964-2133 - bkr@bkr.com - Contato: Maureen M. Schwartz - Diretora Executiva

Acreditamos que a evidência de auditoria obtida é suficiente e apropriada para fundamentar a nossa opinião.

Opinião sem ressalva sobre as demonstrações contábeis

Em nossa opinião, as demonstrações contábeis acima referidas apresentam adequadamente, em todos os aspectos relevantes, a posição patrimonial e financeira da DNDI América Latina em 31 de dezembro de 2011, o desempenho de suas operações e os seus fluxos de caixa para o exercício findo naquela data, de acordo com as práticas contábeis adotadas no Brasil.

Outros Assuntos

Para fins de apresentação das demonstrações contábeis do exercício findo em 31 de dezembro de 2011, as demonstrações aglutinadas da DNDI America Latina e Drugs for Neglected Disease Initiative foram preparadas com o objetivo de apresentar as suas operações em conjunto.

As demonstrações contábeis da Drugs for Neglected Initiative sofreram uma revisão limitada e, com base nesta revisão, não temos conhecimento de qualquer modificação relevante que deva ser feita nestas demonstrações para que as mesmas estejam de acordo com as práticas contábeis adotadas no Brasil.

Rio de Janeiro, 27 de Abril de 2012



Paulo Buzzi Filho

CONTADOR CRC-RJ-071.138/O-5

DN*d* América Latina es basada en Río de Janeiro, y es una de las siete oficinas de la organización en el mundo. Ésta actúa en la región desde 2004 y fue establecida como entidad local en 2010, con el fin de impulsar iniciativas e identificar oportunidades en investigación y desarrollo para enfermedades olvidadas. Formando alianzas-clave con el sector público y privada

y estableciendo plataformas, la oficina gestiona proyectos para la enfermedad de Chagas, leishmaniasis, malaria, bien como lidera actividades de comunicación y concientización en favor de los pacientes olvidados. El trabajo realizado en DND*d* América Latina adapta metas globales a través de necesidades locales.

CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN

Michel Lotrowska, Presidente, DND*d* América Latina
Vago, Vicepresidente
Tyler Fainstat, Secretario, MSF-Brasil
Bernard Pécul, Director Ejecutivo, DND*d*;
Shing Chang, Director de I+D, DND*d*
Ralf De Coulon, Director Financiero, RH y Administración, DND*d*
Laurence Vielfaure, Coordinadora de Finanzas, DND*d*
Béatrice Mouton, Coordinadora de RH y Administración, DND*d*
Jean-Pierre Paccaud, Director de Desarrollo de Negocios, DND*d*

CONSEJO FISCAL

Nelson Faria de Oliveira, Abogado
Marcus Manduca, PricewaterhouseCoopers

CONSEJO CONSULTIVO

Carlos Morel, Director del Centro de Desarrollo Tecnológico en Salud de la Fundación Oswaldo Cruz (CDTS/Fiocruz)

EQUIPO DE DND*d* AMÉRICA LATINA

Dirección Ejecutiva: Eric Stobbaerts
Equipo de I+D: Bethania Blum, Érika Correia, Fabiana Alves, Gláucia Santina, Isabela Ribeiro, Jayme Fernandes, Joelle Rode, Mariana Abi-Saab
Equipo de Administración, Finanzas y RH: Igor Moraes, Maristela Soares, Thalita Cardoso, Valéria Fiorio
Equipo de Comunicación: Carolina Frossard, Flávio Pontes, Mariana Abdalla
Equipo de Captación de Recursos: Gabriela Gazola, Letícia Cavalcanti
Equipo de Consultores: Ana Luiza Oliveira, André Daher, Cecilia Castillo, Daniel Mechali, Eloan Pinheiro, Gabriela Costa Chaves, Karin Bruening, Laureano Mestra, Luciana Gonçalves, Mirko Rojas, Thais Amaral
Pasantes: Thayslenne Silva, Vanessa Freitas

AMIGOS DE DND*d* EN AMÉRICA LATINA

José Gomes Temporão, Fiocruz, Brasil
Paulo Buss, Fiocruz, Brasil
Ricardo Preve, Preve Films LLC, Argentina

*La sede internacional de DND*d* se encuentra en Ginebra y, además de la oficina regional en América Latina, DND*d* tiene otras cuatro oficinas regionales, una filial y una oficina de apoyo a proyectos. Vea, al lado, la localización de las oficinas de DND*d*.*



DND*i* en el mundo

SEDE

15 Chemin Louis-Dunant
1202 – Ginebra
Suiza
Tel: +41 22 906 9230
Fax: +41 22 906 9231
dndi@dndi.org / www.dndi.org

DND*i* América Latina

Rua Santa Heloisa 5, Jardim Botânico
Río de Janeiro, RJ
22460-080
Brasil
Tel: +55 21 2215 2941
www.dndi.org.br

OFICINAS REGIONALES DE APOYO

DND*i* India

Indian Council of Medical Research
2nd Campus – Room No 3, 1st Floor
TB Association Building
3, Red Cross Road
Nueva Delhi 110-001
India
Tel: +91 11 2373 1635
Tel: +91 11 4550 1795
www.dndiindia.org

DND*i* Malasia

Administration Building, IPharm-MOSTI
Blok 5-A, Halaman Bukit Gambir
11700 Pulau Pinang
Malasia
Tel: +60 4 655 2829

DND*i* Japón

3-1-4 Nishi-Shinjuku Shinjuku-ku
Tokyo 160-0023
Japón
Tel: +81 3 6304 5588
www.dndijapan.org

DND*i* África

Centre for Clinical Research
Kenya Medical Research Institute (KEMRI)
PO Box 20778
KNH 00202 - Nairobi
Kenia
Tel: +254 20 273 0076
www.dndiafrica.org

OFICINA DE APOYO A PROYECTOS

DND*i* RDC

Av Révolution, no 04
Quartier Socimat
La Gombe, Kinshasa
República Democrática del Congo
Tel: +243 81 011 81 31

FILIAL

DND*i* América del Norte

40 Wall Street, 24th Floor
Nueva York, NY 10005
EUA
Tel: +1 646 616 8680
www.dndina.org

