

DNDi

En búsqueda de nuevas drogas para las
enfermedades olvidadas

Daniel Mechali

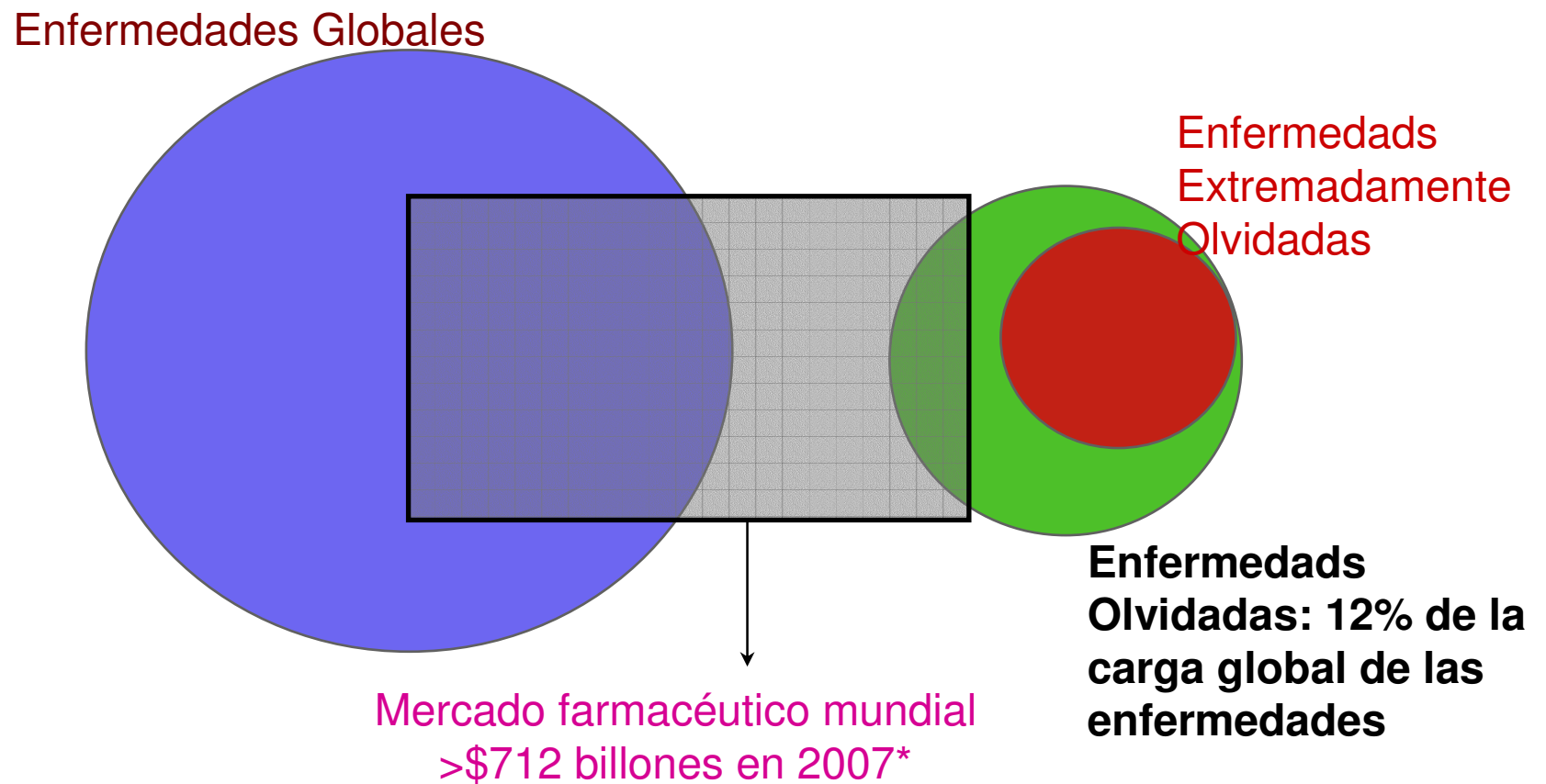
DNDi

XII Simposio Internacional
Fundacion Mundo Sano
Buenos Aires, Septiembre 2009

DNDi

Drugs for Neglected Diseases *initiative*

Las enfermedades olvidadas afectan a los países en desarrollo – fuera del mercado global



*Source: IMS Health, 26.2.2008

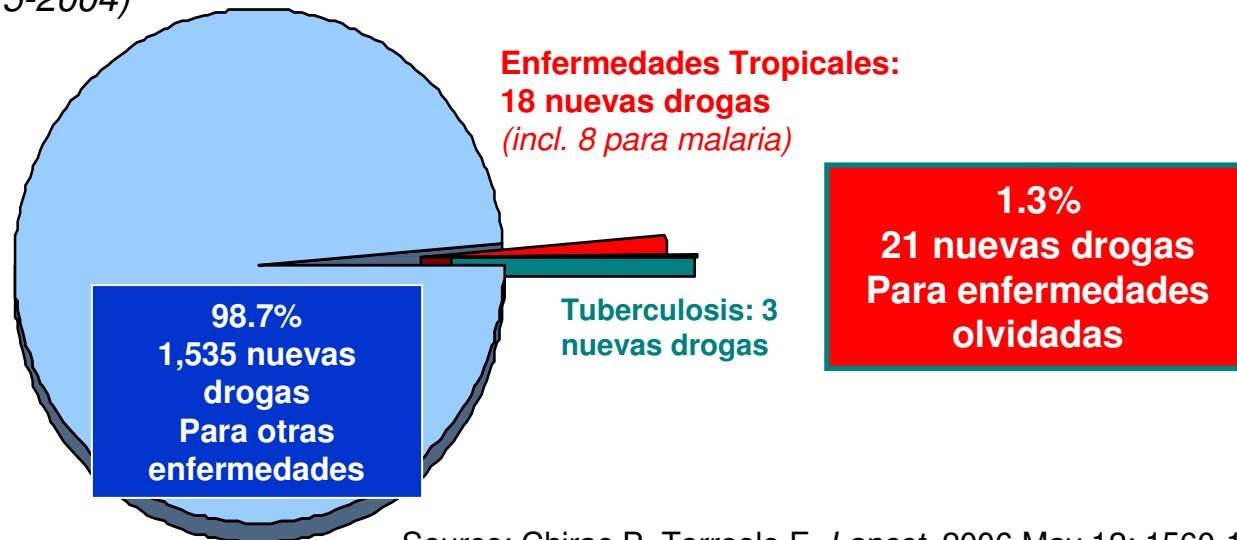
Un desequilibrio fatal

**Enfermedades Tropicales
(incluyendo malaria) y tuberculosis
representan:**

- **12% de la carga global de las enfermedades**
- **Solo 1.3% de nuevas drogas**



(1975-2004)



Source: Chirac P, Torrele E. *Lancet*. 2006 May 12; 1560-1561.

La idea de la DNDi se originó en 1999

- En 1999, MSF y OMS/TDR, promovieron una reunión de expertos internacionales en salud .
 - Drugs for Neglected Diseases Working Group (DND-WG) se constituyó para estudiar la carencia de medicamentos accesibles para pacientes afectados por las enfermedades olvidadas.
- MSF dedicó el valor recibido con el Premio Nobel de la Paz, al estudio de los pacientes que sufren con las enfermedades olvidadas.
- DNDi fue concebida por MSF y por el DND-WG, y se registró como fundación el 3 de julio de 2003 en Ginebra

DNDi creada en 2003: Un nuevo modelo para el desarrollo de drogas

•

● **7 Socios Fundadores**

- *Indian Council for Medical Research (ICMR)*
- *Kenya Medical Research Institute (KEMRI)*
 - *Malaysian MOH*
- *Oswaldo Cruz Foundation Brazil*
- *Medecins Sans Frontieres (MSF)*
- *Institut Pasteur France*
- *WHO/TDR (permanent observer)*



Visión de la DNDi

- Desarrollar nuevos medicamentos para los pacientes que padecen enfermedades olvidadas.
- Asegurar el acceso equitativo a las nuevas y relevantes herramientas de salud.



Visión de la DNDi

- Aumentar la conciencia sobre la necesidad de desarrollo de nuevos medicamentos para las enfermedades olvidadas
- Reforzar la responsabilidad y liderazgos públicos para definir las necesidades de estos pacientes



DNDi/ Desarrollo del Portafolio

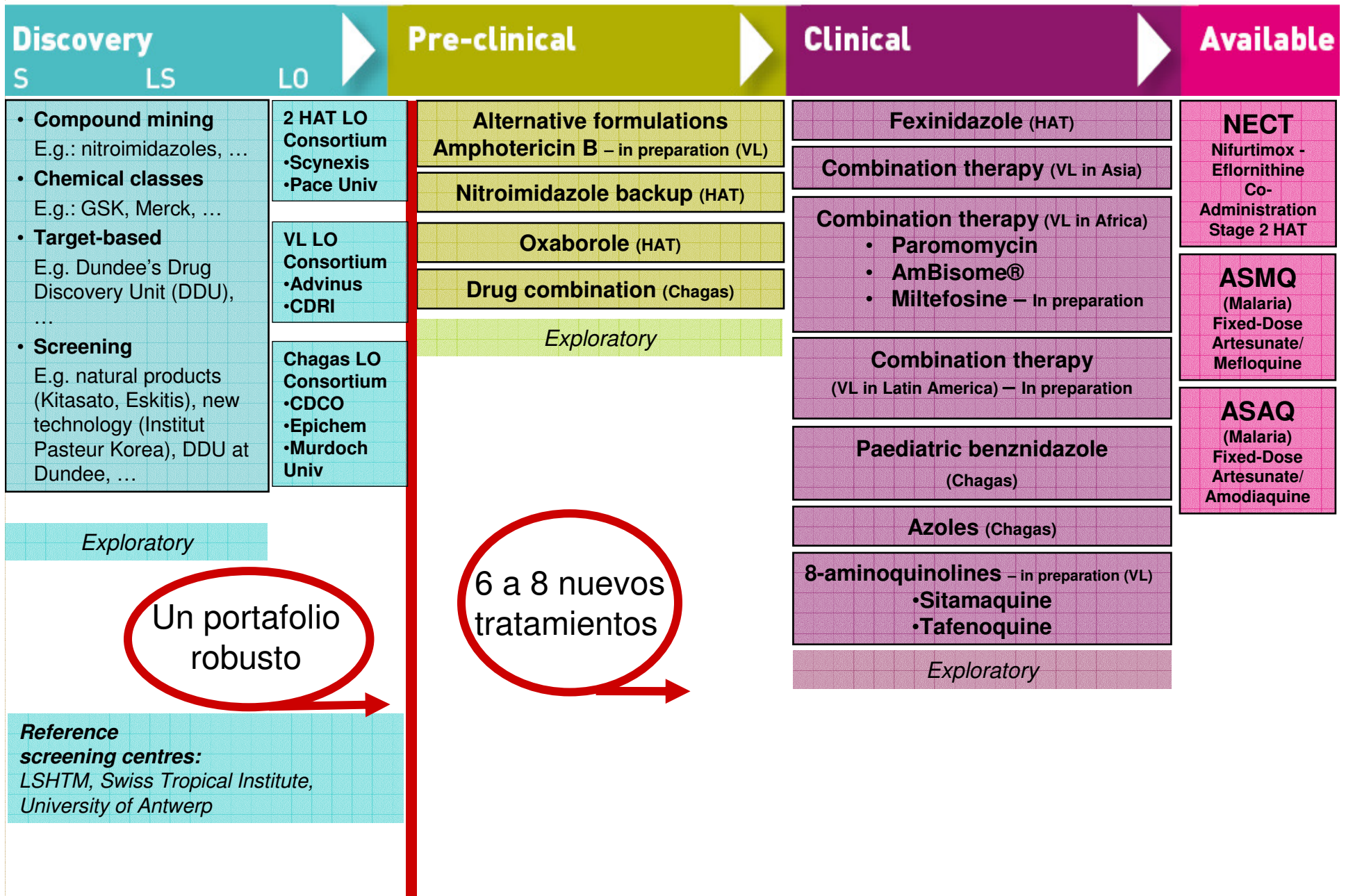
Mision

- Entregar 6 - 8 nuevos tratamientos para el 2014 en enfermedades olvidadas, con un robusto pipeline (**malaria, Chagas, enfermedad del sueño, leishmaniasis**)
- Usar y mejorar la capacidad existente; construir conciencia

Estrategia



Un portafolio robusto – Junio 2009



3 Productos ya estan haciendo la diferencia y estan disponibles

2007

ASAQ
(Malaria)
Dosis Fija
Artesunate/
Amodiaquine



Socios

sanofi-aventis
(France)

2008

ASMQ
(Malaria)
Dosis Fija
Artesunate/
Mefloquine



Farmanguinhos
(Brasil)

2009

NECT
Nifurtimox -
Eflornithine
Co-administracion
(HAT)



**Programas
Nacionales**

MSF

WHO



- Faciles de usar
- Accesibles
- Adaptados al campo
- No patentados

Chagas: Un asesino silencioso

- Endémica en la América Latina
- 100 millones de personas expuestas
- Mata mas personas que Malaria en AL
- Crece el numero de pacientes en regiones no-endemicas
- ~ 1/3 dos casos agudos, formas crónicas se desarrollan 10 – 20 años después
- La mayoría de los pacientes estan sin diagnostico hasta etapas avanzadas
- Solamente dos medicamentos para esta enfermedad - no eficaces para la forma crónica



Chagas: Un asesino silencioso

Limitaciones en Chagas

Tratamientos:

- Solos 2 drogas disponibles:
 - nifurtimox y benznidazole
 - Largos periodos de tratamiento (1-2 meses)
 - Perfil de toxicidad
 - Alta tasa de incumplimiento
 - Sin formulacion pediatrica
- Poca informacion de eficacia y seguridad en tratamientos en fase cronica

DNDi: Estrategia en Chagas

Objetivos de Corto Plazo:

Mejor uso de los tratamientos existentes a traves de nuevas formulaciones, cambios terapeuticos y combinaciones

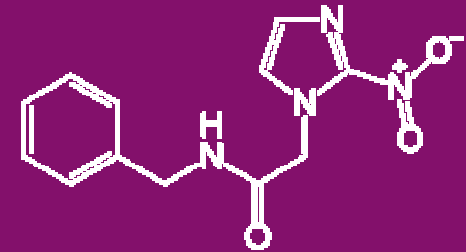
- Formulacion pediatrica del Benznidazol
- Azoles

Objetivos de Largo Plazo :

Nuevas drogas y mejor investigacion & capacidad de tratamiento

- Mejores metodologias de screening
- Nitroimidazoles, inhibidores de cistein-proteasa
- Consorcio para optimizacion de drogas en Chagas

Benznidazol Pediatrico



- Registrado por Roche en 1971, licenciado a Lafepe
- 100 mg tabletas, 2 veces por dia 60 dias
- Objetivo:
Tratamiento accesible, adaptado a las edades, facil de usar, formulacion pediatrica
- Definicion de Tabletatas y Formulacion:
12.5 mg tabletas dispersables para <20 kg

Colaboracion: Lafepe (Brazil), Julio 2008



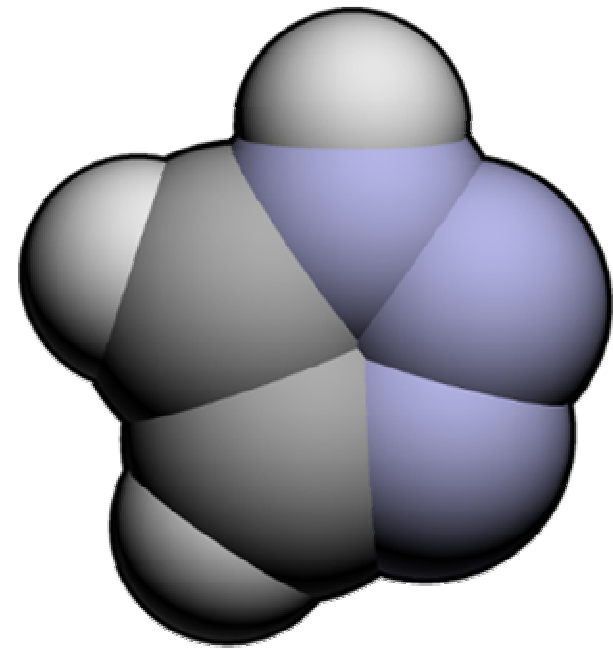
Azoles: Cambio terapeutico

Derivados Triazolicos : Antifungicos ya existentes con promisorio actividad

- Potentes inhibidores del *T. cruzi* con interesantes propiedades Farmacocineticas
- En negociacion con Farmaceuticas

3 compuestos representan la mejor oportunidad

- Posaconazole (SP)
- E1224 (Eisai)
- TAK-187 (Takeda)



Plataforma Chagas para mejorar la Investigacion Clinica



- Desenvolver experiencia y hacer menos dificultosa la investigacion clinica
- Desenvolver capacidad de las instituciones
- Dar soporte a investigacion de calidad
 - Facilitar el registro y recomendar nuevas terapeuticas para la Enfermedad de Chagas

Proyectos a mediano plazo

Evaluacion de Terapias de Combinacion

Objetivos:

- Mejorar seguridad y tolerabilidad
- Mejorar la eficacia
- Reducir dosis y duracion de tratamientos
- Potencial reduccion de resistencia

Objetivo inicial:

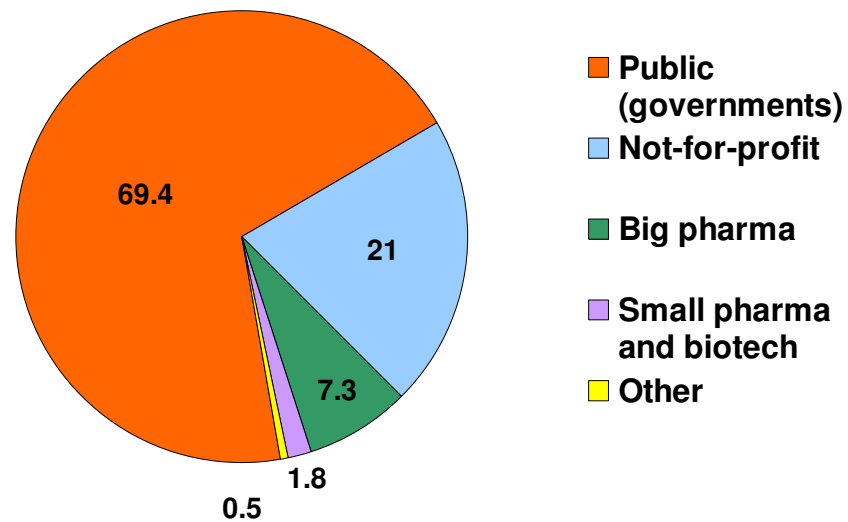
- Terapia de combinacion de Nifurtimox/ Benznidazol + compuesto azolico en modelo animal
- Investigacion en marcha; buenos resultados preliminares
- Camino para nuevos estudios clinicos



Proyectos a largo plazo Descubrimiento

- Evaluación de librería de compuestos
- Acceso a compuestos de compañías farmacéuticas: GSK & Merck
- nitroimidazoles
- Desarrollo de nuevas técnicas, mejorar la capacidad de screening – colaboración con Instituto Pasteur-Korea para High Throughput Screening en *T. cruzi*

\$2.5 billiones para enfermedades olvidadas en 2007



Solo 0.4% dedicado a Chagas!!!

Source: Moran et al., G-Finder report, 2009

Chagas: Mas pacientes tratados en Ginebra que en Mexico...

Inadecuado sistema de reporte y vigilancia

- Sub reporte de nuevos casos de Chagas
 - 2008: 140 casos reportados en Ginebra
 - 200 casos reportados en todo Mexico
- Falta de consenso clinico y harmonizacion de standards
- Necesidad de notificacion activa de poblaciones especificas (embarazadas, bancos de sangre, donacion de organos)
- Nuevas opciones de diagnostico



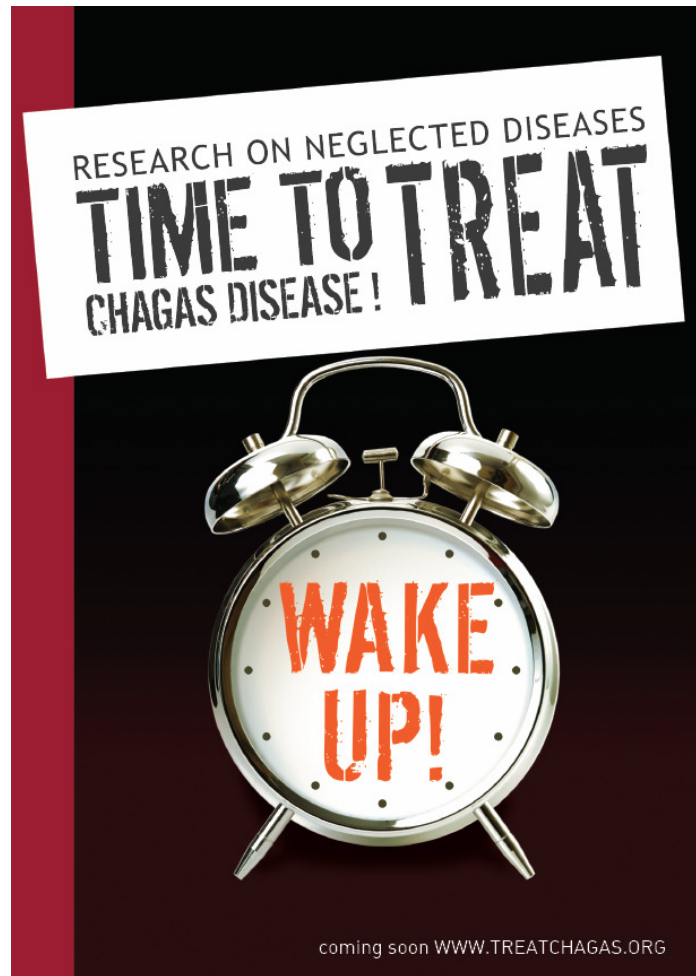
Socios en la Campaña



Famosa Actriz Vera Holtz
lanzamiento de Campaña en Rio, Julio 2009

- **ASAPECHA (España)**
- **ALCHA (Argentina)**
- **PROCAPE – UPE (Brasil)**
- **Australian Chagas Disease Association**
- **FUNDACHAGAS (Venezuela)**
- **Fundación Mundo Sano (Argentina)**
- **LAFEPE (Brasil)**
- **Olive View Internal Medicine Residency (USA)**
- **The Chagas Disease Foundation (USA)**
- **UAEM**
- **Sociedad Parasitologica Venezolana (Venezuela)**
- **City of Lassance (Brazil)**
- **IFMSA**

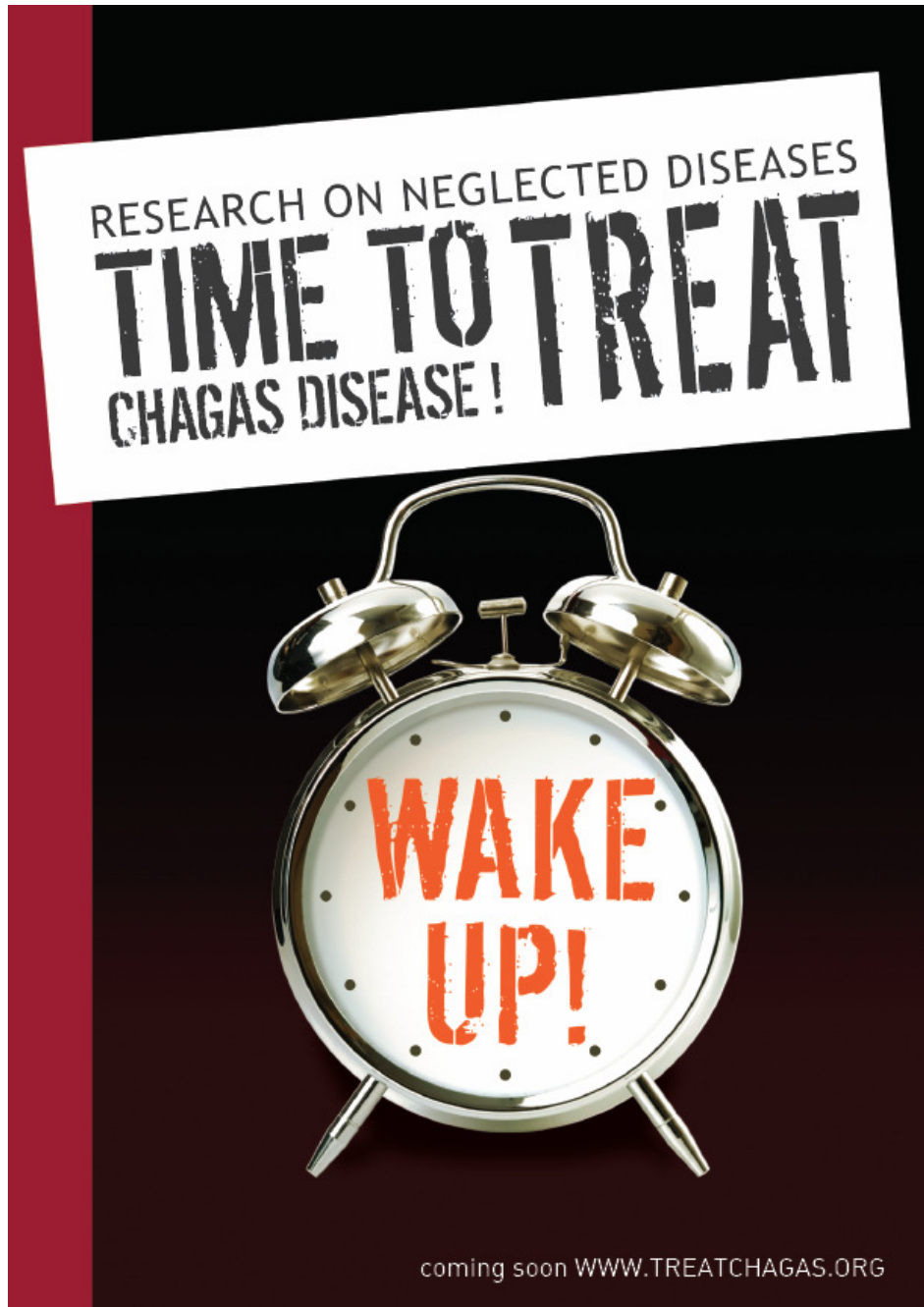
Campaña en Chagas: Creando conciencia sobre el Asesino Silencioso



Objetivos:

- 1) Crear conciencia sobre la enfermedad y su realidad.
- 2) Liderazgo del sector público para poner a Chagas en la agenda.
 - WHA/PAHO Resolución en Mayo 2010
- 3) Impulsar la investigación para desarrollar nuevas herramientas de diagnóstico y tratamiento
- 4) Financiación sustentable pública & privada y promoción de nuevos mecanismos de soporte

www.treatchagas.org



Campaña en Chagas

Creando
conciencia
sobre el
Asesino
Silencioso

www.treatchagas.org