



INFORME ANUAL 2012-2013
RELATÓRIO ANUAL 2012-2013

**INNOVACIONES PARA
PACIENTES OLVIDADOS**
**INOVAÇÕES PARA
PACIENTES NEGLIGENCIADOS**

DNDi AMÉRICA LATINA

Drugs for Neglected Diseases *initiative*

iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas

iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas

INFORME ANUAL 2012-2013
RELATÓRIO ANUAL 2012-2013

**INNOVACIONES PARA
PACIENTES OLVIDADOS**
***INOVAÇÕES PARA
PACIENTES NEGLIGENCIADOS***

DNDi AMÉRICA LATINA

Drugs for Neglected Diseases *initiative*

iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas

iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas

10 AÑOS AMPLIANDO ESPERANZAS PARA PACIENTES OLVIDADOS



CUANDO TODO COMENZÓ

- EL PREMIO NOBEL DE LA PAZ

Reconociendo la falta de innovaciones y tratamientos, así como los altos precios de los medicamentos existentes para las poblaciones que sufren de enfermedades olvidadas, la organización Médicos Sin Fronteras (MSF), basándose en su experiencia y necesidad en el terreno, destina los fondos otorgados por el Premio Nobel de la Paz a desarrollar un modelo alternativo de Investigación y Desarrollo (I+D) a favor de las poblaciones olvidadas.

- EL GRUPO DE TRABAJO

MSF reúne a un grupo de expertos para discutir sobre la crisis de investigación y desarrollo y el acceso a medicamentos para enfermedades olvidadas. Se crea el Grupo de Trabajo "Medicamentos para Enfermedades Olvidadas."



PRIMEROS PASOS

- EL CONSORCIO FACT CONTRA LA MALARIA

Se crea un grupo con el objetivo de desarrollar combinaciones en dosis fija de Artesusato y Mefloquina y Artesusato y Amodiaquina con la intención de mejorar la adhesión del paciente al tratamiento, reducir la probabilidad de desarrollo de resistencia y alargar la vida útil de las Terapias de Combinación con base en Artemisinina (ACTs, por sus siglas en inglés). Posteriormente, bajo el liderazgo de DNDi, el grupo da origen a los tratamientos ASAQ y ASMQ.



¿ES NECESARIO ACTUAR!

- EL DESEQUILIBRIO FATAL

La Campaña de Acceso a Medicamentos de MSF y el Grupo de Trabajo Medicamentos para Enfermedades Olvidadas publican el informe 'Fatal Imbalance - Desequilibrio Fatal - Crisis en Investigación y Desarrollo para Medicamentos para Enfermedades Olvidadas'. Alrededor del 10% de la I+D en el mundo se dedica a las enfermedades que afectan 90% de la población global.

PRIMER PACIENTE EN AMÉRICA LATINA

- PRINCIPIO DEL RECLUTAMIENTO DE PACIENTES EN LA REGIÓN

Pacientes adultos con malaria no complicada *P.falciparum* fueron tratados con ASMQ en un gran estudio de implementación hasta el 2008. El medicamento se muestra eficiente y redujo significativamente la incidencia y la mortalidad de este tipo de malaria en la región.



¡EL DESPERTAR!

- LA CAMPAÑA PARA LA I+D EN ENFERMEDADES OLVIDADAS

DNDi lanza la campaña global Despierte Ahora para la investigación en enfermedades olvidadas con el objetivo de estimular el compromiso público y el apoyo a la investigación y desarrollo para las enfermedades olvidadas.

- EL INICIO

En el 2003, siete instituciones alrededor del mundo se unen para crear la *iniciativa* Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi). Entre ellas, la Fundación Oswaldo Cruz de Brasil, el Consejo de Investigación Médica de India, el Instituto de Investigación Médica de Kenia, el Ministerio de la Salud de Malasia y el Instituto Pasteur de Francia - del sector público; Médicos Sin Fronteras (MSF) - organización humanitaria; y el programa especial de PNUD/Banco Mundial/Organización Mundial de la Salud (OMS) para investigación y entrenamiento en enfermedades tropicales olvidadas, TDR - organización internacional de investigación. En ese mismo año, DNDi América Latina se establece en la ciudad de Río de Janeiro.



NACE LA INICIATIVA MEDICAMENTOS PARA ENFERMEDADES OLVIDADAS (DNDi)



EL PRIMER TRATAMIENTO

- ASAQ

ASAQ es una combinación en dosis fija (CDF) de artesusato (AS) y amodiaquina (AQ) para el tratamiento de la Malaria *P. falciparum* en África fue lanzado a partir de los resultados concretos de una asociación innovadora entre DNDi y Sanofi.

¿ES HORA DE TRATAR!

- LA CAMPAÑA DE CHAGAS

Después de 100 años del descubrimiento de la Enfermedad de Chagas, DNDi América Latina lidera la campaña global contra la enfermedad. Con el objetivo de afirmar la necesidad urgente de tratar a los pacientes de Chagas, la campaña busca priorizar la enfermedad en la agenda de los formuladores de políticas y donadores, concientizar sobre su realidad, así como estimular la investigación y el desarrollo de nuevos tratamientos y herramientas de diagnóstico.

- LA PLATAFORMA DE CHAGAS

¡Es creada la Plataforma de Investigación Clínica en Enfermedad de Chagas en la ciudad de Uberaba, Brasil! En ese mismo año, se realiza la primera reunión técnica oficial en Río de Janeiro.

2008

2007

2006

2001

1999

2002

2005

2003



CHAGAS EN NIÑOS Y MALARIA A LA VISTA

- EL ACUERDO POR LOS NIÑOS QUE SUFREN DE CHAGAS
Firmado el convenio entre DNDi y Lafepe para el desarrollo de la primera formulación pediátrica del benznidazol.
- EL SEGUNDO TRATAMIENTO LANZADO CONTRA LA MALARIA
Después de sus excelentes resultados, el ASMQ, contra la malaria en la región de América Latina, se registra en Brasil y es adoptado como política nacional por el Ministerio de la Salud.



- EL E1224 PARA LA ENFERMEDAD DE CHAGAS
Eisai y DNDi firman el acuerdo de colaboración y licencia para desarrollar el E1224, un profármaco del ravuconazol. En el caso que esta nueva molécula pase por todas las fases de desarrollo, será el primer fármaco para pacientes con Chagas en la fase crónica en más de 40 años.

- EL TERCER TRATAMIENTO LANZADO, CONTRA LA ENFERMEDAD DEL SUEÑO
NECT fue lanzado por DNDi como alternativa al melarsoprol, un derivado del arsénico que mata 1 de cada 20 pacientes por su toxicidad. Actualmente, el 60% de los pacientes en la fase 2 de la enfermedad del sueño son tratados con este medicamento en África.

¡LATE EL CORAZÓN LATINO!

- LA ENTIDAD LOCAL
i DNDi América Latina es legalmente registrada en Brasil, convirtiéndose así en una ciudadana latinoamericana, abriendo puertas para nuevas formas de trabajo y proyectos en la región y creando un precedente único para el modelo de Asociaciones para el Desarrollo de Productos!
- LAS RESOLUCIONES
La Organización Panamericana de la Salud (OPS) aprueba resolución a favor de la eliminación o reducción de las enfermedades olvidadas. El mismo año, la OMS aprueba la resolución 'Enfermedad de Chagas: control y eliminación'.

• LANZAMIENTO DEL CUARTO TRATAMIENTO

La combinación SSG&PM (estibogluconato Sódico y paramomicina) es lanzada en África oriental. Esta fue considerada por la OMS la mejor opción para el tratamiento de la leishmaniasis visceral en la región.



2010

NUEVOS ESTUDIOS EN LA REGIÓN

ENFERMEDAD DE CHAGAS

- UN CANDIDATO PROMETEDOR
Se inicia en Bolivia, en asociación con la farmacéutica japonesa Eisai, el estudio de fase II del candidato al nuevo medicamento para tratar la enfermedad de Chagas, el E1224.
- MEJORANDO LA CAPACIDAD DE DIAGNÓSTICO
Comienza en Aiquile, Bolivia, en asociación con MSF y con la Universidad Mayor de San Simón, el estudio de optimización de la técnica de PCR para evaluar la respuesta al tratamiento de la enfermedad de Chagas.
- POP PK
Se inicia, en Argentina, el estudio fase IV de Farmacocinética (PK) del benznidazol (BZN) en población pediátrica.

LEISHMANIASIS

- EL PROYECTO LV BRASIL
DNDi empieza a coordinar un proyecto con el objetivo de evaluar la eficiencia y la seguridad de los tratamientos recomendados para la leishmaniasis visceral en Brasil.

2011



- INICIATIVA CON LA FUNDACIÓN MUNDO SANO, ARGENTINA
Se firma un acuerdo de cooperación entre la Fundación Mundo Sano y DNDi con el objetivo de mejorar el acceso a más y mejores tratamientos.
- IV REUNIÓN DE SOCIOS DE DNDi
El día 2 de diciembre del 2011, DNDi América Latina fue la anfitriona de la Reunión de Socios de DNDi. En esta ocasión, se lanzó el "Llamamiento a la Acción para América Latina impulsar la innovación y el acceso a los pacientes olvidados en la región: 6 Acciones para 2012 y más allá."
- BENZNIDAZOL PEDIÁTRICO

¡El quinto tratamiento lanzado! Se anunció el registro por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil (Anvisa) de la formulación pediátrica del benznidazol, para la enfermedad de Chagas.

- NUEVOS TRATAMIENTOS PARA LA LV EN ASIA
Lanzado el sexto tratamiento: eficiente, seguro y adaptado a la leishmaniasis visceral de la región asiática.



CATALIZANDO FUERZAS

- LA CONVENCION DE I+D
En ocasión de la 65ª Asamblea Mundial de la Salud, DNDi apoya la negociación de un acuerdo vinculante de I+D para las necesidades de salud de los países en desarrollo.
- TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA PARA INDIA
El laboratorio público brasileño, Farman-guinhos y el laboratorio Indio, Cipla, transfieren la tecnología del ASMQ en una co-operación histórica Sur-Sur.

2012

2013



POR UN FUTURO POSIBLE

- UNA DÉCADA DE I+D PARA LOS MÁS OLVIDADOS
DNDi celebra 10 años de existencia con seis tratamientos lanzados y el objetivo de desarrollar de 11 a 13 nuevos tratamientos hasta el 2018.
- APOYO DESDE DENTRO

¡Los países endémicos tienen un rol esencial! Los recursos del acuerdo de financiación entre el Ministerio de la Salud de Brasil, Fiocruz y DNDi empiezan a ser liberados.

- LA PRECALIFICACIÓN DE ASMQ
La OMS precalifica ASMQ producido por Cipla. En junio, se celebra el récord de más de 260.000 tratamientos producidos por Farmanguinhos/FIOCRUZ y distribuidos gratuitamente por el gobierno brasileño.
- TRABAJANDO CODO A CODO
DNDi firma acuerdo de cooperación y asistencia técnica con el Ministerio de la Salud de Brasil y con la Fundación Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).
- VIDAS EN LA BALANZA
Expertos se reúnen en Nueva York. El simposio "Vidas en la balanza: proporcionando innovaciones médicas para pacientes y poblaciones olvidadas", coorganizado por DNDi y MSF, tiene el enfoque en los resultados del 'Fatal Imbalance - Desequilibrio Fatal II'.
- LA COALICIÓN DE CHAGAS
Actores-clave en el área de la enfermedad de Chagas anuncian la 'Coalición Global de la Enfermedad de Chagas'.

- ¡RECONOCIMIENTOS POR NUESTRO TRABAJO!
DNDi América Latina recibe el Premio Carlos Slim en Salud 2013 por 10 años de Innovaciones y contribuciones en la región. El premio fue dedicado a la Enfermedad de Chagas. En España, somos los escogidos para el Premio BBVA. En Estados Unidos, recibimos el premio de la Rockefeller Foundation por votación popular.

- DEL MICROSCOPIO A LOS PACIENTES
Acuerdo firmado con UNICAMP abre precedente para las actividades de DNDi en la región. Se inician actividades enfocadas en el descubrimiento de nuevos compuestos.

- PAÍSES A FAVOR DE LOS PACIENTES
DNDi apoya la decisión de los países presentes en la 66ª Asamblea Mundial de la Salud de fomentar iniciativas que estimulen proyectos piloto y mecanismos innovadores y sostenibles basados en la colaboración.

- MEDICINA ESENCIAL
En junio, tres tratamientos desarrollados por DNDi y sus socios son agregados a la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS para niños: ASMQ FDC, la formulación pediátrica de benznidazol y NECT.

10 ANOS AMPLIANDO ESPERANÇAS PARA PACIENTES NEGLIGENCIADOS



QUANDO TUDO COMEÇOU

- O PRÊMIO NOBEL DA PAZ

Reconhecendo a falta de inovações e tratamentos, assim como os altos custos dos medicamentos existentes para as populações que sofrem de doenças negligenciadas, a organização Médicos sem Fronteiras (MSF), com base em sua experiência e necessidade no campo, destina os fundos outorgados pelo Prêmio Nobel da Paz para desenvolver um modelo alternativo de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) em prol das populações negligenciadas.

- O GRUPO DE TRABALHO

MSF reúne um grupo de especialistas para discutir a crise da Pesquisa e Desenvolvimento e acesso a medicamentos para doenças negligenciadas. Cria-se o Grupo de Trabalho "Medicamentos para Doenças Negligenciadas".



2001

É PRECISO AGIR!

- O DESEQUILÍBRIO FATAL

A Campanha de Acesso a Medicamentos de MSF e o Grupo de Trabalho para Medicamentos Doenças Negligenciadas publicam o relatório 'Fatal Imbalance - Desequilíbrio Fatal - A crise em Pesquisa e Desenvolvimento para Medicamentos para Doenças Negligenciadas'. Aproximadamente 10% da P&D no mundo é dedicada a doenças que afetam 90% da população global.



2002

PRIMEIROS PASSOS

- O CONSÓRCIO FACT CONTRA A MALÁRIA

Cria-se um grupo com o objetivo de desenvolver combinações de dose fixa de Artesunato e Mefloquina e Artesunato e Amodiaquina com a intenção de melhorar a adesão do paciente ao tratamento, reduzir a probabilidade de desenvolvimento de resistência e prolongar a vida útil das Terapias de Combinação com base em Artemisinina (ACT, na sigla em inglês). Posteriormente, sob a liderança da DNDi, o grupo dá origem aos tratamentos ASAQ e ASMQ.



NASCE A INICIATIVA MEDICAMENTOS PARA DOENÇAS NEGLIGENCIADAS (DNDi)

PRIMEIRO PACIENTE NA AMÉRICA LATINA

- INÍCIO DO RECRUTAMENTO DE PACIENTES NA REGIÃO

Pacientes adultos com malária não complicada *P. falciparum* são tratados com o ASMQ em um grande estudo de implementação até 2008. O medicamento mostra-se eficaz e reduz significativamente a incidência e a morbidade deste tipo de malária na região.



2006

2007

2008



2005

DESPERTAR!

- A CAMPANHA PARA P&D EM DOENÇAS NEGLIGENCIADAS

DNDi lança campanha global "Acorde Agora" para pesquisa em doenças negligenciadas com o objetivo de estimular compromisso público e o apoio à pesquisa e desenvolvimento para as doenças negligenciadas.

O PRIMEIRO TRATAMENTO

- ASAQ

O ASAQ, uma combinação em dose fixa (CDF) de artesunato (AS) e amodiaquina (AQ) para o tratamento da Malária *P. falciparum* na África, é lançado a partir dos resultados concretos de uma parceria inovadora entre a DNDi e a Sanofi.



É HORA DE TRATAR!

- A CAMPANHA DE CHAGAS

Depois de 100 anos da descoberta da Doença de Chagas, a DNDi América Latina lidera campanha global contra a doença. Com o intuito de afirmar a necessidade urgente de tratar os pacientes de Chagas, a campanha busca priorizar a doença na agenda dos formuladores de política e doadores, conscientizar sobre a sua realidade, bem como estimular a pesquisa e desenvolvimento de novos tratamentos e ferramentas de diagnóstico.

- A PLATAFORMA DE CHAGAS

Cria-se a Plataforma de Pesquisa Clínica em Doença de Chagas na cidade de Uberaba, Brasil! Nesse mesmo ano, realiza-se a primeira reunião técnica oficial no Rio de Janeiro.



CHAGAS EM CRIANÇAS E MALÁRIA NA MIRA

- O ACORDO PELAS CRIANÇAS QUE SOFREM DE CHAGAS
Assinado convênio entre DNDi e Lafepe para desenvolvimento da formulação pediátrica inédita do Benznidazol.
- O SEGUNDO TRATAMENTO LANÇADO, CONTRA A MALÁRIA
Depois de excelentes resultados, o ASMQ, contra a malária na região da América Latina, é registrado no Brasil e adotado como política nacional pelo Ministério da Saúde.



- O E1224 PARA A DOENÇA DE CHAGAS
Eisai e DNDi iniciam Acordo de Colaboração e Licenciamento para desenvolver o E1224, uma pró-droga do ravuconazol. Caso esta nova molécula passe por todas as fases de desenvolvimento, ela será a primeira droga para pacientes de Chagas na fase crônica em mais de 40 anos.
- O TERCEIRO TRATAMENTO LANÇADO, CONTRA A DOENÇA DO SONO
NECT é lançado pela DNDi como alternativa ao Melarsoprol, um derivado de arsênico que mata 1 em cada 20 pacientes dado a sua toxicidade. Atualmente, 60% dos pacientes com a fase 2 da doença do sono são tratados com o medicamento na África.

BATE O CORAÇÃO LATINO!

- A ENTIDADE LOCAL
A DNDi América Latina é legalmente registrada no Brasil, tornando-se uma cidadã latino-americana, abrindo portas para novas formas de trabalho e projetos na região, assim como criando um pioneiro precedente para o modelo de Parcerias para Desenvolvimento de Produto!
- AS RESOLUÇÕES
A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) aprova resolução em prol da eliminação ou redução das doenças negligenciadas. No mesmo ano, a OMS aprova a resolução 'Doença de Chagas: controle e eliminação'.

LANÇAMENTO DO QUARTO TRATAMENTO

A combinação SSG&PM (Estibogluconato de Sódio e Paramomicina) é lançada na África oriental. Esta é considerada pela OMS como a melhor escolha para o tratamento da leishmaniose visceral na região.



2010

A MELHOR CIÊNCIA PARA QUEM MAIS PRECISA

NOVOS ESTUDOS NA REGIÃO

- DOENÇA DE CHAGAS
• UM CANDIDATO PROMISSOR
Inicia-se na Bolívia, em parceria com a farmacêutica japonesa Eisai, o estudo de fase II do candidato a novo medicamento para tratar a doença de Chagas, o E1224.
- APRIMORANDO A CAPACIDADE DE DIAGNÓSTICO
Começa em Aiquile, na Bolívia, em parceria com MSF e a Universidad Mayor de San Simón, o estudo de otimização da técnica de PCR para avaliar a resposta ao tratamento da doença de Chagas.
- POP PK
Inicia-se, na Argentina, o estudo fase IV de Farmacocinética (PK) do benznidazol (BZN) em população pediátrica.

LEISHMANIOSE

- O PROJETO LV BRASIL
DNDi começa a coordenar projeto com o objetivo de avaliar a eficácia e a segurança dos tratamentos recomendados para a leishmaniose visceral no Brasil.



INICIATIVA COM A MUNDO SANO, ARGENTINA

Assinado acordo de cooperação entre a Mundo Sano e a DNDi com o objetivo de garantir acesso a mais e melhores tratamentos.

- IV REUNIÃO DE PARCEIROS DA DNDI
Escritório regional da América Latina foi o anfitrião da 'Reunião de Parceiros da DNDi'. Na ocasião, é lançado o "Chamado à Ação para a América Latina Impulsionar a Inovação e o Acesso para Pacientes Negligenciados na Região: 6 Ações para 2012 e Além".
- BENZNIDAZOL PEDIÁTRICO
O quinto tratamento é lançado! Anuncia-se o registro pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Brasil (ANVISA) da formulação pediátrica do benznidazol, para doença de Chagas!

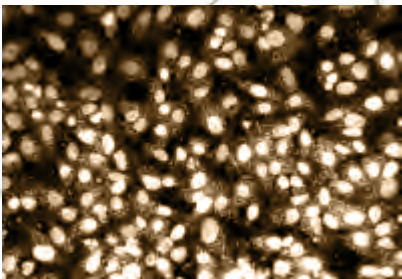
- NOVOS TRATAMENTOS PARA LV NA ÁSIA
Lançado o sexto tratamento: eficaz, seguro e adaptado à leishmaniose visceral na região asiática.



CATALISANDO FORÇAS

- A CONVENÇÃO DE P&D
Em luz da 65ª Assembleia Mundial da Saúde, a DNDi apoiou a negociação de um acordo vinculativo em P&D relevante para as necessidades de saúde dos países em desenvolvimento.
- TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA PARA A ÍNDIA
O laboratório público brasileiro, Farman-guinhos, e o laboratório Indiano, Cipla, transferem a tecnologia do ASMQ em uma cooperação Sul-Sul histórica.

2012



POR UM FUTURO POSSÍVEL

- UMA DÉCADA DE P&D PARA OS MAIS NEGLIGENCIADOS
DNDi comemora 10 anos de existência com seis tratamentos lançados e o objetivo de desenvolver de 11 a 13 novos tratamentos até 2018.
- APOIO QUEM VEM DE DENTRO
Países endêmicos tem um papel essencial! Recursos do acordo de financiamento entre Ministério da Saúde, Fiocruz e DNDi começam a ser liberados.

- A PRÉ-QUALIFICAÇÃO DO ASMQ
A OMS pré-qualifica o ASMQ produzido pela Cipla. Em junho, comemora-se a marca de mais de 260.000 tratamentos do ASMQ produzidos por Farmanguinhos/FIOCRUZ e disponibilizados gratuitamente pelo governo brasileiro.
- CAMINHANDO LADO A LADO
DNDi assina acordo de cooperação e assistência técnica com o Ministério da Saúde do Brasil e a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).

- VIDAS EM JOGO
Especialistas se reúnem em Nova York. O simpósio "Vidas em Jogo: Disponibilizando inovações médicas para pacientes e populações negligenciadas", co-organizado por DNDi e MSF, tem foco nos resultados do 'Fatal Imbalance - Desequilíbrio Fatal II'.

- A COALIZÃO DE CHAGAS
Atores-chave na área da doença de Chagas anunciam a 'Coalizão Global da Doença de Chagas'.

- RECONHECIMENTOS PELO NOSSO TRABALHO!
A DNDi América Latina Recebe o Prêmio Carlos Slim em Saúde 2013 por seus 10 anos de Inovações e contribuições regionais. O prêmio é dedicado à Doença de Chagas. Na Espanha, somos os escolhidos para o Prêmio BBVA e, nos Estados Unidos, recebemos o prêmio da Rockefeller Foundation.

- DO MICROSCÓPIO AOS PACIENTES
Acordo assinado com a UNICAMP abre precedente para as atividades da DNDi na região. Iniciam-se atividades focadas na descoberta de novos compostos.

- PAÍSES EM PROL DE PACIENTES
DNDi apoia a decisão dos países presentes na 66ª Assembleia Mundial de Saúde de fomentarem iniciativas que estimulam projetos-piloto e mecanismos inovadores e sustentáveis com foco em abordagens colaborativas.

- MEDICINA ESSENCIAL
Em junho, três tratamentos desenvolvidos pela DNDi e seus parceiros entram para Lista de Medicamentos Essenciais para Crianças da OMS: ASMQ FDC, a formulação pediátrica do benznidazol e NECT.

La iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi) es una organización de Investigación y Desarrollo (I+D) sin fines de lucro, guiada por las necesidades de los pacientes, que trabaja para poner a disposición nuevos tratamientos para las poblaciones afectadas por las enfermedades más desatendidas. DNDi 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 Keniano de Investigación Médica (KEMRI), el Ministerio de la Salud de Malasia, y el Instituto Pasteur de Francia. El Programa Especial para la Investigación y Entrenamiento en Enfermedades Tropicales de la OMS (OMS/TDR) actúa como observador permanente.

En América Latina, DNDi tiene su sede en Río de Janeiro, y es una de las siete oficinas de la organización en el mundo. Esta actúa en la región desde 2003 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 claves con el sector público y privado y estableciendo plataformas, la oficina gestiona proyectos para la enfermedad de Chagas, la leishmaniasis y la malaria, así como y lidera actividades de comunicación y concientización en favor de los pacientes olvidados.

Desde su creación, hace 10 años, DNDi ya ha puesto a disposición de los pacientes 6 nuevos tratamientos, 2 de los cuales fueron desarrollados en América Latina. El trabajo realizado en la región adapta metas globales a necesidades locales.

VISIÓN

Mejorar la calidad de vida y la salud de las personas que padecen de enfermedades olvidadas y asegurar el acceso equitativo y efectivo a nuevas herramientas de salud que sean relevantes para su uso. Dentro de 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.

- Desarrollar y poner a disposición nuevos y mejores medicamentos o formulaciones de medicamentos ya existentes para los pacientes que padecen de enfermedades olvidadas. Actuando por el interés público, DNDi 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 este objetivo, DNDi coordina redes de I+D construidas mediante las colaboraciones Sur-Sur y Norte-Sur. La organización utiliza las capacidades existentes en los países endémicos (estructuras y recursos humanos), fortaleciéndolas a través de la transferencia de tecnología y otras actividades que aseguren la sostenibilidad de I+D de medicamentos para las enfermedades olvidadas.

MISIÓN

SOBRE DNDi AMÉRICA LATINA

OBJETIVOS

PRINCIPAL

- Proveer, hasta el 2018, de 11 a 13 tratamientos para las enfermedades con las que trabaja DNDi, que son, actualmente, la enfermedad de Chagas, la leishmaniasis visceral y cutánea, la malaria, la enfermedad del sueño, infecciones por helmintos y el VIH pediátrico.

SECUNDARIOS

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

A iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas (DNDi) é uma organização de pesquisa e desenvolvimento (P&D) sem fins lucrativos, focada nas necessidades dos pacientes, que trabalha para disponibilizar novos tratamentos para as doenças negligenciadas. A DNDi foi criada em 2003 por Médicos Sem Fronteiras (MSF), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) do Brasil, Conselho Indiano de Pesquisa Médica (ICMR), Instituto Queniano de Pesquisa Médica (KEMRI), Ministério da Saúde da Malásia, e Instituto Pasteur da França. O Programa Especial para Pesquisa y Treinamento em Doenças Tropicais da OMS (OMS/TDR) atua como um observador permanente.

Na América Latina a DNDi é baseada no Rio de Janeiro, e é um dos sete escritórios da organização no mundo. Esta atua na região desde 2003 e foi estabelecida como entidade local em 2010, visando alavancar iniciativas e identificar oportunidades em Pesquisa e Desenvolvimento para doenças negligenciadas. Formando alianças-chave com o setor público e privado e estabelecendo plataformas, o escritório gerencia projetos para a doença de Chagas, leishmaniose e malária, bem como e lidera atividades de comunicação e conscientização em prol de pacientes negligenciados.

Desde sua criação, há 10 anos, a DNDi já disponibilizou 6 novos tratamentos, dos quais dois foram desenvolvidos na América Latina. O trabalho realizado na região adapta metas globais a necessidades locais.

VISÃO

Melhorar a qualidade de vida e a saúde das pessoas que sofrem de doenças negligenciadas e assegurar o acesso igualitário e efetivo a novas ferramentas de saúde que sejam relevantes para uso. Neste modelo sem fins lucrativos, impulsionado pelo setor público, uma variedade de parceiros colabora para conscientizar sobre a necessidade de pesquisar e desenvolver medicamentos para doenças negligenciadas. Eles também despertam responsabilidade pública e liderança para atender as necessidades desses pacientes que estão à margem do mercado.

• Desenvolver e disponibilizar novos e melhores medicamentos ou formulações de medicamentos existentes para pacientes que sofrem de doenças negligenciadas. Atuando pelo interesse público, a DNDi preenche lacunas existentes em P&D de medicamentos, iniciando e coordenando projetos em colaboração com instituições de pesquisa, centros acadêmicos, setor público, indústria farmacêutica e outros parceiros relevantes.

• Para isso, a DNDi coordena redes de P&D construídas por meio de colaborações Sul-Sul e Norte-Sul. A organização utiliza as capacidades existentes nos países endêmicos (estruturas e recursos humanos), fortalecendo-as por meio de transferência de tecnologia e outras atividades que assegurem a sustentabilidade de P&D de medicamentos para as doenças negligenciadas.

MISSÃO

OBJETIVOS

PRINCIPAL

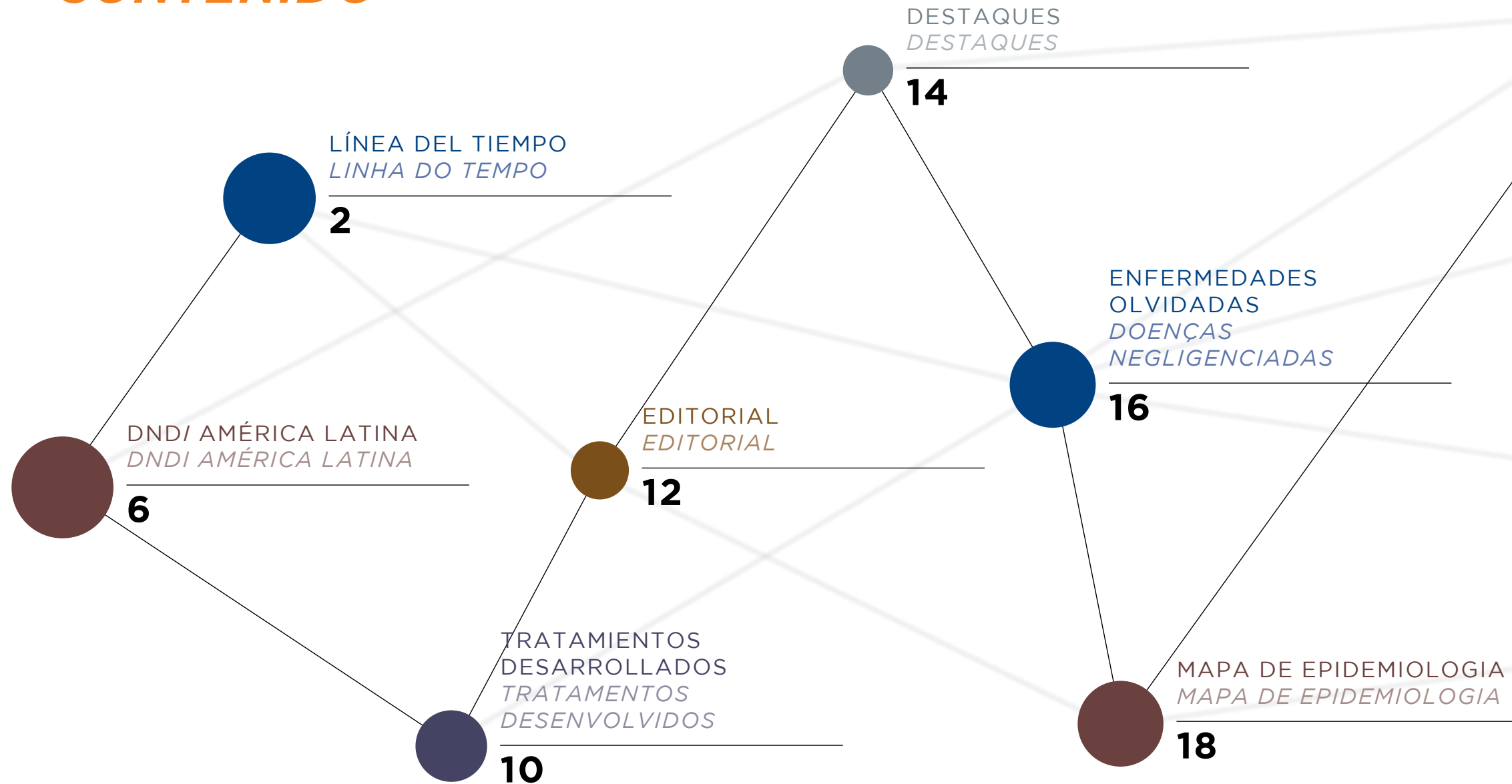
• Fornecer, até 2018, de 11 a 13 tratamentos para as doenças com as quais a DNDi trabalha, que são, atualmente, a doença de Chagas, leishmaniose visceral e cutânea, malária, doença do sono, infecções por helmintos e HIV pediátrico.

SECUNDÁRIOS

• Utilizar e fortalecer a capacidade de pesquisa existente nos países endêmicos.
• Conscientizar a opinião pública e despertar maior responsabilidade dos governos sobre a necessidade de desenvolver novos tratamentos para as doenças negligenciadas.

CONTEÚDO

CONTENIDO



INVESTIGACIÓN Y
DESARROLLO
*PESQUISA E
DESENVOLVIMENTO*

22

Portafolio de proyectos
Portfólio de projetos

24

Descubierta de nuevos compuestos
Descoberta de novos compostos

26

Enfermedad de Chagas
Doença de Chagas

28

Plataforma de Investigación
Clínica en Enfermedad de Chagas
*Plataforma de Pesquisa Clínica
em Doença de Chagas*

34

Leishmaniasis
Leishmaniose

36

Malaria
Malária

40

Otros proyectos por el mundo
Outros projetos pelo mundo

44

EN PRO DEL ACCESO
PRÓ-ACESSO

46

ADVOCACY
ADVOCACY

48

INSTITUCIONAL
INSTITUCIONAL

52

Comunicación
Comunicação

52

Captación de recursos
Captação de recursos

56

Informe financiero
Relatório financeiro

58

Equipo
Equipe

62

AGRADECIMIENTOS
AGRADECIMENTOS

63

MALARIA / MALÁRIA

ASAQ

2007

(Combinación en dosis fija de artesunato y amodiaquina)
(Combinação em dose fixa de artesunato e amodiaquina)

- **Asociación innovadora con Sanofi**
Parceria inovadora com a Sanofi
- **Más de 200 millones de tratamientos distribuidos (abril de 2013)**
Mais de 200 milhões de tratamentos distribuídos (abril de 2013)
- **Régimen simple: 1 ó 2 comprimidos una vez al día durante 3 días**
Regime simples: 1 ou 2 comprimidos, uma vez por dia, durante 3 dias
- **Registrado en 33 países, de los cuales 30 pertenecen al continente africano**
Registrado em 33 países, dos quais 30 estão localizados na África
- **Precalificada por la OMS**
Pré-qualificada pela OMS
- **Transferencia de tecnología al socio industrial**
Transferência de tecnologia para o parceiro industrial

MALARIA / MALÁRIA

ASMQ

2008

(Combinación en dosis fija de artesunato y mefloquina)
(Combinação em dose fixa de artesunato e mefloquina)

- **Desarrollado por DNDi y Farmanguinhos/Fiocruz, Brasil**
Desenvolvido pela DNDi e Farmanguinhos / Fiocruz, Brasil
- **Régimen simple y adaptado para niños y adultos**
Regime simples e adaptado a crianças e adultos
- **Registrado en Brasil (2008), India (2011), Malasia y Myanmar (2012)**
Registro no Brasil (2008), Índia (2011), Malásia e Mianmar (2012)
- **Precalificada por la OMS**
Pré-qualificada pela OMS
- **Transferencia de tecnología Sur-Sur de Farmanguinhos a Cipla, en India**
Transferência de tecnologia Sul-Sul de Farmanguinhos para a Cipla, na Índia

TAH / THA

NECT

2009

(Combinación terapéutica de nifurtimox y eflornitina)
(Terapia combinada de nifurtimox e eflornitina)

- **Asociación entre DNDi, MSF, gobiernos, empresas farmacéuticas y la OMS**
Parceria entre a DNDi, MSF, governos, empresas farmacêuticas e a OMS
- **NECT fue utilizado para tratar aproximadamente el 96% de los pacientes de TAH en fase 2 en la República Democrática del Congo y a más del 60% de todos los pacientes en fase 2 en países endémicos en 2011**
Aproximadamente 96% dos pacientes no estágio 2 da THA foram tratados com NECT (2012) na República Democrática do Congo e mais de 60% de todos os pacientes em estágio 2 nos países endêmicos (2011)
- **Figura en las listas de medicamentos esenciales de 12 países africanos que acumulan el 98% de los casos reportados**
Faz parte das listas de medicamentos essenciais de 12 africanos que acumulam 98% dos casos relatados de THA
- **Figura en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS desde el año 2009**
Consta da Lista de Medicamentos Essenciais da OMS desde 2009

(Combinación terapéutica
de estibogluconato de sodio
y paromomicina)

*(Terapia combinada de estibogluconato
de sódio e paromomicina)*

Asociación entre DNDí, la Plataforma para
la Leishmaniasis del África Oriental (LEAP),
programas nacionales de control de Kenia,
Sudán, Etiopía, Uganda, MSF y la OMS

• *Parceria entre a DNDi, a Plataforma
de Leishmaniose da África Oriental
(LEAP), programas nacionais
de controle do Quênia, Sudão,
Etiópia e Uganda, MSF e OMS*

Recomendada por la Comisión de Expertos
de la OMS acerca del control de la
Leishmaniasis en el África Oriental (2010)

• *Recomendada pelo Comitê de Especialistas
da OMS sobre o Controle da Leishmaniose
para a África Oriental (2010)*

• *Aprobada e implementada en Sudán (2010)
Aprovada e implementada no Sudão (2010)*

La paromomicina fue registrada en Uganda
(2011) y en Kenia (2013) y el proceso está en
marcha en otros países de África Oriental

• *A paromomicina foi registrada em
Uganda (2011) e no Quênia (2013)
e está em processo de registro em
outros países da África Oriental*

(AmBisome® SD / M+PM
/ M+A® / A®+PM)

Gran estudio de implementación, con
autoridades sanitarias a nivel estatal,
nacional y regional, en colaboración con
TDR y One World Health (OWH/PATH)

• *Ampla estudo de implementação
em parceria com as autoridades de
saúde no âmbito estatal, nacional e
regional, em colaboração com TDR
e One World Health (PATH/OMS)*

• *Perfiles de alta eficacia y buena seguridad
Perfil de alta eficácia e boa segurança*

• *Adaptados al terreno
Adaptado ao campo*

Recomendados por la Comisión de
Expertos de la OMS sobre control
de la Leishmaniasis (2010)

• *Recomendado pelo Comitê de
Especialistas da OMS para o controle
das leishmanioses (2010)*

(Formulación en dosis
pediátrica del benznidazol)
*(Formulação em dose
pediátrica do benznidazol)*

• *Asociación con LAFEPE, Brasil
Parceria com LAFEPE, Brasil*

• *Tratamiento adaptado a la edad,
de fácil empleo y acceso
Tratamento adaptado à idade, de
fácil administração e acessível*

• *Comprimido de rápida disolución
para niños menores de 2 años
Comprimido de fácil dissolução para
crianças menores de 2 anos de idade*

• *Registrado en Brasil (2011)
Registrado no Brasil (2011)*

LA CONSTRUCCIÓN DEL FUTURO POSIBLE

Asociaciones para transformar la realidad de las personas que sufren a causa de las enfermedades olvidadas en Latinoamérica

A CONSTRUÇÃO DO FUTURO POSSÍVEL

Parcerias para transformar a realidade das pessoas que sofrem com as doenças negligenciadas na América Latina

No limiar do terceiro milênio, um bilhão de pessoas ainda sofre de doenças negligenciadas. São homens, mulheres e crianças que padecem de enfermidades antigas que afligem a humanidade há séculos. Populações fragilizadas e esquecidas. Doenças, e pessoas, negligenciadas. O objetivo da iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas (DNDi) tem sido, há dez anos, o de contribuir para mudar esta realidade.

Na América Latina, este ano em que celebramos uma década de trabalho coincide com um momento de transformação único, que compreende um fortalecimento econômico e social sem precedentes na região, enquanto inúmeros desafios e desigualdades ainda mantêm milhões de pessoas em condições de pobreza e miséria. Um momento ímpar, no qual nos dedicamos a contribuir para este fortalecimento e garantir o mais alto padrão de saúde como direito fundamental a todos.

Esta realidade pode ainda estar distante, mas não é impossível de ser alcançada. Transformações importantes já começam a contribuir para a quebra do silêncio sepulcral que normalmente envolve essas doenças e as pessoas afetadas por elas. Nos últimos anos, impulsionadas por um esforço singular, várias iniciativas contra essas doenças têm prosperado. Cada vez mais novos atores têm se unido no combate à negligência. Estamos aqui para ajudar a construir essa história juntamente com brasileiros, argentinos, bolivianos, colombianos, mexicanos e demais latino-americanos. A DNDi foi criada com o objetivo claro e único de desenvolver a melhor ciência possível para aqueles que sistematicamente são deixados à margem da inovação científica.

E é com este propósito que a DNDi América Latina vem cruzando fronteiras no continente. Entendemos que a soma de forças, talentos e determinação é fator essencial para o sucesso. Por isso, seguimos ampliando parcerias com os países e seus ministérios da saúde, programas nacionais e pesquisadores, universidades, empresas e diversos outros grupos e organizações, em um processo que se intensificou nos últimos três anos.

Neste último ano, o fortalecimento das atividades da DNDi América Latina teve duas frentes importantes que eu não poderia deixar de citar. Pela primeira vez

na história da nossa organização, pesquisas focadas na descoberta de novos compostos e moléculas foram estabelecidas em um país endêmico para doenças negligenciadas. Por outro lado, em todo o continente, esforços em defesa da ampliação do acesso a tratamentos também se fortalecem. A recém-criada Coalisão Global da Doença de Chagas visa igualmente estimular o acesso a medicamentos e a inovação de novas ferramentas de saúde para combater a doença.

Para avançar e prosperar em tantas frentes de atuação, também estamos estreitando relações com os parceiros atuais, sócios fundadores da região, os Amigos da DNDi, governos e empresas e tantos outros. Estamos ainda estimulando novas frentes latino-americanas de provisão de recursos. Neste período, a DNDi América Latina recebeu seu primeiro financiamento pelo Ministério da Saúde no Brasil, assim como a primeira doação privada na região. Inquestionavelmente, perspectivas futuras de mais apoio, atividades e oportunidades prosperam e impulsionam o nosso crescimento e a dedicação diária de uma equipe extremamente capaz.

Dos seis tratamentos já disponibilizados pela DNDi e seus parceiros nos últimos anos, dois foram desenvolvidos na nossa região: o antimalárico ASMQ e o benznidazol pediátrico contra a doença de Chagas.

A nossa bússola aponta para melhoras na qualidade dos tratamentos hoje disponíveis, mais investimento político e financiamentos para o desenvolvimento de novos e mais eficazes medicamentos e ferramentas de diagnóstico. Trabalhamos com um sentido de urgência para que estas inovações estejam disponíveis àqueles que necessitam, no momento em que necessitam.

Por isso, gostaria de convidá-lo a conhecer melhor nosso trabalho por meio da leitura deste relatório e a juntar-se a nós para desenvolver a melhor ciência para quem mais precisa. Obrigado pelo seu apoio presente e futuro!

Um abraço,

Eric Stobbaerts



En el umbral del tercer milenio, mil millones de personas aún sufren con estas enfermedades. Son hombres, mujeres y niños que padecen de enfermedades antiguas que han afligido a la humanidad desde hace siglos. Personas frágiles y olvidadas. Enfermedades y personas olvidadas. Durante diez años, el objetivo de la iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi) ha sido contribuir para cambiar esta realidad.

Este año, en el cual celebramos una década de trabajo, coincide con un momento de transformación único en Latinoamérica, que abarca un fortalecimiento económico y social sin precedentes en la región, al mismo tiempo en que muchos desafíos y desigualdades aún mantienen millones de personas en condiciones de pobreza y miseria. Un momento singular, en el que nos dedicamos a contribuir a este fortalecimiento y a garantizar el más alto estándar de salud como derecho fundamental para todos.

Aunque puede que esta realidad esté todavía lejos, no imposible de alcanzar. Se están produciendo transformaciones importantes que contribuyen a romper el silencio sepulcral que envuelve estas enfermedades y a las personas afectadas. En los últimos años, han surgido iniciativas contra estas enfermedades impulsadas por un esfuerzo sin precedentes. Cada vez más, nuevos protagonistas se han unido para luchar contra el olvido. Estamos acá para ayudar a construir una historia junto con brasileños, argentinos, bolivianos, colombianos, mexicanos y demás latinoamericanos. DNDi fue creada con el claro y único objetivo de desarrollar la mejor ciencia posible para aquellos que sistemáticamente son dejados a la margen de la innovación científica.

Y es con este propósito que DNDi América Latina ha cruzado fronteras en el continente. Entendemos que la suma de fuerza, talento y determinación es el factor esencial para el éxito, por eso seguimos ampliando asociaciones con los países y sus ministerios de la salud, programas nacionales e investigadores, universidades, empresas y varios otros grupos y organizaciones. En un proceso que se ha intensificado en los últimos tres años.

En este último año, el fortalecimiento de las actividades de DNDi América Latina han tenido dos frentes importantes que tengo que destacar. Por primera vez en la historia de

nuestra organización, se establecieron investigaciones enfocadas en el descubrimiento de nuevos compuestos y moléculas para enfermedades olvidadas en un país endémico. Por otro lado, también se han fortalecido los esfuerzos en defensa de la ampliación del acceso a los tratamientos en todo el continente. La recién creada Coalición Global de la enfermedad de Chagas tiene también como objetivo estimular el acceso a medicamentos y a la innovación de nuevas herramientas de salud para combatir la enfermedad.

Para avanzar y prosperar en tantos frentes de actuación, también estamos estrechando relaciones con los asociados actuales, asociados fundadores de la región, los Amigos de DNDi, gobiernos y empresas y tantos otros. Además, estamos estimulando nuevas fuentes de financiación en Latinoamérica. En este período, DNDi América Latina ha recibido su primera financiación del Ministerio de la Salud de Brasil, así como la primera donación privada en la región. Indiscutiblemente, han prosperado futuras perspectivas para conseguir más apoyo, actividades y oportunidades que impulsan nuestro crecimiento y la dedicación diaria de un equipo extremadamente capaz.

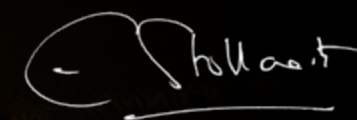
De los seis tratamientos ya disponibles creados por DNDi y sus socios en los últimos años, dos fueron desarrollados en nuestra región: el antimalárico ASMQ y el benznidazol pediátrico contra la enfermedad de Chagas.

Nuestra brújula apunta para mejoras en la calidad de los tratamientos hoy disponibles, más inversiones políticas y financiaciones para el desarrollo de nuevos y más eficientes medicamentos y herramientas de diagnóstico. Trabajamos con urgencia para que estas innovaciones se encuentren disponibles para aquellos que las necesitan, en el momento en que las necesiten.

Por esto, me gustaría invitarlos a conocer mejor nuestro trabajo a través de la lectura de este informe y a unirse a nosotros para desarrollar la mejor ciencia para quien más la necesita. ¡Gracias por su apoyo presente y futuro!

Un abrazo,

Eric Stobbaerts



GRANDES PASOS, IMPORTANTES ÉXITOS.

Este es el tercer informe anual de la *iniciativa* Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi) América Latina – y cada año necesitamos más espacio para contar como hemos trabajado para superar retos y obtener éxitos en la región. El último período, entre el 2012 y el 2013, estuvo repleto de buenas noticias. Tanto en el terreno, en el laboratorio o en una reunión estratégica, estamos muy orgullosos de lo que estamos construyendo.

1. ASOCIACIÓN CON EL GOBIERNO BRASILEÑO

Firmado en 2012, el acuerdo de R\$ 1,5 millón con el Ministerio de la Salud de Brasil, con la Fundación Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) / FIOTEC y con DNDi, une las tres instituciones en una sociedad estratégica de colaboración en Investigación y Desarrollo (I+D) para nuevas terapias y diagnósticos de enfermedades olvidadas.

2. PREMIO CARLOS SLIM EN SALUD 2013

Otorgado a DNDi América Latina por los 10 años de trabajo y realizaciones excepcionales en la Investigación y Desarrollo (I+D) en Latinoamérica con la finalidad de proporcionar nuevos tratamientos a los pacientes olvidados. Fueron 75 nominaciones de 15 países de Latinoamérica y del Caribe. El premio es concedido anualmente por el Instituto Carlos Slim de Salud y ha sido fundado hace seis años por el renombrado empresario mexicano Carlos Slim Helú.

3. ÚLTIMO PACIENTE EVALUADO DEL ESTUDIO E1224

Después de dos años, llegó a su fin, en julio del 2012, el estudio clínico Fase II del E1224, en Bolivia. E1224 es el nombre de un nuevo compuesto clínico, de la familia de los Azoles, que puede llegar a ser una nueva herramienta para el tratamiento de la enfermedad de Chagas. El trabajo es una asociación entre la farmacéutica japonesa Eisai y la Plataforma de Atención Integral para los Pacientes con la Enfermedad de Chagas, que reúne científicos del CRESIB (España) y de universidades en Bolivia. El proyecto evalúa la seguridad y la eficiencia del E1224 en pacientes adultos en la fase crónica de la enfermedad.

4. MITAD DE LOS PACIENTES RECLUTADOS EN EL ESTUDIO LV BRASIL

Antes de vencer el plazo, en el primer semestre del 2013, ya se había alcanzado el 50% de los pacientes reclutados en el proyecto Leishmaniasis Visceral Brasil, el LV Brasil. Se trata de un estudio multicéntrico de eficiencia y seguridad de los fármacos recomendados para el tratamiento de la leishmaniasis visceral en el país, con ocho socios, entre ellos la Universidad de Brasilia y el Instituto de Investigaciones René Rachou, de FIOCRUZ. El estudio es financiado por el Ministerio de la Salud de Brasil. Los resultados preliminares ya le permiten al gobierno brasileño revisar las recomendaciones sobre el tratamiento de la enfermedad en el país.

5. INVESTIGACIÓN DE NUEVAS MOLÉCULAS EN LATINOAMÉRICA

Una de nuestras más importantes y recientes conquistas es el inicio de las actividades centradas en los primeros pasos del programa de Optimización de Compuestos Líderes en Latinoamérica (LOLA, por sus siglas en inglés). En asociación con la Universidad de Campinas (UnicAMP), la finalidad es alimentar el portafolio de proyectos en la región, generando nuevos candidatos a medicamentos, especialmente para la enfermedad de Chagas y las leishmaniasis.

6. PRIMERA DONACIÓN PRIVADA DE LATINOAMÉRICA

En el 2012, empezamos a desarrollar el trabajo de captación de recursos privados en Brasil. Un paso importante para fortalecer la capacidad de desarrollo de proyectos en la región e involucrar en nuestra misión a los representantes de la sociedad de los países donde las enfermedades olvidadas son endémicas. En 2013, ese trabajo ha empezado a rendir sus frutos, un hito no sólo en la región, sino también para toda la organización.

7. ESTUDIO CLÍNICO EN COLOMBIA PARA LEISHMANIASIS CUTÁNEA

La leishmaniasis cutánea (LC) puede hacerse crónica y desfigurar al paciente. De esta manera, aun no siendo letal, puede causar efectos devastadores en las personas y en sus comunidades, con consecuencias en la educación y pérdidas económicas significativas. El tratamiento actual, inyectable, doloroso y tóxico es uno de los principales obstáculos para tratar a los pacientes, principalmente en regiones de conflicto y zonas remotas. DNDi prepara un estudio en Colombia, el Anfoleish, para desarrollar una fórmula tópica con anfotericina B, para aplicación local en la lesión.

8. SEMANA CHAGAS, EN COCHABAMBA, BOLIVIA

Uno de los más grandes encuentros de la Plataforma de Investigación Clínica en Enfermedad de Chagas tuvo lugar en abril del 2013 en la ciudad de Cochabamba, a los pies de los Andes bolivianos. Más de 180 personas – incluyendo los representantes de centros de investigación, programas nacionales, asociaciones de pacientes, centros de cuidados clínicos, ONGs y empresas farmacéuticas – se reunieron para discutir 18 estudios clínicos en uno de los países más endémicos del mundo.

9. BOLIVIANOS Y VENEZOLANOS RECIBEN DONACIONES DE ASMQ

En una demostración más de colaboración internacional, en abril del 2013, Venezuela recibió la donación de 86.370 pastillas de Artesunato + Mefloquina (ASMQ). El año pasado, Bolivia también recibió una donación, la segunda, del medicamento. Actualmente, el medicamento, ya registrado por Anvisa, está en proceso de preselección en la Organización Mundial de la Salud (OMS).

10. ACCESO AL BENZNIDAZOL PEDIÁTRICO

En conjunto con la Organización Panamericana de la Salud y Médicos Sin Fronteras (MSF), DNDi ha apoyado y coordinado el desarrollo de una herramienta que permite estimar la demanda de medicamentos antichagásicos. La herramienta tiene como objetivo orientar la producción y distribución de medicamentos para asegurar la disponibilidad para los pacientes. La dosis pediátrica de benznidazol, para el tratamiento de la enfermedad de Chagas, está contemplada. Desde su lanzamiento en 2012, este medicamento fue adquirido por países como Colombia, Brasil, Bolivia, Estados Unidos, España y en misiones de MSF.

11. INCLUSIÓN EN LA LISTA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES DE LA OMS

Tres tratamientos – dos en Latinoamérica – desarrollados por DNDi y sus socios fueron incluidos en la Lista de Medicamentos Esenciales para Niños (LMEc) de la Organización Mundial de la Salud: el ASMQ contra la malaria, la dosis pediátrica de benznidazol para el tratamiento de la enfermedad de Chagas y NECT para el tratamiento de la enfermedad del sueño en fase avanzada. El ASMQ también se agregó a la 18ª Lista de Medicamentos Esenciales para Adultos (LME). La inclusión no sólo garantiza la calidad de los productos, sino que también facilita el acceso y la adopción por parte de los programas nacionales de países endémicos.

GRANDES PASSOS, IMPORTANTES CONQUISTAS.

Este é o terceiro relatório anual da iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas (DNDi) América Latina – e a cada ano precisamos de mais espaço para contar como temos trabalhado para superar desafios e obter conquistas na região. O último período, entre 2012 e 2013, foi repleto de boas notícias. Seja no campo, no laboratório ou em uma reunião estratégica, nós nos orgulhamos do que estamos construindo.

1. PARCERIA COM O GOVERNO BRASILEIRO

Assinado em 2012, o acordo no valor de R\$ 1,5 milhão entre o Ministério da Saúde do Brasil, a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) / FIOTEC e a DNDi, une as três instituições em uma parceria estratégica de colaboração em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) para novas terapias e diagnósticos para doenças negligenciadas.

2. PRÊMIO CARLOS SLIM EM SAÚDE 2013

Concedido à DNDi América Latina pelos 10 anos de trabalho e pelas realizações excepcionais em pesquisa e desenvolvimento (P&D) na América Latina, com a finalidade de proporcionar novos tratamentos aos pacientes negligenciados. Foram 75 indicações de 15 países da América Latina e do Caribe. O prêmio é concedido anualmente pelo Instituto Carlos Slim de Saúde, fundado há seis anos pelo renomado empresário mexicano Carlos Slim Helú.

3. ÚLTIMO PACIENTE DO ESTUDO E1224 AVALIADO

Após dois anos, chegou ao fim, em julho de 2012, o estudo clínico Fase II do E1224, na Bolívia. E1224 é o nome de um novo composto clínico, da família dos Azóis, que pode vir a ser uma nova ferramenta para o tratamento da doença de Chagas. O trabalho é uma parceria com a farmacêutica japonesa Eisai e a Plataforma de Atenção Integral para Pacientes com Doença de Chagas, que reúne cientistas do CRESIB, Espanha e universidades na Bolívia. O projeto avalia a segurança e a eficácia do E1224 em pacientes adultos na fase crônica da doença.

4. METADE DOS PACIENTES RECRUTADOS NO ESTUDO LV BRASIL

No primeiro semestre de 2013, antes do prazo, atingiu-se o patamar de 50% dos pacientes recrutados no projeto Leishmaniose Visceral Brasil, o LV Brasil. Trata-se de um estudo multicêntrico de eficácia e segurança dos fármacos recomendados para o tratamento da leishmaniose visceral no país, com oito instituições parceiras, entre elas a Universidade de Brasília e o Centro de Pesquisas René Rachou, da FIOCRUZ. O estudo é financiado pelo Ministério da Saúde do Brasil. Resultados preliminares já permitem ao governo brasileiro rever as recomendações de tratamento da doença no país.

5. INVESTIGAÇÃO DE NOVAS MOLÉCULAS NA AMÉRICA LATINA

Uma das nossas mais importantes e recentes conquistas é o início das atividades focadas nos primeiros passos do programa de Otimização de Compostos Líderes na América Latina (LOLA, na sigla em inglês). Em parceria com a Universidade de Campinas (UNICAMP), a finalidade é alimentar o portfólio de projetos na região, gerando novos candidatos a medicamentos, notadamente para a doença de Chagas e as leishmanioses.

6. PRIMEIRA DOAÇÃO PRIVADA DA AMÉRICA LATINA

Em 2012, começamos a desenvolver o trabalho de captação de recursos privados no Brasil. Um passo importante para fortalecer a capacidade de desenvolvimento de projetos na região e envolver em nossa missão representantes da sociedade dos países onde as doenças negligenciadas são endêmicas. Em 2013, esse trabalho começa a render frutos, um marco não apenas na região, mas em toda a organização.

7. ESTUDO CLÍNICO NA COLÔMBIA PARA LEISHMANIOSE CUTÂNEA

A leishmaniose cutânea (LC) pode se tornar crônica e altamente desfigurável. Assim, mesmo não letal, pode causar efeitos devastadores nas pessoas e suas comunidades, com consequências na educação e perdas econômicas significativas. O tratamento atual, injetável, doloroso e tóxico, é um dos maiores entraves para seu tratamento, especialmente em regiões de conflito e zonas remotas. A DNDi prepara um estudo na Colômbia, o Anfo-leish, para desenvolver uma formulação tópica com anfotericina B, para aplicação local na lesão.

8. SEMANA CHAGAS, EM COCHABAMBA, BOLÍVIA

Um dos maiores encontros da Plataforma de Pesquisa Clínica em Doença de Chagas aconteceu em abril de 2013 na cidade de Cochabamba, aos pés dos Andes bolivianos. Mais de 180 pessoas – inclusive representantes de centros de pesquisa, programas nacionais, associações de pacientes, centros de cuidados clínicos, ONGs e empresas farmacêuticas – se reuniram para discutir 18 estudos clínicos em um dos países mais endêmicos do mundo.

9. BOLIVIANOS E VENEZUELANOS RECEBEM DOAÇÃO DO ASMQ

Em mais uma demonstração de colaboração internacional, em abril de 2013, a Venezuela recebeu a doação de 86.370 comprimidos de Artesunato + Mefloquina (ASMQ). No ano passado, a Bolívia também recebeu uma doação, a segunda, do medicamento. No momento o medicamento, já registrado pela Anvisa, está em processo de pré-qualificação na Organização Mundial de Saúde (OMS).

10. ACESSO AO BENZNIDAZOL PEDIÁTRICO

Em conjunto com a Organização Pan-Americana da Saúde e Médicos Sem Fronteiras (MSF), a DNDi apoiou e coordenou o desenvolvimento de uma ferramenta que permite estimar a demanda de medicamentos antichagásicos. A ferramenta visa orientar a produção e distribuição de medicamentos para assegurar a disponibilidade para os pacientes. A dose pediátrica do benznidazol, para o tratamento da doença de Chagas, está contemplada. Desde o lançamento, em 2012, o medicamento foi adquirido por países como Colômbia, Brasil, Bolívia, Estados Unidos e Espanha e por missões do MSF.

11. INCLUSÃO NA LISTA DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS DA OMS

Três tratamentos – dois da América Latina – desenvolvidos pela DNDi e por seus parceiros foram incluídos na Lista de Medicamentos Essenciais para Crianças (LMec) da Organização Mundial de Saúde: o ASMQ contra a malária, a dosagem pediátrica do benznidazol para o tratamento da doença de Chagas e o NECT para o tratamento da doença do sono em fase final. O ASMQ também foi acrescentado à 18ª Lista de Medicamentos Essenciais para Adultos (LME). A inclusão não só garante a qualidade dos produtos, mas também facilita o acesso e a adoção por parte dos programas nacionais de países endêmicos.

LAS COMPAÑERAS DE LA POBREZA Y EL DESEQUILIBRIO FATAL

AS COMPANHEIRAS DA POBREZA E O DESEQUILÍBRIO FATAL

Las enfermedades tropicales olvidadas (ETOs) afectan la vida de mil millones de personas en todo el mundo. Estas compañeras de la pobreza, contribuyen para la perpetuación del ciclo de la miseria y hacen que poblaciones enteras sigan en esa condición por el impacto socioeconómico que causan. La Organización Mundial de la Salud (OMS) lista 17 enfermedades tropicales olvidadas. Muchas son enfermedades antiguas, que han afectado a la humanidad a lo largo de los siglos y se mantienen – y muchas veces coexisten – en áreas olvidadas por el desarrollo socioeconómico. Viviendas precarias, falta de acceso al agua potable y saneamiento básico, ambientes degradados, abundancia de insectos y de otros vectores son factores que contribuyen a la persistencia de estas enfermedades.

Actualmente las enfermedades tropicales olvidadas siguen, en gran parte, ocultas, afectando a las poblaciones más pobres, concentradas principalmente en áreas rurales, barrios periféricos pobres y en zonas de conflicto. Son también, en su mayoría, silenciosas, ya que las personas afectadas o en riesgo tienen poca influencia política. Con tratamientos predominantemente antiguos, dolorosos, tóxicos y de difícil aplicación, el resultado es el sufrimiento y, muchas veces, la muerte.

El precio económico para las personas y los países donde estas enfermedades son endémicas es otro de los factores relevantes de esta ecuación negativa. De acuerdo con la OMS, por ejemplo, en Latinoamérica sólo la enfermedad de Chagas representa alrededor de 750 mil días de trabajo perdidos por año por las muertes prematuras. La pérdida de la productividad equivale a más o menos 1,2 billones de dólares al año.

Sin embargo, las enfermedades tropicales olvidadas pueden ser controladas, evitadas y posiblemente eliminadas a través del empleo de soluciones eficientes y factibles. Trabajar para la eliminación de esas enfermedades representa una oportunidad para la reducción de la pobreza en estas regiones, contribuyendo para el desarrollo socioeconómico.

DESEQUILIBRIO FATAL

¿Y por qué estas enfermedades siguen haciendo parte de nuestra realidad? La respuesta es muy sencilla: por afectar a las personas más pobres del mundo, no representan un mercado lucrativo para la industria farmacéutica. El resultado de esa lógica de mercado se llama déficit 10/90: enfermedades que afectan 90% de la población del planeta reciben solamente 10% de las inversiones en investigación y desarrollo.

Los avances de la ciencia y de la tecnología han ayudado a disminuir el número de enfermedades infecciosas en los países en desarrollo, sin embargo, el modelo actual de desarrollo de medicamentos aún no atiende a las necesidades de las poblaciones más pobres y olvidadas del mundo.

Entre el 2000 y el 2011, sólo el 3,8% de los medicamentos aprobados fueron desarrollados para las enfermedades tropicales, tuberculosis y otras infecciones olvidadas, que, juntos, representan 10,5% en la carga global de enfermedades. Sólo cuatro de los 336 nuevos medicamentos lanzados, se destinan al tratamiento de enfermedades olvidadas, dejando expuesto el “desequilibrio fatal” entre el impacto global de las enfermedades y la producción de medicamentos para algunas de las enfermedades más devastadoras del mundo.

Desde su creación, DNDí está cumpliendo con su parte y seguirá trabajando para dar fin a este círculo vicioso: llenando lagunas de investigación y desarrollo de nuevos tratamientos para estas enfermedades y motivando a los responsables públicos y privados a responder a las necesidades de los pacientes olvidados.

As doenças tropicais negligenciadas (DTN) afligem a vida de um bilhão de pessoas em todo o mundo. Companheiras da pobreza, elas contribuem para a perpetuação do ciclo de miséria e a manutenção de populações inteiras nesta condição, pelo impacto socioeconômico que causam.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) lista 17 doenças tropicais negligenciadas. Muitas são doenças antigas, que assolam a humanidade há séculos e prevalecem – e muitas vezes coexistem – em áreas deixadas para trás pelo desenvolvimento socioeconômico. Moradias precárias, falta de acesso à água limpa e saneamento básico, ambientes degradados, abundância de insetos e de outros vetores são fatores que contribuem para a persistência dessas enfermidades.

Atualmente as doenças tropicais negligenciadas permanecem em grande parte ocultas, atingem as populações mais desfavorecidas, concentradas principalmente em áreas rurais, periferias metropolitanas pobres e zonas de conflito. São também, em sua maioria, silenciosas, uma vez que as pessoas afetadas ou em risco têm pouca influência política. Com tratamentos predominantemente antiquados, dolorosos, tóxicos e de difícil aplicação, o resultado é sofrimento e, muitas vezes, a morte.

O ônus econômico para as pessoas e para os países onde são estas doenças são endêmicas é outro fator relevante desta equação negativa. Segundo a OMS, por exemplo, na América Latina somente a doença de Chagas representa cerca de 750 mil dias de trabalho perdidos por ano devido a mortes prematuras. A perda de produtividade equivale a cerca de 1,2 bilhão de dólares por ano.

No entanto, as doenças tropicais negligenciadas podem ser controladas, evitadas e possivelmente eliminadas a partir do emprego de soluções eficientes e factíveis. Trabalhar para a eliminação dessas doenças representa uma oportunidade para a redução da pobreza nestas regiões, contribuindo para o desenvolvimento socioeconômico.

I+D en la salud (2000 – 2011) P&D em saúde (2000 – 2011)

DESEQUILÍBRIO FATAL

E por que estas doenças permanecem sendo uma realidade? A resposta é simples: por afetar as pessoas mais desfavorecidas do mundo, não representam um mercado lucrativo para a indústria farmacêutica. O resultado dessa lógica de mercado é chamado de déficit 10/90: enfermidades que afetam 90% da população do planeta recebem somente 10% dos investimentos em pesquisa e desenvolvimento.

Avanços da ciência e da tecnologia têm ajudado a diminuir a carga das doenças infecciosas nos países em desenvolvimento, no entanto, o modelo atual de desenvolvimento de medicamentos ainda não responde às necessidades das populações mais pobres e negligenciadas no mundo.

Entre 2000 e 2011, apenas 3,8% dos medicamentos aprovados foram desenvolvidos para doenças tropicais, tuberculose e outras infecções negligenciadas, que, juntas, representam 10,5% na carga global de doenças. Apenas quatro dos 336 novos medicamentos lançados, destinaram-se ao tratamento de doenças negligenciadas, evidenciando o “desequilíbrio fatal” entre o impacto global das doenças e a produção de medicamentos para algumas das doenças mais devastadoras do mundo.

A DNDi, desde sua criação, vem fazendo a sua parte e pretende continuar contribuindo para interromper esse ciclo vicioso: preenchendo lacunas de pesquisa e desenvolvimento de novos tratamentos para essas doenças e incentivando atores públicos e privados à responderem às necessidades dos pacientes negligenciados.



336 NUEVAS ENTIDADES QUÍMICAS SIENDO SOLAMENTE **4** DESTINADOS A LAS ENFERMEDADES OLVIDADAS

336 NOVAS ENTIDADES QUÍMICAS SENDO APENAS **4** DESTINADAS ÀS DOENÇAS NEGLIGENCIADAS



850 PRODUCTOS APROBADOS EN TOTAL SIENDO SOLAMENTE **37** DESTINADOS A LAS ENFERMEDADES OLVIDADAS

850 PRODUTOS APROVADOS NO TOTAL SENDO APENAS **37** DESTINADOS ÀS DOENÇAS NEGLIGENCIADAS



756 PRODUCTOS (SIN CONTAR LAS VACUNAS) SIENDO SOLAMENTE **29** DESTINADOS A LAS ENFERMEDADES OLVIDADAS

756 PRODUTOS (EXCLUINDO VACINAS) SENDO APENAS **29** DESTINADOS ÀS DOENÇAS NEGLIGENCIADAS

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LAS ENFERMEDADES OLVIDADAS EN AMÉRICA LATINA

ENFERMEDADES OLVIDADAS

- **DE ACUERDO CON LA OMS, LAS ENFERMEDADES OLVIDADAS AFECTAN A MÁS DE MIL MILLONES DE PERSONAS EN EL MUNDO¹. ESTAS CONSTITUYEN, SEGÚN LOS DATOS MÁS RECIENTES DE LA ORGANIZACIÓN, UNA CAUSA IMPORTANTE DE MORBIMORTALIDAD QUE SUMAN CERCA DEL 11% DE LA CARGA GLOBAL DE ENFERMEDADES.**
- En 2011, las inversiones destinadas a las enfermedades causadas por kinetoplastídeos (como la enfermedad de Chagas, la leishmaniasis y la enfermedad del sueño) representaron solamente el 4,3% de las inversiones mundiales en enfermedades olvidadas². Haciendo de estas enfermedades olvidadas las más olvidadas.
- Las informaciones sobre la carga económica de las enfermedades olvidadas son extremadamente limitadas y generalmente vienen de estudios restringidos a determinadas regiones y poblaciones. Sin embargo, cuando existen, revelan la dimensión de las pérdidas causadas por estas enfermedades.

LEISHMANIASIS

- **LAS LEISHMANIASIS ESTÁN PRESENTES EN LOS CINCO CONTINENTES Y SON ENDÉMICAS EN 98 PAÍSES. 350 MILLONES DE PERSONAS VIVEN EN ZONAS DE RIESGO.⁷**
- Del 2001 al 2011, se registraron más de 38 mil casos de leishmaniasis visceral en la región lo que representa 2,05 casos por 100 mil habitantes, con una letalidad del 8,4%.⁷
- Las leishmaniasis tienen un costo anual de 1.974.000 años de vida ajustados por discapacidad (DALYs*). de los cuales 45.000 ocurren en las Américas.¹
- La leishmaniasis visceral, cuando no tratada, puede llevar a la muerte en más de 90% de los casos.¹⁰
- **EL MAYOR NÚMERO DE CASOS DE LV SE REGISTRÓ EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS (36,6%).⁷**

ENFERMEDAD DE CHAGAS

- La enfermedad de Chagas es endémica en 21 países de Latinoamérica y se estima que 100 millones de personas están en riesgo de contraer la infección.⁵
- **DURANTE SU VIDA, UNA PERSONA INFECTADA CON LA ENFERMEDAD DE CHAGAS REPRESENTA, EN TÉRMINOS DE ASISTENCIA MÉDICA, UN COSTO DE 3.456 DÓLARES Y PIERDE LO EQUIVALENTE A MÁS DE TRES AÑOS DE VIDA PRODUCTIVA.⁶**
- Latinoamérica representa un 78,35% de la carga global anual de la enfermedad de Chagas y el costo total para la sociedad en la región (en asistencia médica y pérdida de productividad) de un paciente con la enfermedad crónica de Chagas llega a 4.059 dólares.⁶
- **CON BASE A LA DEMANDA DE PRODUCCIÓN DE TRATAMIENTOS, DND/ ESTIMA QUE ANUALMENTE MENOS DEL 1% DE LAS PERSONAS INFECTADAS RECIBEN TRATAMIENTO;**
- En 18 países de las Américas se registraron casos de leishmaniasis cutánea y mucosa, con más de 638 mil casos entre 2001 y 2011. Brasil, Colombia y Perú juntos acumulan un 75,8% de los casos.⁷
- **DEBIDO AL ESTIGMA SOCIAL, SECUELAS PSICOLÓGICAS Y A LA PÉRDIDA DE LA CAPACIDAD PRODUCTIVA QUE CONLLEVAN LAS MUTILACIONES Y LAS DISCAPACIDADES CAUSADAS POR LA LEISHMANIASIS CUTÁNEA, ESTA ENFERMEDAD TIENE UN IMPACTO SOCIOECONÓMICO CONSIDERABLE PERO POCO RECONOCIDO PORQUE NO ES UNA ENFERMEDAD LETAL.**
- La Organización Panamericana de la Salud (OPS) estima que en Latinoamérica hay entre 8 y 10 millones de personas infectadas llegando a 21.000⁴ muertes al año. Esta cifra supera las muertes ocasionadas por malaria en la región.
- Cada año, casi 6.000 muertes están vinculadas con la enfermedad de Chagas en Brasil.⁵
- A causa del Chagas, en Brasil registra la pérdida anual más significativa en materia de productividad económica de toda Latinoamérica: 1.700 millones de dólares.⁶
- Argentina ha registrado la segunda pérdida anual más significativa en términos de productividad económica en latinoamérica, 1.500 millones de dólares, seguido por México, con 1.000 millones de dólares.⁶
- En 2010 en Brasil se registraron alrededor de 3.526 nuevos casos⁸ de LV, con una letalidad que ha aumentado gradualmente pasando de 3,2% en el 2000 para 5,7% en el 2009.⁹
- A pesar de que un 96,6% de los casos de leishmaniasis visceral en Latinoamérica fueron registrados en Brasil, hubo un aumento del número de casos en la región.⁷
- Actualmente se observa un número creciente de coinfección de VIH y leishmaniasis, con un impacto epidemiológico significativo.



MALARIA

- Del 2000 al 2011, el número de casos de malaria en la región de las Américas se redujo de 1 millón de notificados a menos de 490 mil.¹¹
- Los problemas de aprovisionamiento de antimaláricos en algunas zonas de Latinoamérica se asocian a la creciente complejidad de los procesos de compra y distribución de medicamentos así como a los progresivamente reducidos volúmenes requeridos.¹⁴
- Alrededor del 30% de la población en 21 países endémicos de las Américas sigue en riesgo de contagio y se estima que el 8% se encuentra en "alto riesgo".¹¹
- En el 2010, las Américas reportaron 678.164 casos de malaria confirmados y 133 muertes por malaria.¹²
- **SE ESTIMAN NECESARIOS 5,1 MIL MILLONES DE DÓLARES, TODOS LOS AÑOS, ENTRE EL 2011 Y EL 2020, PARA LOGRAR EL ACCESO UNIVERSAL A LAS INTERVENCIONES DE COMBATE AL PALUDISMO.**¹¹
- **LA TENDENCIA EPIDEMIOLÓGICA A LA REDUCCIÓN DE CASOS DE MALARIA EN LA MAYORÍA DE LOS PAÍSES DE AMÉRICA DE SUR Y CENTRAL OFRECE UN MERCADO CADA VEZ MENOS ATRACTIVO PARA LAS EMPRESAS FARMACÉUTICAS Y PARA LOS DISTRIBUIDORES DE PRODUCTOS MÉDICOS, LO CUAL REQUIERE REFORZAR EL APOYO PARA COMPRAS CONJUNTAS A TRAVÉS DE LOS MECANISMOS INTERNACIONALES EXISTENTES.**¹⁵
- La incidencia de malaria en las Américas disminuyó en 17 de los 21 países endémicos entre el 2000 y el 2011.¹¹
- El ciclo de producción de las TCAs (Terapias de Combinación a base de Artesunato), su vida útil (2-3 años) y la complejidad de los sistemas nacionales e internacionales de aprovisionamiento de insumos médicos, exigen una previsión de la demanda y del consumo a todos los niveles de los sistemas sanitarios públicos y privados.¹⁶
- Se estima que la malaria por *P. vivax* ha sido el responsable de alrededor un 60-70% de los casos de malaria reportados en latinoamérica en el 2009. Sin embargo, la coexistencia de *vivax* y *falciparum* es frecuente, lo cual implica la posibilidad de infecciones mixtas.¹³
- Los países no endémicos de las Américas reportan un promedio de 1.800 casos de malaria (importados o introducidos) por año. La mayoría en Estados Unidos y Canadá.¹²
- **SE ESTIMA QUE 1,1 MILLONES DE PERSONAS SE HAN SALVADO EN EL MUNDO EN LOS ÚLTIMOS DIEZ AÑOS, GRACIAS, EN GRAN PARTE, A LOS ESFUERZOS DE CONTROL Y TRATAMIENTO DE LA MALARIA.**¹¹

1. First Report on Neglected Tropical Diseases; Organización Mundial de la Salud (OMS); 2010. Disponible en http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf

2. Neglected disease research and development: is the global financial crisis changing R&D? G-Finder; 2012. Disponible en http://www.policy.cures.org/downloads/GF2012_Report.pdf

3. Chagas Disease Factsheet; Organización Panamericana de Salud (OPS); última actualización en 17 de diciembre de 2012. Disponible en http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5856&Itemid=4196&lang=en

4. Hernández-Leiva E; Epidemiología del síndrome coronario agudo y la insuficiencia cardíaca en Latinoamérica. Rev Esp Cardiol. 2011;64(Supl 2):34-43.

5. Francisco Rogerlândia Martins-Melo, Alberto Novaes Ramos Junior, Carlos Henrique Alencar e Jorg Heukelbach; Causas múltiples de morte relacionadas à doença de Chagas no Brasil, 1999 a 2007. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 45(5): 591-596; Sept-Oct. 2012

6. Lee BY, Bacon KM, Bottazzi ME, Hotez PJ; Global economic burden of Chagas disease: a computational simulation model. Lancet Infectious Diseases. 8 de Febrero, 2013

7. Informe Epidemiológico de las Américas. Informe Leishmaniasis;

Organización Panamericana de Salud (OPS); Nº1; Abril, 2013. Disponible en http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=21609&Itemid=999999

8. Casos confirmados de Leishmaniose visceral, Brasil, Grande Regiões e Unidades Federadas, 1990 a 2010; Ministério da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde; 2011. Disponible en http://portalsaude.gov.br/porta/arquivos/pdf/iv_casos_05_09_11.pdf

9. Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfeção Leishmania-HIV; Ministério da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde; Departamento de Vigilância Epidemiológica – Brasília; 2011. Disponible en http://portalsaude.gov.br/porta/arquivos/pdf/leishmania_hiv_web_25_01_11.pdf

10. Guia de Vigilância Epidemiológica: Leishmaniose Visceral; Caderno 11; Secretaria de Vigilância Sanitária; Ministério da Saúde; Disponible en http://portalsaude.gov.br/porta/arquivos/pdf/gve_web_atual_11.pdf

11. World Malaria Report: 2012; Organización Mundial de la Salud (OMS); 2012. Disponible en http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2012/en/

12. Malaria in the Americas 1902-2012; Organización Panamericana de Salud (OPS); 2012. Disponible en http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=19675&Itemid=13

13. Arevalo-Herrera M, et al; Malaria in selected non-Amazonian countries of Latin America. Acta Trop. (2011). doi:10.1016/j.actatropica.2011.06.008

14. Flores W, Chang J, Barillas E; Rapid assessment of the performance of malaria control strategies implemented by countries in the Amazon subregion using adequacy criteria: case study. Malar J. Diciembre, 2011; 2010:379. doi:10.1186/1475-2875-10-379.

15. Barillas E, Valdez C and Holland S; State of Malaria Pharmaceutical Management in the Amazon Basin Countries; SPS-USAID; Agosto, 2008; Disponible en http://pdf.usaid.gov/pdf_docs/PNADU500.pdf

16. Shretta R, Yadav P; Stabilizing supply of artemisinin and artemisinin-based combination therapy in an era of wide-spread scale-up. Malar J. Diciembre, 2012; 21:399. Disponible en <http://www.malariajournal.com/content/11/1/399>

* Años de Vida Ajustados por Discapacidad, por sus siglas en inglés. El concepto de DALYs* fue desarrollado para permitir la evaluación y comparación de la severidad de las enfermedades. El número de DALYs Atribuido a una enfermedad específica en un determinado momento, ofrece una estimativa de la suma de los años potenciales de vida perdidos debido a la mortalidad prematura y a los años de vida productiva perdidos.

SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DAS DOENÇAS NEGLIGENCIADAS NA AMÉRICA LATINA

DOENÇAS NEGLIGENCIADAS

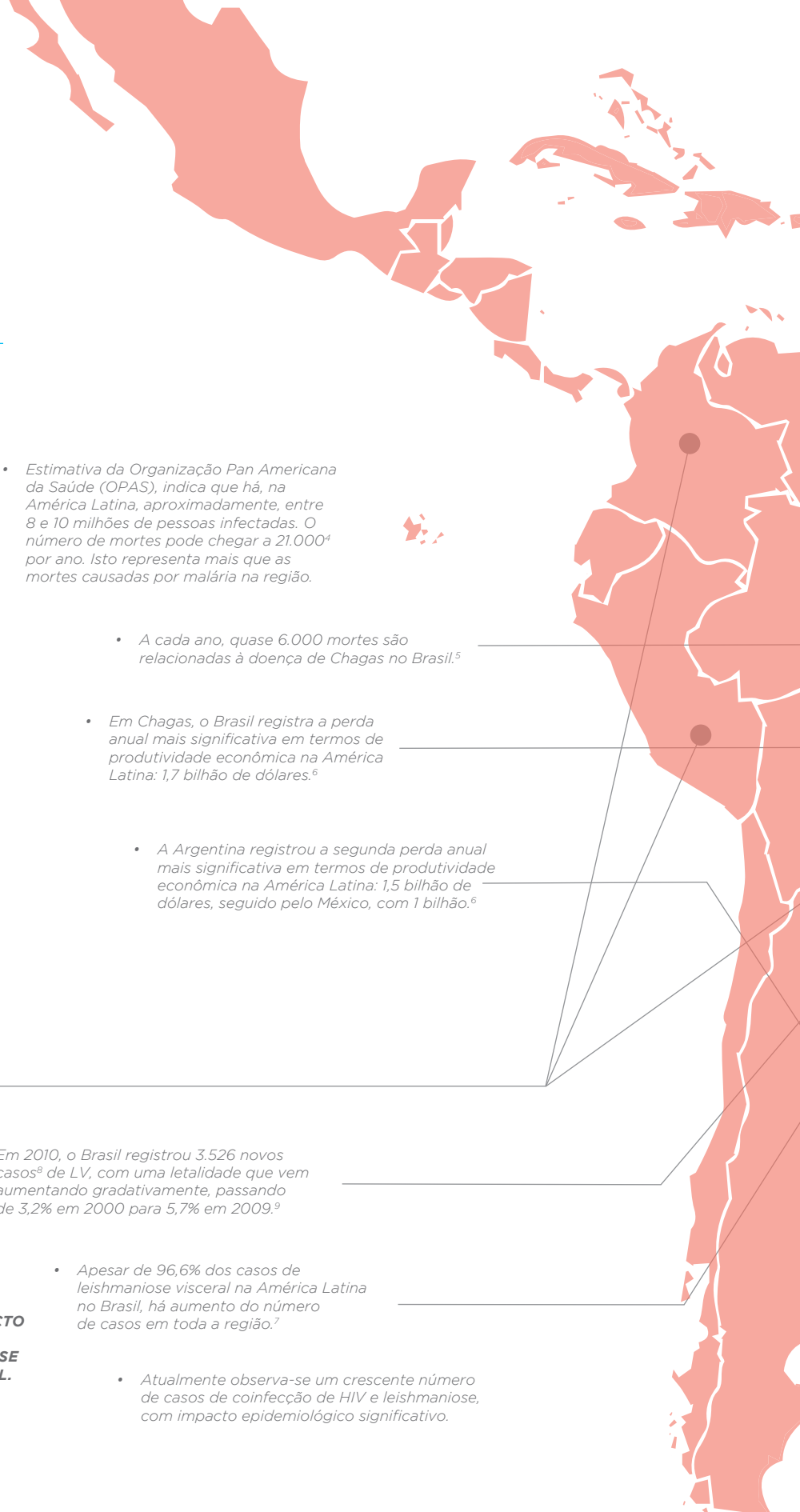
- **SEGUNDO A OMS, AS DOENÇAS NEGLIGENCIADAS AFETAM MAIS DE 1 BILHÃO DE PESSOAS NO MUNDO¹. ESTAS CONSTITUEM, SEGUNDO OS DADOS MAIS RECENTES DA ORGANIZAÇÃO, UMA CAUSA IMPORTANTE DE MORBIMORTALIDADE, SOMANDO EM MÉDIA 11% DA CARGA GLOBAL DE DOENÇAS.**
- Em 2011, os investimentos destinados às doenças causadas por kinetoplastídeos (como a doença de Chagas, leishmanioses e doença do sono) somaram apenas 4,3% dos investimentos globais em doenças negligenciadas². Fazendo dessas doenças as negligenciadas entre as negligenciadas.
- Informações sobre a carga econômica das doenças negligenciadas são extremamente limitadas e normalmente são provenientes de estudos restritos a determinadas regiões e populações. Quando existem, contudo, revelam o tamanho do impacto causado por estas doenças.

LEISHMANIOSES

- **AS LEISHMANIOSES ESTÃO PRESENTES NOS CINCO CONTINENTES E SÃO ENDÊMICAS EM 98 PAÍSES, COM 350 MILHÕES DE PESSOAS VIVENDO EM ZONAS DE RISCO.⁷**
- A leishmaniose visceral, quando não tratada, pode evoluir para óbito em mais de 90% dos casos.¹⁰
- As leishmanioses têm um custo anual de 1.974.000 anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALYs*), sendo 45.000 nas Américas.¹
- No período de 2001 a 2011, foram registrados mais de 38 mil casos de leishmaniose visceral na região, ou 2,05 casos por 100 mil habitantes, com letalidade de 8,4%.⁷
- **O MAIOR NÚMERO DE CASOS DE LV FOI REGISTRADO EM CRIANÇAS MENORES DE 5 ANOS (36,6%).⁷**

DOENÇA DE CHAGAS

- A doença de Chagas é endêmica em 21 países da América Latina e Central e estima-se que 100 milhões de pessoas estão em risco de contrair a infecção.³
- **DURANTE SUA VIDA, UMA PESSOA INFECTADA COM A DOENÇA DE CHAGAS REPRESENTA, EM TERMOS DE ASSISTÊNCIA MÉDICA, UM CUSTO DE 3.456 DÓLARES E PERDE O EQUIVALENTE A MAIS DE TRÊS ANOS DE VIDA PRODUTIVA.⁶**
- A América Latina representa 78,35% da carga global anual da doença de Chagas e o custo total para a sociedade na região (em assistência médica e perda de produtividade) de um paciente com doença crônica de Chagas chega a 4.059 dólares.⁶
- **COM BASE NA DEMANDA DE PRODUÇÃO DE TRATAMENTOS, A DNDI ESTIMA QUE ANUALMENTE MENOS DE 1% DAS PESSOAS INFECTADAS RECEBEM TRATAMENTO;**
- Estimativa da Organização Pan Americana da Saúde (OPAS), indica que há, na América Latina, aproximadamente, entre 8 e 10 milhões de pessoas infectadas. O número de mortes pode chegar a 21.000⁴ por ano. Isto representa mais que as mortes causadas por malária na região.
- A cada ano, quase 6.000 mortes são relacionadas à doença de Chagas no Brasil.⁵
- Em Chagas, o Brasil registra a perda anual mais significativa em termos de produtividade econômica na América Latina: 1,7 bilhão de dólares.⁶
- A Argentina registrou a segunda perda anual mais significativa em termos de produtividade econômica na América Latina: 1,5 bilhão de dólares, seguido pelo México, com 1 bilhão.⁶
- Em 2010, o Brasil registrou 3.526 novos casos⁸ de LV, com uma letalidade que vem aumentando gradativamente, passando de 3,2% em 2000 para 5,7% em 2009.⁹
- Apesar de 96,6% dos casos de leishmaniose visceral na América Latina no Brasil, há aumento do número de casos em toda a região.⁷
- Atualmente observa-se um crescente número de casos de coinfeção de HIV e leishmaniose, com impacto epidemiológico significativo.



MALÁRIA

- De 2000 a 2011, o número de casos de malária na região das Américas caiu de mais de 1 milhão notificados para menos de 490 mil.¹¹
- Cerca de 30% da população em 21 países endêmicos das Américas, contudo, continua em risco de contágio e 8% é considerado de "alto risco".¹¹
- **ESTIMA-SE QUE SEJAM NECESSÁRIOS 5,1 MIL MILHÕES DE DÓLARES, TODOS OS ANOS, ENTRE 2011 E 2020, PARA SE CONSEGUIR O ACESSO UNIVERSAL AS INTERVENÇÕES DE COMBATE AO PALUDISMO.¹¹**
- A incidência da malária nas Américas diminuiu em 17 dos 21 países endêmicos, entre 2000 e 2011.¹¹
- Os países não endêmicos nas Américas relatam uma média de 1.800 casos de malária (importados ou introduzidos) por ano. A maioria por Estados Unidos e Canadá.¹²
- Os problemas de fornecimento de antimaláricos baseados em artemisinina em algumas regiões da América Latina estão associados à crescente complexidade dos processos de compra e de distribuição de medicamentos, assim como aos progressivamente reduzidos volumes requeridos.¹⁴
- Em 2010, as Américas relataram 678.164 casos de malária confirmados e 133 mortes por malária.¹²
- **A TENDÊNCIA EPIDEMIOLÓGICA À REDUÇÃO DOS CASOS DE MALÁRIA NA MAIORIA DOS PAÍSES DA AMÉRICA DO SUL E CENTRAL OFERECE UM MERCADO CADA VEZ MENOS ATRAENTE PARA AS EMPRESAS FARMACÊUTICAS E PARA OS DISTRIBUIDORES DE PRODUTOS MÉDICOS, O QUE REQUER UM FORTALECIMENTO DO APOIO PARA COMPRAS CONJUNTAS ATRAVÉS DOS MECANISMOS INTERNACIONAIS EXISTENTES.¹⁵**
- O ciclo de produção de TCAs (terapias combinadas a base de artemisinina), a sua vida útil (2 a 3 anos) e a complexidade dos sistemas nacionais e internacionais de fornecimento de insumos médicos exigem uma previsão da demanda e do consumo em todos os níveis dos sistemas sanitários públicos e privados.¹⁶
- **ESTIMA-SE QUE 1,1 MILHÃO DE PESSOAS FORAM SALVAS MUNDIALMENTE NOS ÚLTIMOS DEZ ANOS, GRACAS EM GRANDE PARTE AOS ESFORÇOS DE CONTROLE E TRATAMENTO DA MALÁRIA.¹¹**

1. First Report on Neglected Tropical Diseases; Organização Mundial de Saúde (OMS), 2010. Disponível em http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf

2. Neglected disease research and development is the global financial crisis changing R&D? G-Finder, 2012. Disponível em http://www.policy.cures.org/downloads/GF2012_Report.pdf

3. Chagas Disease Factsheet; Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS); última atualização em 17 de dezembro de 2012. Disponível em http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5856&Itemid=4196&lang=en

4. Hernández-Leiva E; Epidemiología del síndrome coronario agudo y la insuficiencia cardíaca en Latinoamérica; Rev Esp Cardiol. 2011;64(Supl 2):34-43

5. Francisco Rogerlândia Martins-Melo, Alberto Novaes Ramos Junior, Carlos Henrique Alencar e Jorg Heukelbach; Causas múltiplas de morte relacionadas à doença de Chagas no Brasil, 1999 a 2007; Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 45(5): 591-596; Set-Out, 2012

6. Lee BY, Bacon KM, Bottazzi ME, Hotez PJ; Global economic burden of Chagas disease: a computational simulation model. Lancet Infectious Diseases, 8 de Fevereiro, 2013

7. Informe Epidemiológico de las Américas. Informe Leishmaniasis;

Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS); N°1, Abril, 2013. Disponível em http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=21609&Itemid=999999

8. Casos confirmados de Leishmaniose visceral. Brasil, Grande Regiões e Unidades Federadas, 1990 a 2010; Ministério da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde; 2011. Disponível em http://portalsaude.gov.br/porta/arquivos/pdf/iv_casos_05_09_11.pdf

9. Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfecção Leishmania-HIV; Ministério da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde; Departamento de Vigilância Epidemiológica – Brasília, 2011. Disponível em http://portalsaude.gov.br/porta/arquivos/pdf/leishmania_hiv_web_25_01_11.pdf

10. Guia de Vigilância Epidemiológica: Leishmaniose Visceral. Caderno 11; Secretaria de Vigilância Sanitária; Ministério da Saúde; Disponível em http://portalsaude.gov.br/porta/arquivos/pdf/gve_fed_web_atual_11.pdf

11. World Malaria Report: 2012; Organização Mundial de Saúde (OMS); 2012. Disponível em http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2012/en/

12. Malaria in the Americas 1902-2012; Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS); 2012. Disponível em http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=19675&Itemid=13

13. Arevalo-Herrera M, et al. Malaria in selected non-Amazonian countries of Latin America. Acta Trop. (2011). doi:10.1016/j.actatropica.2011.06.008

14. Flores W, Chang J, Barillas E. Rapid assessment of the performance of malaria control strategies implemented by countries in the Amazon subregion using adequacy criteria: case study. Malar J. Dezembro, 2011;20:10379. doi:10.1186/1475-2875-10-379

15. Barillas E, Valdez C and Holland S; State of Malaria Pharmaceutical Management in the Amazon Basin Countries; SPS-USAID, Agosto, 2008. Disponível em http://pdf.usaid.gov/pdf_docs/PNADU500.pdf

16. Shretta R, Yadav P. Stabilizing supply of artemisinin and artemisinin-based combination therapy in an era of wide-spread scale-up. Malar J. Dezembro, 2012;21:399. Disponível em <http://www.malariajournal.com/content/11/1/399>

anos de vida perdidos por incapacidade, na sigla em inglês O conceito de DALYs foi desenvolvido para permitir a avaliação e a comparação dos impactos das doenças. O número de DALYs atribuídos a uma doença específica em um determinado momento dá uma estimativa da soma dos anos potenciais de vida perdidos devido à mortalidade prematura e os anos de vida produtivos perdidos.

La Investigación y Desarrollo (I+D) en la *iniciativa* Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi) está estratégicamente definida por las necesidades de los pacientes olvidados y de la salud pública de los países endémicos. El trabajo empieza con la clasificación de millares de moléculas para probar compuestos que se revelen bio-activos contra las infecciones analizadas. Estos compuestos son entonces estudiados en organismos vivos, voluntarios sanos y pacientes, hasta que la molécula descubierta en un laboratorio pueda ser un nuevo tratamiento. Este procedimiento puede durar más de una década. Para acelerar la eficiencia del proceso de I+D, DNDi une organizaciones, investigadores y expertos en todo el mundo para desarrollar la mejor ciencia para quienes más la necesitan. En los últimos diez años, fueron seis nuevos tratamientos registrados.

Este trabajo está fundamentado en objetivos de corto y largo plazo. A corto plazo, buscamos perfeccionar los medicamentos existentes, atendiendo, de esta manera, a las necesidades más inmediatas y urgentes. A largo plazo, buscamos el desarrollo de nuevas entidades químicas con el objetivo de promover nuevos tratamientos eficientes, seguros y de fácil acceso a la población afectada y, eventualmente, contribuir para que esas enfermedades no sean más clasificadas como olvidadas.

DNDi adapta y mejora herramientas y tratamientos existentes para atender a necesidades urgentes y desarrolla herramientas innovadoras para un futuro posible.

El camino para esto pasa, necesariamente, por la definición de un Perfil del Producto Objetivo - TPP, por sus siglas en inglés - con base en las necesidades reales de los pacientes y en los resultados que deseamos.

CONSTRUCCIÓN DEL PORTAFOLIO

Basada en este modelo, la confección del portfolio de DNDi tiene como objetivo poner medicamentos esenciales e innovadores a disposición de los pacientes, congregando asociaciones industriales en todas las fases del desarrollo: descubrimiento, desarrollo preclínico y clínico e implementación. El portafolio actual es un mapa que busca la disponibilidad de 11 a 13 nuevos tratamientos hasta el 2018 para la enfermedad del sueño, la enfermedad de Chagas, la leishmaniasis, la malaria, el VIH pediátrico e infecciones por helmintos.

EMPEZANDO CON EL RESULTADO EN MENTE

Seis tratamientos registrados en una década
De 11 a 13 previstos hasta el 2018

COMEÇANDO COM O RESULTADO EM MENTE

Seis tratamentos registrados em uma década
De 11 a 13 previstos até 2018

UN PASO A PASO PARA EL PERFIL DEL PRODUCTO OBJETIVO

- INDICACIONES: ¿Cuáles enfermedades?
- POBLACIÓN: ¿Qué tipo de pacientes y adónde?
- EFICIENCIA CLÍNICA: ¿El medicamento tratará la infección de manera eficiente?
- SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD: ¿Cuál es el estándar máximo aceptable de posibles eventos adversos provocados por el medicamento?
- ESTABILIDAD: ¿Cuál es el plazo de validez del medicamento y cuáles son las condiciones de almacenamiento?
- VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ¿Cómo el medicamento es administrado?
- FRECUENCIA DE DOSIFICACIÓN Y DURACIÓN DEL TRATAMIENTO: ¿Cuántas veces y por cuánto tiempo el medicamento debe ser administrado?
- COSTO: ¿El medicamento será accesible a la población objetivo?

A Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) na iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas (DNDi) é estrategicamente definida pelas necessidades dos pacientes negligenciados e da saúde pública dos países endêmicos. O trabalho começa com a triagem de milhares de moléculas para testar compostos que se revelam bioativos contra as infecções. Estes compostos são então estudados em organismos vivos, voluntários sadios e pacientes, até que a molécula descoberta em um laboratório possa se tornar um novo tratamento. Este procedimento pode durar mais de uma década. Para acelerar a eficiência do processo de P&D, a DNDi conecta organizações, pesquisadores e especialistas em todo o mundo para desenvolver a melhor ciência para quem mais precisa. Nos últimos dez anos, foram seis novos tratamentos registrados.

Este trabalho é fundamentado em metas de curto e longo prazo. No curto prazo, procuramos aperfeiçoar os medicamentos existentes, tratando assim das necessidades mais imediatas e urgentes. No longo prazo, buscamos o desenvolvimento de novas entidades químicas visando promover novos tratamentos eficazes, seguros e de fácil acesso à população afetada e, eventualmente, contribuir para que essas doenças não sejam mais classificadas como negligenciadas.

A DNDi adapta e aprimora ferramentas e tratamentos existentes para atender necessidades urgentes e desenvolve ferramentas inovadoras para um futuro possível.

O caminho para isso passa, necessariamente, pela definição de um Perfil de Produto Alvo - TPP, por suas siglas em inglês - com base nas necessidades reais dos pacientes e os resultados que desejamos.

CONSTRUÇÃO DO PORTFÓLIO

Com base neste modelo, a construção do portfólio da DNDi tem por objetivo fornecer medicamentos essenciais e inovadores congregando parcerias industriais em todas as fases de desenvolvimento: descoberta, desenvolvimento pré-clínico e clínico e implementação. O portfólio atual é um mapa que busca a disponibilização de 11 a 13 novos tratamentos até 2018 para a doença do sono, doença de Chagas, leishmanioses, malária, HIV pediátrico e infecções por helmintos.

UM PASSO A PASSO PARA O PERFIL DE PRODUTO-ALVO

- **INDICAÇÕES:** Quais doenças?
- **POPULAÇÃO:** Que tipo de pacientes e onde?
- **EFICÁCIA CLÍNICA:** O medicamento tratará a infecção de forma eficaz?
- **SEGURANÇA E TOLERABILIDADE:** Qual é o padrão máximo aceitável de possíveis eventos adversos provocados pelo medicamento?
- **ESTABILIDADE:** Qual é o prazo de validade do medicamento e quais são as condições de armazenamento?
- **VIA DE ADMINISTRAÇÃO:** Como o medicamento é administrado?
- **FREQUÊNCIA DE DOSAGEM E DURAÇÃO DO TRATAMENTO:** Quantas vezes e por quanto tempo o medicamento deve ser administrado?
- **CUSTO:** O medicamento será acessível para a população-alvo?

PORTAFOLIO DE PROYECTOS:

6 nuevos tratamientos disponibles
12 nuevas entidades químicas
en desarrollo

PORTFÓLIO DE PROJETOS:

6 novos tratamentos disponíveis
12 novas entidades químicas em
processo de desenvolvimento

TAH
THA

LEISHMANIASIS
LEISHMANIOSE

ENFERMEDAD DE CHAGAS
DOENÇA DE CHAGAS

FILARIA
FILARIOSE

MALARIA
MALÁRIA

VIH PEDIÁTRICO
HIV PEDIÁTRICO

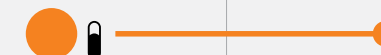


INVESTIGACIÓN PESQUISA

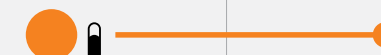
CRIBADO
TRIAGEM

DE COMPUESTOS
PROMETEDORES
A COMPUESTOS LÍDERES
DE COMPOSTOS
PROMISSORES
A COMPOSTOS LÍDERES

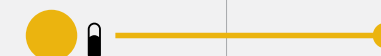
OPTIMIZACIÓN DE
COMPUESTOS LÍDERES
OTIMIZAÇÃO DE
COMPOSTOS LÍDERES



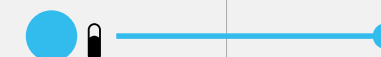
Sustituto para Oxaborol
Substituto de Oxaborol



Sustituto para Nitroimidazol
Substituto de Nitroimidazol



Sustituto para Nitroimidazol (LV)
Substituto de Nitroimidazol (LV)



Nitroimidazol
Nitroimidazol



 Nueva Entidad Química (NEQ)
Fexinidazol (para TAH y LV) = 1 NEQ
Nova Entidade Química (NEQ)
Fexinidazol (para THA e LV) = 1 NEQ



TRASLACIÓN PESQUISA TRANSLACIONAL



DESARROLLO DESENVOLVIMENTO



IMPLEMENTACIÓN IMPLEMENTAÇÃO

PRECLÍNICA
PRÉ-CLÍNICA

FASE I
FASE I

FASE IIA/P DE C
FASE IIA/PDEC

FASE IIB/III
FASE IIB/III

REGISTRO
REGISTRO

ACCESO
ACESSO



VL-2098
VL-2098



Serie fenarimol
Série Fenarimol



K777
K777



Biomarcadores
Biomarcadores



Flubendazol como macrofilaricida
Flubendazol como Macrofilaricida



Oxaborol SCYX-7158
Oxaborol SCYX-7158



Anfoleish (LC)
Anfoleish (LC)



Fexinidazol (LV)
Fexinidazol (LV)



Azoles E1224
Azóis E1224



Superactivador de RTV para
la coinfección de VIH/TB
Superativador RTV para
a coinfeção de HIV/TB



Dos combinaciones en dosis fija
4 en 1 a base de LPV/r
Duas combinações em dose fixa
4 em 1 a base de LPV/r



Fexinidazol
Fexinidazol



Nuevos tratamientos para la LV en Bangladesh
Novos tratamentos para a LV em Bangladesh



Nuevos tratamientos para la LV en África
Novos tratamentos para a LV na África



Nuevos tratamientos para la
coinfección de VIH/LV en África
Novos tratamentos para a
coinfeção HIV/LV na África



Nuevos tratamientos para
la LV en América Latina
Novos tratamentos para
a LV na América Latina



NECT – Combinación terapéutica
de nifurtimox y eflornitina
NECT – Terapia Combinada
de Nifurtimox-Eflornitina



Combinación terapéutica
de estibogluconato de sodio
y paromomicina (SSG&PM)
para la LV en África
Combinação terapêutica de
estibogluconato de sódio e
paromomicina (SSG&PM)
para a LV na África



Nuevos tratamientos para la LV en la India
Novos tratamentos para a LV na Índia



Formulación en dosis pediátrica del benznidazol
Formulação em dose pediátrica do benznidazol



Combinación en dosis fija de artesunato
y amodiaquina (CDF ASAQ)
Combinação em dose fixa de artesunato
e amodiaquina (CDF ASAQ)



Combinación en dosis fija de artesunato
y mefloquina (CDF ASMQ)
Combinação em dose fixa de artesunato
e mefloquina (CDF ASMQ)

INNOVACIÓN EN LA INVESTIGACIÓN DE NUEVOS COMPUESTOS EN AMÉRICA LATINA

INOVAÇÃO NA INVESTIGAÇÃO DE NOVOS COMPOSTOS NA AMÉRICA LATINA

Uno de los éxitos más importantes de DNDi América Latina es el comienzo de las actividades centradas en los primeros pasos de la Investigación y Desarrollo (I+D) de medicamentos: el descubrimiento de nuevos compuestos. Este es un paso crucial de la ampliación de los proyectos de I+D en la región.

En colaboración con la Universidad Estadual de Campinas (UNICAMP), en Brasil, el objetivo de este proyecto es identificar y desarrollar nuevos compuestos prometedores para el tratamiento de enfermedades olvidadas a través de la optimización de compuestos líderes que tengan un perfil adecuado de actividad y seguridad. La investigación se centrará en compuestos activos contra el *Trypanosoma cruzi* y la *Leishmania spp.*, para tratar la enfermedad de Chagas y la leishmaniasis.

A largo plazo, las expectativas se expanden con la finalidad de responder a la necesidad de descubrimientos innovadores para el tratamiento de las enfermedades olvidadas. Este trabajo trata de una perspectiva inédita, ya que se trabaja con una gran diversidad de series de compuestos, los cuales pueden ser mejorados para responder a las necesidades de los pacientes. La meta es desarrollar medicamentos que se puedan administrar por vía oral y que sean altamente eficaces, de baja toxicidad y bajo costo.

Esta es una colaboración que se fundamenta por la experiencia de la Universidad de Campinas en el área química, así como por el acceso a bibliotecas de compuestos y por la capacidad en evaluación y seguridad por parte de los socios de DNDi. Entre estos, podemos citar organizaciones tales como el Programa Especial para la Investigación y Capacitación en Enfermedades Tropicales de la Organización Mundial de la Salud (TDR/OMS) y otras instituciones académicas.

Asimismo, más recientemente, hemos obtenido acceso a bibliotecas de compuestos de grandes industrias farmacéuticas internacionales que apoyan al grupo ofreciendo su pericia en química medicinal, así como orientación y capacitación de profesionales en el área de descubrimiento de nuevos fármacos.

DESCUBRIMIENTO Y OPTIMIZACIÓN DE COMPUESTOS LÍDERES

La optimización de compuestos líderes es una etapa crucial en la fase inicial de investigación y desarrollo de medicamentos. Se trata de la modificación sintética de un compuesto biológicamente activo, destinado a responder a las necesidades de la población de pacientes afectados por la enfermedad y garantizar su utilidad clínica.

Este trabajo tiene por objeto alimentar el portafolio, generando nuevos fármacos candidatos a través de la optimización estructural de compuestos líderes, utilizando una combinación de química medicinal, cribado biológico y parámetros de absorción, distribución, metabolismo, excreción y toxicología. Las nuevas series químicas, incluidas en la plataforma de Optimización de Compuestos Líderes gestionada por DNDi, estarán destinadas inicialmente a la enfermedad de Chagas y a la leishmaniasis visceral (LV).

En 2012, DNDi seleccionó más de 150 mil compuestos a través de más de 420 mil pruebas.

Em 2012, a DNDi selecionou mais de 150 mil compostos em mais de 420 mil testes.

**CRIBADO
TRIAGEM**

**EXPANSIÓN
DE HITS
EXPANSÃO
DE HITS**

**OPTIMIZACIÓN
DE LÍDERES
OTIMIZAÇÃO
DE LÍDERES**

**DEL LÍDER
AL CANDIDATO
A MEDICAMENTO
DO LÍDER
AO CANDIDATO
A MEDICAMENTO**

Uma das mais importantes conquistas da DNDi América Latina é o início de atividades focadas nos primeiros passos de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) de medicamentos: a descoberta de novos compostos. Este é um passo crucial na ampliação dos projetos de P&D na região.

Em colaboração com a UNICAMP (Universidade Estadual de Campinas), no Brasil, o objetivo deste projeto é identificar e desenvolver novos compostos promissores para o tratamento de doenças negligenciadas através da otimização de compostos líderes, com adequado perfil de atividade e segurança. A pesquisa será focada em compostos com atividade contra o *Trypanosoma cruzi* e a *Leishmania spp.*, ou seja, voltados para o tratamento da Doença de Chagas e leishmaniose.

No longo prazo, os objetivos e expectativas se expandem com a finalidade de responder à necessidade de descobertas inovadoras para o tratamento das doenças negligenciadas. Esta é uma perspectiva inédita ao trabalhar com uma grande diversidade de séries de compostos, que podem ser aprimorados para responder às necessidades dos pacientes afetados. O objetivo é desenvolver medicamentos que possam ser administrados por via oral, altamente eficazes, que tenham baixa toxicidade e baixo custo.

Esta é uma colaboração formada pela experiência da universidade na área de química e avaliação da atividade e segurança de compostos e o acesso a bibliotecas de compostos pelos parceiros da DNDi. Entre estes, podemos citar organizações como o Programa Especial para Pesquisa e Treinamento em Doenças Tropicais da Organização Mundial de Saúde (TDR/OMS) e outras instituições acadêmicas.

Além disso, mais recentemente, obtivemos acesso a bibliotecas de compostos de grandes indústrias farmacêuticas internacionais que apoiam o grupo provendo expertise em química medicinal, orientação e capacitação de profissionais na área de descoberta de novos fármacos.

DESCOBERTA E OTIMIZAÇÃO DE COMPOSTOS LÍDERES

Otimização de compostos líderes é uma fase crucial dos estágios iniciais de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos. Trata-se da modificação sintética de um composto biologicamente ativo, para responder às necessidades da população de pacientes afetada pela doença e garantir sua utilidade clínica.

A finalidade é alimentar o portfólio, gerando novos candidatos a medicamento por meio da otimização estrutural de compostos líderes, utilizando uma combinação de química medicinal, triagem biológica, e parâmetros de absorção, distribuição, metabolismo, excreção e toxicologia. Novas séries químicas incluídas na plataforma de Otimização de Compostos Líderes gerida pela DNDi, provisionará inicialmente a doença de Chagas e a leishmaniose visceral (LV).

ENFERMEDAD DE CHAGAS

DOENÇA DE CHAGAS

Tratar ahora y desarrollar nuevas y mejores herramientas para el futuro - millones de personas están esperando

Tratar agora e desenvolver novas e melhores ferramentas de saúde para o futuro - milhões de pessoas estão esperando

Aunque han transcurrido más de cien años desde su descubrimiento, la enfermedad de Chagas sigue siendo endémica en 21 países de América Latina. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) estima que alrededor de 8 millones de personas están infectadas y millones corren el riesgo de contraer la enfermedad en la región¹. América Latina registra el 78,3% del total de casos anuales a nivel mundial y se reportan aproximadamente 55.000 casos nuevos cada año. Las estimaciones son imprecisas y varían según la fuente o los datos utilizados, pero evalúase que las muertes anuales atribuidas al Chagas son de 12.000¹ a 21.000^{3,4}, muertes por año en América Latina. Oficialmente, solamente en Brasil alrededor de 6 mil muertes ocurren anualmente, lo que se traduce en alrededor de 16 óbitos por día⁵.

Sin embargo, se evalúa que menos del 1% de la población infectada recibe tratamiento. Este cálculo se efectúa a partir de datos de personas portadoras de la enfermedad y de la demanda anual de medicamentos contra la enfermedad. Esta situación se traduce en un considerable impacto sobre los sistemas de salud de los países donde la enfermedad es endémica. Se estima que los costos de atención médica a lo largo de la vida de una persona infectada sean de US\$ 3.456, con una pérdida de más de tres años y medio de vida productiva⁶.

Mientras Latinoamérica es la región más afectada del mundo, la enfermedad de Chagas no es una preocupación exclusiva de los países americanos en desarrollo. Debido a los movimientos migratorios poblacionales, la enfermedad pasa las fronteras latinoamericanas. El 'Centers for Disease Control and Prevention (CDC)' de los Estados Unidos, por ejemplo, calcula que más de 300.000 personas viven con enfermedad de Chagas en EUA. Actualmente, el 18,9% de los casos anuales de esta enfermedad están vinculados a los Estados Unidos y el 2,7% a Europa.

A pesar de representar un costo económico mundial de 7,200 millones de dólares por año⁷, el Chagas es una de las enfermedades olvidadas que recibe menos inversiones para Investigación y Desarrollo (I+D). De un total de 3 mil millones de dólares gastados en I+D para las enfermedades olvidadas en 2011, menos de 25 millones se invirtieron en Chagas, destinándose solamente la mitad al descubrimiento de nuevos medicamentos⁸.

Decorridos mais de cem anos do seu descobrimento, a Doença de Chagas permanece endêmica em 21 países da América Latina. A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) estima que cerca de 8 milhões de pessoas estejam infectadas e que milhões corram o risco de contrair a doença na região¹. A América Latina representa 78,3 % do total anual de casos, com cerca de 55.000 novos registros a cada ano². As estimativas são imprecisas, variando de acordo com a fonte ou os dados utilizados. Avalia-se que as mortes anuais atribuídas à Chagas variam de 12.000¹ a 21.000^{3,4}, por ano na América Latina. Oficialmente, só no Brasil são cerca de 6 mil mortes por ano, ou cerca de 16 óbitos por dia⁵.

Não obstante, estima-se que menos de 1% da população infectada esteja em tratamento. Cálculo feito a partir dos dados de pessoas portadoras de Chagas e da demanda anual de medicamentos contra a doença. Este cenário resulta em um considerável impacto para os sistemas de saúde nos países onde a doença é endêmica. Os custos de assistência médica ao longo da vida de uma pessoa infectada são estimados em US\$ 3.456,00, com perda de mais de três anos e meio de vida produtiva⁶.

Apesar de a América Latina ser a região mais afetada do mundo, a doença de Chagas não é uma preocupação exclusiva dos países americanos em desenvolvimento. Devido aos movimentos migratórios populacionais, a doença vem ultrapassando fronteiras. O Centers for Disease Control and Prevention (CDC) nos Estados Unidos, por exemplo, estima que mais de 300 mil pessoas vivam com doença de Chagas no país. Atualmente, 18,9 % do número total de casos anual desta enfermidade estão vinculados aos Estados Unidos e 2,7 % à Europa.

Apesar da carga econômica global de 7,2 bilhões de dólares ao ano⁷, Chagas é uma das doenças negligenciadas que menos recebem investimentos em Pesquisa & Desenvolvimento (P&D). Menos de US\$ 25 milhões investidos em 2011, sendo somente metade na descoberta de novos medicamentos⁸ - ou seja, um percentual pouco representativo dos cerca de US\$ 3 bilhões que foram gastos em P&D para doenças negligenciadas em geral.

SOBRE A DOENÇA DE CHAGAS

A doença de Chagas é causada pelo parasita protozoário cinetoplastida *Trypanosoma cruzi*, transmitido pela picada do vetor triatomíneo conhecido como “barbeiro”, assim como por transfusões sanguíneas, transplantes de órgãos, de forma congênita e, menos frequentemente, por via oral.

A doença tem duas fases clínicas. A fase aguda (fatal entre 2% a 8% das crianças)⁹ é muitas vezes assintomática ou passa despercebida por apresentar sintomas inespecíficos. A fase crônica apresenta muitas vezes duas formas ou estágios. A forma crônica silenciosa, “indeterminada” e assintomática, durante a qual os pacientes podem transmitir o parasita para outras pessoas, geralmente por meio de transfusões de sangue ou de modo congênito (de mãe para filho). A forma crônica, sintomática, se desenvolve décadas mais tarde em até 30% dos pacientes infectados, causando geralmente cardiomiopatias e patologias do trato digestivo. A doença de Chagas é a principal causa mundial de doenças cardíacas infecciosas.

TRATAMENTOS ATUAIS E SUAS LIMITAÇÕES

Os tratamentos atuais, benznidazol e nifurtimox, são eficazes na fase aguda da infecção e, apesar de existir uma evidência cada vez maior de sua eficácia para tratar a fase crônica da doença, o uso mais amplo destes medicamentos é limitado devido a questões de segurança e tolerabilidade. As desvantagens incluem a longa duração do tratamento (60 a 90 dias), sua toxicidade relacionada à dose recomendada, e consequentemente, uma alta taxa de abandono por parte dos pacientes devido a seus efeitos colaterais. Atualmente não há nenhum tratamento

PERFIL IDEAL DO PRODUTO-ALVO PARA A DOENÇA DE CHAGAS

Um novo tratamento para ambas as fases: aguda e crônica:

- Útil contra a maior parte das espécies de parasitas em todas as regiões
- Melhor perfil de segurança que o de outros medicamentos existentes
- Eficácia não inferior a do benznidazol
- Tratamento de fácil utilização: por via oral, uma vez ao dia, idealmente durante menos de 30 dias, não requer hospitalização e exige pouco ou nenhum monitoramento
- Acessível
- Adaptado a climas tropicais (mínimo de três anos de vida útil)

aprovado para a fase crônica de Chagas já com o comprometimento dos órgãos normalmente afetados por ela.

A fim de combater eficazmente a doença, são necessários novos tratamentos seguros que sejam fáceis de usar e eficazes contra a fase crônica da doença, quando a maioria dos pacientes é diagnosticada. Por outro lado, existe a necessidade de uma melhor compreensão dos marcadores de progressão da doença e do trabalho contínuo nas ferramentas de diagnóstico para os testes de cura que dão apoio ao desenvolvimento de medicamentos.

ATÉ 2018, A PARTIR DE SEU PORTFÓLIO PARA A DOENÇA DE CHAGAS, A DNDi TEM COMO OBJETIVO OFERECER:

- Um tratamento oral eficaz e seguro para a doença de Chagas crônica que idealmente também seja efetivo contra a forma aguda da doença também.
- Marcadores biológicos de progressão da doença e de resposta terapêutica, em especial ferramentas para diagnóstico de teste de cura que deem suporte ao desenvolvimento de medicamentos.

SOBRE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

La enfermedad de Chagas es causada por el parásito protozoario kinetoplastideo *Trypanosoma Cruzii*, transmitido por la picadura de un vector triatomino conocido como “vinchuca”, así como también a través de transfusiones de sangre, trasplantes de órganos, de manera congénita y, con menor frecuencia, por vía oral.

La enfermedad presenta dos fases clínicas. La fase aguda (fatal para entre 2% a 8% de los niños)⁹ suele ser asintomática o pasar inadvertida debido a síntomas no específicos. La fase crónica a menudo se divide en dos formas o etapas. La forma “indeterminada” crónica, silenciosa, y asintomática, durante la cual los pacientes pueden transmitir comúnmente el parásito a otras personas a través de transfusiones de sangre o de modo congénito (de madre a hijo); y la forma crónica, sintomática, que se desarrolla décadas más tarde en hasta un 30% de los pacientes infectados, provocando generalmente cardiomiopatías y patologías en el tracto digestivo. La enfermedad de Chagas es la primera causa global de enfermedad cardíaca infecciosa.

TRATAMIENTOS ACTUALES Y SUS LIMITACIONES

Los tratamientos actuales, benznidazol y nifurtimox, resultan efectivos frente a la fase aguda de la infección y si bien existe una evidencia creciente de su eficacia en la fase crónica de la enfermedad, el amplio uso de estos medicamentos se ve restringido por razones de seguridad y tolerabilidad. Entre las desventajas que presentan se pueden mencionar: la larga duración del tratamiento (60-90 días), su toxicidad según la dosis recomendada y consecuentemente, un alto índice de abandono del tratamiento debido a sus efectos adversos. En la actualidad no existe

PERFIL IDEAL DEL PRODUCTO OBJETIVO PARA LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Un nuevo tratamiento para ambas fases aguda y crónica:

- Útil para hacer frente a la mayoría de las especies de parásitos en todas las regiones
- Mejor perfil de seguridad que el de los otros medicamentos existentes
- De eficacia no-inferior al benznidazol
- Tratamiento de fácil empleo: oral, una toma diaria, idealmente por menos de 30 días, no requiere hospitalización y exige poco o ningún monitoreo
- Accesible
- Adaptado a climas tropicales (mínimo tres años de vida útil)

un tratamiento aprobado para la enfermedad crónica ya con comprometimiento de los órganos normalmente afectados por ésta.

A fin de combatir efectivamente la enfermedad, se requieren nuevos tratamientos que sean fáciles de usar y que resulten seguros y eficaces contra su fase crónica, que es cuando la mayoría de los pacientes son diagnosticados. Por otro lado, existe la necesidad de comprender mejor los marcadores de progresión de la enfermedad y de continuar trabajando en las herramientas de diagnóstico para pruebas de curación que respalden el desarrollo de medicamentos.

HASTA EL 2018 DNDi TIENE COMO META OFRECER A PARTIR DE SU PORTAFOLIO ESPECÍFICO PARA LA ENFERMEDAD DE CHAGAS:

- Un tratamiento oral efectivo y seguro para el tratamiento de la enfermedad de Chagas crónica, que idealmente resulte efectivo también contra la forma aguda de la enfermedad.
- Marcadores biológicos del progreso de la enfermedad y de la respuesta terapéutica, en particular herramientas de diagnóstico para las pruebas de curación que respaldan el desarrollo de medicamentos.



Proyectos en América Latina

AZOL - E1224

En 2009, DNDi unió fuerzas con la empresa farmacéutica japonesa Eisai Co. Ltd – que descubrió la molécula E1224 – a fin de desarrollar esta nueva entidad química contra la enfermedad de Chagas. La fase II del estudio de prueba de concepto comenzó en julio de 2011 en las ciudades de Cochabamba y Tarija, en Bolivia, país que tiene la mayor incidencia de la enfermedad a nivel mundial.

El estudio evalúa el potencial del E1224 como tratamiento oral, de fácil uso, seguro y accesible para la enfermedad de Chagas. Asimismo, evaluará los biomarcadores de respuesta terapéutica que resulten más prometedores (remitirse al proyecto “Biomarcadores en esta sección”). En este estudio de seguridad y eficacia, randomizado, multicéntrico y controlado con placebo, se evaluarán tres regímenes de dosis orales de E1224 (dosis alta durante ocho semanas, dosis baja durante ocho semanas y dosis reducida durante cuatro semanas) y se incluye como control positivo a benznidazol (5mg/kg/día).

En junio de 2013 todas las visitas de acompañamiento de los pacientes del estudio fueron concluidas y se espera la publicación de los resultados de este proyecto hasta diciembre de 2013. Con base en los resultados finales, se decidirá si la investigación avanzará para su próxima fase (fase III).

SOCIOS:

EISAI CO. LTD, JAPÓN; PLATAFORMA DE CUIDADO INTEGRAL DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CHAGAS, ESPAÑA/BOLIVIA; UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN SIMÓN, BOLIVIA; UNIVERSIDAD AUTÓNOMA JUAN MISAEL SARACHO, BOLIVIA; COLECTIVO DE ESTUDIOS APLICADOS Y DESARROLLO SOCIAL (CEADES), BOLIVIA; NUDFAC – NÚCLEO DE DESARROLLO FARMACÉUTICO Y COSMÉTICOS, BRASIL; CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD INTERNACIONAL DE BARCELONA (CRESIB), ESPAÑA; CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (INGEBI-CONICET), ARGENTINA

LIDERAZGO:

RESPONSABLE DEL PROGRAMA CLÍNICO DE ENFERMEDAD DE CHAGAS: ISABELA RIBEIRO;

GERENTE DEL PROYECTO:

GLÁUCIA SANTINA;

COORDINADORA DEL PROYECTO:

BETHANIA BLUM

MONITORA DEL PROYECTO:

ERIKA CORREIA

Projetos na América Latina

AZOL - E1224

Em 2009, DNDi juntou forças com a empresa farmacêutica japonesa Eisai Co. Ltd – que descobriu a molécula E1224 – para desenvolver esta nova entidade química contra a doença de Chagas. A fase II do estudo de prova de conceito começou em julho de 2011 nas cidades de Cochabamba e Tarija, na Bolívia; país que registra a maior incidência da doença em todo o mundo.

O estudo avalia o potencial do E1224 como tratamento oral, de fácil uso, seguro e acessível para a doença de Chagas e avaliará os mais promissores biomarcadores de resposta terapêutica (ver o projeto Biomarcadores ainda nesta seção). Neste estudo de segurança e eficácia, randomizado, multicêntrico e controlado com placebo, são avaliados três regimes de doses orais do E1224 (dose alta durante oito semanas; dose baixa durante oito semanas e dose reduzida durante 4 semanas) e o benznidazol (5mg/kg/dia) incluído como controle positivo.

Em junho de 2013 todas as visitas para acompanhamento dos pacientes no estudo foram concluídas e espera-se a publicação dos resultados deste projeto até dezembro de 2013. Com base nos resultados finais, se decidirá se a pesquisa avançará para sua próxima fase (fase III).

PARCEIROS:

EISAI CO. LTD, JAPÃO; PLATAFORMA DE CUIDADO INTEGRAL PARA PACIENTES COM DOENÇA DE CHAGAS, ESPANHA/BOLÍVIA; UNIVERSIDADE MAYOR DE SAN SIMÓN, BOLÍVIA; UNIVERSIDADE AUTÓNOMA JUAN MISAEL SARACHO, BOLÍVIA; COLECTIVO DE ESTUDOS APLICADOS E DESENVOLVIMENTO SOCIAL (CEADES), BOLÍVIA; NUDFAC – NÚCLEO DE DESENVOLVIMENTO FARMACÉUTICO E COSMÉTICOS, BRASIL; CENTRO DE PESQUISA EM SAÚDE INTERNACIONAL DE BARCELONA (CRESIB), ESPANHA; CONSELHO NACIONAL DE PESQUISAS CIENTÍFICAS E TÉCNICAS (INGEBI-CONICET), ARGENTINA

LIDERANÇA:

RESPONSÁVEL PELO PROGRAMA CLÍNICO DE DOENÇA DE CHAGAS: ISABELA RIBEIRO;

GERENTE DO PROJETO:

GLAUCIA SANTINA;

COORDENADORA DO PROJETO:

BETHANIA BLUM

MONITORA DO PROJETO:

ERIKA CORREIA

BIOMARCADORES

Um obstáculo importante para o desenvolvimento de novos fármacos para a doença de Chagas crônica é a falta de marcadores claros e precoces que indiquem o resultado do tratamento. Até hoje, o padrão aceito para a avaliação da resposta ao tratamento pode levar até dez ou mais anos. Portanto, existe uma necessidade de desenvolver marcadores precoces de resposta terapêutica (resultados após administração de um medicamento) prontos para o uso.

Os objetivos de curto prazo visam à otimização da técnica e os procedimentos de amostragem com o objetivo de medir a eliminação do parasita por meio da quantificação do DNA do *Trypanosoma cruzi*, através da reação em cadeia da polimerase (PCR), e da qualificação da PCR como uma medida de resposta ao tratamento na doença de Chagas:

- O trabalho é realizado em colaboração com o INGBI-CONICET para aperfeiçoar a técnica PCR, com a finalidade de utilizá-la em adultos com doença de Chagas.
- Um ensaio clínico foi realizado na Bolívia, em colaboração com os Médicos Sem Fronteiras (MSF) Espanha, com o objetivo de avaliar os procedimentos de amostragem para a PCR. O recrutamento de pacientes foi finalizado em dezembro de 2011 e o acompanhamento teve uma duração de 12 meses. Estima-se que os resultados estejam prontos para publicação ainda em 2013.
- Em 2012, foi concluída, na Argentina, a avaliação de amostras do estudo TRAENA (uma colaboração para apoiar a utilização da PCR como método para avaliar a resposta aos tratamentos). Espera-se que os resultados estejam à disposição ainda em 2013.
- Em 2011, o Wellcome Trust financiou um estudo com macacos infectados naturalmente, com o objetivo de avaliar possíveis biomarcadores e determinar se os ensaios PCR em sangue podem diferenciar entre a eliminação parasitológica e a falha de tratamento. O estudo será concluído até final de 2014 na Universidade do Texas.

No longo prazo, a DNDi trabalha também na identificação de novos biomarcadores de resposta aos tratamentos e na compreensão da forma em que progride a doença de Chagas:

- No contexto do estudo do E1224, são avaliados os marcadores de resposta ao tratamento, tais como a sorologia convencional e não convencional, os ensaios de serodiagnóstico multiplex, os fatores pró- trombóticos selecionados e a apolipoproteína A1.

- A DNDi faz parte da rede de pesquisadores NHEPACHA criada com o objetivo de avaliar cortes de longo prazo relacionadas com potenciais biomarcadores.
- Um projeto avaliará o uso de assinaturas proteômicas e outros biomarcadores como prova potencial de eficácia em amostras de soro de pacientes com Chagas tratados com nifurtimox. Um primeiro estudo foi concluído em 2012, e estima-se que seus resultados estejam disponíveis ainda em 2013. Os resultados dos estudos proteômicos disponíveis serão compilados, realizando avaliações adicionais com soros de adultos de coortes mais amplas (por ex., TRAENA e NHEPACHA), e será conduzido um estudo exploratório utilizando soro de crianças.
- No estudo com macacos infectados de forma natural, mencionado acima, serão avaliados outros potenciais marcadores de resposta terapêutica, especialmente anticorpos líticos, ensaios com células T, ensaio de diagnóstico sorológico multiplex e de perfil de expressão genética.

PARCEIROS:

MÉDICOS SEM FRONTEIRAS (MSF); UNIVERSIDADE MAYOR DE SAN SIMÓN, BOLÍVIA; UNIVERSIDADE AUTÓNOMA JUAN MISAEL SARACHO, BOLÍVIA; CENTRO DE PESQUISA EM SAÚDE INTERNACIONAL DE BARCELONA (CRESIB), ESPANHA; INSTITUTO NACIONAL DE PARASITOLOGIA DR. MARIO FATALA CHABEN (INP), ARGENTINA; UNIVERSIDADE DA GEÓRGIA, EUA; INSTITUTO DE PESQUISAS BIOMÉDICAS DO TEXAS, EUA; UNIVERSIDADE DO TEXAS EM EL PASO, EUA; CONSELHO NACIONAL DE PESQUISAS CIENTÍFICAS E TÉCNICAS (INGEBI-CONICET), ARGENTINA; UNIVERSIDADE MCGILL, CANADÁ; HOSPITAIS DA UNIVERSIDADE DE GENEVRA, SUÍÇA; REDE NHEPACHA

LIDERANÇA:

RESPONSÁVEL PELO PROGRAMA CLÍNICO DE DOENÇA CHAGAS: ISABELA RIBEIRO;

RESPONSÁVEL POR DESCOBERTA:

ERIC CHATELAIN;

GERENTE DO PROJETO:

JAYME FERNANDES;

COORDENADORA DO PROJETO:

BETHANIA BLUM

BIOMARCADORES

Um obstáculo importante para el desarrollo de nuevos medicamentos para la enfermedad crónica de Chagas es la falta de marcadores claros y tempranos que indiquen los resultados del tratamiento. Hasta la fecha, el estándar aceptado para la evaluación de la respuesta al tratamiento puede tomar hasta diez años o más. Por consiguiente, existe la necesidad de desarrollar marcadores de respuesta terapéutica (resultados después de la administración de un fármaco) que sean precoces y estén listos para usar.

Los objetivos a corto plazo apuntan a optimizar la técnica y los procedimientos de muestreo a fin de medir la eliminación del parásito mediante la cuantificación de ADN de *Trypanosoma cruzi* a través de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y calificarla como medida de respuesta del tratamiento en la enfermedad de Chagas:

- El trabajo se lleva a cabo en colaboración con INGBI-CONICET para optimizar la técnica de PCR con el objetivo de emplearla en adultos con enfermedad indeterminada de Chagas.
- Se condujo en Bolívia un estudio clínico en colaboración con los Médicos Sin Fronteras (MSF) España, con el propósito de evaluar los procedimientos de muestreo para la PCR. El reclutamiento de pacientes fue finalizado en diciembre de 2011. Se les hizo seguimiento durante 12 meses. Se espera que los resultados estén listos para su publicación aún en 2013.
- En 2012, se concluyó en Argentina la evaluación de muestras del estudio TRAENA (colaboración para apoyar el empleo de la PCR como método para evaluar la respuesta de los tratamientos). Se espera que los resultados del mismo estén disponibles aún en 2013.
- En 2011 el Wellcome Trust financió un estudio en monos infectados naturalmente a fin de evaluar posibles biomarcadores y determinar si los estudios de PCR en sangre pueden diferenciar entre eliminación parasitológica y la falla del tratamiento. El estudio se completará hasta fines del 2014 en la Universidad de Texas.

A largo plazo, DNDi trabaja también en la identificación de nuevos biomarcadores de respuesta a los tratamientos y en la comprensión de cómo progresa la enfermedad de Chagas:

- En el contexto del estudio E1224, serán evaluados los marcadores de respuesta al tratamiento, tales como la serología convencional y no-convencional, los ensayos multiplex de serodiagnóstico, los factores pro-trombóticos seleccionados y la apolipoproteína A1.

- DNDi es parte de la red de investigadores NHEPACHA creada para la evaluación de cohortes a largo plazo en relación con potenciales biomarcadores.
- Un proyecto evaluará el uso de firmas proteómicas y otros biomarcadores como prueba potencial de eficacia en muestras de suero de pacientes con Chagas tratados con nifurtimox. En 2012 se concluyó un primer estudio cuyos resultados deben estar disponibles aún en 2013. Los resultados de los estudios proteómicos disponibles serán compilados, realizándose evaluaciones adicionales con empleo de sueros de adultos de cohortes más amplias (por ejemplo, TRAENA y NHEPACHA), y se llevará a cabo un estudio exploratorio utilizando suero de niños.
- En el estudio con monos infectados de forma natural, mencionado anteriormente, se evaluarán otros marcadores potenciales de respuesta terapéutica, notablemente anticuerpos líticos, ensayos con células T, ensayo multiplex de serodiagnóstico y perfil de expresión genética.

SOCIOS:

MÉDICOS SIN FRONTERAS (MSF); UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN SIMÓN, BOLÍVIA; UNIVERSIDAD AUTÓNOMA JUAN MISAEL SARACHO, BOLÍVIA; CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD INTERNACIONAL DE BARCELONA (CRESIB), ESPANHA; INSTITUTO NACIONAL DE PARASITOLOGIA DR. MARIO FATALA CHABEN (INP), ARGENTINA; UNIVERSIDAD DE GEORGIA, EUA; INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS DE TEXAS, EUA; UNIVERSIDAD DE TEXAS EN EL PASO, EUA; CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (INGEBI-CONICET), ARGENTINA; UNIVERSIDAD MCGILL, CANADÁ; HOSPITAIS DA UNIVERSIDADE DE GINEVRA, SUÍZA; RED NHEPACHA

LIDERAZGO:

RESPONSABLE DEL PROGRAMA CLÍNICO DE ENFERMEDAD DE CHAGAS: ISABELA RIBEIRO;

RESPONSABLE POR DESCUBRIMIENTO:

ERIC CHATELAIN;

GERENTE DEL PROYECTO:

JAYME FERNANDES;

COORDINADORA DEL PROYECTO:

BETHANIA BLUM

IMPLEMENTACIÓN

FORMULACIÓN DE DOSIS PEDIÁTRICA DEL BENZNIDAZOL

Hasta hace poco faltaban opciones de tratamiento adecuado para niños. En julio de 2008, DNDi y el Laboratorio Farmacéutico del Estado de Pernambuco (LAFEPE) emprendieron un programa de desarrollo conjunto que les permitió definir y producir la formulación, concentración y régimen de dosis más apropiado del benznidazol para la población pediátrica. En diciembre de 2011, la formulación pediátrica, adaptada a bebés y niños de hasta dos años obtuvo su registro a través de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil (ANVISA).

- ¡Una meta cumplida!
- Continúa el trabajo junto a nuestros socios para respaldar el acceso al producto, su amplia disponibilidad, costo y adopción

DNDi está colaborando a fin de que el medicamento tenga amplia difusión, en especial, y como prioridad, en los países endémicos donde la prevalencia de la enfermedad de Chagas es alta y el tratamiento se necesita con urgencia. En julio de 2013 el tratamiento fue incluido en la Lista de Medicamentos Esenciales para Niños de la OMS. Actualizada a cada dos años, la lista sirve como guía esencial para información de las listas nacionales de medicamentos esenciales, así como para la adquisición y suministro de medicamentos y las tomadas de decisión clínica, haciendo con que el medi-

camento sea más accesible para niños portadores de la enfermedad de Chagas.

Como componente adicional del programa pediátrico, se condujo en Argentina un estudio de farmacocinética poblacional con 80 pacientes con enfermedad de Chagas. Este tenía como objetivo obtener mayor información acerca de la farmacocinética, la seguridad y eficacia del tratamiento en niños cuyas edades oscilan entre 0 y 12 años. Se espera que los resultados del estudio estén disponibles aún en 2013.

En el primer trimestre de 2013 se inició la preparación para la implementación de un estudio de evaluación de eficacia, seguridad y tolerancia del benznidazol pediátrico para niños con menos de 2 años de edad, en condiciones de uso. El estudio será realizado en Argentina y en Bolivia. Una vez toda las aprobaciones éticas-regulatorias sean obtenidas, este será realizado en los países mencionados. Su inicio está previsto para 2013.

SOCIOS:

LABORATORIO FARMACÉUTICO DEL ESTADO DE PERNAMBUCO (LAFEPE), BRASIL; HOSPITAL DE NIÑOS RICARDO GUTIÉRREZ, ARGENTINA; INSTITUTO NACIONAL DE PARASITOLOGÍA DR MARIO FATALA CHABÉN, ARGENTINA; HOSPITAL DE NIÑOS DE JUJUY, ARGENTINA; MINISTERIO DE SALUD, PROVINCIA DE JUJUY, ARGENTINA; HOSPITAL PÚBLICO MATERNO INFANTIL - SALTA, ARGENTINA; CENTRO DE CHAGAS Y PATOLOGÍA REGIONAL, HOSPITAL INDEPENDENCIA, SANTIAGO DEL ESTERO, ARGENTINA; CONICET/INGEBI, ARGENTINA; CENTRO NACIONAL DE DIAGNÓSTICO E INVESTIGACIÓN DE ENDEMO-EPIDEMIAS (CENDIE), MINISTERIO DE SALUD, ARGENTINA; UNIVERSIDAD DE LIVERPOOL, REINO UNIDO; NUDFAC, BRASIL; ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE LABORATORIOS E INSTITUTOS DE SALUD (ANLIS), ARGENTINA

LIDERAZGO:

RESPONSABLE DEL PROGRAMA CLÍNICO DE ENFERMEDAD DE CHAGAS: ISABELA RIBEIRO;

GERENTE DEL PROYECTO:

JAYME FERNANDES;

COORDINADORA DEL PROYECTO:

BETHANIA BLUM

PRECLÍNICO

Un nuevo candidato potencial para el tratamiento de la enfermedad de Chagas

Uno de los objetivos de DNDi en 2012 fue evaluar el potencial de la serie nitroimidazol (desarrollada por la organización TB Alliance), en cuanto a la identificación de posibles tratamientos para la enfermedad de Chagas, con el fin de proponer un candidato preclínico.

Las actividades de optimización de líderes han provisto una mejor comprensión de las características esenciales para que un medicamento se considere eficaz para el tratamiento de la enfermedad. Esta información será empleada para proponer un nuevo candidato preclínico de la clase nitroimidazol que resulte más eficaz y posea un mejor perfil de seguridad que el de los fármacos que se usan en la actualidad (nifurtimox y benznidazol).

1. Organização Pan-Americana de Saúde. Chagas. Notas Descritivas. Disponível em: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5856&Itemid=4196
2. Organização Pan-Americana de Saúde. Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas. Montevideo, Uruguay, 2006.
3. Organização Mundial de Saúde. HealthInfo Statistics. DALYs. Dezembro de 2004. Disponível em: <http://www.who.int/healthinfo/statistics/bodglobdeathdalyestimates.xls>
4. Hernández-Leiva E. Epidemiología del síndrome coronario agudo y la insuficiencia cardíaca en Latinoamérica. Rev. Esp. Cardiol. 2011;64(Supl.2):34-43.
5. MARTINS-MELO, Francisco Rogério; RAMOS JUNIOR, Alberto Novaes; ALENCAR, Carlos Henrique; and HEUKELBACH, Jörg. Multiple causes of death related to Chagas' disease in Brazil, 1999 to 2007. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. [online]. 2012; vol.45, n.5, pp. 591-596. ISSN 0037-8682. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822012000500010>
6. Lee BY, Bacon KM, Bottazzi ME, Hotez PJ. Global economic burden of Chagas disease: a computational simulation model. Lancet Infectious Diseases. 8 Feb 2013. Ibid.
8. G-FINDER Neglected Disease Research and Development: a five year review. Policy Cures. Dezembro de 2012. Disponível em: http://policycures.org/downloads/GF2012_Report.pdf
9. Parada H, Carrasco HA, Añez N, Fuenmayor C, Inglessis I. Cardiac involvement is a constant finding in acute Chagas' disease: a clinical, parasitological and histopathological study. Int. J. Cardiol. 1997; 60:49-54.

FEXINIDAZOL ES UN NITROIMIDAZOL QUE SE ENCUENTRA ACTUALMENTE EN LA FASE IIB/III DE DESARROLLO PARA LA TRIPANOSOMIASIS AFRICANA HUMANA (TAH), O ENFERMEDAD DEL SUEÑO. RESULTA MUY EFICAZ EN UNA AMPLIA VARIEDAD DE MODELOS DE ROEDORES CON ENFERMEDAD DE CHAGAS. ACTUALMENTE SE TRABAJA CON EL OBJETIVO DE EVALUAR LA APTITUD DEL FEXINIDAZOL PARA DESARROLLARLO COMO TRATAMIENTO CONTRA LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. COMO LOS DATOS INFORMATIVOS PRECLÍNICOS, CLÍNICOS Y ACERCA DE LA SEGURIDAD YA ESTÁN DISPONIBLES, SE ESPERA AVANZAR RÁPIDAMENTE PARA REALIZAR ESTUDIOS CLÍNICOS DE PRUEBA DE CONCEPTO CON EL FEXINIDAZOL EN AMÉRICA LATINA.

Análisis del potencial de K777 como candidato clínico

El K777 es un inhibidor de la cisteína proteasa de la clase vinil sulfona, que inhibe la cruzaina, una proteasa clave y esencial requerida para la supervivencia del *T. cruzi*. El objetivo principal del proyecto consiste en llevar a cabo los estudios preclínicos requeridos (farmacología de seguridad y toxicología) a fin de completar la presentación para el programa Nuevo Medicamento para Investigación (IND, por sus siglas en inglés) para la evaluación clínica del K777 para el tratamiento de la enfermedad de Chagas.

IMPLEMENTAÇÃO

FORMULAÇÃO EM DOSE PEDIÁTRICA DO BENZNIDAZOL

Até recentemente, existia uma lacuna com relação às opções de tratamento adequado para crianças. Em julho de 2008, a DNDi e o Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco (LAFEPE) iniciaram em conjunto um programa de desenvolvimento que os permitiu determinar e produzir a formulação, concentração e regime de dosagem mais apropriado para a dose pediátrica do benznidazol. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Brasil (Anvisa) concedeu, em dezembro de 2011, o registro desta formulação pediátrica, adaptada para bebês e crianças de até dois anos.

- **Um objetivo alcançado!**
- **Continuamos trabalhando com nossos parceiros para apoiar o acesso ao produto, sua ampla disponibilidade, acessibilidade e adoção.**

A DNDi está colaborando para que o medicamento tenha ampla difusão, especialmente, e como prioridade, nos países endêmicos onde a prevalência da doença de Chagas é alta e o tratamento é necessário com urgência. Em julho de 2013, o tratamento foi incluído à Lista de Medicamentos Essenciais para Crianças da Organização Mundial de Saúde (OMS). Atualizada a cada dois anos, a lista serve como guia essencial de informação para listas nacionais de medicamentos prioritários, assim como para aquisição e fornecimento de medicamentos e tomada de decisões clínicas, tornando, portanto, o medicamento mais acessível para crianças portadoras da doença de Chagas.

Como componente adicional do programa pediátrico, foi realizado na Argentina um estudo de farmacocinética populacional com 80 pacientes. Este tinha a finalidade de obter mais informação sobre a farmacocinética, segurança e eficácia do tratamento em crianças cujas idades oscilam entre 0-12 anos. Espera-se que os resultados do estudo estejam disponíveis ainda em 2013.

No primeiro trimestre de 2013 iniciou-se a preparação para a implementação de um estudo de avaliação de eficácia, segurança e tolerância do benznidazol pediátrico para crianças abaixo de 2 anos de idade, em condições de uso. O estudo será realizado na Argentina e na Bolívia. Uma vez que todas as aprovações ético-regulatórias sejam obtidas, o mesmo será iniciado nos países acima mencionados. A previsão do início será ainda em 2013.

PARCEIROS:

LABORATÓRIO FARMACÊUTICO DO ESTADO DE PERNAMBUCO (LAFEPE), BRASIL; HOSPITAL INFANTIL RICARDO GUTIERREZ, ARGENTINA; INSTITUTO NACIONAL DE PARASITOLOGIA DR. MARIO FATALA CHABÉN, ARGENTINA; HOSPITAL INFANTIL DE JUJUY, ARGENTINA; MINISTÉRIO DA SAÚDE, PROVÍNCIA DE JUJUY, ARGENTINA; HOSPITAL PÚBLICO MATERNO INFANTIL - SALTA, ARGENTINA; CENTRO DE CHAGAS E PATOLOGIA REGIONAL, HOSPITAL INDEPENDÊNCIA, SANTIAGO DEL ESTERO, ARGENTINA; CONICET/INGEBI, ARGENTINA; CENTRO NACIONAL DE DIAGNÓSTICO E PESQUISA DE ENDEMO-EPIDEMIAS (CENDIE), MINISTÉRIO DA SAÚDE, ARGENTINA; UNIVERSIDADE DE LIVERPOOL, REINO UNIDO; NUDFAC, BRASIL; ADMINISTRAÇÃO NACIONAL DE LABORATÓRIOS E INSTITUTOS DE SAÚDE (ANLIS), ARGENTINA

LIDERANÇA:

RESPONSÁVEL DO PROGRAMA CLÍNICO DE DOENÇA DE CHAGAS: ISABELA RIBEIRO:

GERENTE DO PROJETO:

JAYME FERNANDES:

COORDENADORA DO PROJETO:

BETHANIA BLUM

PRÉ-CLÍNICO

Um novo candidato potencial para o tratamento da doença de Chagas

Um dos objetivos da DNDi em 2012 foi avaliar o potencial da série nitroimidazol (desenvolvida pela organização TB Alliance) em relação à identificação de possíveis tratamentos da doença de Chagas, a fim de propor um candidato pré-clínico.

As atividades de otimização de líderes ofereceram uma melhor compreensão das características essenciais para que um medicamento seja considerado eficaz para o tratamento da doença. Esta informação será utilizada para propor um novo candidato pré-clínico da classe nitroimidazol mais eficaz e possua melhor perfil de segurança que o dos medicamentos utilizados atualmente (nifurtimox e benznidazol).

- 1 Organización Panamericana de la Salud. Chagas, Notas descriptivas. Disponible en http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5856&Itemid=4196
- 2 Organización Panamericana de la Salud. Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas. Montevideo, Uruguay, 2006
- 3 Organización Mundial de la Salud. Health Info Statistics. DALYs, Diciembre de 2004, disponible en <http://www.who.int/healthinfo/statistics/bodgbddeathtdalyestimates.xls>
- 4 Hernández-Leiva E. Epidemiología del síndrome coronario agudo y la insuficiencia cardíaca en Latinoamérica. Rev. Esp. Cardiol. 2011;64(Supl. 2):34-43.
- 5 MARTINS-MELO, Francisco Rogerlândia; RAMOS JUNIOR, Alberto Novaes; ALENCAR, Carlos Henrique y HEUKELBACH, Jorg. Multiple causes of death related to Chagas' disease in Brazil, 1999 to 2007. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. [online] 2012; vol.45, n.5, pp. 591-596. ISSN 0037-8682. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822012000500010>
- 67 Lee BY, Bacon KM, Bottazzi ME, Hotez PJ. Global economic burden of Chagas disease: a computational simulation model. Lancet Infectious Diseases, 8 Feb 2013. Ibid.
- 8 G-FINDER Neglected Disease Research and Development: a five year review. Policy Cures, Diciembre de 2012. Disponible en http://policycures.org/downloads/GF2012_Report.pdf
- 9 Parada H, Carrasco HA, Añez N, Fuenmayor C, Inglessis I. Cardiac involvement is a constant finding in acute Chagas' disease: a clinical, parasitological and histopathological study. Int. J. Cardiol. 1997; 60: 49-54.

FEXINIDAZOL É UM NITROIMIDAZOL QUE ATUALMENTE ESTÁ NA FASE IIB/ III DE DESENVOLVIMENTO CONTRA A TRIPANOSSOMÍASE HUMANA AFRICANA (THA), OU DOENÇA DO SONO. DEMONSTRA SER MUITO EFICAZ NUMA AMPLA VARIEDADE DE MODELOS DE ROEDORES COM DOENÇA DE CHAGAS E O TRABALHO ATUAL VISA AVALIAR A APTIDÃO DO COMPOSTO PARA SER DESENVOLVIDO COMO TRATAMENTO CONTRA A DOENÇA. COMO OS DADOS INFORMATIVOS PRÉ-CLÍNICOS, CLÍNICOS E SOBRE SEGURANÇA JÁ ESTÃO DISPONÍVEIS, ESPERAMOS AVANÇAR RAPIDAMENTE NA REALIZAÇÃO DE ESTUDOS CLÍNICOS DE PROVA DE CONCEITO COM O FEXINIDAZOL, NA AMÉRICA LATINA.

Análise do potencial do K777 como candidato clínico

OK777 é um inibidor de cisteína-proteases da classe vinil sulfona, que inibe a cruzaina, uma protease chave e essencial para a sobrevivência do T. cruzi. O objetivo principal do projeto consiste em desenvolver estudos pré-clínicos requeridos (farmacologia e toxicologia de segurança) visando completar a apresentação para o programa Novo Medicamento para Pesquisa (IND, na sigla em inglês), destinado à avaliação clínica do K777 para o tratamento da doença de Chagas.

PLATAFORMA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN ENFERMEDAD DE CHAGAS

PLATAFORMA DE PESQUISA CLÍNICA EM DOENÇA DE CHAGAS

Una red que se consolida y presenta resultados

La Plataforma de Investigación Clínica en Enfermedad de Chagas apoya el desarrollo de nuevos medicamentos para el tratamiento de la infección por el protozoo *Trypanosoma cruzi*. El objetivo de esta red es apoyar las iniciativas de I+D en enfermedad de Chagas, mediante la promoción de entrenamientos, el fortalecimiento de las estructuras/capacidades, la demarcación y cumplimiento de las normas/regulaciones y la definición y actualización del perfil del producto objetivo (TPP, en sus siglas en inglés) para la enfermedad.

Hoy, a casi cuatro años de su creación, reúne socios, expertos, pacientes y actores clave en una red dinámica con miembros representantes de 79 instituciones de más de 22 países en el mundo.

ALINEANDO ACTIVIDADES PARA LLENAR LAS LAGUNAS EN CHAGAS

Importantes encuentros de la Plataforma tuvieron lugar en 2012 y 2013, en Río de Janeiro y Cochabamba respectivamente, con la participación de 180 invitados, entre ellos representantes de centros de investigación, programas nacionales, asociaciones de pacientes, centros de atención clínica, Organizaciones No Gubernamentales y de la industria farmacéutica.

En septiembre de 2012 la reunión fue un evento satélite del Congreso Internacional de Medicina Tropical y Malaria (ICTMM, por sus siglas en inglés), en Río de Janeiro, Brasil.

Por primera vez, en abril de 2013, la Plataforma se reunió en Bolivia, país con mayor incidencia de la enfermedad de Chagas. El encuentro fue uno de los eventos que conformó la Semana Chagas – Enfermedad Desatendida, en Cochabamba, Bolivia. Durante este evento se actualizaron las actividades de 18 estudios, clínicos y preclínicos, actualmente en desarrollo, así como se presentaron resultados preliminares de investigaciones de alto impacto para el conocimiento en Chagas.

Uno de los destakes en las últimas reuniones fue la participación más efectiva de diversas asociaciones de pacientes y de miembros de la Federación Internacional de Personas Afectadas por la Enfermedad de Chagas, FINDECHAGAS, permitiendo mejor comprensión de sus necesidades y reivindicaciones.

CAPACIDADES REGIONALES Y ACCESO A LOS PACIENTES

En el último año más de 200 miembros fueron capacitados por entrenamientos realizados en la Plataforma de Chagas. En este periodo hubo también tres reuniones técnicas discutiendo temas altamente relevantes para la Investigación y Desarrollo (I+D) en Chagas, con la participación de los principales expertos e investigadores del área.

¿Cómo contribuimos?

CAPACITACIONES:

- Buenas Prácticas Clínicas (GCP);
- Desvío de Protocolo en Estudios Clínicos;
- Planificación y Evaluación Efectiva de Proyectos;
- Descubrimiento y Desarrollo de Medicamentos

REUNIONES TÉCNICAS DE EXPERTOS:

- Meta-análisis de Estudios Clínicos con Compuestos Azólicos
- Selección de Cepas de *T. cruzi* para el Cribado de Drogas
- Modelos experimentales en enfermedad de Chagas

La Plataforma, además, ofrece un importante soporte a las actividades de acceso desarrolladas por DNDi, en específico a lo que se refiere a los procesos de registro, distribución y adopción de la presentación pediátrica del benznidazol.

ACTUALIZANDO ESTUDIOS CLÍNICOS E INVESTIGACIONES

La Plataforma de Chagas publicó en el último año la segunda y la tercera edición de su Informativo.

La segunda edición del Informativo, publicada en septiembre de 2012, mapea e ilustra el panorama sobre los Biomarcadores de Eficacia Terapéutica y de los esfuerzos para llenar esta laguna que dificulta el desarrollo de nuevos estudios clínicos, la generación de evidencias para legitimar la indicación terapéutica, así como la confianza para que los portadores realicen adecuadamente el tratamiento.

La presentación de una visión amplia sobre la globalización de la enfermedad de Chagas fue el enfoque principal de la tercera edición del Informativo, lanzada en abril de 2013.

El Web Fórum

Un espacio virtual que permite la comunicación directa entre sus miembros a través de discusiones y el intercambio de información sobre investigaciones, eventos, publicaciones académicas y acceso en Chagas.

¿Desea formar parte del Web Fórum de la Plataforma? Escriba a: chagasplatform@globalaccesstohealth.net



Segunda edición del Informativo
Segunda edição do Informativo



Tercera edición del Informativo
Terceira edição do Informativo



Uma rede que se consolida e apresenta resultados

A Plataforma de Pesquisa Clínica em Doença de Chagas apoia o desenvolvimento de novos medicamentos para o tratamento da infecção pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*. O objetivo desta rede é apoiar as iniciativas de P&D sobre a doença de Chagas, mediante a promoção de treinamentos, o fortalecimento das estruturas/capacidades, a demarcação e o cumprimento das normas/regulamentações e a definição e atualização do perfil do produto objetivo (TPP, sigla em inglês) para a doença.

Hoje, quase quatro anos após a sua criação, reúne parceiros, especialistas e pacientes fundamentais, em uma rede dinâmica com membros representantes de 79 instituições de mais de 22 países.

ALINHANDO ATIVIDADES PARA PREENCHER AS LACUNAS NA DOENÇA DE CHAGAS

Entre 2012 e 2013 aconteceram importantes encontros da Plataforma, no Rio de Janeiro e em Cochabamba, respectivamente, com a participação de 180 convidados, entre eles representantes de centros de pesquisa, programas nacionais, associações de pacientes, centros de atendimento clínico, Organizações Não Governamentais e da indústria farmacêutica.

Em setembro de 2012, a reunião foi realizada como um evento satélite do Congresso Internacional de Medicina Tropical e Malária (ICTMM, sigla em inglês), no Rio de Janeiro, Brasil.

Pela primeira vez, em abril de 2013, a Plataforma se reuniu na Bolívia, país com maior incidência da doença de Chagas. O encontro foi um dos eventos que completou a Semana Chagas - Doença Negligenciada, em Cochabamba, Bolívia. Durante este evento foram atualizadas as atividades de 18 estudos, clínicos e pré-clínicos, atualmente em desenvolvimento, assim como foram apresentados resultados preliminares de pesquisas de alto impacto para o conhecimento da doença.

Um dos destaques nas últimas reuniões foi a participação mais ativa de diversas associações de pacientes e de membros da Federação Internacional de Pessoas Afetadas pela Doença de Chagas, FIN-DECHAGAS, permitindo melhor compreensão de suas necessidades e reivindicações.

CAPACIDADES REGIONAIS E ACESSO AOS PACIENTES

No último ano, mais de 200 membros foram capacitados em treinamentos realizados dentro da Plataforma de Chagas. Neste período houve também três reuniões técnicas que discutiram temas altamente relevantes para a Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) em Chagas, com a participação dos principais especialistas e pesquisadores da área.

Como contribuimos?

CAPACITAÇÕES:

- Boas Práticas Clínicas (GCP);
- Desvio de Protocolo em Estudos Clínicos;
- Planejamento e Avaliação Eficaz de Projetos;
- Descoberta e Desenvolvimento de Medicamentos

REUNIÕES TÉCNICAS DE ESPECIALISTAS:

- Meta-análise de Estudos Clínicos com Compostos Azólicos
- Seleção de Estirpes de *T. cruzi* para a Escolha das Drogas
- Modelos experimentais para a doença de Chagas

Além disso, a Plataforma oferece um suporte importante às atividades de acesso desenvolvidas pela DNDi, especialmente ao que se refere aos processos de registro, distribuição e adoção da apresentação pediátrica do benznidazol.

ATUALIZANDO ESTUDOS CLÍNICOS E PESQUISAS

A Plataforma de Chagas publicou no último ano a segunda e a terceira edição do seu Informativo.

A segunda edição do Informativo, publicada em setembro de 2012, mapeia e ilustra o panorama sobre os Biomarcadores de Eficácia Terapêutica e os esforços para preencher esta lacuna que dificulta o desenvolvimento de novos estudos clínicos, a geração de evidências para legitimar a indicação terapêutica, assim como a confiança para que os portadores realizem o tratamento adequadamente.

A apresentação de uma visão ampla sobre a globalização da doença de Chagas foi o foco principal da terceira edição do Informativo, lançado em abril de 2013.

Web Fórum

Um espaço virtual que permite a comunicação direta entre seus membros através de discussões e troca de informações sobre pesquisas, eventos, publicações acadêmicas e acesso sobre a doença.

Deseja fazer parte do Web Fórum da Plataforma? Mande um e-mail para: chagasplatform@globalaccesstohealth.net

LEISHMANIASIS

LEISHMANIOSE

La enfermedad parasitaria con mayor mortalidad después de la malaria

A doença parasitária com maior mortalidade depois da malária

Entre las enfermedades causadas por parásitos, la morbilidad y mortalidad provocada por las leishmaniasis son sólo superadas por la malaria y por la filariasis linfática. Se estima que 350 millones de personas, en su mayoría niños, se encuentran en riesgo de contraerla. Las leishmaniasis son endémicas en 98 países y 3 territorios en los 5 continentes. En los países de América Latina, en particular en Brasil, la enfermedad ya no se limita a las zonas rurales, llegando hasta los centros urbanos en los últimos 30 años. Esta expansión geográfica ha causado, epidemias de leishmaniasis visceral (LV) zoonótica en las crecientes periferias de muchas ciudades medianas y grandes¹.

A nivel global, se estima anualmente entre 0.7 y 1.2 millones de nuevos casos de leishmaniasis cutánea (LC) y entre 0.2 y 0.4 millones de casos de leishmaniasis visceral, con un índice de casos fatales del 10% para leishmaniasis visceral por año (es decir, 20.000 a 40.000

muerter por año)². Sin embargo, los datos acerca de la mortalidad son extremadamente escasos y por lo general representan sólo los fallecimientos ocurridos en hospitales, de modo que se cree que las cifras reales son superiores. Además, la coinfección con otras enfermedades infecciosas es una preocupación creciente; la coinfección VIH-LV se ha reportado en 35 países de todo el mundo.

Según datos de la Organización Panamericana de la Salud, entre 2011 y 2012, en 18 países de la región americana se reportaron 638.7 mil casos de leishmaniasis cutánea o mucosa. Brasil, Colombia y Perú en conjunto alcanzan casi el 76% de los casos. En más de 10 países de la región se han registrado casi 39 mil casos de leishmaniasis visceral en el mismo período. Brasil también enfrenta un desafío enorme en este sentido con un 96.6% de casos registrados. Solamente en 2011, se reportaron 3.894 casos nuevos, con un tasa de mortalidad del 6.7%³.

ais podem ser superiores. Além disso, a coinfeção com outras doenças infecciosas é uma preocupação crescente: a coinfeção HIV-LV, por exemplo, foi reportada em 35 países ao redor do mundo.

Segundo dados da Organização Pan-Americana de Saúde, entre 2001 e 2011 foram reportados 638.7 mil casos de leishmaniose cutânea ou mucosa em 18 países da região americana. O Brasil, a Colômbia e o Peru registram juntos quase 76% dos casos. Quanto à leishmaniose visceral, foram quase 39 mil novos registros em mais de 10 países da América Latina no mesmo período. O Brasil, mais uma vez, enfrenta um grande desafio, com 96,6% de casos registrados. Somente em 2011, foram notificados 3.894 novos registros, com uma taxa de mortalidade de 6,7%.³

Globalmente, estima-se anualmente de 0,7 a 1,2 milhão de novos casos de leishmaniose cutânea (LC) e de 0,2 a 0,4 milhão de casos de leishmaniose visceral, com 10% de casos fatais para a LV por ano (ou seja, de 20.000 a 40.000 mortes por ano)². Os dados sobre mortalidade, no entanto, são escassos e em geral referem-se somente às mortes registradas em hospitais, de tal forma que os números re-

SOBRE LAS LEISHMANIASIS

Las leishmaniasis son causadas por más de 20 especies de *Leishmania*, transmitida por la picadura de diversas especies de insectos flebótomos. Sus manifestaciones son desde úlceras cutáneas simples y auto limitadas a la piel hasta la enfermedad visceral, con manifestaciones severas. La LV suele ser fatal, si no es tratada, y la leishmaniasis cutánea (LC) se caracteriza por lesiones en la piel que se pueden convertir en crónicas y/o deformantes.

La historia natural de la LV es compleja. Su transmisión tiene raíces en la pobreza y la degradación del medio ambiente. Las diferentes especies de *Leishmania* y su adaptación a reservorios específicos determinan el ciclo de transmisiones de animales a humanos (ciclo zoonótico) o entre humanos (ciclo antroponótico) por el vector, con serias implicaciones para el control de la enfermedad.

En la década pasada se produjeron mejoras en el tratamiento, el diagnóstico y la prevención de la LV en el sudeste asiático. No obstante, esfuerzos y nuevas investigaciones son necesarios para alcanzar resultados similares en otras partes del mundo, especialmente en África Oriental y en América Latina.

Aunque la LC no pone en peligro la vida, puede tener efectos devastadores en las comunidades locales. Las lesiones deformantes pueden significar estigmatización social, con consecuencias tales como el ostracismo, deterioro de la educación y pérdida económica – todo esto en poblaciones con pocos recursos.

SOBRE AS LEISHMANIOSES

As leishmanioses são causadas por mais de 20 espécies do parasita *Leishmania*, transmitida pela picada de diferentes espécies de insetos vetores flebotômicos. As suas manifestações são desde lesões ulceradas simples e autolimitadas na pele, até doença visceral, com manifestações graves. A LV costuma ser fatal se não tratada e a LC causa lesões na pele que podem se tornar crônicas e/ou desfigurantes.

A própria história natural da LV é complexa. Sua transmissão é facilitada pela pobreza e a degradação ambiental. As diferentes espécies de *Leishmania* e sua adaptação a reservatórios específicos determinam o ciclo de transmissão de animais para humanos (ciclo zoonótico) ou entre humanos (ciclo antroponótico) por meio do vetor, com sérias implicações para o controle da doença.

Na década passada, houve avanços com relação ao tratamento, diagnóstico e prevenção da LV no sul da Ásia. No entanto, esforços e novas pesquisas são necessários para alcançar resultados similares em outras partes do mundo, especialmente na África Oriental e América Latina.

Embora a LC não represente um risco para a vida, pode ter efeitos devastadores nas comunidades locais. As lesões desfigurantes podem significar estigma social, gerando consequências como ostracismo, deficiência na educação e perda econômica – tudo isto em populações com poucos recursos.

PERFIL IDEAL DEL PRODUCTO OBJETIVO PARA LA LEISHMANIASIS VISCERAL (LV)

- Un nuevo tratamiento para adultos y niños
- Eficaz contra todas las especies del parásito
 - Con por lo menos 95% de eficacia
 - Fácil de usar: de corta duración, oral o intra-muscular, sin requerimiento de monitoreo
 - Seguro para mujeres embarazadas y en período de lactancia
 - Accesible
 - Adaptado a climas tropicales (mínimo 3 años de vida útil)

PERFIL IDEAL DEL PRODUCTO OBJETIVO PARA LA LEISHMANIASIS CUTÁNEA (LC)

- Un nuevo tratamiento tópico u oral
- Eficaz frente a todas las especies de Leishmania
 - Con por lo menos 95% de eficacia
 - Fácil de usar: de corta duración, sin requerimiento de monitoreo
 - Minimiza cicatrices
 - Seguro para mujeres embarazadas y en período de lactancia
 - Accesible
 - Adaptado a climas tropicales (mínimo 3 años de vida útil)

TRATAMIENTOS CORRIENTES Y SUS LIMITACIONES

Las terapias existentes para la LV presentan serias limitaciones en términos de seguridad, resistencia, estabilidad y costo⁴. Tienen baja tolerabilidad, altos costos, son de larga duración y difíciles de administrar.

No existe en la actualidad tratamiento satisfactorio para ninguna forma de LC. Muchos regímenes de tratamiento están asociados con significativos índices de falla terapéutica y considerable toxicidad. Las recaídas suelen ser comunes y son cada vez más numerosos los informes que reportan el desarrollo de resistencia a los tratamientos. Además, se han informado muertes a causa de la toxicidad de los medicamentos, lo que resulta inaceptable para una enfermedad que no es fatal.

PERFIL IDEAL DO PRODUTO- ALVO PARA A LEISHMANIOSE VISCERAL (LV)

- Um novo tratamento para adultos e crianças
- Eficaz contra todas as espécies do parasita
 - Pelo menos 95% de eficácia
 - Fácil de usar: de curta duração, oral ou intramuscular, não requer monitoramento
 - Seguro para mulheres grávidas ou amamentando
 - Acessível
 - Adaptado a climas tropicais (no mínimo três anos de vida útil)

PERFIL IDEAL DO PRODUTO- ALVO PARA A LEISHMANIOSE CUTÂNEA (LC)

- Um novo tratamento tópico ou oral
- Eficaz frente a todas as espécies de Leishmania
 - Pelo menos 95% de eficácia
 - Fácil de usar: de curta duração, não requer monitoramento
 - Deixa cicatrizes mínimas
 - Seguro para mulheres grávidas ou amamentando
 - Acessível
 - Adaptado a climas tropicais (no mínimo três anos de vida útil)

TRATAMENTOS ATUAIS E SUAS LIMITAÇÕES

As terapias existentes para a LV apresentam importantes limitações em termos de segurança, resistência, estabilidade e custo⁴. São de longa duração, de difícil administração, têm baixa tolerabilidade e custo alto.

Atualmente, não existem tratamentos satisfatórios para nenhuma forma de LC. Muitos regimes de tratamento estão associados a taxas significativas de falha terapêutica e apresentam toxicidade considerável. As recaídas são frequentes e existem cada vez mais relatos de desenvolvimento de resistência aos tratamentos. Além disso, mortes devido à toxicidade dos medicamentos são registradas, inaceitável para uma doença que não é fatal.

Cómo DNDi aborda las necesidades de tratamiento

LEISHMANIASIS VISCERAL (LV)

En lo que respecta a LV, la estrategia a corto plazo de DNDi consiste en desarrollar nuevos tratamientos combinando los fármacos existentes y/o acortando la duración del tratamiento. El objetivo es aumentar la tolerabilidad, reducir el número de casos en los sistemas de salud y ofrecer mayor accesibilidad, a la vez que se previene o demora el surgimiento de resistencia al medicamento.

DNDi ya ha entregado nuevas opciones de tratamiento para LV:

- La combinación SSG+PM (Estibogluconato de Sodio y Paramomicina), incluida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la lista de medicamentos esenciales como tratamiento de primera línea para pacientes en África oriental. Ya fue registrado en Uganda y Kenia, y está en el proceso de registro en Sudán y Etiopía.

- Los regímenes combinados de AmBisome® + miltefosina, AmBisome® + paramomicina y paramomicina + miltefosina, recomendados por la OMS como tratamiento de primera línea para la LV en el sur de Asia. Estudios de efectividad se llevan a cabo en la región para demostrar la viabilidad de la aplicación de estos tratamientos en los servicios de atención primaria.

A largo plazo, la estrategia se focaliza en identificar, optimizar y aportar nuevos candidatos para desarrollo clínico. Se espera registrar por lo menos un nuevo medicamento para la LV hasta el 2018.

LEISHMANIASIS CUTÁNEA (LC)

En cuanto a la LC, el objetivo de DNDi es desarrollar tratamientos cortos, seguros, eficaces y de fácil empleo en campo tanto para la LC causada por *L. tropica* como por *L. braziliensis* – debido a la gravedad de estas enfermedades y a su importancia dentro del ámbito de la salud pública. DNDi también tiene como objetivo desarrollar una nueva modalidad de tratamiento de fácil uso en campo que combine agentes antiparasitarios y modificadores de la respuesta inmune para el tratamiento de casos complicados de LC, como la leishmaniasis dérmica post-kala-azar (LDPK) – que ocurre después de la recuperación en algunos casos de leishmaniasis visceral.

Las actividades a corto plazo comprenden el desarrollo de nuevos tratamientos tópicos; la selección de medicamentos orales o compuestos en la última etapa de desarrollo con alta actividad contra la Leishmania para evaluar la eficacia frente a la enfermedad en un estudio clínico de Prueba de Concepto (PoC); iniciar el desarrollo clínico de CpG (immunomodulador) como modificador de la respuesta inmunológica para el tratamiento de la Leishmaniasis dérmica post-kala-azar (PKDL, por sus siglas en inglés) y LC complicada.

Proyectos en América Latina

LEISHMANIASIS VISCERAL: ESTUDIO LV-BRASIL

DNDi apoya la implementación de un estudio clínico de Fase IV patrocinado por el Ministerio de Salud de Brasil para evaluar tratamientos para la LV. El objetivo primario del estudio consiste en evaluar la eficacia y seguridad de los tratamientos recomendados por el Ministerio de la Salud de Brasil para pacientes con LV en el país: anfotericina B desoxicolato, AmBisome®, y AmBisome® combinado con Glucantime®, en comparación con el tratamiento de primera línea, Glucantime®.

SOCIOS:

CENTRO DE INVESTIGACIONES RENÉ RACHOU/FIOCRUZ-MG; HOSPITAL INFANTIL JOÃO PAULO II - FHEMIG, MG; HOSPITAL SÃO JOSÉ DE ENFERMIDADES INFECCIOSAS, FORTALEZA, CE; PROGRAMA DE CONTROLE DE LAS LEISHMANIASIS, MINISTERIO DE SALUD; UNIVERSIDAD DE BRASILIA, DF; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS, MG; UNIVERSIDADE ESTADUAL DO RIO DE JANEIRO; UNIVERSIDADE FEDERAL DE PIAUI, PI; UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE, SE, BRASIL.

COORDINACIÓN:

GUSTAVO ROMERO, UNIVERSIDADE DE BRASILIA; FABIANA ALVES; GERENTE CLÍNICO DNDI; THAIS AMARAL, CENTRO DE INVESTIGACIONES RENÉ RACHOU/FIOCRUZ; JOELLE RODE DNDI, MONITORA CLÍNICA; TATIANA SENNA, MONITORA CLÍNICA.

Como a DNDi aborda as necessidades de tratamento

LEISHMANIOSE VISCERAL (LV)

Em relação à LV, a estratégia de curto prazo da DNDi consiste em desenvolver novos tratamentos combinando aqueles já existentes e/ou encurtando a duração do tratamento. O objetivo é aumentar a tolerabilidade, reduzir o tempo de hospitalização e a carga nos sistemas de saúde, oferecer maior acessibilidade e, ao mesmo tempo, prevenir ou retardar o desenvolvimento de resistência ao(s) medicamento(s).

A DNDi já disponibilizou novas opções de tratamento para a LV:

- A combinação de SSG&PM (Estibogluconato de Sódio e Paramomicina), incluída pela Organização Mundial de Saúde (OMS) na lista de medicamentos essenciais como primeira linha de tratamento para pacientes com LV na África Oriental. Já foi registrada em Uganda e no Quênia e está em via de registro no Sudão e na Etiópia.

- Os regimes combinados de AmBisome® + Miltefosina, AmBisome® + Paramomicina e Paramomicina + Miltefosina, recomendados pela OMS como primeira linha de tratamento para LV no sul da Ásia. Estudos de efetividade estão sendo realizados na região para demonstrar a viabilidade da implementação destes tratamentos nos serviços de atenção primária.

No longo prazo, a estratégia busca identificar e otimizar novos compostos, fazendo-os progredir até a fase de desenvolvimento clínico. Espera-se registrar pelo menos um novo medicamento para LV até 2018.

LEISHMANIOSE CUTÂNEA (LC)

Com relação à LC, o objetivo da DNDi é desenvolver tratamentos de curta duração, seguros, eficazes, de baixo custo e adaptados às necessidades do terreno, tanto para a LC causada por *L. tropica* como por *L. braziliensis*, devido à gravidade das manifestações clínicas e a sua importância para a saúde pública. A DNDi ainda tem como objetivo de desenvolver uma nova modalidade de tratamento de fácil utilização em campo, que combine agentes antiparasitários e modificadores da resposta imune para o tratamento de casos complicados de LC, como leishmaniose dérmica pós-kala-azar (PKDL, na sigla em inglês) que se apresenta depois da recuperação em alguns casos de leishmaniose visceral.

No curto prazo, as atividades incluem o desenvolvimento de um novo tratamento tópico; seleção de medicamentos orais ou compostos em fase avançada de desenvolvimento e com alta atividade contra a Leishmania a fim de avaliar a eficácia contra a doença em um ensaio clínico de Prova de Conceito (POC); e início do desenvolvimento clínico do CpG (immunomodulador) como modificador da resposta imunológica para o tratamento da leishmaniose dérmica pós-kala-azar (PKDL) e da LC complicada.

Projetos na América Latina

LEISHMANIOSE VISCERAL: ESTUDO LV-BRASIL

A DNDi apoia a implementação de um ensaio clínico fase IV patrocinado pelo Ministério da Saúde do Brasil para avaliar tratamentos contra a LV. O objetivo primário do estudo consiste em avaliar a eficácia e a segurança dos tratamentos recomendados pelo Ministério da Saúde do Brasil para pacientes com LV no país: anfotericina B desoxicolato, AmBisome®, e AmBisome® combinado com Glucantime®, em comparação com o tratamento de primeira linha: Glucantime®.

PARCEIROS:

CENTRO DE PESQUISAS RENÉ RACHOU/FIOCRUZ-MG; HOSPITAL INFANTIL JOÃO PAULO II - FHEMIG, MG; HOSPITAL SÃO JOSÉ DE DOENÇA INFECCIOSAS, FORTALEZA, CE; PROGRAMA DE CONTROLE DAS LEISHMANIOSES, MINISTERIO DA SAUDE; UNIVERSIDADE DE BRASILIA, DF; UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS, MG; UNIVERSIDADE ESTADUAL DO RIO DE JANEIRO; UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUI, PI; UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE, SE.

EQUIPE DE COORDENAÇÃO:

GUSTAVO ROMERO, UNIVERSIDADE DE BRASILIA; FABIANA ALVES; GERENTE CLÍNICO DNDI; THAIS AMARAL, CENTRO DE PESQUISAS RENÉ RACHOU/FIOCRUZ; JOELLE RODE DNDI, MONITORA CLÍNICA; TATIANA SENNA, MONITORA CLÍNICA.

Dentro de una planificación a corto plazo, DNDi América Latina y sus socios iniciaron la búsqueda de recursos para poner en práctica un ensayo clínico para evaluar el mejor tratamiento para los pacientes co-infectados con VIH-VL en Brasil.

LEISHMANIASIS CUTÁNEA: ANFOLEISH

El desarrollo de una formulación tópica de anfotericina B se fundamentó en la provisión de un tratamiento de aplicación local en las lesiones de LC, que tuviera un alto efecto antiparasitario, pero sin la toxicidad sistémica asociada con la anfotericina B. DNDi eligió el Anfoleish para desarrollo clínico, luego de haberse concluido las evaluaciones pre-clínicas. El primer estudio se llevará a cabo en Colombia y evaluará la seguridad y la farmacocinética, bien como indicará la eficacia de la anfotericina B en crema para pacientes con LC provocada por *L. braziliensis*. Si los resultados se muestran positivos, se planificará un estudio a ser desarrollado en varios países de América Latina y un estudio de Prueba de Concepto que se conducirá en el Viejo Mundo, donde se evaluará la eficacia de este tratamiento para la *L. tropica*.

SOCIOS:

PECET (PROGRAMA PARA EL ESTUDIO Y CONTROL DE LAS ENFERMEDADES TROPICALES), UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA MEDELLÍN, COLOMBIA; HUMAXPHARMA, COLOMBIA

LIDERAZGO:

JEFE DEL PROGRAMA CLÍNICO PARA LA LC: FARROKH MODABBER / BYRON ARANA; GERENTES CLÍNICOS: FABIANA ALVES, GWENAELE CARN

RED LEISH

En 2013, DNDi empieza en Brasil la identificación y selección de los centros de tratamiento de LC, con el propósito de formar una red de instituciones e investigadores de leishmaniasis para la futura aplicación de las pruebas clínicas destinadas a desarrollar nuevos tratamientos para esta enfermedad en la región. Esta red se ampliará en el futuro para incluir investigadores e instituciones de otros países de América Latina y del Viejo Mundo.

PARCEIROS:

PECET (PROGRAMA DE ESTUDO E CONTROLE DE DOENÇAS TROPICAIS), UNIVERSIDADE DE ANTIOQUIA MEDELLÍN, COLOMBIA; HUMAX PHARMACEUTICAL, COLOMBIA

LIDERANÇA:

CHEFE DO PROGRAMA CLÍNICO PARA A LC: FARROKH MODABBER / BYRON ARANA; GERENTES CLÍNICOS: FABIANA ALVES, GWENAELE CARN

REDE LEISH

Em 2013, a DNDi inicia no Brasil um trabalho de identificação e seleção de centros de tratamento da LC, com finalidade de formar uma rede de Instituições e pesquisadores em leishmaniose para a futura implementação de ensaios clínicos destinados ao desenvolvimento de novos tratamentos para esta doença na região. Esta rede será ampliada futuramente para incluir pesquisadores e instituições de outros países da América Latina e do Velho mundo.

OTROS PROYECTOS DESARROLLADOS EN EL MUNDO

A nivel mundial DNDi mantiene una serie de estudios sobre la Leishmaniasis. En la actualidad, existen tres proyectos diferentes en las fases Pre-clínica y de Descubrimiento; seis en la fase Clínica – inclusive proyectos que se desarrollan en América Latina – y dos en la fase de Implementación. Así como los nuevos tratamientos para la LV que se indican a continuación:

- Un estudio de fase III/IV para demostrar la viabilidad de implementar nuevas modalidades de tratamiento recomendadas por la OMS (miltefosina-paramomicina, AmBisome®-miltefosina, AmBisome®-paramomicina, AmBisome® en dosis única) en establecimientos de cuidados primarios para la salud, en Bangladesh.

- Estudios que procuran desarrollo de nuevos tratamientos de corta duración para LV en África oriental, la ampliación geográfica de medicamentos anti-leishmania a todos los países de la región, y brindar apoyo a las actividades de registro en curso para el uso de SSG+PM.
- Un estudio a fin de identificar y administrar nuevos tratamientos seguros y altamente efectivos para pacientes con co-infección VIH/LV en África que mejore la toxicidad y la sobrevida a largo plazo de estos pacientes.

- 2010 - Série de Relatórios Técnicos da OMS sobre o controle da leishmaniose. Comissão de Especialistas em leishmaniose da OMS, Março de 2010.
- Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of its Incidence. Alvar J et al. (2012) PLoS ONE 7(5): e35671. doi:10.1371/journal.pone.0035671
- Leishmaniasis. Informe Epidemiológico de las Américas. Organización Panamericana de la Salud. N1 - Abril de 2013. Disponible en http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=21609&Itemid=999999
- Structures, Targets and Recent Approaches in Anti-Leishmanial Drug Discovery and Development. Seifert K. Open Med Chem J. 2011; 5:31-39. doi:10.2174/1874104501105010031

Dentro de um planejamento de curto prazo, a DNDi América Latina e seus parceiros iniciaram a busca de recursos para implementar um ensaio clínico que avalie melhores tratamentos para pacientes co-infectados com HIV-VL no Brasil.

LEISHMANIOSE CUTÂNEA: ANFOLEISH

A razão para o desenvolvimento de uma formulação tópica de anfotericina B foi disponibilizar um tratamento de aplicação local nas lesões provocadas por LC, que tivesse um alto efeito antiparasitário e não apresentasse a toxicidade sistêmica associada à anfotericina B. O produto Anfoleish foi selecionado pela DNDi para desenvolvimento clínico após concluídas as avaliações pré-clínicas. O primeiro estudo para avaliar a segurança e farmacocinética da anfotericina B em creme e indicar sua eficácia em pacientes com LC provocada por *L. braziliensis* será realizado na Colômbia. Em caso de resultados positivos, um estudo abrangendo vários países será planejado na América Latina e será realizado um ensaio de Prova de Conceito no Velho Mundo para avaliar a eficácia deste tratamento para a *L. tropica*.

OUTROS PROJETOS DESENVOLVIDOS NO MUNDO

A DNDi mantém, em todo o mundo, diversos projetos voltados para atender as necessidades de tratamento da leishmaniose. Atualmente, existem três projetos diferentes nas fases Pré-clínica e de Descoberta; seis na fase Clínica – inclusive projetos desenvolvidos na América Latina – e dois em fase de Implementação. Alguns destes projetos estão indicados a seguir:

- Um estudo fase III/IV que visa demonstrar a viabilidade de implementação de novas modalidades de tratamento recomendadas pela OMS (miltefosina-paramomicina, AmBisome®-miltefosina, AmBisome®-paramomicina e AmBisome® em dose única) nos serviços de saúde primária, em Bangladesh.

- Estudos visando desenvolver novos tratamentos de curta duração para a LV na África Oriental, ampliação geográfica, para todos os países da região, dos medicamentos disponíveis contra a Leishmania, e apoio às atividades de registro em curso para o uso de SSG&PM.
- Um estudo visando identificar e disponibilizar novos tratamentos seguros e eficazes para pacientes coinfectados com LV e HIV na África, que diminuam a toxicidade e melhorem a sobrevida dos pacientes no longo prazo.

- 2010 - Série de Relatórios Técnicos da OMS sobre o controle da leishmaniose. Comissão de Especialistas em leishmaniose da OMS, Março de 2010.
- Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of its Incidence. Alvar J et al. (2012) PLoS ONE 7(5): e35671. doi:10.1371/journal.pone.0035671
- Leishmaniasis. Informe Epidemiológico de las Américas. Organización Pan-Americana de Saúde. N1 - Abril de 2013. Disponível em http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=21609&Itemid=999999
- Structures, Targets and Recent Approaches in Anti-Leishmanial Drug Discovery and Development. Seifert K. Open Med Chem J. 2011; 5:31-39. doi:10.2174/1874104501105010031

MALARIA

MALÁRIA

Garantizando el acceso a las terapias combinadas a base de artemisinina (TCA) para combatir la malaria

Garantindo o acesso às terapias combinadas a base de artemisinina (TCA) para combater a malária

La malaria es un problema de salud pública que sigue afectando a millones de personas en todo el mundo. Según el Informe Mundial sobre el Paludismo 2012 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), estimase que hubo 219 millones de casos y 660 mil muertes atribuibles a malaria en 2010, 86% de las cuales ocurrieron en niños con menos de 5 años de edad.

En la región americana, el número estimado de casos de malaria es de 1,1 millones y 1.100 decesos son atribuidos a la enfermedad por año, de los cuales 29% serían niños menores de 5 años. Un 30 % de las poblaciones de 21 países de América Latina están expuestas a algún riesgo de malaria y el 8%, aproximadamente tiene alto riesgo de contraer la enfermedad.

La reducción del número de casos de malaria y la existencia de herramientas adicionales para el manejo de los pacientes justifican cierto optimismo, pero muchos siguen a riesgo de contraer la infección y no tienen acceso a un diagnóstico rápido y a un tratamiento adecuado, incluyendo las TCAs. El control de la malaria tiene aún por delante muchos desafíos.

Según la OMS, a pesar del desarrollo de resistencia a la artemisinina en algunas zonas de Asia, las TCAs son por el momento el mejor tratamiento disponible contra la enfermedad. En los últimos 10 años, DNDi y sus socios han desarrollado dos combinaciones terapéuticas con artesunato contra la malaria:

- **ASAQ:** combinación de dosis fijas de artesunato y amodiaquina (CDF ASAQ) desarrollada por DNDi y sus socios y producida por Sanofi, registrada en 2007 y precalificada por la OMS en 2008.
- **ASMQ:** combinación de dosis fijas de artesunato y mefloquina (CDF ASMQ) desarrollada por DNDi en colaboración con Farmanguinhos/FIOCRUZ y registrada en Brasil en 2008. En 2011, después de una exitosa transferencia de tecnología entre Farmanguinhos y el productor indio Cipla, ASMQ fue también registrada en India. El medicamento fue precalificado por la OMS en 2012 e incluido en la lista de medicamentos esenciales (LME) para niños y adultos en 2013 (más informaciones abajo).

A malária é um problema de saúde pública que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. Segundo o Relatório Mundial sobre a Malária 2012, da Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que houve 219 milhões de casos e 660 mil mortes atribuídas à malária em 2010; 86% das quais ocorreram em crianças menores de 5 anos de idade.

Na região americana, o número estimado de casos de malária é de 1,1 milhões enquanto 1.100 mortes são atribuídas à doença, sendo que 29% seriam crianças menores de 5 anos. 30 % da população dos 21 países da América Latina estão expostas a algum risco de malária e 8%, aproximadamente, correm um alto risco de contrair a doença.

A redução do número de casos de malária e a existência de ferramentas adicionais para o manejo dos pacientes justificam algum otimismo, mas muitos continuam com risco de contrair a infecção e não têm acesso a um diagnóstico rápido e ao tratamento adequado, incluindo as TCAs. O controle da malária ainda tem muitos desafios pela frente.

De acordo com o OMS, apesar do desenvolvimento da resistência à artemisinina em algumas regiões da Ásia, as TCAs são no momento o melhor tratamento disponível contra a doença. Nos últimos 10 anos, a DNDi e seus parceiros desenvolveram duas combinações terapêuticas com artesunato contra a malária:

- O **ASAQ**, combinação em dose fixa de artesunato e amodiaquina (CDF ASAQ) desenvolvida pela DNDi e seus parceiros e produzida pela Sanofi, registrada em 2007 e pré-qualificada pela OMS em 2008.
- O **ASMQ**, combinação em dose fixa de artesunato e mefloquina (CDF ASMQ) desenvolvida pela DNDi em colaboração com Farmanguinhos/FIOCRUZ, foi registrada no Brasil em 2008. Em 2011, após uma bem-sucedida transferência de tecnologia entre a Farmanguinhos e o produtor Indiano Cipla, o ASMQ também foi registrado na Índia. O medicamento foi pré-qualificado pela OMS em 2012 e incluído na lista de medicamentos essenciais (LME) para crianças e adultos em 2013 (mais informações abaixo).

ACCESO A LOS TRATAMIENTOS

Los progresos realizados en 2012 y 2013 son primordiales para mejorar el acceso de los pacientes a los antimaláricos, tales como facilitar el aprovisionamiento de medicamentos, minimizando la complejidad de los procesos de compra y la logística de distribución.

INCLUSIÓN DEL ASMQ EN LA LISTA DE MEDICAMENTOS ESENCIALES (LME)

La combinación de dosis fijas de Artesunato-Mefloquina (ASMQ CDF), fue incluida en la LME para niños y adultos de la OMS en julio de 2013. La integración de la Combinación de Dosis Fija (CDF) de ASMQ en la LME de la OMS se espera contribuya a mejorar el acceso de los pacientes a los tratamientos contra la malaria.

La inclusión del ASMQ en la LME de la OMS se produce meses después de la obtención de la precualificación de la OMS, reconocimiento otorgado al ASMQ en septiembre de 2012 que ratifica la calidad del producto para el aprovisionamiento de programas nacionales, agencias y donantes de países endémicos de malaria.

La importancia de la inclusión de productos en las LME de la OMS radica en su utilidad como guía para la actualización de las correspondientes listas y aprovisionamiento de medicamentos en países miembros de la OMS.

ASMQ EN EL FONDO ROTATORIO DE LA OPS

Dentro de las acciones que pretenden mejorar el acceso de los programas nacionales de malaria a tratamientos adecuados, cabe también destacar en marzo de 2013, la inclusión de Farmanguinhos como proveedor de la CDF de ASMQ en el Fondo Estratégico de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). La tendencia epidemiológica a la reducción de casos de malaria en la mayoría de los países de América de Sur y Central ofrece un mercado cada vez menos atractivo para las empresas farmacéuticas y los distribuidores de productos médicos, que requiere reforzar el apoyo para compras conjuntas a través de los mecanismos internacionales existentes.

ACESSO AOS TRATAMENTOS

Os progressos alcançados em 2012 e 2013 são primordiais para melhorar o acesso dos pacientes aos antimaláricos, assim como para facilitar o fornecimento de medicamentos, minimizando a complexidade dos processos de compra e a logística de distribuição.

INCLUSÃO DO ASMQ NA LISTA DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS (LME)

A combinação da dosagem fixa de Artesunato-Mefloquina (ASMQ CDF) foi incluída na LME para crianças e adultos da OMS em julho de 2013. A integração da Combinação de Dose Fixa (CDF) do ASMQ na LME da OMS espera-se que contribua com a melhora no acesso dos pacientes aos tratamentos contra a malária.

A inclusão do ASMQ na LME da OMS acontece meses após a obtenção da pré-qualificação da OMS, reconhecimento dado ao ASMQ em setembro de 2012 que ratifica a qualidade do produto para o fornecimento de programas nacionais, agências e doadores de países endêmicos de malária.

A importância da inclusão de produtos nas LME da OMS está na sua utilidade como guia para a atualização das listas correspondentes e fornecimento de medicamentos em países membros da OMS.

O ASMQ NO FUNDO ROTATÓRIO DA OPAS

Dentro das ações que visam melhorar o acesso aos programas nacionais de malária a tratamentos adequados, destaca-se também em março de 2013, a inclusão de Farmanguinhos como fornecedor da CDF do ASMQ no Fundo Estratégico da Organização Pan-americana da Saúde (OPAS). A tendência epidemiológica à redução de casos de malária na maioria dos países da América do Sul e Central oferece um mercado cada vez menos atraente para as empresas farmacêuticas e os distribuidores de produtos médicos, o que requer um reforço no apoio para compras conjuntas através dos mecanismos internacionais existentes.



A integração da Combinação em Dose Fixa do ASMQ no mecanismo do Fundo Rotatório da OPS facilitará o fornecimento da CDF do ASMQ aos Estados Membros da OPS.

Os problemas de fornecimento de antimaláricos em algumas regiões da América Latina estão associados à crescente complexidade dos processos de compra e aos poucos volumes requeridos. Para evitar quebra no estoque, Farmanguinhos, em conjunto com a DNDi, decidiu realizar doações pontuais da CDF do ASMQ. Exemplo desta iniciativa, uma doação de 21.400 tratamentos (86.370 comprimidos de ASMQ) para a Venezuela em abril de 2013.

Em junho de 2012, o Programa Nacional de Malária da Bolívia foi beneficiado por uma doação de 2.300 tratamentos de ASMQ. Os países administram as solicitações de doação com o Governo Brasileiro, Farmanguinhos prepara os pedidos e a DNDi contribui com a logística de transporte. Atualmente, Farmanguinhos está em processo de negociação com o Programa Nacional de Malária do Peru e tenta-se utilizar o sistema de Fundo Rotatório da OPAS.

A HISTÓRIA DO ASMQ

A CDF do ASMQ foi desenvolvida como parte de um projeto destinado a oferecer terapias combinadas de dosagem fixa a base de artesunato (FACT, nas siglas em inglês) fáceis de ministrar e eficazes nas áreas onde o uso combinado de AS e MQ é recomendado.

O Consórcio de Terapias de Combinação em Dosagem Fixa a Base de Artemisinina (FACT) foi liderado pela DNDi com o apoio de Programa Especial para Pesquisa e Treinamento em doenças tropicais da OMS (TDR na sigla em inglês). A Farmanguinhos foi uma das associadas do projeto de desenvolvimento do ASMQ desde o início em 2002. Farmanguinhos/Fiocruz obteve o registro do ASMQ em suas duas apresentações (comprimidos de 25/55 mg e 100/220 mg), pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Brasil (Anvisa) em 2008. Após a transferência de tecnologia da Farmanguinhos para a Cipla, a CDF do ASMQ foi registrada na Índia em 2011 e na Malásia e Mianmar em 2012.

A estreita colaboração entre os parceiros industriais, acadêmicos, governamentais e as ONGs vinculadas à P&D, assim como as parcerias com os países endêmicos e os financiamentos independentes provenientes do setor público (INCODEV-UE FP5, AFD França, DGIS Holanda, AECID Espanha, SDC Suíça, DFID Reino Unido e EDCTP Comissão Europeia) e privado (Médicos Sem Fronteiras, MSF) foram cruciais para conseguir o desenvolvimento da CDF do ASMQ.

Além dos estudos clínicos indispensáveis para o registro do ASMQ nos países produtores (Brasil e Índia), os estudos adicionais, para os quais Farmanguinhos fornece o ASMQ, estão próximos a serem concluídos na África, Tailândia e no Brasil.

Junto com as ferramentas de diagnóstico e de controle de vetores e estratégias nacionais destinadas a diminuir a pressão medicamentosa, as TCAs representam um elemento indispensável no arsenal para combater a malária. Com as combinações de dosagem fixa de artesunato-amodiaquina (ASAQ), arteméter- lumefantrina (AL), dihidroartemisinina-piperaquina (DHA-PQ) e artesunato-piraridina (AS-Pyr), a CDF do ASMQ reforça a carteira mundial de TCAs de dosagem fixa já disponíveis para o tratamento da malária não complicada causada pelo *P. falciparum*.

PARCEIROS:

FARMANGUINHOS, BRASIL; CIPLA LTD., ÍNDIA; UNIDADE DE PESQUISA PARA A MALÁRIA SHOKLO, TAILÂNDIA; UNIVERSIDADE SAINS, MALÁSIA; UNIVERSIDADE DE OXFORD, REINO UNIDO; OMS-TDR; CONSELHO INDIANO DE PESQUISA MÉDICA (ICMR), ÍNDIA; EPICENTRE, FRANÇA; CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE VAUDOIS (CHUV), SUÍÇA; INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISA MÉDICA (NIMR), TANZÂNIA; INSTITUTO DE PESQUISA MÉDICA DO QUÊNIA (KEMRI), QUÊNIA; CENTRE NATIONAL DE RECHERCHE ET DE FORMATION SUR LE PALUDISME (CNFRP), BURKINA FASO; MEDICINES FOR MALARIA VENTURE (MMV), SUÍÇA; IFAKARA INSTITUTO DE SAÚDE, TANZÂNIA

LIDERANÇA: GERENTE DE PRODUTO E CONSULTOR FARMACÊUTICO SÊNIOR:

JEAN-RENÉ KIECHEL;

GERENTE CLÍNICO:

GWENAELE CARN;

COORDENADORA MÉDICA DO PROJETO FACT:

GRACIELA DIAP

¹ A Decade of Partnerships and Results, Progress and Impact Series, number 7, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 2011.

La integración de la Combinación en Dosis Fija de ASMQ en el mecanismo del Fondo Rotatorio de la OPS facilitará el aprovisionamiento de la CDF de ASMQ a los Estados Miembros de la OPS.

Los problemas de aprovisionamiento de antimaláricos en algunas zonas de América Latina se asocian a la creciente complejidad de los procesos de compra y a los reducidos volúmenes requeridos. Para evitar rupturas de stock, Farmanguinhos en colaboración con DNDi, ha decidido realizar donaciones puntuales de la CDF de ASMQ. Ejemplo de esta iniciativa, una donación de 21.400 tratamientos (86.370 comprimidos de ASMQ) a Venezuela en abril de 2013.

En junio de 2012, el Programa Nacional de Malaria de Bolivia se benefició de una donación de 2.300 tratamientos de ASMQ. Los países gestionan las solicitudes de donación con el Gobierno brasileño, Farmanguinhos prepara los pedidos y DNDi contribuye con la logística de transporte. Actualmente, hay conversaciones en curso para una donación de Farmanguinhos al Programa Nacional de Malaria de Perú y se intenta utilizar el sistema del Fondo Rotatorio de la OPS.

LA HISTORIA DEL ASMQ

La CDF de ASMQ, se desarrolló como parte de un proyecto destinado a ofrecer terapias combinadas de dosis fija a base de artesunato (FACT, por sus siglas en inglés) fáciles de usar y efectivas en áreas donde se recomienda el uso combinado de AS y MQ.

El Consorcio de Terapias de Combinación en Dosis Fija a Base de Artemisinina (FACT) fue liderado por DNDi con el apoyo del Programa Especial para Investigación y Capacitación en Enfermedades Tropicales de la OMS (TDR, por sus siglas en inglés). Farmanguinhos fue socio del proyecto de desarrollo del ASMQ desde el principio en 2002. Farmanguinhos/Fiocruz obtuvo el registro de ASMQ en sus dos presentaciones (tabletas de 25/55 mg y 100 / 220 mg), por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil (Anvisa) en 2008. Después de la transferencia de tecnología de Farmanguinhos a Cipla, la CDF de ASMQ fue registrada en India en 2011 y en Malasia y Myanmar en 2012.

La estrecha colaboración entre los socios industriales, académicos, gubernamentales y las ONGs vinculadas a la I+D, así como las asociaciones con los países endémicos y las financiaciones independientes provenientes del sector público (INCODEV-UE FP5, AFD Francia, DGIS Holanda, AECID España, SDC Suiza, DFID Reino Unido y EDCTP Comisión Europea) y privado (Médicos Sin Fronteras, MSF) han sido cruciales para lograr el desarrollo de la CDF de ASMQ.

Además de los estudios clínicos indispensables para el registro de ASMQ en los países productores (Brasil e India), estudios adicionales, para los que Farmanguinhos aprovisiona ASMQ, están próximos a concluir en África, Tailandia y Brasil.

Junto con las herramientas de diagnóstico y de control de vectores y estrategias nacionales destinadas a disminuir la presión medicamentosa, las TCAs representan un elemento indispensable en el arsenal para combatir la malaria. Con las combinaciones de dosis fija de artesunato-amodiaquina (ASAQ), arteméter - lumefantrina (AL), dihidroartemisinina- piperquina (DHA-PQ) y artesunato-pirronaridina (AS-Pyr), la CDF de ASMQ refuerza la cartera mundial de TCAs de dosis fija ya disponibles para el tratamiento de la malaria no complicada causada por *P. falciparum*.

SOCIOS:

FARMANGUINHOS, BRASIL; CIPLA LTD., INDIA; UNIDAD DE INVESTIGACIÓN PARA MALARIA SHOKLO, TAILANDIA; UNIVERSITI SAINS, MALASIA; UNIVERSIDAD DE OXFORD, REINO UNIDO; OMS-TDR; CONSEJO INDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA (ICMR), INDIA; EPICENTRE, FRANCIA; CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE VAUDOIS (CHUV), SUIZA; INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN MÉDICA (NIMR), 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; IFAKARA INSTITUTO DE SALUD, TANZANIA

LIDERAZGO: GERENTE DE PRODUCTO Y CONSULTOR FARMACÉUTICO SENIOR:

JEAN-RENÉ KIECHEL

GERENTE CLÍNICO:

GWÉNAELLE CARN

COORDINADORA MÉDICA DEL PROYECTO FACT:

GRACIELA DIAP

1. A Decade of Partnerships and Results: Progress and Impact. Series number 7, Organización Mundial de Salud, Ginebra 2011.

OTROS PROYECTOS POR EL MUNDO

OUTROS PROJETOS PELO MUNDO

Adaptando metas globales
a realidades regionales

Adaptando metas globais
a realidades regionais

VIH PEDIÁTRICO

A pesar del éxito de los programas nacionales en la reducción de la transmisión del VIH de la madre al hijo, principalmente en los países desarrollados, 330 mil niños fueron infectados por el virus sólo en 2011, siendo más del 90% en África subsahariana. En ese mismo año, un total de 3,3 millones de niños con menos de 15 años convivían con el VIH y 230 mil murieron de enfermedades relacionadas al virus en el mundo. Actualmente, sólo 28% de los niños seropositivos son tratados con terapias antirretrovirales (TARs), en comparación a los 68% de las mujeres adultas y 47% de los hombres adultos.¹

A pesar de los 25 medicamentos aprobados para pacientes adultos, muchos de ellos aún no fueron probados y aprobados para el uso pediátrico, lo que limita el número de opciones terapéuticas para esta población. Los medicamentos aprobados para los niños son escasos, complejos de administrar y además necesitan ser consumidos para toda la vida. Asimismo, muchos niños necesitan de tratamiento tanto para el VIH como para la tuberculosis (TB) y hay interacciones negativas entre los medicamentos anti-TB y anti-VIH que son significativas. Sin el tratamiento, un tercio de los niños nacidos con el VIH morirán antes de cumplir un año de vida, 50% antes de los dos años de edad y 80% antes de los cinco. Se necesitan urgentemente mejores terapias de primera línea para niños.

En 2010, DNDi fue convocada por organizaciones como Médicos Sin Fronteras (MSF), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y UNITAID para aportar con su experiencia en el desarrollo de tratamientos destinados a la población pediátrica con VIH. Entre 2015 y 2016 DNDi pretende alcanzar los siguientes objetivos:

- Desarrollar y registrar dos combinaciones de primera línea en dosis fija de 4-en1 LPV/r con dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa. Todos los componentes de la combinación serán desarrollados en gránulos con el gusto encubierto, estables sin refrigeración y presentados en una sola unidad con dosis apropiadas al margen de peso.
- Desarrollar y registrar una formulación autónoma de Ritonavir de refuerzo que pueda ser agregada a cualquier régimen antirretroviral pediátrico basado en inhibidores de proteasa y usada para neutralizar las interacciones negativas entre los inhibidores de proteasa y los medicamentos para TB que tienen rifampicina.

ENFERMEDAD DEL SUEÑO

La enfermedad del sueño amenaza a millones de personas en 36 países del África subsahariana. Asintomática en muchos casos, la infección eventualmente pasa al cerebro, causando debilidad mental e incluso la muerte si no es tratada. Actualmente no existe ningún tratamiento oral para las fases inicial y avanzada de la enfermedad. De esta forma, el paciente tiene que pasar por una punción lumbar dolorosa para determinar la fase de la enfermedad y el tratamiento. El número de casos reportados es de más o menos 7.000 personas, pero el número real estimado llega a más o menos 30.000². En 2009, DNDi y sus socios lanzaron NECT, una terapia de combinación eficaz y segura para los pacientes en la segunda fase de la enfermedad. Actualmente, dos medicamentos orales están en estudios clínicos y algunos compuestos prometedores están en fase de evaluación preclínica. Hasta el 2018, DNDi tiene como objetivo implementar y garantizar un medicamento oral, seguro y eficaz para el tratamiento tanto de la fase 1 como de la 2 de la enfermedad.

FILARIASIS

Algunas enfermedades filarias causadas por gusanos parasitarios, principalmente la oncocercosis (ceguera de los ríos), la elefantiasis y el gusano del ojo africano (loa loa), afectan juntas 168 millones de personas y amenazan a más de mil millones en las regiones más pobres del mundo. La oncocercosis y la elefantiasis causan un largo sufrimiento y además desarrollan enfermedades crónicas, con deficiencias para toda la vida, tales como la ceguera y la hinchazón de los miembros o de los órganos genitales. El ciclo del tratamiento preventivo puede durar de 4 a 15 años y puede provocar severas reacciones o la muerte si es administrado en personas con coinfección de loa loa, oncocercosis o elefantiasis. Hasta el 2015, DNDi pretende ofrecer un nuevo candidato a medicamento oral disponible para una prueba de concepto en pacientes que pueda ser usado como caso de estudio.

1. Global report UNAIDS report on the global AIDS epidemic, 2012. Ginebra, 2012.

2. Organización Mundial de la Salud. Trypanosomiasis. Human African (sleeping sickness). Media Center, Fact Sheet no.259, Junio de 2013, disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs259/en/>

HIV PEDIÁTRICO

Mesmo com o sucesso dos programas nacionais na redução da transmissão do HIV de mãe para filho, especialmente em países de alta renda, 330 mil crianças foram infectadas pelo vírus somente em 2011 – sendo mais de 90% na África sub-saariana. Neste mesmo ano, um total de 3,3 milhões de crianças com menos de 15 anos viviam com HIV e 230 mil morreram de causas relacionadas ao vírus em todo o mundo. Atualmente, apenas 28% das crianças soropositivas são tratadas com terapias antirretrovirais (ARTs), em comparação com 68% das mulheres adultas e 47% dos homens adultos.¹

Apesar dos 25 medicamentos aprovados para pacientes adultos, muitos ainda não foram testados e aprovados para uso pediátrico, o que limita o número de opções terapêuticas para essa população. Os medicamentos aprovados para crianças são poucos, complexos de administrar, e precisam ser tomados por toda vida. Finalmente, muitas crianças precisam ser tratadas tanto para HIV como para tuberculose (TB), e há interações medicamentosas negativas significativas entre os medicamentos anti-TB e anti-HIV. Sem Tratamento, um terço das crianças nascidas com HIV morrerão antes de completar um ano de vida, 50% antes dos dois anos de idade e 80% antes de chegarem aos cinco. Melhores terapias de primeira linha para crianças são urgentemente necessárias.

Em 2010, a DNDi foi chamada por organizações como Médicos Sem Fronteiras (MSF), a Organização Mundial de Saúde (OMS) e UNITAID para aplicar sua experiência no desenvolvimento de tratamentos para a população pediátrica com HIV. Entre 2015 e 2016, a DNDi pretende atingir os seguintes objetivos:

- Desenvolver e registrar duas combinações em dose fixa de 4-em1 LPV/r de primeira linha com dois inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa. Todos os componentes da combinação serão desenvolvidos em grânulos com gosto mascarado, estáveis sem refrigeração e apresentados em uma só unidade com dosagens apropriadas a faixa de peso.
- Desenvolver e registrar uma formulação de Ritonavir autônoma de reforço que possa ser adicionada a qualquer regime antirretroviral pediátrico baseado em inibidores de protease e usada para neutralizar as interações medicamentosas negativas entre inibidores de protease e tratamentos de TB que contém rifampicina.

DOENÇA DO SONO

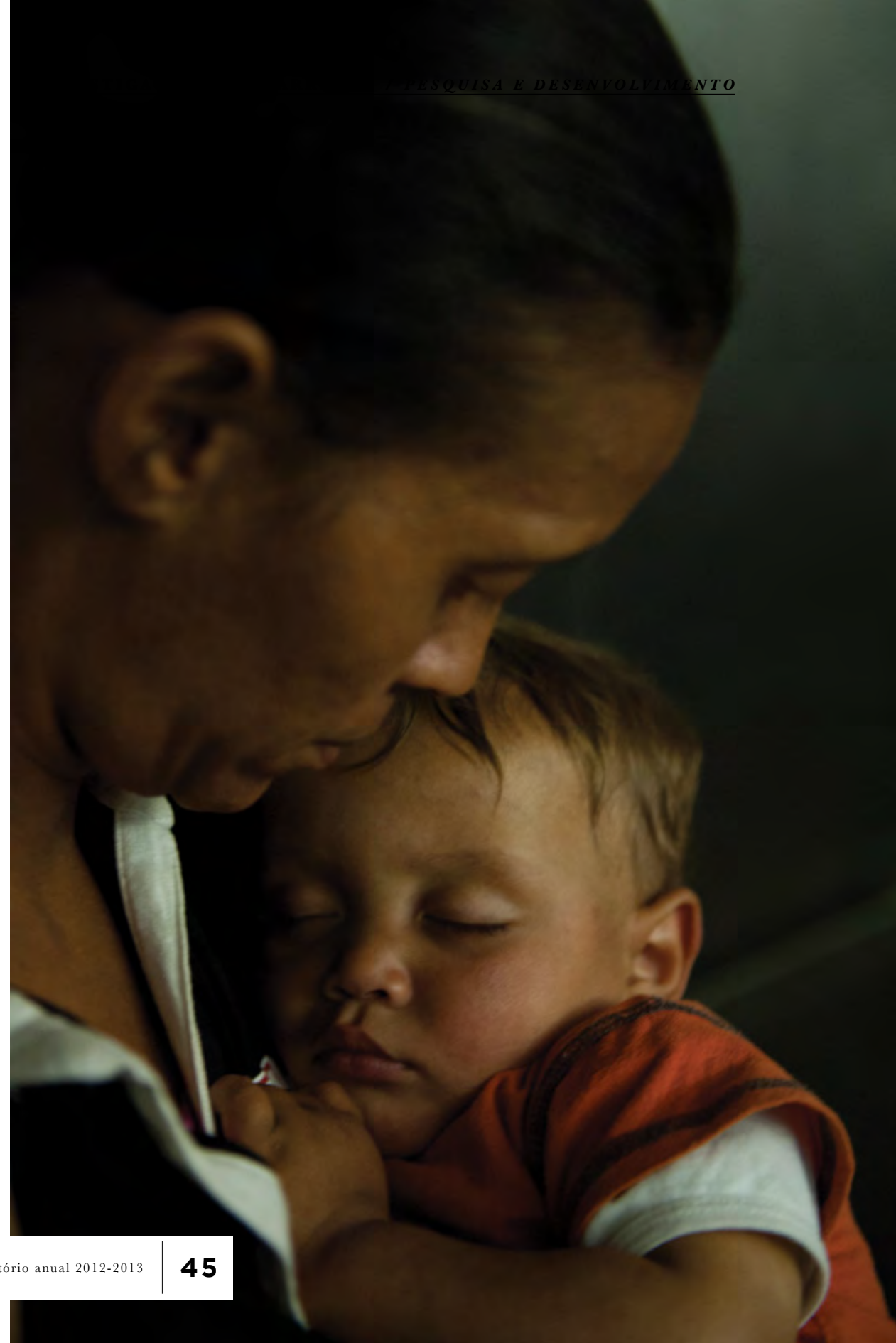
A doença do sono ameaça milhões de pessoas em 36 países da África subsaariana. Em muitos casos, assintomática por anos, a infecção eventualmente passa para o cérebro, causando debilidade mental e morte, se não for tratada. Atualmente, não existe um único tratamento oral para as fases inicial e tardia da doença. É por isso que uma punção lombar dolorosa precisa ser feita no paciente para determinar o estágio da doença e o tratamento. O número de casos reportados é de cerca de 7.000, mas o número real estimado chega a aproximadamente 30.000². Em 2009, a DNDi e seus parceiros lançaram o NECT, uma terapia de combinação eficaz e segura para pacientes na segunda fase da doença. Atualmente, dois medicamentos orais estão em estudo clínico e promissores compostos estão em avaliação pré-clínica. Até 2018, a DNDi tem como objetivo implementar e garantir um medicamento oral, seguro e eficaz para o tratamento tanto das fases 1 e 2 da doença.

FILARIOSES

Algumas filariose causadas por vermes parasitários, especialmente a oncocercose (cegueira dos rios), a elefantíase e o verme ocular africano (loa loa), afetam juntas 168 milhões de pessoas e ameaçam mais de 1 bilhão nas regiões mais pobres do mundo. A oncocercose e a elefantíase causam sofrimento prolongado e doença crônica, com deficiências para a vida toda, tais como cegueira e inchaço de membros ou da genitália. O ciclo do tratamento preventivo pode durar de quatro a 15 anos e pode provocar graves reações ou morte se administrado em pessoas com coinfeção de loa loa, oncocercose ou elefantíase. Até 2015, a DNDi pretende oferecer um novo candidato a medicamento oral disponível para prova de conceito em pacientes que possa ser usado como caso de estudo.

1. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic, 2012. Genebra, 2012.

2. Organização Mundial de Saúde. Trypanosomiasis Human African (sleeping sickness). Media Center, Fact Sheet no.259, Junho de 2013, disponível em <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs259/en/>



CONSTRUYENDO LAS BASES PARA EL ACCESO A LA INNOVACIÓN EN LA SALUD

Un abordaje para la gestión de la propiedad intelectual enfocada en las necesidades de los pacientes y de los países donde las enfermedades olvidadas son endémicas.

Desarrollar ciencia e innovación tecnológica para combatir las enfermedades olvidadas es una condición necesaria para garantizar una mejora de la salud pública, pero no es la única. La necesidad de garantizar que los pacientes tengan acceso a los medicamentos y las herramientas de salud exige esfuerzos desde las primeras fases de negociaciones de los proyectos. Se necesita una gestión pragmática y eficiente para garantizar que los tratamientos sigan siendo de dominio público y que la innovación esté abierta siempre que sea posible.

La *iniciativa* Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi) defiende que los derechos de propiedad intelectual no deben representar un obstáculo al acceso. Por esto, DNDi trabaja para poner a disposición de los pacientes medicamentos al menor precio posible y garantizar la disociación entre costos de I+D y los precios finales de los productos obtenidos.

De acuerdo a nuestro modelo de negocios – basado en Asociaciones para el Desarrollo de Productos (PDPs, por sus siglas en inglés) – garantizar esos resultados implica una clara estrategia de negociación con socios, sean ellos del sector público o privado. En este contexto, el modelo de DNDi responde a cuatro principios fundamentales dentro de los términos de negociación para el contrato de asociaciones:

- Licencia perpetua sin exclusividad y con posibilidad de concesión de sublicencias para la producción de medicamentos en áreas endémicas;
- Derechos abiertos de producción e investigación en todo el mundo;
- Compromiso de mantener los costos de producción en el menor nivel posible en todos los países endémicos;
- Principio de no exclusividad para permitir transferencias de tecnología y producciones locales.

Inmediatamente tras su fundación en octubre del 2003, DNDi puso en práctica este modelo de propiedad intelectual para desarrollar el anti-malárico ASAQ (artesunato+amodiaquina). Este tratamiento fue llevado a cabo por el proyecto FACT (Combinación Terapéutica de Artesunato y Amodiaquina de dosis fijas para la malaria resistente a la cloroquina) en asociación con Sanofi. El acuerdo negociado garantizó la exclusividad a la empresa farmacéutica hasta el momento en que la Organización Mundial de la Salud (OMS) otorgó su precalificación. El contrato entre DNDi y Sanofi establecía que este último suministraría, a partir de ese momento, el medicamento a precio de costo (como genérico) para el sector público, Organizaciones No Gubernamentales (como Médicos sin Fronteras) y organizaciones internacionales, como la propia OMS y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF)."

Gracias a esta asociación se produjeron cambios muy significativos en la lucha contra la malaria: hoy el medicamento está disponible en 32 países, es fácil de utilizar (una sola dosis al día) y ya se han distribuido más de 200 mil tratamiento desde que fue puesto a disposición de los pacientes en 2007. El ASAQ se adquiere a menos de 1 dólar para adultos y cincuenta centavos para niños y su tratamiento dura sólo tres días.

En un futuro cercano, el convenio recién firmado en Brasil con UNICAMP (Universidad de Campinas) en el 2013 dentro del programa de optimización de compuestos líderes, surge como una oportunidad más de articulación de este enfoque planeado para fomentar con rapidez y eficiencia una innovación de calidad en el contexto latinoamericano.

CONSTRUINDO ALICERCES PARA O ACESSO À INOVAÇÃO EM SAÚDE

Uma abordagem para a gestão da propriedade intelectual focada nas necessidades dos pacientes e dos países onde as doenças negligenciadas são endêmicas.

Desenvolver ciência e inovação tecnológica para combater as doenças negligenciadas é uma condição necessária para garantir a melhoria da saúde pública, mas não a única. A necessidade de assegurar que medicamentos e ferramentas de saúde se tornem acessíveis para os pacientes exige esforços desde as primeiras fases de negociações de projetos. É necessário gerenciamento pragmático e eficaz, de forma a atestar que os tratamentos permaneçam como domínio público e inovação aberta sempre que possível.

A iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas (DNDi) acredita que direitos de propriedade intelectual não devem representar um obstáculo ao acesso. Por isto, buscamos disponibilizar medicamentos com o menor preço sustentável possível e garantir a dissociação entre os custos de Pesquisa e Desenvolvimento e os preços finais dos produtos obtidos.

Dentro do modelo de negócios com o qual trabalhamos, calcado em Parcerias para Desenvolvimento de Produtos (PDPs), garantir esses resultados implica em uma clara estratégia de negociação com parceiros, sejam eles do setor público ou do privado. Neste contexto, o modelo da DNDi lista quatro premissas primordiais dentro dos termos de negociação para contrato de parcerias:

- Licença perpétua sem exclusividade e com possibilidade de concessão de sublicenças para produção de medicamentos em áreas endêmicas;
- Direitos abertos de produção e pesquisa em todo o mundo;
- Compromisso de manter os custos de produção no menor patamar possível em todos os países endêmicos;
- Não exclusividade a fim de permitir transferências de tecnologia e produções locais.

Imediatamente após a sua fundação, em outubro de 2003, a DNDi implementou este modelo de propriedade intelectual para o desenvolvimento do antimalárico ASAQ (artesanato e amodiaquina). O tratamento foi desenvolvido pelo projeto FACT (Terapia Combinada à Base de Artesunato de Dose Fixa para a malária resistente à cloroquina) em conjunto com a farmacêutica Sanofi. O acordo garantiu exclusividade à empresa até o momento de pré-qualificação pela Organização Mundial de Saúde (OMS). O contrato entre DNDi e Sanofi estabelecia que a última forneceria, a partir de então, o medicamento a preço de custo (como genérico) para o setor público, Organizações Não-Governamentais (como Médicos sem Fronteiras), e organizações internacionais, como a própria OMS e o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF).

Resultados significativos na luta contra a malária decorreram dessa parceria: o medicamento hoje está disponível em 32 países, é fácil de utilizar (dose de uma vez ao dia) e já houve mais de 200 mil tratamentos desde a sua disponibilização em 2007. O ASAQ é adquirível a um preço menor que 1 dólar para adultos e cinquenta centavos de dólar para crianças e seu tratamento dura apenas três dias.

Em um horizonte próximo, o recente convênio assinado no Brasil com a UNICAMP (Universidade de Campinas) em 2013 dentro do programa de otimização de compostos líderes, surge como mais uma chance de articulação desta abordagem planejada para fomentar com rapidez e eficácia uma inovação de qualidade no contexto da América Latina.



POR UN AMBIENTE MÁS FAVORABLE PARA LA INVESTIGACIÓN Y EL DESARROLLO PARA LAS ENFERMEDADES OLVIDADAS

Estas dolencias se las llama “enfermedades olvidadas” porque no reciben la atención debida sea de la opinión pública, de la industria farmacéutica o del poder público. Por esto, además de las actividades de la Investigación y Desarrollo para crear nuevos medicamentos y tratamientos, la *iniciativa* Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi) trabaja para concientizar a la sociedad, capacitar a actores que sean capaces de cambiar esta situación, así como por la movilización de personas y recursos para que el fomento a la innovación científica para las enfermedades olvidadas sea una prioridad a nivel mundial.

En este contexto, apoyamos a los países de la región donde estas enfermedades son endémicas y a su población, contribuyendo al desarrollo de soluciones eficientes en salud pública — para esto, es crucial una mejor coordinación de actividades entre todos los involucrados para la obtención de resultados duraderos.

Para lograr una diferencia real en la vida de las personas más pobres y olvidadas y brindar la mejor ciencia a los más olvidados debemos ir más allá de las soluciones individuales y conseguir cambios sustentables. Necesitamos una coordinación sólida para asegurar la priorización de la I+D de acuerdo con las necesidades inmediatas, garantizar financiaciones sustentables y establecer un ambiente político que garantice la innovación y el acceso.

NUESTRO TRABAJO EN AMÉRICA LATINA

A lo largo del 2012 y 2013, DNDi América Latina ha centrado sus actividades de Advocacy en fortalecer las regulaciones nacionales para la I+D en enfermedades olvidadas. Este trabajo complementa los esfuerzos que defienden la adopción de un marco global en la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En Brasil, a partir de un movimiento piloto que planea expandirse en toda la región, DNDi analiza el marco normativo actual con el objetivo de promover la I+D en salud y como ejemplo de este compromiso estamos contribuyendo para cambiar la legislación nacional formulando propuestas en varias audiencias públicas.

Innovación y acceso

DNDi participó en mayo del 2012 en una audiencia pública en la Cámara de Diputados Federal para debatir el Proyecto de Ley 3.945/12 que busca establecer la no concesión de patentes para los medicamentos que puedan ser utilizados para las enfermedades olvidadas.

La propuesta que incentiva la eliminación de posibles barreras para la innovación y el acceso es de suma importancia. Sin embargo, para alcanzar un cambio legítimo en favor de los pacientes olvidados, DNDi ha presentado orientaciones para un nuevo modelo de innovación en salud basadas en las discusiones en curso en la OMS.

POR UM AMBIENTE MAIS FAVORÁVEL À PESQUISA E DESENVOLVIMENTO PARA DOENÇAS NEGLIGENCIADAS

As doenças negligenciadas recebem esta denominação por não receberem a atenção devida seja da opinião pública, da indústria farmacêutica ou do poder público. Por isso, em paralelo às atividades de Pesquisa e Desenvolvimento para novos medicamentos e tratamentos, a iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas (DNDi) trabalha para que a conscientização da sociedade, a capacitação de agentes transformadores e a mobilização de pessoas e recursos e o fomento à inovação científica para doenças negligenciadas sejam prioridade mundial.

Neste contexto, apoiamos os países da região onde essas doenças são endêmicas e também suas populações, contribuindo para desenvolver soluções eficazes em saúde pública e uma melhor coordenação de atividades entre todos os envolvidos é fator crucial para a obtenção de resultados duradouros.

Para fazer uma diferença real na vida das populações mais pobres e negligenciadas – para levar a melhor ciência aos mais negligenciados – devemos ir além de soluções individuais e almejar mudanças sustentáveis. Precisamos de uma forte coordenação para assegurar a priorização de P&D de acordo com necessidades imediatas, garantir financiamentos sustentáveis e estabelecer um ambiente político que garanta inovação e acesso.



NOSSA ATUAÇÃO

NA AMÉRICA LATINA

Ao longo de 2012 e 2013, a DNDi América Latina tem centrado suas atividades de Advocacy no fortalecimento de regulações nacionais para a P&D em doenças negligenciadas. Este trabalho complementa os esforços que visam a adoção de um marco global na Organização Mundial de Saúde (OMS).

No Brasil, a partir de um movimento piloto que se planeja expandir por toda a região, a DNDi analisa o marco normativo atual com o intuito de promover P&D em saúde, bem como submeter propostas de alteração da legislação nacional a partir de diversas audiências públicas voltadas ao tema.

Inovação e acesso

A DNDi participou em maio de 2012 de uma audiência pública na Câmara dos Deputados Federais para debater o Projeto de Lei 3.945/12, que busca estabelecer a não concessão de patentes para medicamentos que possam ser utilizados para doenças negligenciadas.

A proposta que incentiva a remoção de eventuais barreiras para a inovação e o acesso é de suma importância. No entanto, para alcançar uma mudança legítima em prol dos pacientes negligenciados, a DNDi apresentou orientações para um novo modelo de inovação em saúde, com base nas discussões em andamento na OMS.



Innovación en la salud pública en Brasil

Presentada en noviembre del 2011, la propuesta por un nuevo Código Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación en Brasil está tramitándose simultáneamente en la Cámara de Diputados (PL 2.177/2011) y en el Senado Federal (PLS 619/2011). El objetivo es reglamentar las actividades en la investigación, desarrollo e innovación en todas las áreas, sin restringirse al área de la salud.

Como contribución a los debates que anteceden al Proyecto de Ley DNDi ha elaborado el documento de posicionamiento “Innovación en la Salud Pública en Brasil” que presenta algunos principios:

- 1) Definición de prioridades y asignación de recursos en I+D basada en las necesidades de salud de los pacientes en Brasil y en los países en desarrollo y desarrollados;
- 2) Reducción de costos de I+D a través de mecanismos de innovación abiertos y de intercambio de informaciones;
- 3) Priorización de la gestión de propiedad intelectual (PI) pro acceso que vincule los resultados de la I+D a la garantía del acceso equitativo y a precios accesibles, como bienes públicos;
- 4) Remoción de barreras regulatorias y administrativas para fomentar asociaciones para el desarrollo efectivo de productos estratégicos que atiendan lo más rápido posible a las necesidades de la salud pública.

EN EL MUNDO

Acciones de salud global

En el ámbito internacional, buscamos llevar a la práctica los procesos en sinergia con las propuestas del Grupo Consultivo de Expertos en I+D (CEWG, por sus siglas en inglés) de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Una de las directrices abordadas propone la implementación de proyectos pilotos que incentiven modelos de innovación abierta para disminuir la duplicación de los esfuerzos y costos de I+D garantizando de esta manera la producción de medicamentos y diagnósticos en favor de la salud pública. Al mismo tiempo, la prioridad es incentivar a los países endémicos a liderar este proceso apuntando así a cambios sustentables.

ALIANZA POR UNA CAMPAÑA PARA EL CHAGAS

A pesar de evidencias médicas claras, aún existe un gran número de pacientes portadores de Chagas no diagnosticados y sin tratamiento en América Latina y en el mundo. DNDi forma parte de una campaña global por la mejoría de los indicadores y herramientas de acceso a los tratamientos para los pacientes con la enfermedad de Chagas.

La ‘Coalición Global de la Enfermedad de Chagas’ es la encargada de coordinar este esfuerzo en una alianza histórica entre la *iniciativa* Medicamentos Enfermedades Olvidadas (DNDi), el Instituto Carlos Slim de la Salud, el Instituto Sabin Vaccine, la Fundación Mundo Sano, CEADES, ISGlobal; y además cuenta con el apoyo de Médicos Sin Fronteras (MSF) y de la Federación de Pacientes, FINDECHAGAS.

El objetivo primordial de la campaña es alertar sobre la necesidad urgente de tratar a los pacientes con las herramientas existentes actualmente. Las estimativas indican que actualmente por lo menos 99% de estas personas no reciben tratamiento. Al mismo tiempo, la alianza tiene como objetivo acelerar los esfuerzos para estimular la innovación de nuevas herramientas de salud para combatir la enfermedad. Se estima que menos del 0,5% de la Investigación y Desarrollo (I+D) para las enfermedades olvidadas es destinada a la enfermedad de Chagas que afecta por lo menos 10 millones de personas en el mundo.

Inovação em saúde pública no Brasil

Apresentada em novembro de 2011, a proposta de um novo Código Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação no Brasil está em tramitação simultânea na Câmara dos Deputados (PL 2.177/2011) e no Senado Federal (PLS 619/2011). O objetivo é regular as atividades de pesquisa, desenvolvimento e inovação em todas as áreas, não se restringindo à área da saúde.

Como contribuição aos debates que antecedem o Projeto de Lei a DNDi elaborou o documento de posicionamento "Inovação em Saúde Pública no Brasil" que apresenta alguns princípios:

- 1) Definição de prioridades e alocação de recursos em P&D com base nas necessidades de saúde dos pacientes no Brasil e em países em desenvolvimento e desenvolvidos;
- 2) Redução de custos de P&D por meio de mecanismos de inovação abertos e compartilhamento de informações;
- 3) Priorização de gestão de propriedade intelectual (PI) pró-acesso que vincule os resultados da P&D à garantia de acesso equitativo e a preços acessíveis, como bens públicos;
- 4) Remoção de barreiras normativas e administrativas para fomentar parcerias para o desenvolvimento efetivo de produtos estratégicos que atendam o mais rápido possível a necessidades de saúde pública.

NO MUNDO

Ações de Saúde Global

No âmbito internacional, buscamos concretizar processos em sinergia com as propostas e recomendações do Grupo Consultivo de Especialistas em P&D (CEWG, em sua sigla em inglês) da Organização Mundial de Saúde (OMS). Uma das diretrizes abordadas traz a implantação de projetos pilotos que incentivem modelos de inovação aberta para diminuir a duplicação dos esforços e custos de P&D, e assim garantir a produção de medicamentos e diagnósticos em prol da saúde pública. Concomitantemente, é prioridade incentivar países endêmicos a liderarem este processo, visando mudanças sustentáveis.

ALIANÇA POR UMA CAMPANHA PARA CHAGAS

Apesar de evidências médicas claras, ainda é grande a quantidade de pacientes portadores de Chagas não diagnosticados e sem tratamentos na América Latina e no mundo. A DNDi faz parte de uma campanha global pela melhoria dos indicadores e ferramentas de acesso a tratamentos para os pacientes da doença de Chagas.

Este esforço está sendo coordenado por uma 'Coalizão Global da Doença de Chagas' em uma aliança histórica entre a iniciativa Medicamentos Doenças Negligenciadas (DNDi), Instituto Carlos Slim de Saúde, Instituto Sabin Vaccine, Fundação Mundo Sano, CEADES, ISGlobal, e ainda conta com o apoio de Médicos Sem Fronteiras (MSF) e da Federação de Pacientes FINDECHAGAS.

O objetivo primordial da campanha é alertar para a necessidade urgente de tratar os pacientes com as ferramentas existentes atualmente. As estimativas indicam que atualmente pelo menos 99% dessas pessoas não estão recebendo tratamento. Ao mesmo tempo, a aliança visa acelerar esforços para estimular a inovação de novas ferramentas de saúde a fim de combater a doença. As estimativas são de que menos de 0,5% da Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) para doenças negligenciadas é destinada à doença de Chagas, que afeta pelo menos 10 milhões de pessoas no mundo.

COMPARTIENDO EXPERIENCIAS, IDEAS E INFORMACIONES

DIVIDINDO EXPERIÊNCIAS, IDEIAS E INFORMAÇÕES

Al comunicar con los pacientes, socios, investigadores, formuladores de políticas públicas y con nuestros donadores y financiadores, DNDi cree que las demandas por salud de las personas olvidadas se hacen cada vez más tangibles.

Con el objetivo de diseminar y apoyar nuestra misión social, organizamos y participamos en eventos, establecemos relaciones con la prensa, dialogamos en las redes sociales y publicamos materiales institucionales. También trabajamos para garantizar publicaciones científicas significativas que comuniquen resultados de estudios y que también preservan el conocimiento, certifican la calidad e incentivan el diálogo.

En el último año, la comunicación en América Latina se intensificó debido a la ampliación de los proyectos regionales y en el marco del décimo aniversario de la organización.

PRINCIPALES EVENTOS

2012*

- Encuentro Anual del Programa Integrado de la Enfermedad de Chagas, PIDC-Fiocruz; Brasil
- Reunión de Estimación de demanda de Medicamentos Antichagásicos en colaboración con la OPS y países endémicos. La herramienta, desarrollada por DNDi, OPS y MSF, tiene como objetivo mejorar el acceso de los pacientes latinoamericanos a tratamientos; Brasil
- De la investigación básica a la aplicada: el desafío de los fármacos para las enfermedades olvidadas; Unicamp, Brasil
- Jornada por el 50° Aniversario del Programa Nacional de Chagas y Reunión de las Iniciativas de la Organización Panamericana de la Salud; Argentina

2013**

- Encuentro Nacional de Innovación en Fármacos y Medicamentos (ENIFarMed); Brasil
- Reunión de la Plataforma de Investigación Clínica en Enfermedad de Chagas; ICTMM, Brasil
- Congreso Internacional de Medicina Tropical y Malaria (ICTMM); Brasil
- 3er Encuentro Internacional sobre Enfermedades Olvidadas; Mundo Sano, Argentina
- Vidas en la Balanza - Ofreciendo innovaciones médicas a pacientes y poblaciones desatendidas; Organizado por la iniciativa de Medicamentos para las Enfermedades Olvidadas, Médicos sin Fronteras y el Programa de Salud Global de la Universidad de Medicina Mount Sinai; Estados Unidos

- Reunión de la Red Amazónica de Vigilancia a la Resistencia a los Antimaláricos, Ravedra 2013; Perú
- Semana Chagas - Enfermedad Desatendida; Bolivia
- 5° Congreso Mundial sobre Leishmaniasis (World Leish 5); Brasil
- XIII Congreso Argentino de la Sociedad Argentina de Infectología, SADI 2013; Argentina
- Encuentro Anual del Programa Integrado de Enfermedad de Chagas, PIDC-Fiocruz; Brasil
- XLIX Congreso de la Sociedad Brasileña de Medicina Tropical; Brasil
- Semana por una Argentina sin Chagas; Argentina

*Los eventos marcados en la lista del 2012 ocurrieron a partir de julio de este año

** Los eventos marcados en la lista del 2013 ocurrieron hasta Agosto de este año

Ao se comunicar com pacientes, parceiros, pesquisadores, formuladores de políticas públicas e com nossos doadores e financiadores, a DNDi acredita que as demandas de saúde das populações negligenciadas se tornam cada vez mais tangíveis.

Com o objetivo de disseminar e apoiar nossa missão social, organizamos e participamos de eventos, estabelecemos relações com a imprensa, dialogamos nas mídias sociais e publicamos diversos materiais institucionais. Também trabalhamos para garantir publicações científicas significativas que comunicam os resultados de estudos, mas também preservam o conhecimento, certificam a qualidade do nosso trabalho e geram diálogo.

Ao longo do último ano, a comunicação na América Latina intensificou-se em resposta à ampliação dos projetos regionais e o marco de uma década de existência da organização.

PRINCIPAIS EVENTOS

2012*

- Encontro Anual do Programa Integrado de Doença de Chagas, PIDC-Fiocruz; Brasil
- Reunião de Estimção de Demanda de Medicamentos Antichagásicas em colaboração com a OPAS e países endêmicos. A ferramenta desenvolvida pela DNDi, OPAS e MSF visa melhoria no acesso a tratamentos aos pacientes latino-americanos; Brasil
- Da pesquisa básica à aplicada: o desafio de fármacos para doenças negligenciadas; Unicamp, Brasil
- Jornada pelo 50º Aniversário do Programa Nacional de Chagas e Reunião das Iniciativas da Organização Pan-Americana de Saúde; Argentina
- Encontro Nacional de Inovação em Fármacos e Medicamentos (ENIFarMed); Brasil
- Reunião da Plataforma de Pesquisa Clínica em Doença de Chagas; ICTMM, Brasil

- Congresso Internacional de Medicina Tropical e Malária (ICTMM); Brasil
- 3º Encontro Internacional sobre Doenças Negligenciadas; Mundo Sano, Argentina
- Vidas em Jogo - Disponibilizando inovações médicas para pacientes e populações negligenciadas: Organizado pela Iniciativa de Medicamentos para Doenças Negligenciadas, Médicos Sem Fronteiras e o Programa de Saúde Global da Faculdade de Medicina Mount Sinai; Estados Unidos

2013**

- Reunião da Rede Amazônica de Vigilância da Resistência a Antimaláricos, Ravedra 2013; Peru
- Semana Chagas - Doença Negligenciada; Bolívia
- 5º Congresso Mundial em Leishmaniose (World Leish 5); Brasil
- XIII Congresso Argentino da Sociedade Argentina de Infectologia, SADI 2013; Argentina
- Encontro Anual do Programa Integrado de Doença de Chagas, PIDC-Fiocruz; Brasil
- XLIX Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; Brasil
- Semana por uma Argentina sem Chagas; Argentina

*Os eventos listados em 2012 aconteceram a partir de Julho deste ano
 ** Os eventos listados em 2013 aconteceram até Agosto deste ano.

PRINCIPALES APARICIONES EN LA PRENSA

Vidas en la balanza

Simposio 'Ofreciendo innovaciones médicas a los pacientes y a las poblaciones desatendidas', Nueva York, 2012.

- 1- Coalición va a combatir a la enfermedad de Chagas & Es importante crear mecanismos de diagnóstico precoz; O Estado de São Paulo, Brasil; 18/12/2012.
- 2- Expertos piden más investigación para enfermedades olvidadas; El Universal, Venezuela; 14/12/2012.

Entrevistas y opinión

- 3- Chagas y malaria ahora son problemas de países ricos; O Estado de São Paulo; Brasil; 06/04/2013.
- 4- Dos Jugos y la Cuenta: El exdirector de Médicos Sin Fronteras, que hoy comanda una organización de combate a las enfermedades más olvidadas del mundo; Revista Domingo, O Globo, Brasil; 07/04/2013.
- 5- Un arma contra el Chagas; Revista Carta Capital; 30/05/2013.
- 6- Financiación Olvidada – Enfermedades infecciosas perdieron 52,4% de su presupuesto en la OMS, por Eric Stobbaerts; Valor Económico, Brasil; 7, 8 y 9/06/2013.
- 7- Leishmaniasis, con entrevista en vivo de Eric Stobbaerts; Jornal Futura, Canal Futura, Brasil, 19/08/2013.

Premio Carlos Slim en Salud 2013

DNDi América Latina recibe el Premio Carlos Slim en Salud 2013 por sus innovaciones en el desarrollo de medicamentos para enfermedades olvidadas

- 8- Sólo el 1% de quienes tienen la enfermedad de Chagas en el mundo lo saben; La jornada, México; 10/04/2013.
- 9- Entregan los premios Slim y Ssa 2013 en salud; El Universal, México; 12/04/2013.

Semana Chagas – Enfermedad Olvidada; Cochabamba, Bolivia

- 10- De los 10 millones de enfermos del mal de Chagas en el mundo, ni el 1% recibe tratamiento médico; Associated Press (AP), Estados Unidos; 19/04/2013.
- 11- Bolivia prueba el E1224 para tratar el Chagas; La Razón, Bolivia; 18/04/2013.
- 12- Avanza en Bolivia un estudio de un nuevo fármaco contra el mal de Chagas; EFE, España; 21/04/2013.
- 13- Investigan sobre nuevo fármaco contra el Chagas; Los Tiempos, Bolivia; 22/04/2013.

PRINCIPAIS INSERÇÕES NA MÍDIA

Vidas em jogo

Simpósio 'Disponibilizando inovações médicas para pacientes e populações negligenciadas', Nova York, 2012.

- 1- Coalizão vai combater doença de Chagas & É importante criar mecanismos de diagnóstico precoce; O Estado de São Paulo, Brasil; 18/12/2012.
- 2- Especialistas pedem mais pesquisa para doenças negligenciadas; El Universal, Venezuela; 14/12/2012.

Entrevistas & opinião

- 3- Chagas e malária agora são problemas de países ricos; O Estado de São Paulo; Brasil; 06/04/2013.
- 4- Dois Sucos e a Conta: O ex-diretor dos Médicos Sem Fronteiras que hoje comanda uma organização de combate às doenças mais esquecidas do mundo; Revista Domingo, O Globo, Brasil; 07/04/2013.
- 5- Uma arma contra o Chagas; Revista Carta Capital; 30/05/2013.
- 6- Financiamento Negligenciado – Doenças infecciosas perderam 52,4% do seu orçamento na OMS, por Eric Stobbaerts; Valor Econômico, Brasil; 7, 8 e 9/06/2013.
- 7- Leishmaniose, com entrevista ao vivo de Eric Stobbaerts; Jornal Futura, Canal Futura, Brasil; 19/08/2013.

Prêmio Carlos Slim em Saúde 2013

DNDi América Latina Recebe o Prêmio Carlos Slim em Saúde 2013 por inovações no desenvolvimento de medicamentos para doenças negligenciadas

- 8- Somente 1% das pessoas infectadas no mundo sabe que tem a doença de Chagas; La jornada, México; 10/04/2013.
- 9- Slim e Ssa entregam prêmios 2013 em saúde; El Universal, México; 12/04/2013.

Semana Chagas – Doença Negligenciada; Cochabamba, Bolívia

- 10- Dos 10 milhões de portadores da doença de Chagas no mundo, nem 1% recebe tratamento médico; Associated Press (AP), Estados Unidos; 19/04/2013.
- 11- Bolívia testa o E1224 para tratar a doença de Chagas; La Razón, Bolívia; 18/04/2013.
- 12- Avança na Bolívia estudo de um novo fármaco contra a doença de Chagas; Agência EFE, Espanha; 21/04/2013.
- 13- Pesquisa-se novo fármaco contra Chagas; Los Tiempos, Bolívia; 22/04/2013.



SELECCIÓN DE PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

Enfermedades Olvidadas

- **More efficient ways of assessing treatments for Neglected Tropical Diseases are required: innovative study designs, new endpoints, and markers effects**

by Olliaro P, Vaillant M, Sundar S, Balasegaram M. PLoS Negl Trop Dis, May 2012, Vol 6, Issue 5, e1545.

Leishmaniasis

- **Liposomal amphotericin B as a treatment for human leishmaniasis**

by Balasegaram M, Ritmeijer K, Lima MA, Burza S, Ortiz Genovese G, Milani B, Gaspari S, Potet J, Chappuis F. Expert Opinion on Emerging Drugs, December 2012, Vol. 17, No. 4, Pages 493-510.

- **Miltefosine: a review of its pharmacology and therapeutic efficacy in the treatment of leishmaniasis**

by Dorlo TPC, Balasegaram M, Beijnen JH, and de Vries PJ. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, July 2012.

- **Sodium stibogluconate (SSG) & paromomycin combination compared to SSG for visceral leishmaniasis in East Africa: a randomized controlled trial**

by Musa A, Khalil E, Hailu A, Olobo J, Balasegaram M, et al. PLoS Negl Trop Dis, 6(6): e1674, June 2012.

- **Visceral leishmaniasis treatment: What do we have, what do we need and how to deliver it?**

by Freitas-Junior LH, Chatelain E, Kim HA, Siqueira-Neto JL. International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance, Volume 2, January 2012.

Enfermedad de Chagas

- **Fexinidazole: A Potential New Drug Candidate for Chagas Disease**

by Bahia MT, Mayer de Andrade I, Fontes Martins TA, da Silva do Nascimento AF, de Figueiredo Diniz L, Santana Caldas I, Talvani A, Bourdin Trunz B, Torreale E, Ribeiro I. PLoS Negl Trop Dis, November 2012.

- **Analogues of Fenarimol Are Potent Inhibitors of Trypanosoma cruzi and Are Efficacious in a Murine Model of Chagas Disease**

by Keenan M, Abbott MJ, Alexander PW, Armstrong T, Best WM, Berven B, Botero A, Chaplin JH, Charman SA, Chatelain E, von Geldern TW, Kerfoot M, Khong A, Nguyen T, McManus JD, Morizzi J, Ryan E, Scandale I, Thompson RA, Wang SZ, White KL. J. Med. Chem., April 2012, 55 (9), pp 4189-4204.

Malaria

- **Effect of artesunate-mefloquine fixed-dose combination in malaria transmission in Amazon basin communities**

by Santelli AC, Ribeiro I, Daher A, Boulos M, Marchesini PB, La Corte dos Santos R, Lucena MB, Magalhães I, Leon AP, Junger W, and Ladislau JL. Malaria Journal, 11:286, August 2012

- **Artesunate-amodiaquine fixed dose combination for the treatment of Plasmodium falciparum malaria in India**

by Anvikar AR, Sharma B, Shahi BH, Tyagi PK, Bose TK, Sharma SK, Srivastava P, Srivastava B, Kiechel JR, Dash AP, Valecha N. Malaria Journal, 30 March 2012, 11:97.

SELEÇÃO DE PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS

Doenças Negligenciadas

- **More efficient ways of assessing treatments for Neglected Tropical Diseases are required: innovative study designs, new endpoints, and markers effects**

by Olliaro P, Vaillant M, Sundar S, Balasegaram M. PLoS Negl Trop Dis, May 2012, Vol 6, Issue 5, e1545.

Leishmanioses

- **Liposomal amphotericin B as a treatment for human leishmaniasis**

by Balasegaram M, Ritmeijer K, Lima MA, Burza S, Ortiz Genovese G, Milani B, Gaspari S, Potet J, Chappuis F. Expert Opinion on Emerging Drugs, December 2012, Vol. 17, No. 4, Pages 493-510.

- **Miltefosine: a review of its pharmacology and therapeutic efficacy in the treatment of leishmaniasis**

by Dorlo TPC, Balasegaram M, Beijnen JH, and de Vries PJ. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, July 2012.

- **Sodium stibogluconate (SSG) & paromomycin combination compared to SSG for visceral leishmaniasis in East Africa: a randomized controlled trial**

by Musa A, Khalil E, Hailu A, Olobo J, Balasegaram M, et al. PLoS Negl Trop Dis, 6(6): e1674, June 2012.

- **Visceral leishmaniasis treatment: What do we have, what do we need and how to deliver it?**

by Freitas-Junior LH, Chatelain E, Kim HA, Siqueira-Neto JL. International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance, Volume 2, January 2012.

Doença de Chagas

- **Fexinidazole: A Potential New Drug Candidate for Chagas Disease**

by Bahia MT, Mayer de Andrade I, Fontes Martins TA, da Silva do Nascimento AF, de Figueiredo Diniz L, Santana Caldas I, Talvani A, Bourdin Trunz B, Torreale E, Ribeiro I, PLoS Negl Trop Dis, November 2012.

- **Analogues of Fenarimol Are Potent Inhibitors of Trypanosoma cruzi and Are Efficacious in a Murine Model of Chagas Disease**

by Keenan M, Abbott MJ, Alexander PW, Armstrong T, Best WM, Berven B, Botero A, Chaplin JH, Charman SA, Chatelain E, von Geldern TW, Kerfoot M, Khong A, Nguyen T, McManus JD, Morizzi J, Ryan E, Scandale I, Thompson RA, Wang SZ, White KL, J. Med. Chem., April 2012, 55 (9), pp 4189-4204.

Malária

- **Effect of artesunate-mefloquine fixed-dose combination in malaria transmission in Amazon basin communities**

by Santelli AC, Ribeiro I, Daher A, Boulos M, Marchesini PB, La Corte dos Santos R, Lucena MB, Magalhães I, Leon AP, Junger W, and Ladislau JL. Malaria Journal, 11:286, August 2012

- **Artesunate-amodiaquine fixed dose combination for the treatment of Plasmodium falciparum malaria in India**

by Anvikar AR, Sharma B, Shahi BH, Tyagi PK, Bose TK, Sharma SK, Srivastava P, Srivastava B, Kiechel JR, Dash AP, Valecha N. Malaria Journal, 30 March 2012, 11:97.

SÍGANOS / SIGA-NOS



facebook.com/dndi.org



twitter.com/DNDI_HQ



linkedin.com/company/dndi

www.dndial.org • www.connect2fightneglect.com

CAPTACIÓN DE RECURSOS EN FAVOR DE LOS PACIENTES OLVIDADOS

Para alcanzar su meta de desarrollar de 11 a 13 nuevos tratamientos para las enfermedades objetivo hasta el 2018 y mantener un portafolio sólido que incluya proyectos en todas las etapas del proceso de I+D de medicamentos, DNDi estima que son necesarios 400 millones de euros, de los cuales 277 millones ya fueron asegurados asta septiembre del 2013.

Los países de la región tienen un papel fundamental en la financiación de la Investigación y Desarrollo.

El desarrollo de DNDi América Latina en esta última década es un reflejo de los grandes esfuerzos, colaboraciones y asociaciones eficientes. El apoyo financiero proveniente de la propia región ha sido fundamental para ampliar el número de proyectos en América Latina. Estos recursos, ya sean financiamientos o donaciones, privados o públicos, nos permiten seguir con la misión de desarrollar tratamientos más seguros, eficientes y más baratos para las poblaciones que más los necesitan.

Trabajamos codo a codo con los gobiernos y defendemos la necesidad de recursos sustentables con el fin de alcanzar mejorías reales en la salud pública. De esta

manera, el destaque del 2012 fue, sin dudas, el acuerdo de cooperación técnica entre el Ministerio de la Salud de Brasil, la Fundación Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) / FIOTEC y DNDi, uniendo a los tres actores en una asociación estratégica para la investigación y el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas y de diagnóstico para las enfermedades olvidadas, con una financiación de 1,5 millones de reales.

En el mismo año celebramos el principio de una movilización regional para la captación de fondos privados en Brasil, con una expansión que abarcará toda la región. Ya en el 2013, uno de los acontecimientos más importantes fue el recibimiento del premio otorgado por el Instituto Carlos Slim de la Salud, en México, por los logros excepcionales de DNDi en investigación y desarrollo (I+D) en Latinoamérica. Los recursos del premio fueron destinados a la investigación para la enfermedad de Chagas.

Estos éxitos revelan el potencial de la financiación de latinoamérica, haciendo de la región una pieza clave en la respuesta de sus propios problemas. Sin embargo, estas soluciones dependen de mecanismos sustentables de financiación enfocados, sobretudo, en la construcción de una capacidad local de investigación y desarrollo que genere innovaciones significativas para estas enfermedades. Se trata de una nueva manera de pensar, que involucra asociaciones entre el sector público y la iniciativa privada en un modelo que ha demostrado ser eficiente. En los últimos años, se han alcanzado resultados concretos, como la disminución del tiempo y de los costos involucrados en el proceso de desarrollo de medicamentos.

Dentro de la estrategia de fortalecimiento de la capacidad de financiación regional, DNDi invita a los empresarios, ejecutivos y personas físicas visionarias a unir sus esfuerzos, talentos y recursos contra las enfermedades olvidadas.

A partir de aquí, el camino no será fácil y los desafíos serán muchos. Pero todos tienen un rol que desempeñar, ya sea grande o pequeño. Únase a nosotros.

Visítenos en www.dndial.org
o contáctenos por e-mail: colabore@dndi.org
o a los teléfonos: +55 (21) 2215.2941
+55 (21) 2529.0418
+55 (21) 2529.0411

Países da região têm papel fundamental no financiamento para Pesquisa e Desenvolvimento

O desenvolvimento da DNDi América Latina nesta última década é um reflexo de grandes esforços, colaborações e parcerias eficientes. O apoio financeiro proveniente da própria região tem sido fundamental para a ampliação do número de projetos na América Latina. Seja privado ou público, em forma de financiamento ou doação, esses recursos diversificados nos permitem continuar com a missão de desenvolver tratamentos mais seguros, eficazes e mais baratos para as populações que mais os necessitam.

Trabalhamos em conjunto com governos e defendemos a necessidade de recursos sustentáveis, visando real melhoria em saúde pública. Assim, o destaque de 2012 foi, sem dúvida, o acordo de cooperação técnica entre o Ministério da Saúde do Brasil, a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) / FIO-TEC e a DNDi, unindo os três atores em uma parceria estratégica para pesquisa e desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas e de diagnóstico para doenças negligenciadas, com financiamento de 1,5 milhão de reais.

No mesmo ano também comemoramos o início de uma mobilização regional para a captação de recursos privados no Brasil, com expansão para o restante da região. Já em 2013, um dos acontecimentos mais importantes foi o recebimento do prêmio outorgado pelo Instituto Carlos Slim de Saúde, do México, por realizações excepcionais da DNDi em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) na América Latina. Os recursos do prêmio foram destinados às pesquisas para a doença de Chagas.

Esses sucessos revelam o potencial de financiamento da América Latina, fazendo da região uma peça-chave na resposta de seus próprios problemas. Não obstante, estas soluções dependem de mecanismos sustentáveis de financiamento focados, sobretudo, na construção de uma capacidade local de pesquisa e desenvolvimento que gere inovações significativas para essas doenças. Trata-se de uma nova forma de pensar, que envolve parcerias entre o setor público e a iniciativa privada em um modelo que vem se revelando eficaz. Ao longo dos últimos anos, resultados concretos foram alcançados, como a diminuição do tempo e dos custos envolvidos no processo de desenvolvimentos de medicamentos.

Dentro da estratégia de fortalecimento da capacidade de financiamento regional, a DNDi convida empresários, executivos e pessoas físicas visionárias a unirem seus esforços, talentos e recursos contra as doenças negligenciadas.

De agora em diante, o caminho não será fácil e os desafios serão muitos. Mas todos têm um papel a desempenhar, seja grande ou pequeno.

CAPTAÇÃO DE RECURSOS EM PROL DE PACIENTES NEGLIGENCIADOS

Para atingir seu objetivo de desenvolver de 11 a 13 novos tratamentos para as doenças-foco até 2018, mantendo um portfólio sólido que inclui projetos em todas as etapas do processo de P&D de medicamentos, a DNDi estima que são necessários 400 milhões de euros, dos quais 277 milhões já foram assegurados até setembro de 2013.

**Junte-se a nós.
Acesse www.dndial.org
ou entre em contato pelo e-mail:
colabore@dndi.org
ou pelos telefones: +55 (21) 2215.2941
+55 (21) 2529.0418
+ 55 (21) 2529.0411**

TRABAJANDO PARA UN CRECIMIENTO SUSTENTABLE

A lo largo de 10 años de esfuerzos y colaboraciones en la región, DNDi América Latina se ha transformado en un colaborador indispensable en las discusiones de Investigación y Desarrollo (I+D) e innovación en enfermedades olvidadas. En el último período, las actividades en la región latinoamericana se intensificaron, especialmente por la apertura de nuevos frentes de actuación en la región, generando una aceleración tanto de las actividades como de las funciones financiera y operacional de la organización.

Como resultado, el valor total aplicado en las actividades desarrolladas en la región latinoamericana registró un aumento del 36% el 2012 en relación al año anterior. Del punto de vista operacional, las actividades de la organización acompañan la intensificación de las actividades de investigación científica. Mientras los principales proyectos son ejecutados y alcanzan sus metas – como el fin del reclutamiento de pacientes para el estudio E1224 contra la enfermedad de Chagas y la marca de 50% de los pacientes reclutados para el proyecto LV Brasil – se abren dos nuevos frentes de

actuación. El primero es el proyecto en la fase inicial de I+D, de descubrimiento clínico, en asociación con UNICAMP, en Brasil, son las actividades preliminares para la preparación de un estudio dirigido a la leishmaniasis cutánea que será establecido en Colombia.

FINANCIACIÓN INNOVADORA

El último período, que abarca el 2012 y el primer semestre del 2013, se caracterizó por el compromiso concreto de las esferas pública y privada de la región. Eso se tradujo no solamente en las asociaciones operacionales firmadas en el continente, sino también en la forma de financiación de los proyectos, apoyando una ampliación estructural y sustentable del portafolio regional de I+D.

En el 2012, DNDi América Latina recibió la 2ª cuota del acuerdo de donación de la organización Médicos Sin Fronteras Brasil, por el valor de R\$ 533.000. En el 2013, a través del acuerdo de financiación hecho con el Ministerio de la Salud de Brasil en asociación con FIOTEC y FIOCRUZ, se han asegurado R\$ 1.500.000, de los cuales R\$ 950.000 corresponden a las actividades del período 2013-2014. Además, ha habido contribuciones significativas del ámbito privado. En primer lugar se ha otorgado el Premio Carlos Slim en Salud 2013, de la fundación de mismo nombre con sede en México, equivalente a R\$ 200.000. También, R\$ 1 millón más fue asegurado en donaciones privadas de personas físicas.

Las contribuciones de activos materiales y servicios (in natura), pieza fundamental – y un diferencial – de nuestro modelo de gestión, basadas en asociaciones, siguen siendo de extrema relevancia a las actividades en la región. En el 2012 tuvimos alrededor de R\$ 8 millones de estas contribuciones que vinieron en forma de disponibilidad de staff científico (I+D) y no científico para la actuación en nuestros proyectos y prestación de servicios de I+D por parte de nuestros asociados para nuestras actividades sin una contrapartida financiera. La mayor parte fue para el proyecto E-1224 (Chagas), pero también para los proyectos LV Brasil (leishmaniasis), ASMQ (malaria) y benznidazol pediátrico (Chagas).

BUENAS PRÁCTICAS FINANCIERAS

Como organización sin fines de lucro, el objetivo contable de DNDi es el de igualar ingresos y gastos, persiguiendo un resultado lo más cercano posible de cero. El valor total aplicado por DNDi América Latina en el 2012 sumó poco más de R\$ 9 millones, representando un aumento de R\$ 2,4 millones (36%) en relación al año anterior. De este monto, la oficina regional fue la responsable di-

recta por 56% de los gastos – o R\$ 5.053.071. Los otros 44% fueron atendidos con recursos directos de la sede de la organización en Ginebra, debido a la naturaleza de algunos contratos regionales.

Al lado de los ingresos, entre nacionales e internacionales, obtuvimos R\$5.014.949 en el 2012, lo que significa una variación en términos absolutos de R\$ 38 mil, es decir, un desvío de alrededor de 0,75% entre los ingresos y los gastos, denotando una gestión financiera de acuerdo con los principios y naturaleza de la organización.

ASIGNACIÓN DE RECURSOS Y TRANSPARENCIA

En lo que respecta la asignación de recursos, 82% del total desembolsado fue aplicado en actividades que responden a nuestra Misión Social. Entre ellas, el Chagas sigue siendo la enfermedad con mayor atención en la región, con 64% del total, mientras que las leishmaniasis aumentaron su participación de sólo 5% de nuestro presupuesto en el 2011 para 10% en el 2012, en función del proyecto Anfoleish. Por fin, debido a la fase de finalización de las actividades contra la Malaria en la región, debido al lanzamiento en el 2008 y a la transferencia de la tecnología del medicamento ASMQ para India, la enfermedad ha representado solamente un 4% del presupuesto.

En el último año, el Ministerio de Justicia de Brasil le ha concedido a DNDi América Latina el certificado OSCIP – u Organización de la Sociedad Civil de Interés Público –, que comprueba la transparencia y lisura administrativa y además facilita, por lo tanto, asociaciones y convenios con diferentes niveles de gobierno y órganos públicos. El certificado es, sin lugar a dudas, una conquista posible gracias a la confianza y al compromiso de entidades públicas y privadas, brasileñas e hispanoamericanas, en nuestra organización. Nuestro esfuerzo ha consistido solamente en proporcionarles herramientas y tratamientos esenciales e innovadores a millares de pacientes afectados por esas enfermedades olvidadas, pero también por seguir presentando un modelo de gestión de costo-eficiencia único.

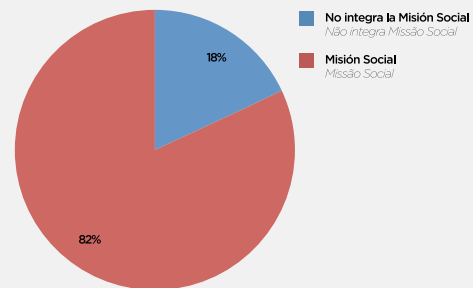
Finalmente, la oficina de DNDi América Latina estima una prestación de cuentas abierta y transparente frente a sus stakeholders. Por 3er año consecutivo, la auditoría de nuestras cuentas se ha efectuado por BKR – Lopes Machado y ha recibido un informe sin reservas. Además, hasta finales del 2013 el objetivo es actualizar el Plan Estratégico Regional (2013-2015) – para continuar anticipando y adaptando las necesidades del continente y adaptandolas a un portafolio de I+D robusto. – para anticipar y adaptar las necesidades del continente a un portafolio de I+D robusto.

REPARTIÇÃO DAS DESPESAS POR FONTE DE PAGAMENTO (EM REAIS)

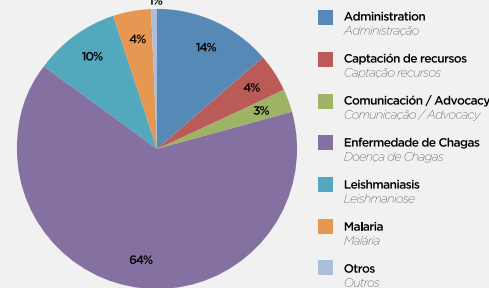
REPARTO DE LOS GASTOS POR FUENTE DE PAGAMENTO (EN REALES BRASILEÑOS)

GASTOS DESPESAS	GINEBRA GENEVA	AMÉRICA LATINA AMÉRICA LATINA	TOTAL TOTAL
Administración Administração	98.665 8%	1.120.234 92%	1.218.899 14%
Captación de recursos Captação recursos	12.624 3%	378.769 97%	391.393 4%
Comunicación / Advocacy Comunicação / Advocacy	10.854 5%	228.734 95%	239.588 3%
Enfermedad de Chagas Doença de Chagas	3.308.885 57%	2.450.273 43%	5.759.159 64%
Leishmaniasis Leishmaniose	366.076 40%	543.846 60%	909.922 10%
Malaria Malária	107.565 28%	282.661 72%	390.226 4%
Otros Outros	0 0%	48.554 100%	48.554 1%
Total	3.904.671 44%	5.053.071 56%	8.957.742

Misión social
Missão Social



Distribución de los gastos por área
Repartição das despesas por área



OPERANDO PARA UM CRESCIMENTO SUSTENTÁVEL

Apesar de 10 anos de esforços e colaborações na região, a DNDi América Latina tornou-se um colaborador indispensável nas discussões de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) e inovação em doenças negligenciadas. No último período, as atividades na região latino-americana intensificaram-se, notadamente pela abertura de novas frentes de atuação na região, gerando uma aceleração tanto das atividades como das funções financeira e operacional da organização.

Como resultado, o valor total aplicado nas atividades desenvolvidas na região latino-americana registrou em 2012 um aumento de 36% em relação ao ano anterior. Do ponto de vista operacional, as atividades da organização acompanham a intensificação das atividades de pesquisa científica. Enquanto os principais projetos são executados e atingem suas metas – como o fim do recrutamento de pacientes para o estudo E1224 contra a doença de Chagas e a marca de 50% dos pacientes recrutados para o projeto LV Brasil – abrem-se duas novas frentes de atuação. A primeira é projeto na fase inicial de P&D, de descoberta clínica, em parceria com UNICAMP, são as atividades preliminares para a preparação de um estudo com foco em leishmaniose cutânea a ser estabelecido na Colômbia.

FINANCIAMIENTO INOVADOR

O último período, que abarca 2012 e o primeiro semestre de 2013, refletiu-se em engajamento concreto das esferas pública e privada da região. Isso se traduziu não somente nas parcerias operacionais firmadas no continente, mas também na forma de financiamento dos projetos, apoiando a ampliação do portfólio de P&D regional de maneira estruturada e sustentável.

Em 2012, a DNDi América Latina recebeu a 2ª parcela do acordo de doação da organização Médicos Sem Fronteiras Brasil, no valor de R\$ 533.000. Em 2013, por meio do acordo de financiamento com o Ministério da Saúde do Brasil em parceria com a FIOCRUZ, foram assegurados R\$ 1.500.000, dos quais R\$ 950.000 são correspondentes às atividades do período 2013-2014. Adicionalmente, houve significantes contribuições da esfera privada. Primeiramente, foi outorgado o Prêmio Carlos Slim em Saúde 2013, da fundação de mesmo nome baseada no México, equivalente a R\$ 200.000. Mais R\$ 1 milhão foram assegurados em doações privadas de pessoas físicas.

As contribuições em ativos materiais e serviços (in natura), peça fundamental – e um diferencial – do nosso modelo de gestão, baseado em parcerias, continuam a ser extremamente relevantes para as atividades na região. Em 2012 tivemos aproximadamente R\$ 8 milhões destas contribuições que vieram na forma de disponibilidade de staff científico (P&D) e não científico para atuação em nossos projetos e prestação de serviços de P&D por parte de nossos parceiros para nossas atividades sem uma contrapartida financeira. A maior parte foi para o projeto E-1224 (Chagas), mas também para os projetos LV Brasil (leishmaniose), ASMQ (malária) e benznidazol pediátrico (Chagas).

BOAS PRÁTICAS FINANCEIRAS

Como organização sem fins lucrativos, o objetivo contábil da DNDi é o de equalizar receitas e despesas, perseguindo um resultado mais próximo possível de zero. O valor total aplicado pela DNDi América Latina em 2012 somou pouco mais de R\$ 9 milhões, representando um aumento de R\$ 2,4 milhões (36%) em relação ao ano anterior. Deste montante, o escritório regional foi responsável direto por 56% das despesas – ou R\$ 5.053.071. Os restantes 44% foram atendidos com recursos diretos da sede da organização em Genebra, devido à natureza de alguns contratos regionais.

Do lado das receitas, entre nacionais e internacionais, obtivemos R\$5.014.949 em 2012, o que signifi-

fica uma variação em termos absolutos de R\$ 38 mil, ou seja, um desvio aproximado de 0,75% entre as receitas e despesas, denotando uma gestão financeira afinada com os princípios e natureza da organização.

ALOCÇÃO DE RECURSOS E TRANSPARÊNCIA

No que tange a alocação de recursos, 82% do total desembolsado foi aplicado em atividades-fim da nossa Missão Social. Dentre estas, Chagas continua sendo a doença com maior atenção na região, com 64% do total, enquanto as leishmanioses cresceram de uma participação de apenas 5% de nosso orçamento em 2011 para 10% em 2012, em função do projeto Anfo-leish. Por fim, devido à fase de finalização das atividades em Malária na região, devido ao lançamento em 2008 e a transferência de tecnologia do medicamento ASMQ para a Índia, a doença representou apenas 4% do orçamento.

No último ano, o Ministério da Justiça do Brasil concedeu à DNDi América Latina o certificado OSCIP – ou Organização da Sociedade Civil de Interesse Público –, que comprova transparência e lisura administrativa e facilita, portanto, parcerias e convênios com diferentes níveis de governo e órgãos públicos. O certificado é, sem dúvida, uma conquista possível graças à confiança e ao comprometimento de entidades públicas e privadas, brasileiras e latino-americanas, na nossa organização. Nosso esforço tem sido não apenas de tornar disponíveis ferramentas e tratamentos essenciais e inovadores para milhares de pacientes afetados pelas doenças negligenciadas, mas também continuar apresentando um modelo de gestão de custo-eficiência ímpar.

Finalmente, o escritório da DNDi América Latina preza por uma prestação de contas aberta e transparente perante seus stakeholders. Pelo 3º ano seguido, a auditoria de nossas contas foi efetuada pela BKR – Lopes Machado, e recebeu um relatório sem ressalvas. Além disso, até o final de 2013 o objetivo é atualizar o Plano Estratégico Regional (2014-2016) – para continuar antecipando e adaptando as necessidades do continente a um portfólio de P&D robusto. – para antecipar e adaptar as necessidades do continente a um portfólio de P&D robusto.



RELATÓRIO DOS AUDITORES INDEPENDENTES SOBRE AS DEMONSTRAÇÕES CONTÁBEIS AGLUTINADAS

**Aos Conselheiros da
DNDi AMÉRICA LATINA / DRUGS FOR NEGLECTED DISEASES INITIATIVE
Rio de Janeiro – RJ**

Examinamos as demonstrações contábeis aglutinadas da DNDi América Latina e da Drugs For Neglected Diseases Initiative que compreendem o balanço patrimonial em 31 de dezembro de 2012 e as respectivas demonstrações das receitas e despesas, 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.

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

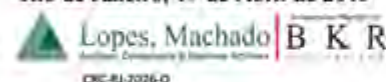
Opinião sem ressalva sobre as demonstrações contábeis

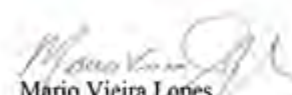
Em nossa opinião, as demonstrações contábeis acima referidas apresentam adequadamente, em todos os aspectos relevantes, a posição patrimonial e financeira aglutinada da DNDi América Latina e da Drugs For Neglected Diseases Initiative em 31 de dezembro de 2012, o desempenho de suas operações e os seus 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 2012, as demonstrações aglutinadas da DNDi América Latina e Drugs for Neglected Disease Initiative foram preparadas com o objetivo de apresentar as suas operações em conjunto.

Rio de Janeiro, 19 de Abril de 2013




Mario Vieira Lopes
Contador - CRC-RJ-60.611/0


Vitor Emanuel de Stefano
Contador - CRC-RJ 093258/0



EQUIPO EQUIPE

CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN

- **Michel Lotrowska**, Presidente de DNDi América Latina
- (Vacante), Vicepresidente
- **Tyler Fainstat**, en transición para **Suzana de Deus**, Directora MSF-Brasil

CONSEJO FISCAL

- **Nelson Faria de Oliveira**, Abogado Titular, Faria de Oliveira Advogados
- **Marcus Manduca**, PricewaterhouseCoopers

CONSEJO CONSULTIVO

- **Carlos Morel** en transición para **Jorge Bermudez**, Vicepresidente Fundación Oswaldo Cruz

EQUIPO DE DNDI AMÉRICA LATINA (EN AGOSTO DE 2013)

- Dirección Ejecutiva: **Eric Stobbaerts**
- Equipo de I+D: **Bethania Blum, Erika Correia, Fabiana Alves, Gláucia Santina, Isabela Ribeiro, Jayme Fernandes, Joelle Rode, Mariana Abi-Saab**
- Equipo de Administración, Finanzas y Recursos Humanos: **Diego Santos, Laura Acebal, Igor Moraes, Thalita Cardoso**

- Equipo de Comunicación: **Betina Moura, Mariana Abdalla**
- Equipo de Captación de Recursos: **Cecilia Castillo, Letícia Cavalcanti**
- Otros colaboradores: **Ana Luiza Oliveira, André Daher, Daniel Mechali, Gabriela Costa Chaves, Karin Bruening, Laureano Mestra, Luciana Gonçalves, Mirko Rojas, Thais Amaral, Jorge Martins, Facundo Garcia, Marcela Vieira, Pierre Schermutzki, Pamela Santos, Marineide Costa, Claudenia Praciano, Juliana Montezuma, Rosangela Silva, Francisca Silva, Luciana Ottati, Valéria Fiorio, Bianca Yanomine, Daniel Dorré, Paula Etienne, Fernanda Mendonça**

AMIGOS DE DNDI EN AMÉRICA LATINA

- **Eloan Pinheiro**, Consultora Internacional
- **José Gomes Temporão**, Fiocruz, Brasil
- **Paulo Buss**, Fiocruz, Brasil
- **Ricardo Preve**, Preve Films LLC, Argentina

ASOCIADOS FUNDADORES

- **Béatrice Mouton, Bernard Pécoul, Carlos Morel, Jean-Pierre Paccaud, Laurence Vielfaure, Ralf De Coulon, Simone Rocha y Shing Shang.**

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO

- **Michel Lotrowska**, Presidente da DNDi América Latina
- (Vago), Vice-Presidente
- **Tyler Fainstat**, em transição para **Suzana de Deus**, Diretora MSF-Brasil

CONSELHO FISCAL

- **Nelson Faria de Oliveira**, Advogado Titular, Faria de Oliveira Advogados
- **Marcus Manduca**, PricewaterhouseCoopers

CONSELHO CONSULTIVO

- **Carlos Morel** em transição para **Jorge Bermudez**, Vice-Presidente Fundação Oswaldo Cruz

EQUIPE DA DNDI AMÉRICA LATINA (EM AGOSTO DE 2013)

- Direção Executiva: **Eric Stobbaerts**
- Equipe de P&D: **Bethania Blum, Érika Correia, Fabiana Alves, Gláucia Santina, Isabela Ribeiro, Jayme Fernandes, Joelle Rode, Mariana Abi-Saab**
- Equipe de Administração, Finanças e Recursos Humanos: **Diego Santos, Laura Acebal, Igor Moraes, Thalita Cardoso**

- Equipe de Comunicação: **Betina Moura, Mariana Abdalla**
- Equipe de Captação de Recursos: **Cecilia Castillo, Letícia Cavalcanti**
- Outros colaboradores: **Ana Luiza Oliveira, André Daher, Daniel Mechali, Gabriela Costa Chaves, Karin Bruening, Laureano Mestra, Luciana Gonçalves, Mirko Rojas, Thais Amaral, Jorge Martins, Facundo Garcia, Marcela Vieira, Pierre Schermutzki, Pamela Santos, Marineide Costa, Claudenia Praciano, Juliana Montezuma, Rosangela Silva, Francisca Silva, Luciana Ottati, Valéria Fiorio, Bianca Yanomine, Daniel Dorré, Paula Etienne, Fernanda Mendonça**

AMIGOS DA DNDI NA AMÉRICA LATINA

- **Eloan Pinheiro**, Consultora Internacional
- **José Gomes Temporão**, Fiocruz, Brasil
- **Paulo Buss**, Fiocruz, Brasil
- **Ricardo Preve**, Preve Films LLC, Argentina

ASSOCIADOS FUNDADORES

- **Béatrice Mouton, Bernard Pécoul, Carlos Morel, Jean-Pierre Paccaud, Laurence Vielfaure, Ralf De Coulon, Simone Rocha e Shing Shang.**

SU GENEROSIDAD HACE LA DIFERENCIA

Desde la *iniciativa* Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi) América Latina les damos las gracias de forma sincera a todos nuestros donadores y personas comprometidas con nuestra causa. Este apoyo nos demuestra que no estamos solos en la lucha contra el olvido. De los 400 millones de euros necesarios hasta el 2018, 277 millones ya están garantizados.

APOYO PÚBLICO INSTITUCIONAL

Ministerio de la Salud de Brasil, por acuerdo de cooperación entre Fiocruz/Fiotec, Brasil • Agencia Británica de Desarrollo Internacional (DFID) / Reino Unido • Ministerio de Relaciones Exteriores de Holanda (DGIS), Holanda • Unión Europea – Programas Marco 5, 6 y 7, Internacional • Asociación entre los Países Europeos y los Países en Desarrollo para la realización de Ensayos Clínicos (EDCTP) con cofinanciación de los Estados Miembros, Internacional • Ministerio Federal de Educación e Investigación de Alemania (BMBF) a través de la KfW, Alemania • Agencia Francesa de Desarrollo (AFD), Francia • Sociedad Alemana de Cooperación Internacional (GIZ) en nombre del Gobierno de la República Federal de Alemania, Alemania • Fondo Global de Lucha Contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria (AMFm), Internacional • Ministerios de Relaciones Exteriores y Europeas (MAEE), Francia • Institutos Nacionales de la Salud (NIH), Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas (NIAID), Estados Unidos • Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AECID), España • Agencia Suiza de Desarrollo y Cooperación (SDC), Suiza • República y Cantón de Ginebra, Suiza • Región de Toscana, Italia • UNITAID, Internacional • Agencia de Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID), a través del 4º Proyecto del Sector de la Salud implementado por Abt Associates, Inc., Estados Unidos

APOYO PRIVADO

Familia Moreau, Brasil • Instituto Carlos Slim de la Salud, México • Fundación BBVA (FBBVA), España • Fundación Bill y Melinda Gates, Estados Unidos • Fondation André & Cyprien, Suiza • Fondation ARPE, Suiza • Fondation de bienfaisance de la banque Pictet, Suiza • Fondation Pro Victimis, Suiza • Goldman, Sachs & Co., Estados Unidos • Guy's, King's and St Thomas', Giving Week, Reino Unido • Fundación Leopold Bachmann, Suiza • Médicos Sin Fronteras, Brasil • Médicos Sin Fronteras, Internacional • Fundación Medicor, Liechtenstein • Fundación Peter y Carmen Lucia Buck, Estados Unidos • Steve Rabin y Jonathan Winslow, Estados Unidos • Richard Rockefeller, Estados Unidos • Fundación Familia Sandoz, Suiza • Sasakawa Peace Foundation, Japón • Bennett Shapiro y Fredericka Foster, Estados Unidos de América • Starr International Foundation, Suiza • UBS Optimus Foundation, Suiza • David y Lisa U'Prichard, Estados Unidos de América • Wellcome Trust, Reino Unido • Demás fundaciones y personas privadas que prefieren seguir en el anonimato

CONTRIBUCIONES EN ACTIVOS MATERIALES Y SERVICIOS EN AMÉRICA LATINA (IN-KIND)

Universidad Federal de Ouro Preto, Brasil • Eisai Co., Ltd, Japón • Núcleo de Desarrollo Farmacéutico y Cosméticos (NUDFAC), Brasil • Consejo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (CNPQ), Brasil • Financiadora de Estudios y Proyectos (FINEP), Brasil • Fundación de Emprendimientos Científicos y Tecnológicos (FINATEC), Brasil • Universidad de Brasilia (UnB), Brasil • Fundación Oswaldo Cruz (Fiocruz), Brasil • Laboratorio Farmacéutico del Estado de Pernambuco (Lafepe), Brasil

SUA GENEROSIDADE FAZ A DIFERENÇA

A *iniciativa* Medicamentos para Doenças Negligenciadas (DNDi) América Latina gostaria de sinceramente agradecer a todos os doadores e apoiadores que nos lembram que não estamos sozinhos na luta contra a negligência. Dos 400 milhões de euros necessários até 2018, 277 milhões já foram assegurados.

APOIO PÚBLICO INSTITUCIONAL

Ministério da Saúde do Brasil, por meio de acordo de cooperação entre Fiocruz/Fiotec, Brasil • Agência Britânica de Desenvolvimento Internacional (DFID) / Reino Unido • Ministério das Relações Exteriores da Holanda (DGIS), Holanda • União Europeia – Programas Quadro 5, 6 e 7, Internacional • Parceria entre a Europa e os Países em Desenvolvimento para a Realização de Ensaaios Clínicos (EDCTP) com cofinanciamento dos Estados-Membros, Internacional • Ministério Federal de Educação e Pesquisa da Alemanha (BMBF) através da KfW, Alemanha • Agência Francesa de Desenvolvimento (AFD), França • Sociedade Alemã de Cooperação Internacional (GIZ) em nome do Governo da República Federal da Alemanha, Alemanha • Fundo Global da Luta Contra a AIDS, Tuberculose e Malária (AMFm), Internacional • Ministério das Relações Exteriores e Europeias (MAEE), França • Institutos Nacionais da Saúde (NIH), Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID), Estados Unidos • Agência Espanhola de Cooperação Internacional para o Desenvolvimento (AECID), Espanha • Agência Suíça de Desenvolvimento e Cooperação (SDC), Suíça • República e Cantão de Genebra, Suíça • Região da Toscana, Itália • UNITAID, Internacional • Agência dos Estados Unidos para o Desenvolvimento Internacional (USAID), por meio do 4º Projeto do Setor da Saúde implementado pela Abt Associates, Inc., Estados Unidos

APOIO PRIVADO

Família Moreau, Brasil • Instituto Carlos Slim de Saúde, México • Fundação BBVA (FBBVA), Espanha • Fundação Bill e Melinda Gates, Estados Unidos • Fondation André & Cyprien, Suíça • Fondation ARPE, Suíça • Fondation de bienfaisance de la banque Pictet, Suíça • Fondation Pro Victimis, Suíça • Goldman, Sachs & Co., Estados Unidos • Guy's, King's and St Thomas', Giving Week, Reino Unido • Fundação Leopold Bachmann, Suíça • Médicos Sem Fronteiras, Brasil • Médicos Sem Fronteiras, Internacional • Fundação Medicor, Liechtenstein • Fundação Peter e Carmen Lucia Buck, Estados Unidos • Steve Rabin e Jonathan Winslow, Estados Unidos • Richard Rockefeller, Estados Unidos • Fundação Família Sandoz, Suíça • Sasakawa Peace Foundation, Japão • Bennett Shapiro e Fredericka Foster, Estados Unidos • Starr International Foundation, Suíça • UBS Optimus Foundation, Suíça • David e Lisa U'Prichard, Estados Unidos • Wellcome Trust, Reino Unido • Demais fundações e pessoas privadas que preferem continuar no anonimato

CONTRIBUIÇÕES EM ATIVOS MATERIAIS E SERVIÇOS NA AMÉRICA LATINA (IN-KIND)

Universidade Federal de Ouro Preto, Brasil • Eisai Co., Ltd, Japão • Núcleo de Desenvolvimento Farmacêutico e Cosméticos (NUDFAC), Brasil • Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ), Brasil • Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP), Brasil • Fundação de Empreendimentos Científicos e Tecnológicos (FINATEC), Brasil • Universidade de Brasília (UnB), Brasil • Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Brasil • Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco (LAFEPE), Brasil

DND*i* AMÉRICA LATINA

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

SEDE DND*i*

15 Chemin Louis-Dunant
1202 Geneva
Switzerland
Tel: +41 22 906 9230
Fax: +41 22 906 9231
www.dndi.org

DND*i* AMÉRICA DEL NORTE/
AMÉRICA DO NORTE

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

DND*i* ÁFRICA

c/o Centre for Clinical Research
Kenya Medical Research
Institute
PO Box 20778
KNH 00202 Nairobi
Kenya
Tel: +254 20 273 0076

DND*i* RDC

Av Révolution no04
Quartier Socimat
La Gombe, Kinshasa
République Démocratique du Congo
Tel: +243 81 011 81 31

DND*i* INDIA/ÍNDIA

F - 79 Green Park Main
New Delhi 110-016
India
Tel: +91 11 4550 1795

DND*i* JAPÓN/ JAPÃO

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

DND*i* MALASIA/MALÁSIA

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

EDICIÓN Y PRODUCCIÓN DE TEXTOS /
EDIÇÃO E PRODUÇÃO DE TEXTOS

Betina Moura / Mariana Abdalla

CREACIÓN /
CRIAÇÃO

Agência Devolve

DISEÑO GRÁFICO /
PROJETO GRÁFICO

Charles Savry

FOTOGRAFIAS

portada/capa — Mads Nissen (MSF)

p.6 — João Roberto Ripper (DNDi)

p.10 — Brendan Bannon (MSF)

p.13 — Frederico Borba (DNDi)

p.14 — Adrian Ohrn Johansen (MSF)

p.16,22,23 — João Roberto Ripper (DNDi)

p.26 — Terry June

p.28 — DNDi América Latina

p.29,30,31,32 — João Roberto Ripper (DNDi)

p.34 — Oliver Yun (DNDi)

p.36 — IPK

p.37 — Anita Khemka (DNDi)

p.38 — Benoit Marquet (DNDi)

p.39 — Anita Khemka (DNDi)

p.40 — João Roberto Ripper (DNDi)

p.41 — Benoit Marquet (DNDi)

p.42 — Barbara Sigge (MSF)

p.43 — Anna Surinyach (MSF)

p.44 — Harald Henden

p.45 — Mariella Furrer (DNDi)

p.46 — João Roberto Ripper (DNDi)

p.47 — Anita Khemka (DNDi)

p.48 — Vania Alves (MSF)

p.49 — Juan-Carlos Tomasi (MSF)

p.50 — Anna Surinyach (MSF)

p.52 — Sin Credito/Sem Crédito

p.55 — J.P. Rickelin

p.56 — Anna Surinyach (MSF)

p.57 — Adrian Ohrn Johansen (MSF)

p.58 — Juan-Carlos Tomasi (MSF)

p.61 — Vania Alves (MSF)

p.62 — DNDi América Latina

p.63 — Benoit Marquet (DNDi)

Contra-portada /

Contra-capa — Anita Khemka (DNDi)

IMPRESIÓN /
IMPRESSÃO

Grupo Editorial Stampapa



DNDi AMÉRICA LATINA

Drugs for Neglected Diseases *initiative*

iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas

iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas