

**Innovación y acceso para
pacientes olvidados**
**Inovação e acesso para
pacientes negligenciados**

DNDi LATIN AMERICA

Drugs for Neglected Diseases *initiative*
Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas
Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas



Drugs for Neglected Diseases *initiative*

Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas

Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas

INFORME ANUAL RELATÓRIO ANUAL 2014

04

DNDi AMÉRICA LATINA
DNDi AMÉRICA LATINA



08

EDITORIAL
EDITORIAL



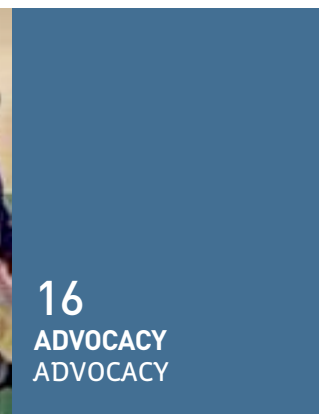
11

ASPECTOS DESTACADOS
DESTAQUES



16

ADVOCACY
ADVOCACY





20

I+D - PORTAFOLIO
P&D - PORTFÓLIO



56

COMUNICACIÓN
COMUNICAÇÃO



58

CAPTACIÓN DE
RECURSOS
CAPTAÇÃO DE
RECURSOS



60

ORGANIZACIÓN
INSTITUCIONAL
ORGANIZAÇÃO
INSTITUCIONAL



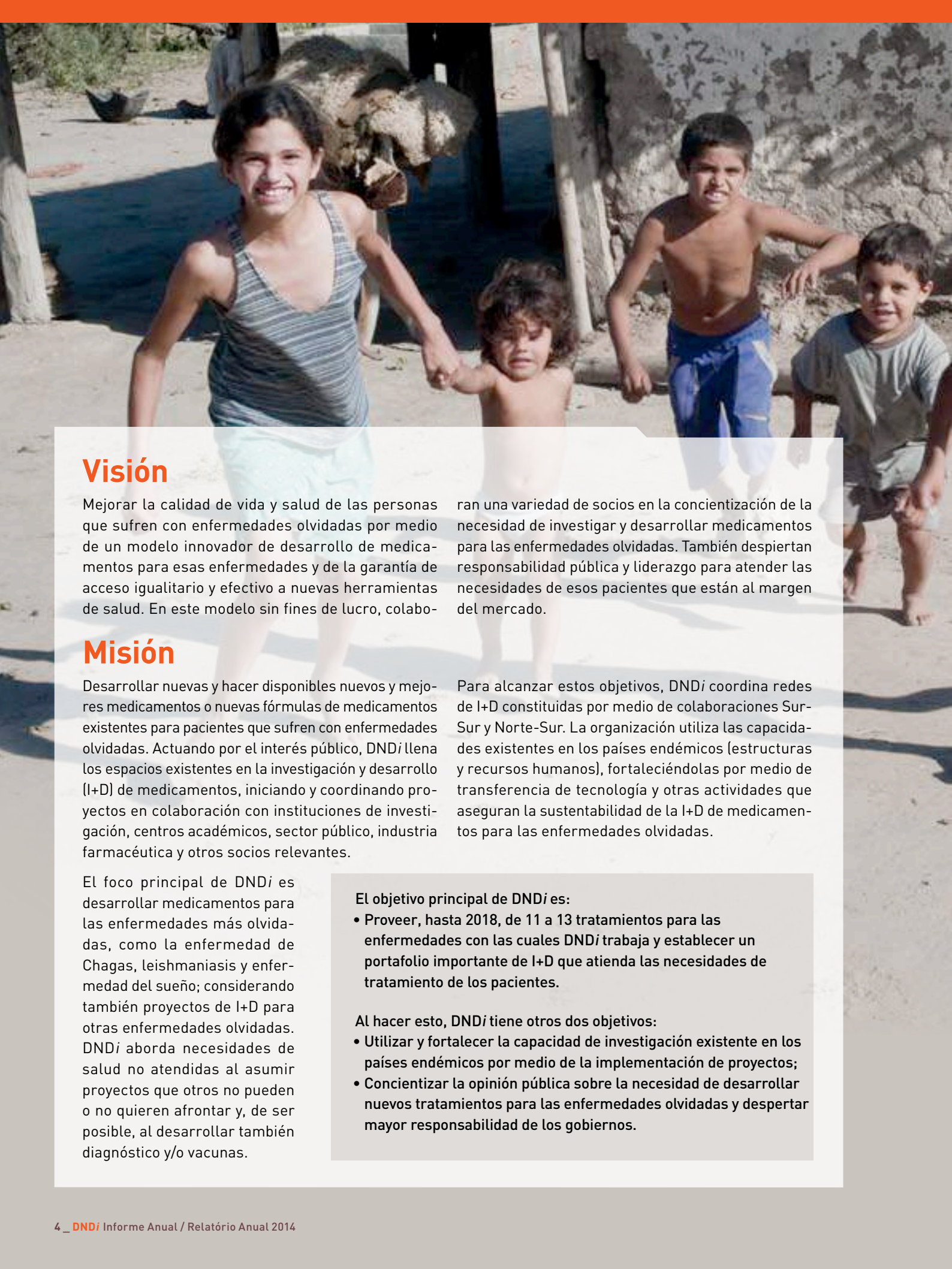
62

INFORME FINANCIERO
RELATÓRIO FINANCEIRO



68

AGRADECIMIENTOS
AGRADECIMENTOS



Visión

Mejorar la calidad de vida y salud de las personas que sufren con enfermedades olvidadas por medio de un modelo innovador de desarrollo de medicamentos para esas enfermedades y de la garantía de acceso igualitario y efectivo a nuevas herramientas de salud. En este modelo sin fines de lucro, colabo-

ran una variedad de socios en la concientización de la necesidad de investigar y desarrollar medicamentos para las enfermedades olvidadas. También despiertan responsabilidad pública y liderazgo para atender las necesidades de esos pacientes que están al margen del mercado.

Misión

Desarrollar nuevas y hacer disponibles nuevos y mejores medicamentos o nuevas fórmulas de medicamentos existentes para pacientes que sufren con enfermedades olvidadas. Actuando por el interés público, DNDi llena los espacios existentes en la investigación y desarrollo (I+D) de medicamentos, iniciando y coordinando proyectos en colaboración con instituciones de investigación, centros académicos, sector público, industria farmacéutica y otros socios relevantes.

El foco principal de DNDi es desarrollar medicamentos para las enfermedades más olvidadas, como la enfermedad de Chagas, leishmaniasis y enfermedad del sueño; considerando también proyectos de I+D para otras enfermedades olvidadas. DNDi aborda necesidades de salud no atendidas al asumir proyectos que otros no pueden o no quieren afrontar y, de ser posible, al desarrollar también diagnóstico y/o vacunas.

Para alcanzar estos objetivos, DNDi coordina redes de I+D constituidas por medio de colaboraciones Sur-Sur y Norte-Sur. La organización utiliza las capacidades existentes en los países endémicos (estructuras y recursos humanos), fortaleciéndolas por medio de transferencia de tecnología y otras actividades que aseguran la sustentabilidad de la I+D de medicamentos para las enfermedades olvidadas.

El objetivo principal de DNDi es:

- Proveer, hasta 2018, de 11 a 13 tratamientos para las enfermedades con las cuales DNDi trabaja y establecer un portafolio importante de I+D que atienda las necesidades de tratamiento de los pacientes.

Al hacer esto, DNDi tiene otros dos objetivos:

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



Visão

Melhorar a qualidade de vida e saúde das pessoas que sofrem de doenças negligenciadas por meio de um modelo inovador de desenvolvimento de medicamentos para essas doenças e para garantir o acesso igualitário e efetivo a novas ferramentas de saúde. Neste modelo sem fins lucrativos, uma variedade de parceiros

colabora para a conscientização da necessidade de se pesquisar e desenvolver medicamentos para as doenças negligenciadas. Eles também despertam responsabilidade pública e liderança para atender as necessidades desses pacientes que estão à margem do mercado.

Missão

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

O foco principal da DNDi é desenvolver medicamentos para as doenças mais negligenciadas, como a doença de Chagas, leishmaniose e doença do sono; considerando também projetos de P&D para outras doenças negligenciadas. A DNDi aborda necessidades de saúde não atendidas ao assumir projetos que outros não podem ou não querem arcar e, quando possível, desenvolver também diagnóstico e/ou vacinas.

Para alcançar estes objetivos, a DNDi coordena redes de P&D constituídas 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.

O objetivo principal da DNDi é:

- Fornecer, até 2018, de 11 a 13 tratamentos para as doenças com as quais a DNDi trabalha e estabelecer um portfólio robusto de P&D que atenda as necessidades de tratamento dos pacientes.

Ao fazer isso, a DNDi tem outros dois objetivos:

- Utilizar e fortalecer a capacidade de pesquisa existente nos países endêmicos por meio da implementação de projetos;
- Conscientizar a opinião pública sobre a necessidade de desenvolver novos tratamentos para as doenças negligenciadas e despertar maior responsabilidade governamental.



DNDi América Latina viene ampliando sus actividades en la región con proyectos innovadores y alianzas estratégicas que resultarán en mejores tratamientos para los pacientes olvidados.

Para garantizar una actuación regional, el equipo de trabajo está cada vez más formado de manera descentralizada, contando con diferentes formaciones y orígenes, y con socios y alianzas bien establecidos en los países de la región que concentran nuestros esfuerzos hasta el momento: Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia y México. La oficina regional está localizada en Río de Janeiro, Brasil, sede de uno de los socios fundadores de la DNDi, la Fundación Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).

Con cada vez más descentralización de las actividades de la DNDi, las oficinas regionales, como la de América Latina, ganan un papel aún más decisivo en la definición de las estrategias en cada región en que actúan.

ADNDi América Latina vem ampliando suas atividades na região com projetos inovadores e parcerias estratégicas que resultarão em melhores tratamentos para os pacientes negligenciados.

Para garantir atuação regional, a equipe de trabalho é, cada vez mais, formada de maneira descentralizada, com diferentes formações e origens, e com colaboradores e parcerias bem estabelecidas nos países da região que concentram nossos esforços até o momento: Argentina, Bolívia, Brasil, Colômbia e México. O escritório regional está localizado no Rio de Janeiro, Brasil, cidade sede de um dos parceiros fundadores da DNDi, a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).

Com a crescente descentralização das atividades da DNDi, os escritórios regionais, como o da América Latina, ganham um papel ainda mais decisivo na definição das estratégias de cada região em que atuam.



Conozca algunas de las responsabilidades de DNDi América Latina, junto a sus socios de la región:

- Investigación y desarrollo (I+D) abarcando el *pipeline*: descubrimiento, preclínico, clínico e implementación;
- Trabajar de forma sustentable para el aumento de acceso de los pacientes a herramientas de salud y tratamientos;
- Incentivar el liderazgo público a partir de la defensa de un ambiente favorable a la innovación;
- Defender la creación de nuevos mecanismos de coordinación, incentivos y fuentes de financiamiento en América Latina;
- Apoyar países de la región y socios buscando soluciones para problemas de salud;
- Promover redes de colaboración para la investigación, como la Plataforma de Investigación Clínica en Enfermedad de Chagas y la Red Leish;
- Contribuir a la construcción y el fortalecimiento de estructuras locales de I+D.

Conheça algumas das responsabilidades da DNDi América Latina junto a seus parceiros na região:

- Pesquisa e desenvolvimento (P&D) abrangendo o *pipeline*: descoberta, pré-clínico, clínico e implementação;
- Trabalhar de forma sustentável para o aumento de acesso dos pacientes a ferramentas de saúde e tratamentos;
- Incentivar a liderança pública a partir da defesa de um ambiente favorável à inovação;
- Defender a criação de novos mecanismos de coordenação, incentivos e fontes de financiamento na América Latina;
- Apoiar países da região e parceiros na busca de soluções de problemas de saúde;
- Promover redes de colaboração de pesquisa, como a Plataforma de Pesquisa Clínica de Chagas e a Rede Leish;
- Contribuir para a construção e o fortalecimento de estruturas locais de P&D.



Eric Stobbaerts



Jorge Bermudez

Editorial

Expandiendo actividades en América Latina y catalizando cambios en el escenario de I+D de la región

Editorial

Expandindo atividades na América Latina e catalizando mudanças no cenário de P&D da região

Estamos iniciando un nuevo momento en la trayectoria de DNDi en el mundo y, sobre todo, en América Latina. Las conquistas de la primera década nos inspiran a dar un paso todavía mayor para atender, y con más eficiencia, las necesidades de los pacientes olvidados, donde quiera que estén.

Por eso, en 2014, salimos al campo para examinar las posibilidades de expansión de nuestras actividades e invitamos a socios y colaboradores a reflexionar con nosotros sobre las formas de avanzar en nuestra misión. A partir de dicha reflexión, surgieron nuevos desafíos y propuestas que están siendo incorporados al Plan de Negocios de DNDi (2015-2023) y que promueven un cambio positivo en la forma como veníamos abordando la investigación y el desarrollo.

Con este nuevo paradigma, la propuesta de un portafolio más dinámico ganó fuerza, en la medida en que percibíamos que no podíamos limitarnos a la lista de enfermedades olvidadas, sino que debíamos además

Estamos iniciando um novo momento na trajetória da DNDi no mundo e, sobretudo, na América Latina. As conquistas da primeira década nos inspiraram a dar um passo ainda maior para atender, e com mais eficiência, as necessidades dos pacientes negligenciados onde quer que estejam.

Por isso, em 2014, saímos a campo para examinar as possibilidades de expansão das nossas atividades e convidamos parceiros e colaboradores a refletirem conosco sobre formas de avançar na nossa missão. Dessa reflexão, surgiram novos desafios e propostas que estão sendo incorporados ao Plano de Negócios da DNDi (2015-2023) e que promovem uma mudança positiva na forma como vínhamos lidando com a pesquisa e desenvolvimento.

Com este novo paradigma, a proposta de um portfólio mais dinâmico ganhou força, na medida em que percebíamos que não podíamos nos limitar à lista das doenças negligenciadas, mas manter o foco nos pacientes.

mantener el foco en los pacientes. Este nuevo abordaje permitirá que un mayor número de personas se beneficie de la calidad de las alianzas que consolidamos y del crecimiento de DNDi como actor importante en el escenario internacional para la defensa de las necesidades de salud de las poblaciones más carentes y vulnerables del mundo.

América Latina fue pionera y ya viene recorriendo ese camino hace por lo menos tres años, en una notable **expansión del espectro de las actividades y de los recursos invertidos**. Un ejemplo de ese esfuerzo es el inicio del proyecto LV Brasil, que incluyó la leishmaniasis visceral entre nuestras prioridades. Recientemente, la integración de la leishmaniasis cutánea en el portafolio de proyectos con el estudio Anfoleish trae innovaciones importantes para el control de esa enfermedad debilitadora y cruel. También avanzamos en el área pre-clínica y de descubrimiento con el Programa de Optimización de Compuestos Líderes de América Latina (LOLA), lo que nos permite conducir todas las fases de I+D en la región. Estos proyectos son ejemplos de cómo la experiencia en América Latina contribuyó a la expansión de la percepción de que no son solamente enfermedades, sino más específicamente pacientes, los que son olvidados.

Este esfuerzo — exitoso gracias a las alianzas que hemos concretado en la región, tanto en el sector público como privado — han colocado a América Latina como región piloto en el contexto global de DNDi, inspirando cambios (como la mayor autonomía de las oficinas regionales), ahora consolidadas en el nuevo Plan de Negocios de la organización de junio 2015.

La descentralización de las oficinas regionales permite a DNDi América Latina operar de forma más efectiva en contextos específicos de la región, como responder más rápidamente a las necesidades emergentes o establecer nuevas iniciativas que estén de acuerdo con los principios básicos de la organización.

En la región atravesamos fronteras expandiendo nuestras actividades y hoy ya estamos presentes en los cinco países que consideramos clave por sus características epidemiológicas y competencias. Estos países representan oportunidades para alianzas y fomento al buscar innovaciones en la salud: Brasil, Argentina, Bolivia, Colombia y México. Es importante recordar, sin embargo, que los pacientes que hoy viven en países con los cuales todavía no tenemos asociaciones también se

Essa nova abordagem permitirá que um número maior de pessoas se beneficiem da qualidade das parcerias que consolidamos e do crescimento da DNDi como ator importante no cenário internacional para a defesa das necessidades de saúde das populações mais carentes e vulneráveis do mundo.

A América Latina foi pioneira e já vem trilhando esse caminho há pelo menos três anos, em uma notável **expansão do escopo das atividades e dos recursos investidos**. Um exemplo desse esforço é o início do projeto LV Brasil, que incluiu a leishmaniose visceral entre as nossas prioridades. Mais recentemente, a integração da leishmaniose cutânea no portfólio de projetos com o estudo Anfoleish traz inovações importantes para o controle dessa doença debilitadora e cruel. Também avançamos na área pré-clínica e de descoberta com o Programa de Otimização de Compostos Líderes da América Latina (LOLA), o que nos permite conduzir todas as fases de P&D na região. Estes projetos são exemplos de como a experiência na América Latina contribuiu para a expansão da percepção de que não são apenas as doenças, mas especialmente os pacientes, que são negligenciados.

Esse esforço — bem sucedido graças às parcerias que temos alinhado na região, tanto no setor público quanto no privado — tem colocado a América Latina como região piloto no contexto global da DNDi e inspira mudanças (como maior autonomia dos escritórios regionais), agora consolidadas no novo Plano de Negócios da organização aprovado em junho de 2015.

A descentralização dos escritórios regionais permite à DNDi América Latina operar de forma mais efetiva em contextos específicos da região, como responder mais rapidamente a questões emergentes ou estabelecer novas iniciativas que estejam em acordo com os princípios básicos da organização.

Na região, atravessamos fronteiras expandindo nossas atividades e hoje já estamos presentes nos cinco países que consideramos chaves pelas suas características epidemiológicas e competências, que representam oportunidades para parcerias e fomento visando inovações em saúde: Brasil, Argentina, Bolívia, Colômbia e México. Vale lembrar, no entanto, que mesmo os pacientes que hoje vivem em países com os quais ainda não temos parceria se beneficiam das inovações e que pretendemos ampliar nosso escopo para incluir outros países da região. Nossa missão na América Latina é, não apenas

benefician de dichas innovaciones y que pretendemos ampliar nuestro alcance para incluir otros países en la región. Nuestra misión en América Latina es, no solamente hacer disponibles nuevos y mejores tratamientos para las enfermedades olvidadas, sino también garantizar que esas innovaciones lleguen a todos aquellos que las necesitan.

Sabemos que América Latina es una región en pleno florecimiento, con países pobres evolucionando hacia países de medios y altos ingresos. A pesar de ello, muchos de los problemas se mantienen, especialmente en lo que se refiere a inequidades en el acceso a innovaciones, sistemas de salud de calidad y falta de articulación entre los muchos esfuerzos realizados para innovar. Somos una región que, al mismo tiempo que representa extremos, viene madurando lentamente como un actor importante en la búsqueda de soluciones sustentables para sus propios problemas.

En este contexto, DNDi se ha adaptado y ha contribuido no solamente para ayudar a la región a encontrar esas respuestas — especialmente en lo relacionado al desarrollo y acceso a medicamentos esenciales — sino también para catalizar cambios importantes y necesarios en el panorama regional de I+D, incentivando mecanismos financieros, aspectos regulatorios, bien como políticas públicas más sustentables y enfocadas en las necesidades de los pacientes olvidados.

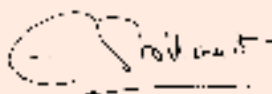
Por último, aprovechamos para informar a los numerosos socios y colaboradores que éste será el último año de Eric Stobbaerts al frente de DNDi América Latina, función que ejerció los últimos 7 años. Durante su gestión, el equipo de colaboradores en la región creció y se fortaleció, el trabajo de la DNDi se amplió, así como el impacto de la organización en la lucha contra las enfermedades olvidadas. Hoy DNDi América Latina está presente en cinco países, cuenta con lazos que se fortalecen en muchos otros, mantiene un *pipeline* de proyectos robusto — con un trabajo científico que engloba diversas etapas de la investigación — y 2 medicamentos en la Lista de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud. Todavía falta mucho por hacer y ahora se abre un nuevo momento lleno de oportunidades que será, sin lugar a dudas, una nueva década de mucho éxito.

disponibilizar novos e melhores tratamentos para as doenças negligenciadas, mas garantir que essas inovações cheguem àqueles que necessitam.

Sabemos que a América Latina é uma região em pleno florescimento com países pobres evoluindo para países de renda média e alta. Apesar disso, muitos dos problemas se mantêm, especialmente iniquidades no acesso a inovações e a um sistema de saúde com qualidade, e falta articulação entre os muitos esforços feitos para inovar. Somos uma região que, ao mesmo tempo que representa extremos, vem aos poucos amadurecendo como um importante protagonista na busca de soluções sustentáveis para seus próprios problemas.

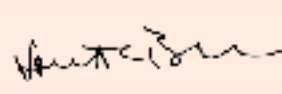
Dentro deste contexto, a DNDi tem se adaptado e contribuído não apenas para ajudar a região a encontrar essas respostas — especialmente no que diz respeito ao desenvolvimento e acesso a medicamentos essenciais —, mas também para catalizar importantes e necessárias mudanças no panorama regional de P&D, incentivando mecanismos financeiros, aspectos regulatórios e políticas públicas mais sustentáveis e focadas nas necessidades dos pacientes negligenciados.

Por último, gostaríamos de dividir com numerosos parceiros e colaboradores a notícia que este será o último ano de Eric Stobbaerts à frente da DNDi América Latina, função que exerceu nos últimos 7 anos. Durante sua gestão, o time de colaboradores na região cresceu e se fortaleceu, o trabalho da DNDi na região se ampliou, assim como o impacto da organização na luta contra as doenças negligenciadas. Hoje a DNDi América Latina está presente em cinco países, com laços que se fortalecem em tantos outros, mantém um *pipeline* de projetos robusto — com um trabalho científico que engloba diversas etapas de pesquisa — e possui 2 medicamentos na Lista de Medicamentos Essenciais da Organização Mundial da Saúde. Ainda falta muito a fazer e abre-se um momento cheio de oportunidades que será, sem dúvida, mais uma década de muito sucesso.



Eric Stobbaerts

Director Ejecutivo Regional
Diretor Executivo Regional



Jorge Bermudez

Vicepresidente FIOCRUZ
Vice-Presidente FIOCRUZ

Aspectos Destacados

2014 fue un año marcado por nuevas y ampliadas alianzas, proyectos de capacitación, reconocimiento e importantes avances en la investigación y desarrollo. Vea aquí algunos de los aspectos destacados de este período

Destaques

2014 foi um ano marcado por novas e ampliadas parcerias, projetos de capacitação, reconhecimento e avanços importantes em pesquisa e desenvolvimento. Veja aqui alguns dos destaques do período



Allianza con Ruta-N

DNDi y Ruta-N, de Medellín, Colombia, firmaron un acuerdo en noviembre de 2014 para promover la innovación en la región y garantizar la inversión, en los próximos dos años, de 647 mil dólares para el **desarrollo de innovaciones en la salud**. Esta alianza estratégica comienza con un programa dedicado a la lucha contra la leishmaniasis, enfermedad altamente endémica en América Latina, con gran impacto en el desarrollo socioeconómico de la región. Inicialmente se hará una evaluación de alternativa terapéutica tópica para la leishmaniasis cutánea (LC), a partir del estudio clínico con Anfoleish, y con estudios exploratorios para evaluar potenciales compuestos orales innovadores. La alianza se ampliará para atender otras necesidades de desarrollo de bienes públicos para enfermedades olvidadas.

Premio Finep

DNDi América Latina recibió el **Premio Finep de Innovación en la categoría Tecnología Social** como reconocimiento a un modelo innovador de Investigación y Desarrollo (I+D) que resultó en un nuevo medicamento contra la Malaria. ASMQ, desarrollado en Brasil por DNDi en alianza con Farmanguinhos/FIOCRUZ. El ASMQ, combinación en dosis fija de artesunato y mefloquina, fue registrado en Brasil en 2008 como bien público no patentado. A partir de 2010, también pasó a ser producido por Cipla, en India, a partir de la transferencia de tecnología, lo que facilitó la implantación del medicamento en todo el mundo. El medicamento ya es parte de la Lista de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para niños y adultos, y estudios realizados en África revelan el potencial de tratamiento de AMSQ contra la malaria en niños de hasta cinco años en el continente.

Parceria com Ruta-N

A DNDi e a Ruta-N, de Medellín, Colômbia, assinaram acordo em novembro de 2014 para promover a inovação na região e garantir o investimento, nos próximos dois anos, de 647 mil dólares para o **desenvolvimento de inovações em saúde**. Essa aliança estratégica começa com um programa dedicado à luta contra a leishmaniose, doença altamente endêmica na América Latina, com grande impacto no desenvolvimento socioeconômico da região. Inicialmente será feita uma avaliação de alternativa terapêutica tópica para a leishmaniose cutânea (LC), a partir do estudo clínico com o Anfoleish, e com a realização de estudos exploratórios para avaliar potenciais compostos orais inovadores. A parceria se ampliará para atender outras necessidades de desenvolvimento de bens públicos para doenças negligenciadas.

Prêmio Finep

A DNDi América Latina recebeu o **Prêmio Finep de Inovação na categoria Tecnologia Social** como reconhecimento de um modelo inovador de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) que resultou em um novo medicamento contra a Malária. O ASMQ, desenvolvido no Brasil pela DNDi em parceria com Farmanguinhos/FIOCRUZ, também é produzido pela Cipla, na Índia, por meio de transferência de tecnologia. O ASMQ — combinação em dose fixa de artesunato e mefloquina — foi registrado no Brasil em 2008 como bem público, não patenteado. A partir de 2010, passou a ser produzido também pela Cipla, na Índia, o que facilitou a implantação do medicamento em todo o mundo. O medicamento já faz parte da Lista de Medicamentos Essenciais da Organização Mundial da Saúde (OMS) para crianças e adultos e estudos realizados na África revelam o potencial de tratamento do AMSQ contra a malária em crianças de até cinco anos no continente.



Red Leish

La creación de la Red de Investigación de Leishmaniasis, la **Red Leish**, en 2014, promoverá el intercambio de informaciones sobre el tratamiento, diagnóstico y desarrollo de investigaciones clínicas. La primera reunión de investigadores se llevó a cabo en septiembre de 2014, en la ciudad de Río de Janeiro, Brasil. La **Red Leish** promueve fortalecer centros de investigación en leishmaniasis para la **implementación de estudios clínicos** para la evaluación de **nuevas herramientas terapéuticas** de manera coordinada y de acuerdo a estándares internacionales de Buenas Prácticas Clínicas.

Optimización de Líderes en América Latina

El programa de Optimización de Compuestos Líderes de América Latina (LOLA, sigla en inglés de *Lead Optimization in Latin America*) diseñó y sintetizó, en 2014 en la Unicamp (Brasil), más de **100 nuevas estructuras químicas** que tuvieron sus actividades contra el parásito de la enfermedad de Chagas evaluadas por la USP São Carlos en Brasil y la Universidad de Amberes en Bélgica. Se realizaron otros estudios en instituciones asociadas como AbbVie (EE.UU.), Instituto de Enfermedades Tropicales y Salud Pública de Suiza (*Swiss TPH*), Unidad de Descubrimiento de Medicamentos de Dundee (Australia) y WuXiAppTec (China). Esta es la primera vez que DNDi establece actividades de descubrimiento de compuestos en un país endémico. El objetivo es acelerar el proceso de búsqueda de **mejores opciones de tratamiento para la enfermedad de Chagas y la leishmaniasis**.

Rede Leish

A criação da Rede de Pesquisa em Leishmaniose, a **Rede Leish**, em 2014, irá promover o intercâmbio de informações sobre tratamento, diagnóstico e desenvolvimento de pesquisas clínicas. A primeira reunião de pesquisadores aconteceu em setembro de 2014, na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. A **Rede Leish** visa ainda fortalecer centros de pesquisa em leishmaniose para a **implementação de estudos clínicos** para avaliação de **novas ferramentas terapêuticas**, de maneira coordenada e conforme padrões internacionais de Boas Práticas Clínicas.

Otimização de Compostos Líderes na América Latina

O programa de Otimização de Compostos Líderes da América Latina (LOLA, na sua sigla em inglês para *Lead Optimization in Latin America*) desenhou e sintetizou, em 2014 na Unicamp (Brasil), mais de **100 novas estruturas químicas** que tiveram suas atividades contra o parasita da doença de Chagas avaliadas pela USP São Carlos no Brasil e Universidade da Antuérpia na Bélgica. Outros estudos foram realizados em instituições parceiras como AbbVie (EUA), Instituto de Doenças Tropicais e Saúde Pública da Suíça (*Swiss TPH*), Unidade de Descoberta de Medicamentos de Dundee (Austrália) e WuXiAppTec (China). Essa é a primeira vez que a DNDi estabelece atividades de descoberta de compostos em um país endêmico. O objetivo é acelerar o processo de busca de **melhores opções de tratamento para a doença de Chagas e a leishmaniose**.



ICOPA XII

Por primera vez en América Latina el Congreso Internacional de Parasitología (ICOPA XII) reunió más de 1.700 personas de 81 países en agosto de 2014 en la Ciudad de México. La conferencia plenaria de apertura fue de Bernard Pécoul, director global de DNDi, abordó la **investigación y desarrollo para pacientes olvidados** a partir del análisis de evolución obtenido en la última década y las perspectivas futuras en acceso e innovación. DNDi, además de ser uno de los patrocinadores del congreso, participó de nueve simposios y encuentros satélite — además de organizar la reunión anual de la Plataforma de Investigación Clínica en enfermedad de Chagas con más de 120 participantes.

¡Por más diagnóstico, por más tratamiento!

La Coalición Global contra la Enfermedad de Chagas organizó el evento ¡Levantemos la voz! en la Ciudad de México, como uno de los eventos satélites del ICOPA XII. El objetivo del encuentro fue reunir a la comunidad de Chagas para abordar la **urgencia de la necesidad de diagnosticar y tratar pacientes de la enfermedad de Chagas** y aumentar urgentemente el porcentaje de apenas 1% de personas tratadas hoy. El evento reunió más de 200 personas entre representantes de gobiernos, sociedad civil, profesionales de la salud, grupos de investigación y pacientes. En esta ocasión, se discutieron acciones simples que pueden contribuir para mejorar el acceso, así como la adopción de las recomendaciones de tratamiento de la Organización Mundial de la Salud tanto para la fase aguda como para la fase crónica de la enfermedad.

ICOPA XII

Pela primeira na América Latina, o Congresso Internacional de Parasitologia (ICOPA XII) reuniu mais de 1.700 pessoas de 81 países em agosto de 2014 na Cidade do México. A conferência plenária de abertura foi de Bernard Pécoul, diretor global da DNDi, e abordou a **pesquisa e desenvolvimento para pacientes negligenciados** a partir da análise da evolução obtida na última década e as perspectivas futuras em acesso e inovação. A DNDi, além de ser um dos patrocinadores do congresso, participou de nove simpósios e encontros satélites — além de organizar a reunião anual da Plataforma de Investigação Clínica em Chagas com mais de 120 participantes.

Por mais diagnóstico, por mais tratamento!

A Coalizão Global contra Doença de Chagas organizou o evento “Levantemos a voz” na Cidade do México, como um dos eventos satélites do ICOPA XII. O objetivo do encontro foi reunir a comunidade de Chagas para abordar a **urgência da necessidade de testar e tratar pacientes da doença de Chagas** e urgentemente aumentar o percentual de pessoas hoje tratadas: atualmente 1%. O evento reuniu mais de 200 pessoas entre representantes de governos, sociedade civil, profissionais de saúde, grupos de pesquisa e pacientes. Na ocasião, foram discutidas ações simples que podem contribuir para a melhora do acesso, como a adoção das recomendações de tratamento da Organização Mundial da Saúde tanto para a fase aguda quanto para a fase crônica da doença.



Progreso clínico

Las actividades clínicas en la región se expandieron y consolidaron en 2014, a partir de **un portafolio que busca reflejar las necesidades de los pacientes olvidados**. Después de tres años, el estudio LV Brasil, que evalúa nuevos tratamientos para la leishmaniasis visceral en Brasil y ya orienta políticas públicas en el país, finalizó y el análisis interno se realizó con 50% de los participantes reclutados. En Colombia, un estudio exploratorio de Fase Ib/II, Anfoleish, evalúa la seguridad, eficacia y farmacocinética de una formulación tópica a base de anfotericina B para la leishmaniasis cutánea. Para la enfermedad de Chagas, DNDi viene evaluando familias de compuestos como los antifúngicos azoles (E1224 y fexinidazol), además de buscar nuevas soluciones para el tratamiento con benznidazol, estudiando nuevos regímenes y combinaciones medicamentosas.

Coordinación Médica y Acceso

Las actividades de acceso a herramientas de diagnóstico y tratamiento se intensificaron en 2014, con la profundización del tema como uno de los ejes centrales de la agenda de la Coordinación Médica de DNDi América Latina. El planeamiento estratégico involucra el mapeo de las enfermedades olvidadas en la región, con levantamiento de la situación epidemiológica a nivel local, nacional y global; identificando las principales barreras y necesidades para tales enfermedades; la definición de estudios de viabilidad, con foco en el acceso a los tratamientos existentes; y la implementación de proyectos operacionales de acceso en Chagas, con el objetivo de construir, implementar y evaluar el impacto de diferentes modelos de atención en países endémicos que sean capaces de maximizar el impacto local en relación a la atención a los pacientes. Las soluciones encontradas podrán, entonces, ser replicadas en otras regiones del país o en países con contextos semejantes.

Progresso clínico

As atividades clínicas na região se expandiram e se consolidaram em 2014, a partir de **um portfólio que busca refletir as necessidades dos pacientes negligenciados**. Após três anos, o estudo LV Brasil, que avalia novos tratamentos para a leishmaniose visceral no Brasil e já orienta políticas públicas no país, foi concluído e a análise interna realizada com 50% dos participantes recrutados. Na Colômbia, um estudo exploratório de Fase Ib/II, o Anfoleish, avalia a segurança, eficácia e farmacocinética de uma formulação tópica à base de anfotericina B para a leishmaniose cutânea. Para a doença de Chagas, a DNDi vem avaliando famílias de compostos como os antifúngicos azóis (E1224 e fexinidazol), além de buscar novas soluções para o tratamento com o benznidazol, estudando novos regimes e terapias combinadas.

Coordenação Médica e Acesso

As atividades de acesso a ferramentas de diagnóstico e tratamento foram intensificadas em 2014 com o aprofundamento desse tema como um dos eixos centrais da agenda da Coordenação Médica da DNDi América Latina. O planejamento estratégico envolve o mapeamento das doenças negligenciadas na região — com levantamento da situação epidemiológica em nível local, nacional e global; identificação das principais barreiras e necessidades para tais doenças; a definição de estudos de viabilidade, com foco no acesso aos tratamentos existentes; e a implementação de projetos operacionais de acesso em Chagas. O objetivo é construir, implementar e avaliar o impacto de diferentes modelos de atenção em países endêmicos que sejam capazes de maximizar o impacto local em relação à atenção aos pacientes. As soluções encontradas poderão, então, ser replicadas em outras regiões do país ou em países com contextos semelhantes.

ENFERMEDAD DE CHAGAS?
Se trata de un parásito llamado "Trypanosoma cruzi",
que causa la enfermedad de Chagas y provoca la muerte.
¿Cómo se transmite?



Advocacy

¿Cómo se diagnostica?

¿Cómo prevenir la enfermedad de Chagas?



Mejoramiento de vivienda

Mejoramiento de vivienda

INCENTIVANDO SOLUCIONES SUSTENTABLES Y FORTALECIENDO LA INNOVACIÓN EN AMÉRICA LATINA

Mejorar la calidad de vida y la salud de las personas que sufren con enfermedades olvidadas es la razón de existir de la DNDi desde su creación, e involucra un trabajo que va más allá del desarrollo de nuevos tratamientos. El fortalecimiento de las estructuras de investigación y desarrollo (I+D) en los países endémicos, el apoyo continuo a cambios en el panorama de las enfermedades olvidadas, especialmente en lo relacionado a innovación y acceso a herramientas de diagnóstico y tratamiento también son parte de la misión de la organización.

Para lograr este objetivo desarrollamos actividades que apuntan a influenciar cambios que creemos necesarios en el escenario global, regional y nacional a través de mejoras en las políticas públicas. Este esfuerzo es llamado *Advocacy* y promueve más responsabilidad



INCENTIVANDO SOLUÇÕES SUSTENTÁVEIS E FORTALECENDO A INOVAÇÃO NA AMÉRICA LATINA

Melhorar a qualidade de vida e a saúde das pessoas que sofrem de doenças negligenciadas é a razão de existir da DNDi desde sua criação e envolve um trabalho que vai além do desenvolvimento de novos tratamentos. O fortalecimento das estruturas de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) nos países endêmicos, o apoio contínuo a mudanças no panorama das doenças negligenciadas, especialmente no que diz respeito à inovação e ao acesso a ferramentas de diagnóstico e tratamento, também fazem parte da missão da organização.

Para atingir este objetivo, desenvolvemos atividades que visam influenciar mudanças que julgamos necessárias no cenário global, regional e nacional notadamente por meio da melhora nas políticas públicas. Esse esforço é chamado de *Advocacy* e defende mais responsabilidade pública e um ambiente mais propício à inovação orientada pelas necessidades dos pacientes negligenciados.

pública y un ambiente más propicio para la innovación orientada por las necesidades de los pacientes olvidados.

El carácter Global de DNDi — así como su fuerza y enraizamiento regional por medio de sus socios fundadores y colaboradores — nos permite actuar como catalizadores de esos cambios de largo plazo y soluciones sustentables para aquellos que sufren, en la salud, las consecuencias de la pobreza.

Participamos de fórums como la Asamblea Mundial de la Salud y de reuniones de grupos como G7, G20 y BRICS, donde se discuten estrategias globales para aumentar el acceso a la innovación y fortalecer la investigación y desarrollo (I+D) para las enfermedades que afectan a las poblaciones más fragilizadas. También trabajamos con los gobiernos y otros liderazgos en la identificación de soluciones que puedan fomentar políticas públicas enfocadas en los pacientes.

En América Latina, trabajamos directamente con gobiernos y universidades, así como con organizaciones de la sociedad civil, empresas públicas y privadas y otros protagonistas. Nuestra presencia hoy en cinco países influyentes de la región (Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia y México) ha respaldado y posibilitado el acceso a liderazgos regionales, como BRICS, UNASUR y MERCOSUR, así como a oportunidades de alianzas y recursos importantes para la región.

Conquistas y Avances en 2014

En el ámbito global se celebró una importante conquista en 2014 cuando los Estados-Miembros de la Asamblea Mundial de la Salud decidieron por consenso avanzar en el proceso conocido como Grupo de Trabajo Consultivo de la OMS (CEWG, por su sigla en inglés). El CEWG va a actuar como embrión de proyectos de demostración, cuyos resultados ayudarán a definir las acciones necesarias para el futuro de la I+D en enfermedades olvidadas. Hace más de una década este grupo viene trabajando para garantizar la financiación y la coordinación con foco en I+D para la salud.

DNDi presentó dos proyectos de demostración al CEWG, entre ellos el proyecto aprobado “Iniciativa Global de I+D y Acceso para la Leishmaniasis Visceral”, donde DNDi pretende demostrar que la coordinación, transparencia, capacitación e incentivos a la investigación y a la financiación pueden impulsar el desarrollo de tratamientos, además de garantizar que el costo de esos tratamientos no esté asociado a la inversión realizada durante su desarrollo.

O caráter Global da DNDi — assim como sua força e enraizamento regional por meio dos seus sócios fundadores e parceiros — nos permite agir como catalizadores dessas mudanças de longo prazo e soluções sustentáveis para aqueles que sofrem, na saúde, as consequências da pobreza.

Participamos de fóruns, como a Assembleia Mundial de Saúde e de reuniões de grupos como G7, G20 e BRICS, onde se discutem estratégias globais para aumentar o acesso à inovação e fortalecer a pesquisa e desenvolvimento (P&D) para as doenças que afetam as populações mais fragilizadas. Também trabalhamos com governos e outras lideranças na identificação de soluções que possam fomentar políticas públicas focadas nos pacientes.

Na América Latina, trabalhamos diretamente com governos e universidades, além de organizações da sociedade civil, empresas públicas e privadas e outros protagonistas. Nossa presença hoje, em cinco influentes países da região (Argentina, Bolívia, Brasil, Colômbia e México), tem endossado e possibilitado o acesso a lideranças regionais, como BRICS, UNASUL e MERCOSUL, assim como a oportunidades de parcerias e recursos importantes para a região.

Conquistas e Avanços em 2014

No âmbito global, uma importante conquista foi celebrada em 2014 quando os Estados-Membros da Assembleia Mundial de Saúde decidiram por consenso avançar no processo conhecido como Grupo de Trabalho Consultivo de Especialistas da OMS (CEWG, na sigla em inglês). O CEWG vai atuar como embrião de projetos de demonstração, cujos resultados ajudarão a definir as ações necessárias para o futuro da P&D em doenças negligenciadas. Há mais de uma década este grupo vem trabalhando para garantir o financiamento e a coordenação com foco em P&D para a saúde.

A DNDi apresentou dois projetos demonstrativos ao CEWG, entre eles o projeto aprovado “Iniciativa Global de P&D e Acesso para Leishmaniose Visceral”, onde a DNDi pretende demonstrar que coordenação, transparência, capacitação e incentivos à pesquisa e ao financiamento podem impulsionar o desenvolvimento de tratamentos, além de garantir que o custo desses tratamentos não esteja associado ao investimento feito durante seu desenvolvimento.

Acelerador de I+D para Chagas

Otro proyecto presentado al CEWG, la “Iniciativa para Acelerar la I+D en Chagas”, no adoptado en el proceso global, recibió apoyo de países de las Américas como Brasil, Argentina y Estados Unidos, así como de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). El “El Acelerador de Chagas”, como es conocido, es un mecanismo de coordinación para definir prioridades en I+D para la enfermedad de Chagas: candidatos prioritarios a medicamentos y proyectos con mayor chance de desarrollar productos. La estrategia también explora el uso de nuevos mecanismos de incentivo a la I+D: investiga formas innovadoras de financiación por medio de iniciativas nacionales, regionales e internacionales y asegura el compromiso político por la innovación libre y por el acceso de los pacientes a nuevos productos.

Coalición Global Contra la Enfermedad de Chagas

La Coalición Global contra la Enfermedad de Chagas es una alianza internacional, colaborativa, ambiciosa y abierta que, por medio del intercambio de experiencias, conocimiento y capacidad de acción, espera alcanzar la meta de aliviar el sufrimiento causado por la enfermedad de Chagas. Creada por DNDi y otros miembros, la Coalición busca promover el acceso al diagnóstico y tratamiento de pacientes con la enfermedad de Chagas y promover esfuerzos globales que estimulen la producción de nuevas herramientas para combatir la enfermedad. Después de reuniones exitosas en Argentina, Brasil, México y Estados Unidos, se elaboró un plan de acción en 2014 procurando un aumento significativo del número de tratamientos, por medio de acciones que apunten al compromiso de los gobiernos de los países endémicos, el apoyo y liderazgo de organizaciones internacionales y asociaciones de pacientes, y la movilización de la capacidad de los colaboradores alrededor de una agenda enfocada en las necesidades de los pacientes. Actualmente, más del 99% de los pacientes no tiene acceso a tratamiento, aunque ya hay consenso entre especialistas de los beneficios del mismo no solamente en pacientes con la forma aguda de la enfermedad, sino también en los pacientes con la forma crónica. Inclusive el diagnóstico y el tratamiento para niños hasta 2 años de edad, cuyo tratamiento muestra índices de cura superiores al 90%, todavía tiene fallas en el acceso. La Coalición de Chagas está constituida por DNDi, Fundación Mundo Sano (Argentina), Instituto de Salud Global (ISGlobal) (Barcelona), Instituto de Vacuna Sabin (EE.

Acelerador de P&D para Chagas

Otro projeto apresentado ao CEWG, a “Iniciativa para Acelerar a P&D em Chagas”, não acatado no processo global, recebeu apoio de países das Américas como Brasil, Argentina e Estados Unidos, assim como da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). O ‘Acelerador de Chagas’, como é conhecido, é um mecanismo de coordenação para definir prioridades para a P&D para a doença de Chagas: candidatos prioritários a medicamento e projetos com maior chance de se traduzirem em produtos. A estratégia também explora o uso de novos mecanismos de incentivo à P&D; investiga formas inovadoras de financiamento por meio de iniciativas nacionais, regionais e internacionais e assegura o comprometimento político pela inovação livre e acesso dos pacientes aos novos produtos.

Coalizão Global Contra a Doença de Chagas

A Coalizão Global contra a Doença de Chagas é uma aliança internacional, colaborativa, ambiciosa e aberta que, por meio da troca de experiência, conhecimento e capacidade de ação, espera alcançar a meta de aliviar o sofrimento causado pela doença de Chagas. Criada por DNDi e parceiros, busca promover o acesso ao diagnóstico e tratamento de pacientes com doença de Chagas e promover esforços globais que estimulem a produção de novas ferramentas para combater a doença. Após reuniões bem-sucedidas na Argentina, Brasil, México e Estados Unidos, um plano de ação foi elaborado em 2014 visando um aumento significativo do número de tratamentos, por meio de ações que buscam o compromisso dos governos dos países endêmicos, o apoio e liderança de organizações internacionais e associações de paciente, e a mobilização das capacidades dos parceiros em torno de uma agenda focada nas necessidades dos pacientes. Atualmente, mais de 99% dos pacientes não têm acesso ao tratamento, embora já exista consenso entre especialistas dos benefícios do tratamento não apenas de pacientes com a forma aguda da doença, mas também de pacientes crônicos. Até mesmo o diagnóstico e o tratamento de crianças até 2 anos de idade, cujo tratamento apresenta índices de cura superiores a 90%, ainda são falhos. A Coalizão de Chagas é constituída pela DNDi, Fundação Mundo Sano (Argentina), Instituto de Saúde Global (ISGlobal), Barcelona, Instituto Sabin de Vacina (EUA), Coletivo de Estudos Aplicados e Desenvolvimento Social (CEADES), Bolívia, Centro para o Desenvolvimento de Vacinas do Hospital Pediátrico do Texas e a Escola Nacional de



UU.), Colectivo de Estudios Aplicados y Desarrollo Social (CEADES, Bolivia), Centro para el Desarrollo de Vacunas del Hospital Pediátrico de Texas y la Escuela Nacional de Medicina Tropical de la Facultad de Medicina Baylor (EE.UU.). Recientemente, la Coalición recibió dos nuevos miembros: el Centro de Excelencia para la Enfermedad de Chagas en Olive View, de la Universidad de California (UCLA), EE.UU., y la red NHEPACHA (Nuevas Herramientas para el Diagnóstico y la Evaluación de la Enfermedad de Chagas). La Coalición cuenta con el apoyo de Médicos Sin Fronteras (MSF), Federación Internacional de Personas Afectadas por la Enfermedad de Chagas (FINDECHAGAS) y el Instituto Carlos Slim de Salud (México).

Diálogo sobre Políticas de Innovación

En 2014, DNDi América Latina participó de debates en el Congreso Nacional de Brasil sobre legislaciones que pueden influenciar la innovación en el país. En alianza con Médicos Sin Fronteras (MSF) y el Grupo de Trabajo de Propiedad Intelectual de la Red Brasileña por la Integración de los Pueblos (GTPI/Rebrip), DNDi presentó a la Subcomisión Especial sobre Ciencia, Tecnología, Innovación, Comunicación e Informática de la Cámara de Diputados de Brasil, un documento con consideraciones sobre el Proyecto de Ley 2.177/2011, que instituye el “Código Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación”, y sugerencias para la redacción legislativa. El objetivo de este posicionamiento es contribuir al debate nacional al sugerir mecanismos de promoción e innovación y fortalecer la propuesta de adoptar nuevos modelos de innovación. El documento fue recibido con entusiasmo por los parlamentarios de todas las bancas y mantenido como anexo del informe final de la Comisión.

Medicina Tropical da Faculdade de Medicina Baylor (EUA). Recentemente a Coalizão ganhou dois novos membros: o Centro de Excelência para a Doença de Chagas em Olive View, da Universidade da Califórnia (UCLA), EUA, e a rede NHEPACHA (Novas Ferramentas para o Diagnóstico e Avaliação da Doença de Chagas). A Coalizão conta com apoio de Médicos Sem Fronteiras (MSF), Federação Internacional de Pessoas Afetadas pela Doença de Chagas (FINDECHAGAS) e do Instituto Carlos Slim de Saúde (México).

Diálogo sobre Políticas de Inovação

Em 2014, a DNDi América Latina participou de debates no Congresso Nacional do Brasil sobre legislações que podem influenciar a inovação no país. Em parceria com Médicos Sem Fronteiras (MSF) e o Grupo de Trabalho de Propriedade Intelectual da Rede Brasileira pela Integração dos Povos (GTPI/Rebrip), DNDi apresentou à Subcomissão Especial sobre Ciência, Tecnologia, Inovação, Comunicação e Informática da Câmara de Deputados do Brasil, um documento com considerações sobre o Projeto de Lei 2.177/2011, que institui o “Código Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação”, e sugestões para a redação legislativa. O objetivo deste posicionamento é contribuir ao debate nacional ao sugerir mecanismos de promoção à inovação e fortalecer a proposta de se adotar novos modelos de inovação. O documento foi recebido com entusiasmo pelos parlamentares de todas as bancadas e mantido como anexo do relatório final da Comissão.

Modelo de I+D y Portafolio Modelo de P&D e Portfólio

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

El proceso de investigar y desarrollar medicamentos es bastante desafiante y los fracasos son inevitables, aunque frecuentemente sean una fuente de conocimiento para las próximas etapas. Debido a los altos índices de fracaso en el proceso de I+D, DNDi mantiene un flujo constante de compuestos sustitutos (*backup*) para alimentar su *pipeline*. Trabajando de forma innovadora, con socios en todo el mundo, construimos uno de los portafolios más fuertes dedicados a las enfermedades olvidadas, con más de 30 proyectos en *pipeline* en las diferentes fases de I+D: descubrimiento, investigación translacional, desarrollo e implementación. Del total de los proyectos, 11 son candidatos a medicamentos completamente nuevos y 6 son proyectos en la última fase de implementación, representando los medicamentos ya puestos a disposición por DNDi.

FOCO EN CAMBIOS DE POLÍTICAS PÚBLICAS Y PARADIGMAS DE ACCESO

Se obtuvieron importantes resultados en 2014, revelando la forma en que evidencias obtenidas de investigaciones clínicas pueden influenciar políticas públicas. Para la enfermedad de Chagas, esta

lógica fue crucial para apoyar el desarrollo de un nuevo proyecto operacional de DNDi, involucrando países piloto en las Américas. En colaboración con la Organización Panamericana de la Salud (OPS), Organización Mundial de la Salud (OMS), Programas Nacionales de Control de Chagas y la Coalición Global de la Enfermedad de Chagas, el proyecto fue planeado no solamente para mejorar la previsión de demanda de tratamientos, sino especialmente para contribuir al mejor acceso a los tratamientos existentes por medio de la creación de modelos de atención sustentables. Finalmente, contribuirá para, cuando sea apropiado, asegurar que nuevos medicamentos y herramientas de la salud provenientes de estudios clínicos respondan tan rápidamente como sea posible a las necesidades más urgentes de salud (ver página 16).

Conozca el portafolio completo de DNDi:



PESQUISA E DESENVOLVIMENTO

O processo de pesquisar e desenvolver medicamentos é bastante desafiador e fracassos são inevitáveis, embora sejam frequentemente uma fonte de conhecimento para as próximas etapas. Devido aos altos índices de insucesso no processo de P&D, a DNDi mantém um fluxo constante de compostos substitutos (*backup*) para alimentar seu *pipeline*. Trabalhando de forma inovadora, com parceiros em todo o mundo, construímos um dos mais robustos portfólios dedicado às doenças negligenciadas, com mais de 30 projetos no *pipeline* nas diferentes fases de P&D: descoberta, pesquisa translacional, desenvolvimento e implementação. Do total de projetos, 11 são candidatos a medicamentos completamente novos e seis são projetos na última fase de implementação e representam os medicamentos já disponibilizados pela DNDi.

FOCO EM MUDANÇAS DE POLÍTICAS PÚBLICAS E PARADIGMA DE ACESSO

Importantes resultados foram obtidos em 2014 e revelam como evidências obtidas de pesquisas clínicas podem influenciar políticas públicas. Para a doença de Chagas, esta lógica foi crucial para apoiar o desenvolvimento de um novo projeto operacional da DNDi envolvendo países-piloto nas Américas. Em colaboração com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), Organização Mundial da Saúde (OMS), Programas Nacionais de Controle e a Coalizão Global contra a Doença de Chagas, o projeto foi planejado para não apenas melhorar a previsão da demanda de tratamentos, mas especialmente contribuir para o maior acesso aos tratamentos existentes por meio da criação de modelos de atenção sustentáveis. Por fim, contribuirá para, quando apropriado, assegurar que novos medicamentos e ferramentas de saúde provenientes de estudos clínicos respondam tão rapidamente quanto possível às necessidades mais urgentes de saúde (ver página 16).

Conheça o portfólio completo da DNDi:

Portafolio 2014

Construyendo un portafolio sólido

Los proyectos están divididos en cinco categorías:

- **Nuevos tratamientos desarrollados a partir de nuevos compuestos** identificados en el cribado, optimización de compuestos líderes o en la concesión de la licencia. Esos tratamientos deben estar de acuerdo con los criterios descritos en el perfil del producto objetivo y podrán ser utilizados en monoterapia o como parte de terapias combinadas
- **Nuevos tratamientos desarrollados con compuestos de reconocida actividad antimicrobiana/antiparasitaria** capaces de mantener o mejorar la eficacia y la tolerancia
- **Redireccionamiento de compuestos** de tratamientos existentes en otras enfermedades para nuevas indicaciones (cambio terapéutico)
- **Combinaciones o nuevas formulaciones de medicamentos existentes** adaptados a las condiciones locales y a las necesidades de los pacientes (formulaciones en dosis pediátrica, de acción prolongada, con nuevas formas de administración, combinaciones en dosis fija, entre otros)
- **Expansión de la adopción de tratamientos existentes para otros países**, incluyendo la producción de un dossier regulatorio en nuevos países

Portfólio 2014

Construindo um portfólio robusto

Os projetos estão divididos em cinco categorias:

- **Novos Tratamentos desenvolvidos a partir de novos compostos** identificados na triagem, otimização de compostos líderes ou licenciamento. Esses tratamentos devem estar em concordância com os critérios descritos no perfil do produto-alvo e poderão ser usados em monoterapia ou como parte de terapias combinadas
- **Novos tratamentos desenvolvidos com compostos de reconhecida atividade antimicrobiana/antiparasitária** capazes de manter ou melhorar a eficácia e a tolerabilidade
- **Redirecionamento de compostos** de tratamentos existentes em outras doenças para novas indicações (troca terapêutica)
- **Combinações ou novas formulações de medicamentos existentes** adaptados às condições locais e às necessidades dos pacientes (formulações em dose pediátrica, de ação prolongada, com novas formas de administração, combinações em dose fixa, entre outros)
- **Expansão da adoção de tratamentos existentes para outros países**, incluindo a produção de dossiê regulatório em novos países



Investigación / Pesquisa

	Cribado Triagem	De compuestos prometedores a líderes De compostos promissores a líderes	Optimización de líderes Otimização de líderes
ENFERMEDAD DE CHAGAS DOENÇA DE CHAGAS	★ Cribado Triagem	★ Nitroimidazol Nitroimidazol	★ Oxachagas Oxachaças
LEISHMANIASIS LEISHMANIOSE	★ Cribado Triagem	★ Sustituto de Nitroimidazol (LV) Substituto de Nitroimidazol (LV)	★ Oxaleish Oxaleish
ENFERMEDAD DEL SUEÑO (HAT) DOENÇA DO SONO		★ SCYX-2035811 SCYX-2035811	★ SCYX-1608210 SCYX-1608210
FILARIASIS FILARIOSES	★ Cribado Triagem	★ Emodepside Emodepside	
VIH PEDIÁTRICO HIV PEDIÁTRICO			
MALARIA MALÁRIA			

★ Nuevas Entidades Químicas (NCE, sigla en inglés de New Chemical Entity)
Fexinidazol (para HAT, LV y Chagas) = 1 NCE

★ Novas Entidades Químicas (NCE, na sigla em inglês de New Chemical Entity)
Fexinidazol (para HAT, LV e Chagas) = 1 NCE

Portfolio status : december 2014



Investigación Translacional Pesquisa Translacional

Preclínica
Pré-clínica

Fase I
Fase I

Fase IIa/PdeC
Fase IIa/PdeC

Desarrollo Desenvolvimento

Fase IIb/III
Fase IIb/III

Registro
Registro

Implementación Implementação

Acceso
Acesso

Biomarcadores
Biomarcadores

Fexinidazol*
Fexinidazol*

Nuevos Regímenes
de Benznidazol
Novos Regimes
de Benznidazol

Nuevas combinaciones
Novas combinações

VL-2098
VL-2098

Combo Fexi/
Miltefosina
Combo Fexi/
Miltefosina

Nuevos Tratamientos para LV en Bangladesh
Novos Tratamentos para LV em Bangladesh

Nuevos Tratamientos para la co-infección
VIH/LV en África
Novos Tratamentos para a coinfecção
HIV/LV na África

CpG-D35 (LC)
CpG-D35 (LC)

Anfoleish (LC)
Anfoleish (LC)

Nuevos Tratamientos para a LV
en America Latina
Novos Tratamentos para a LV
na América Latina

AmBisome genérico
Ambisome genérico

SCYX-7158
SCYX-7158

Fexinidazol
Fexinidazol

Benznidazol
Formulación en dosis pediátrica
Benznidazol
Formulação em dose pediátrica

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

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

NECT Terapia Combinada
de Nifurtimox-Eflornitina
NECT Terapia Combinada
de Nifurtimox-Eflornitina

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

Super activador RTV
para co-infección de VIH/TB
Superativador RTV
para a coinfecção de HIV/TB

Mini pastillas en dosis fija de LPV/r
e inhibidores de la Transcriptasa
Inversa Análogos de Nucleósidos
Mini pastilhas em dose fixa de LPV/r
e dois inibidores de Transcriptase
Reversa Análogos de Nucleosídeos

ASAQ FDC Combinación en dosis fija
de artesunato y amodiaquina
ASAQ FDC Combinação em dose fixa
de artesunato e amodiaquina

ASMQ FDC Combinación en dosis fija
de artesunato y mefloquina
ASMQ FDC Combinação em dose fixa
de artesunato e mefloquina

Descubrimiento

Investigación

A partir de la creación del Programa de Optimización de Compuestos Líderes de América Latina (LOLA), la DNDi comienza a establecer actividades de la fase inicial de investigación y desarrollo (I+D) de medicamentos en la región.

La fase de descubrimiento de medicamentos puede ser un proceso largo y caro, por eso DNDi tiene un abordaje pragmático para maximizar el éxito de las campañas de cribado de nuevas moléculas y minimizar las posibilidades de error en las fases siguientes de expansión de identificación de compuestos bioactivos líderes (*hits*) y optimización de estos compuestos.

Gracias al modelo virtual de DNDi, con alianzas con industrias farmacéuticas, empresas de biotecnología, universidades y otras PDPs, moléculas de interés se seleccionan de bibliotecas de compuestos (cribado) y los compuestos líderes identificados pasan a las fases subsiguientes de expansión y optimización de líderes. Los candidatos al medicamento avanzan entonces a la fase preclínica.

Sólo en 2014 fueron más de **170 mil compuestos seleccionados para Chagas y Leishmaniasis** provenientes de bibliotecas de empresas farmacéuticas.

Cribado de compuestos

DNDi viene estableciendo un portafolio fuerte de *hits* de calidad en la fase de descubrimiento de compuestos para las enfermedades kinetoplástidas con las cuales trabaja, especialmente para la enfermedad de Chagas y leishmaniasis.

Sólo en 2014 fueron más de 170 mil compuestos seleccionados para estas dos enfermedades provenientes de bibliotecas de empresas farmacéuticas. En América Latina, el Laboratorio Nacional de Bio-ciencias (LNBio) del Centro Nacional de Investigación en Energía y Materiales (CNPEM), en Brasil, viene actuando como socio de DNDi en esta fase de la I+D, experimentando compuestos contra cepas de *T. cruzi* y desarrollando estudios específicos para *Leishmania spp* y *T. cruzi*, además de generar oportunidades de capacitación para investigadores con especialización en Parasitología.

Teniendo en cuenta la rápida expansión de la identificación de compuestos líderes, DNDi avanza hacia un abordaje multilateral con las empresas farmacéuticas. Durante todo el año 2014 se condujeron las negociaciones para la construcción de un proyecto pionero que busca acelerar y reducir el costo de la fase inicial del descubrimiento de medicamentos, el consorcio **Drug Discovery Booster** para enfermedades tropicales olvidadas. El objetivo del proyecto es evitar las barreras comerciales iniciales entre laboratorios farmacéuticos participantes, lo cual permitirá a DNDi investigar millones de compuestos originales buscando nuevas pistas terapéuticas para leishmaniasis y enfermedad de Chagas.

Descoberta

Pesquisa

A partir da criação do Programa de Otimização de Compostos Líderes da América Latina (LOLA) DNDi começa a estabelecer atividades da fase inicial de pesquisa e desenvolvimento (P&D) de medicamentos na região.

A fase de descoberta de medicamentos pode ser um processo longo e caro, por isso a DNDi tem uma abordagem pragmática para maximizar o sucesso das campanhas de triagem de novas moléculas e minimizar as chances de erro nas fases seguintes de expansão de identificação de compostos bioativos líderes (ou *hits*) e otimização destes compostos.

Grças ao modelo virtual da DNDi (com parcerias com indústrias farmacéuticas, empresas de biotecnologia, universidades e outras PDPs) moléculas de interesse são selecionadas de bibliotecas de compostos (triagem) e os compostos líderes identificados passam para as fases subsequentes de expansão e otimização de líderes. Os candidatos a medicamento avançam então para a fase pré-clínica.

Só em 2014 foram mais de **170 mil compostos selecionados para Chagas e Leishmaniose** provenientes de bibliotecas de empresas farmacêuticas.

Triagem de compostos

A DNDi vem estabelecendo um portfólio robusto de moléculas bioativas (*hits*) de qualidade de qualidade na fase de descoberta de compostos para as doenças cinetoplastidas com as quais trabalha, especialmente para a doença de Chagas e a leishmaniose.

Só em 2014 foram mais de 170 mil compostos selecionados para essas duas doenças provenientes de bibliotecas de empresas farmacêuticas. Na América Latina, o Laboratório Nacional de Biociências (LNBio) do Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM), no Brasil, vem atuando como parceiro da DNDi nesta fase de P&D, testando compostos contra cepas de *T. cruzi* e desenvolvendo ensaios específicos para *Leishmania spp* e *T. cruzi*, além de gerar oportunidades de treinamento para pesquisadores com especialização em Parasitologia.

Tendo em vista a rápida expansão da identificação de compostos líderes, a DNDi avança para uma abordagem multilateral com as empresas farmacêuticas. Durante todo o ano de 2014 foram conduzidas as negociações para a construção de um projeto pioneiro que visa acelerar e reduzir o custo da fase inicial de descoberta de medicamentos, o consórcio **Drug Discovery Booster** para doenças tropicais negligenciadas. O objetivo do projeto é contornar as barreiras comerciais iniciais entre laboratórios farmacêuticos participantes, o que permitirá à DNDi pesquisar milhões de compostos originais na busca de novas pistas terapêuticas para leishmaniose e doença de Chagas.

Optimización de compuestos líderes

LOLA (Optimización de Compuestos Líderes de América Latina)

OBJETIVO GENERAL: Desarrollar compuestos prometedores para el tratamiento de enfermedades olvidadas

INICIO DEL PROYECTO: 2013

El programa de Optimización de Compuestos Líderes de América Latina (LOLA, sigla en inglés de *Lead Optimization in Latin America*), tiene como objetivo avanzar nuevas clases químicas para las próximas fases del proceso de I+D. En 2014, químicos del consorcio LOLA con el Laboratorio de Química Orgánica Sintética de la Universidad Estadual de Campinas (Unicamp), **diseñaron y sintetizaron más de 100 nuevas estructuras químicas** que fueron evaluadas para actividades antiparasitarias contra el *T. cruzi* en los laboratorios socios de la USP São Carlos, Brasil, y de la Universidad de Amberes (LMPH — Laboratorio de Microbiología, Parasitología e Higiene), Bélgica. Estudios para la evaluación de la absorción, distribución, metabolismo y excreción fueron realizados en AbbVie (EE.UU.). Estudios adicionales con más compuestos prometedores fueron conducidos en el Instituto de Enfermedades Tropicales y Salud Pública de Suiza (Swiss TPH) y en la Unidad de Descubrimiento de Medicamentos de Dundee, en Australia (para la evaluación de efectos antiparasitarios) y en WuXiAppTech, China (fórmulas, estabilidad plasmática y farmacocinética *in vivo*).

El proceso de optimización concentra esfuerzos en mejorar la actividad antiparasitaria, así como aumentar la tolerancia y seguridad. Adicionalmente, busca mejorar la absorción y distribución del compuesto en el organismo, mientras atenúa su degradación y disminución. Creado en 2013, LOLA inauguró un **nuevo momento en las actividades de descubrimiento de medicamentos de DNDi** que, por primera vez, están siendo realizadas también en un país endémico, Brasil. La iniciativa fue lanzada conjuntamente con el Laboratorio de Química Orgánica Sintética de la Universidad Estadual de Campinas (Unicamp), Brasil, donde los compuestos son mejorados y probados *in vivo* contra *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania spp.*, o sea, para el tratamiento de la enfermedad de Chagas y leishmaniasis.

El trabajo en red, promovido por DNDi, posibilita que una misma molécula pueda ser probada bajo diferentes aspectos en otros países, **acelerando el proceso hacia la producción de medicamentos**. Con un abordaje más pragmático, la fase de descubrimiento de medicamentos se vuelve más corta y menos costosa. Es posible maximizar el éxito de las campañas de cribado y minimizar las posibilidades de error en las fases siguientes de identificación de compuestos líderes (*hits*) y de optimización de estos compuestos. **En el largo plazo**, LOLA busca contribuir en el desarrollo de medicamentos administrados vía oral, que sean altamente eficaces y tengan baja toxicidad y bajo costo.

ALIANZAS: Unicamp, Brasil. USP São Carlos, Brasil. Universidad de Amberes, Bélgica. AbbVie, Estados Unidos. Instituto de Enfermedades Tropicales y Salud Pública (Swiss TPH), Suiza. Unidad de Descubrimiento de Medicamentos de Dundee, Australia. WuXiAppTech, China.

Otimização de compostos líderes

LOLA (Otimização de Compostos Líderes da América Latina)

OBJETIVO GERAL: Desenvolver compostos promissores para o tratamento das doenças negligenciadas

INÍCIO DO PROJETO: 2013

O programa de Otimização de Compostos Líderes da América Latina (LOLA, na sigla em inglês de *Lead Optimization in Latin America*), tem como objetivo avançar novas classes químicas para as próximas fases do processo de P&D. Em 2014, químicos do consórcio LOLA, com o Laboratório de Química Orgânica Sintética da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), **desenharam e sintetizaram mais de 100 novas estruturas químicas** que foram avaliadas para atividades antiparasitárias contra o *T. cruzi* nos laboratórios parceiros da USP São Carlos, Brasil, e da Universidade de Antuérpia (LMPH - Laboratório de Microbiologia, Parasitologia e Higiene), Bélgica. Estudos para avaliação da absorção, distribuição, metabolismo e excreção foram realizados na AbbVie (EUA). Estudos adicionais com mais compostos promissores foram conduzidos no Instituto de Doenças Tropicais e Saúde Pública da Suíça (Swiss TPH) e na Unidade de Descoberta de Medicamentos de Dundee, na Austrália (para avaliação de efeitos antiparasitários) e na WuXiAppTech, China (formulação, estabilidade plasmática e farmacocinética *in vivo*).

O processo de otimização concentra esforços em melhorar a atividade antiparasitária e aumentar a tolerabilidade e segurança, além de melhorar a absorção e distribuição deste composto no organismo enquanto atenuando a sua degradação e eliminação. Criado em 2013, LOLA inaugurou **novo momento nas atividades de descoberta de medicamentos da DNDi** que, pela primeira vez, já estão sendo realizadas, também, em um país endêmico, o Brasil. A iniciativa foi lançada em parceria com o Laboratório de Química Orgânica Sintética da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Brasil, onde os compostos são aprimorados e testados *in vivo* contra *Trypanosoma cruzi* e *Leishmania spp.*, ou seja, para o tratamento da doença de Chagas e da leishmaniose.

O trabalho em rede, promovido pela DNDi, possibilita que uma mesma molécula possa ser testada sob diferentes aspectos em outros países, **acelerando o processo rumo à produção de medicamentos**. Com abordagem mais pragmática, a fase de descoberta de medicamentos torna-se mais curta e menos dispendiosa. É possível maximizar o sucesso das campanhas de triagem e minimizar as chances de erro nas fases seguintes de identificação de compostos líderes (ou *hits*) e de otimização destes compostos. **No longo prazo**, LOLA visa contribuir para o desenvolvimento de medicamentos administrados via oral, que sejam altamente eficazes e tenham baixa toxicidade e baixo custo.

PARCEIROS: Unicamp, Brasil. USP São Carlos, Brasil. Universidade da Antuérpia, Bélgica. AbbVie, Estados Unidos. Instituto de Doenças Tropicais e Saúde Pública (Swiss TPH), Suíça. Unidade de Descoberta de Medicamentos de Dundee, Austrália. WuXiAppTech, China.

Buscando Innovaciones y trabajando para mejorar el acceso a tratamientos

La enfermedad de Chagas se transmite principalmente a través del contacto con las heces de insectos triatóminos infectados, que se depositan sobre la piel durante la ingesta de sangre. Estos insectos se esconden normalmente en las grietas de las precarias construcciones de las zonas rurales y suburbanas. La infección también puede ocurrir por transfusión de sangre, trasplante de órganos o congénitamente; y también se han documentado casos de transmisión oral a través de la ingesta de alimentos infectados.

La distribución y el impacto de esta enfermedad varían de un país a otro. En Bolivia, es probable que la mayoría de la población esté afectada por la enfermedad de Chagas: los cálculos de prevalencia se sitúan entre el 40% y el 70% de la población adulta. Es difícil determinar estas cifras con mayor precisión sin estudios seroepidemiológicos, dada la naturaleza generalmente asintomática de la forma crónica de la enfermedad. En Brasil, sólo el 2% de la población está infectada, aunque si se tiene en cuenta que la población supera los 200 millones de habitantes, la cifra real de infectados es muy elevada.

Hasta hace poco, la enfermedad de Chagas estaba confinada a la Región de las Américas, principalmente en América Latina, pero con los años se ha propagado a América del Norte y a Europa debido a los flujos de migración. Actualmente, una de las áreas más importantes de trabajo con relación a la enfermedad de Chagas es el acceso a los medicamentos y al diagnóstico (*ver página 36*). La mayoría de los pacientes que padecen la enfermedad de Chagas permanecen asintomáticos y sólo una fracción muy pequeña de los afectados es detectada y tratada. Los números son escandalosos y se calcula que menos de 1% de los pacientes con la enfermedad de Chagas recibe tratamiento.

Buscando inovações e trabalhando para aumentar o acesso a tratamentos

A doença de chagas é transmitida predominantemente por meio do contato com as fezes de barbeiros infectados, depositadas na pele pelos insetos ao se alimentarem com sangue. Os barbeiros habitualmente se escondem em fendas de residências sem reboco em áreas rurais ou subúrbios. A infecção também pode ocorrer pela transfusão de sangue, transplante de órgãos ou de forma congênita; casos de transmissão pela ingestão de alimentos infectados também são documentados.

A distribuição e o impacto da doença variam de um país a outro. Na Bolívia, é provável que a maioria da população seja afetada pela doença de Chagas: estimativas de prevalência variam entre 40-70% da população adulta, e são difíceis de serem aferidas com maior precisão sem pesquisas soroepidemiológicas, dada a natureza frequentemente assintomática da forma crônica da doença. No Brasil, apenas 2% da população está infectada, mas considerando-se que a população é de mais de 200 milhões de pessoas, o número de pessoas infectadas é grande.

Até recentemente, a doença de Chagas esteve confinada às Américas, especialmente à América Latina, mas ao longo dos anos chegou à América do Norte e Europa, devido a fluxos migratórios. Hoje, uma das áreas de trabalho mais importantes na doença de Chagas é o acesso a medicamentos e ao diagnóstico (*ver página 37*). A maioria dos pacientes com doença de Chagas é assintomática e apenas uma pequena fração das pessoas afetadas é diagnosticada e tratada. Os números são impressionantes: estima-se que menos de 1% dos pacientes com doença de Chagas é tratado.

Enfermedad de Chagas, Bolivia / Doença de Chagas, Bolívia

Kaleb nació con la enfermedad de Chagas, pero fue tratado con éxito. El tratamiento en niños tiene más de 90% de eficacia. DNDi y socios desarrollaron una formulación pediátrica y estudian nuevos regímenes de benznidazol

Kaleb nasceu com a doença de Chagas, mas foi tratado com sucesso. O tratamento em crianças tem mais de 90% de eficácia. DNDi e parceiros desenvolveram uma formulação pediátrica e estudam novos regimes de benznidazol



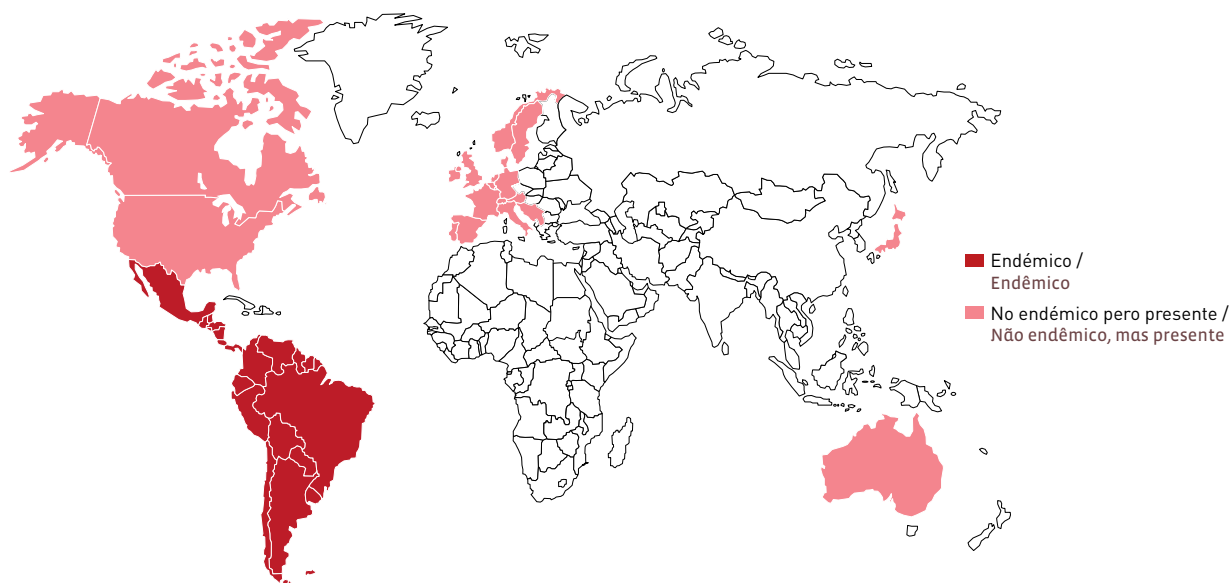
70

millones de personas
en riesgo en la regiónmilhões de pessoas
em risco na regiãoEndémica en
Endêmica em

21

países de América Latina
países da América Latina

5,7

millones de personas infectadas, lo que supone
aproximadamente 7.000 muertes por año en la regiónmilhões de pessoas infectadas, causando aproximadamente
7.000 mortes a cada ano na região

La enfermedad tiene dos estadios clínicos: la **fase aguda** (mortal para el 2-8% de los niños), que a menudo se presenta asintomática o no se detecta, y la **fase crónica**, que puede dividirse en dos etapas:

- La etapa **crónica y asintomática (o indeterminada)**, durante la cual los pacientes pueden transmitir el parásito a otras personas (principalmente a través de la sangre, la transmisión congénita u ocasionalmente el trasplante de órganos) y que puede durar décadas tras la infección.
- La etapa **crónica y sintomática**, que se desarrolla con posterioridad en hasta un 30% de los pacientes infectados. La enfermedad de Chagas provoca una dilatación anormal del intestino grueso (megacolon) y es la causa principal de las cardiopatías infecciosas (cardiomiopatía) en el mundo, bien como la causa principal de muerte por enfermedad parasitaria en América Latina.

¿CUÁLES SON LOS TRATAMIENTOS ACTUALES Y CUÁLES SON SUS LIMITACIONES?

Los tratamientos actuales, **benznidazol** y **nifurtimox**, son efectivos en la fase aguda de la infección, y aunque cada vez hay más evidencias de su eficacia también contra la fase crónica de la enfermedad, se ha limitado el uso generalizado de estos fármacos debido a la falta de directivas y políticas que respalden su implementación. Los principales inconvenientes son los largos períodos de tratamiento (60-90 días), la toxicidad relativa a la dosis y una elevada tasa de abandono de pacientes debido a los efectos adversos. Actualmente no existe tratamiento específico para la forma crónica de la enfermedad en la etapa sintomática.

A doença tem duas fases clínicas, a **fase aguda** (fatal para 2-8% das crianças), geralmente assintomática ou não reconhecida, e a **fase crônica**, que pode ser dividida em duas etapas:

- A etapa **crônica assintomática (ou indeterminada)**, durante a qual os pacientes podem transmitir a doença para outros (principalmente por meio da transfusão de sangue, transmissão congênita ou, ocasionalmente, transplante de órgão) pode durar décadas após a infecção.
- A etapa **crônica sintomática** se desenvolve posteriormente em até 30% dos pacientes infectados. A doença de Chagas provoca dilatação anormal do intestino grosso (megacólon), a principal causa de doença coronária infecciosa (cardiomiopatia) no mundo e a principal causa de morte por doença parasitária na América Latina.

QUAIS SÃO OS TRATAMENTOS EXISTENTES E SUAS LIMITAÇÕES?

Os tratamentos atualmente existentes, **benznidazol** e **nifurtimox**, são eficazes contra a fase aguda da infecção, e ainda que sejam crescentes as evidências da sua eficácia contra a doença também em sua fase crônica, o uso mais amplo dessas substâncias está limitado pela falta de diretrizes e políticas de apoio à sua implementação. São aspectos negativos os longos períodos de tratamento (60-90 dias), a toxicidade dose-dependente, e uma grande taxa de abandono do tratamento por pacientes devido aos efeitos colaterais. Não há, atualmente, tratamento específico para a doença em sua forma crônica na etapa sintomática.



¿QUÉ HACE DNDi PARA ABORDAR LAS NECESIDADES NO SATISFECHAS DE TRATAMIENTO?

El objetivo a **corto plazo** de DNDi era hacer un mejor uso de los tratamientos existentes, por ejemplo a través del desarrollo de una dosificación pediátrica del benznidazol, un objetivo que se alcanzó en 2011. El tratamiento está registrado en Brasil (2011) y fue incluido en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS para niños en 2013. Un acuerdo firmado en 2013 con la Fundación Mundo Sano garantizará una segunda fuente de abastecimiento del tratamiento que anteriormente sólo era producido por LAFEPE. Continuarán las actividades de colaboración para respaldar el registro y la adopción del medicamento en el país, así como una mayor disponibilidad del tratamiento para los pacientes.

Como estrategia a **mediano plazo**, DNDi ha estado evaluando familias de compuestos, como el nuevo fármaco antifúngico del grupo de los azoles, el E1224, por su actividad contra el *T. cruzi* en pacientes crónicos adultos. Los resultados de un estudio de prueba de concepto mostraron que la monoterapia con E1224 tenía efectos a corto plazo en la eliminación del parásito pero una eficacia a largo plazo insuficiente, y que el régimen actual de benznidazol era eficaz a largo plazo, pero presentaba efectos adversos. Se están explorando regímenes alternativos de benznidazol, incluyendo tratamientos con dosis y duración menores en monoterapia, y tratamientos combinados con E1224. Igualmente, se está evaluando la eficacia del fexinidazol, el cual también está en desarrollo para la enfermedad del sueño y la leishmaniasis. Además, DNDi continúa su búsqueda de potenciales biomarcadores de respuesta al tratamiento para aumentar la capacidad de los estudios clínicos de evaluación de nuevos compuestos.

O QUE A DNDi ESTÁ FAZENDO PARA ABORDAR AS NECESSIDADES TERAPÊUTICAS NÃO ATENDIDAS?

O objetivo de **curto prazo** da DNDi é usar melhor os tratamentos existentes, como por exemplo o desenvolvimento de uma dosagem pediátrica do benznidazol — objetivo que foi alcançado em 2011. O tratamento está registrado no Brasil (2011), e foi incluído na Lista de Medicamentos Essenciais para Crianças da OMS em 2013. Um acordo assinado em 2013 com a Fundação Mundo Sano garantirá um segundo produtor para o tratamento, antes fabricado apenas pelo LAFEPE — Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco. Atividades conjuntas continuarão a dar apoio ao registro e adoção da medicação no país, e maior disponibilidade de tratamento para os pacientes.

Como estratégia de **médio prazo**, DNDi está estudando famílias de compostos, como o novo antifúngico azol E1224, para atividade contra *T. cruzi* em pacientes adultos crônicos. Resultados de um estudo de prova de conceito mostraram que o E1224 usado em monoterapia apresenta algum efeito de curto prazo na eliminação do parasita, mas com eficácia insuficiente no longo prazo, e que o atual regime de benznidazol é eficaz no longo prazo, mas apresenta efeitos colaterais significativos. Regimes alternativos de tratamento com benznidazol, como a redução da dose e duração do tratamento em monoterapia e sua associação ao E1224, estão sendo estudados. O fexinidazol, que está em desenvolvimento para a doença do sono e a leishmaniose, também está sendo avaliado para Chagas. Além disso, DNDi continua a buscar potenciais biomarcadores de resposta terapêutica para aumentar a capacidade de os estudos clínicos avaliarem novos compostos.



Como parte de su estrategia a **largo plazo**, DNDi continúa identificando y captando socios de los sectores público y privado para identificar, caracterizar y avanzar en el desarrollo de compuestos prometedores, así como para proseguir con las iniciativas para el descubrimiento de terapias innovadoras.

Asimismo, DNDi apoya el acceso y las capacidades de investigación clínica a través de la Plataforma de Investigación Clínica en Enfermedad de Chagas (ver página 38), lanzada en 2009.

Lo ideal sería conseguir un nuevo tratamiento tanto para la fase **aguda como crónica** de la enfermedad, eficaz contra la mayoría de las especies de parásitos en todas las regiones, con un mejor perfil de **seguridad** que los fármacos existentes, una **eficacia** no inferior a la del benznidazol, **fácil de utilizar** (oral, una vez al día durante menos de 30 días, que no requiera hospitalización y sin, o con poco, seguimiento), **accesible y adaptado** a los climas tropicales.

Para el 2020, DNDi tiene por objetivo ofrecer, dentro de su catálogo específico para el Chagas:

- Un nuevo régimen de tratamiento oral efectivo y seguro para la enfermedad de Chagas en fase indeterminada crónica e idealmente también efectivo contra la forma aguda de la enfermedad;
- Biomarcadores para entender mejor la progresión de la enfermedad y facilitar el desarrollo de herramientas para la evaluación de la respuesta al tratamiento que respalden el desarrollo de fármacos.

Como parte de sua estratégia de **longo prazo**, DNDi continua a identificar e envolver parceiros dos setores privados e públicos, para identificar, caracterizar e avançar no desenvolvimento de compostos promissores e na descoberta de terapias inovadoras.

Além disso, DNDi apoia o desenvolvimento de pesquisas clínicas e o acesso a tratamentos, por meio da Plataforma de Pesquisa Clínica em Doença de Chagas (ver página 38) lançada em 2009.

O ideal seria obter novo tratamento utilizado **nas fases aguda e crônica** da doença, útil contra a maioria das espécies de parasitas em todas as regiões, com melhor perfil de **segurança** que as drogas existentes, **eficácia** não inferior à do benznidazol, **fácil de usar** (oral, dose única diária por menos de 30 dias, sem necessidade de hospitalização e sem necessidade ou com muito pouca necessidade de monitorização), **de custo acessível e adaptado** a climas tropicais.

Até 2020, DNDi espera disponibilizar com seu portfólio específico para a doença de Chagas:

- Um novo regime terapêutico oral, efetivo e seguro, para a fase crônica indeterminada da doença de Chagas que, idealmente, seja também efetivo contra a forma aguda da doença;
- Biomarcadores para aumentar o conhecimento sobre a evolução da doença e facilitar o desenvolvimento de ferramentas para avaliação da resposta terapêutica, a fim de apoiar o desenvolvimento de medicações.

INVESTIGACIÓN



Nitroimidazol

OBJETIVO GENERAL: Generar nuevos candidatos a fármacos para el tratamiento de la enfermedad de Chagas para evaluarlos en estudios clínicos

OBJETIVO 2014: Seleccionar como mínimo un compuesto *backup* del programa de LV para pruebas *in vivo*

INICIO DEL PROYECTO: Abril de 2012

Se ha tomado un enfoque oportunista para evaluar los compuestos procedentes del programa *backup* de la VL-2098 (serie nitroimidazooxazina) que muestra actividad contra el *T. cruzi* *in vitro*, evaluando los candidatos más prometedores en modelos *in vivo* de la enfermedad de Chagas. Dos reservas principales de la LV pertenecientes a diferentes subseries (7 nitroimidazooxazinas substituidas y análogos PA-824) son activas y han sido seleccionadas para una posterior evaluación contra la enfermedad de Chagas en el nuevo modelo de bioluminiscencia *in vivo* en la LSHTM.

SOCIOS: TB Alliance, EE.UU.; Universidad de Auckland, Nueva Zelanda; Laboratorio de Microbiología, Parasitología e Higiene (LMPH), Universidad de Amberes, Bélgica; WuXi AppTech, China; LSTMH, Reino Unido

Oxachagas

OBJETIVO GENERAL: Generar nuevos candidatos a fármacos para el tratamiento de la enfermedad de Chagas para evaluarlos en estudios clínicos

OBJETIVO 2014: Perfil y evaluación de la clase de oxaborol

INICIO DEL PROYECTO: Mayo de 2011

DNDi está inmersa en diversos proyectos de optimización de series de oxaborol para enfermedades kinetoplástidas, incluida la enfermedad de Chagas. Tras unas mejoras significativas (entre cinco y diez veces) en la potencia *in vitro* contra el *T. cruzi*, se probaron tres candidatos de oxaborol en un modelo de ratón con enfermedad de Chagas en la Universidad Murdoch en 2013. Estos compuestos generaron reducciones similares en parasitemia y un aumento de la supervivencia de los ratones con respecto a la observada con el benznidazol, pero no proporcionó una cura completa. Está prevista una mayor investigación del perfil de los candidatos de oxaborol en nuevos modelos de ratón una vez que estén validados. Dicho desarrollo incluirá conocimientos clínicos de la caracterización del compuesto resultante del análisis de los datos del estudio de prueba de concepto del E1224. La optimización de líderes de las series de oxaborol para la enfermedad de Chagas está siendo gestionado a través de una nueva alianza entre Anacor y la Universidad de Georgia, que colaborarán estrechamente con DNDi en el proyecto de optimización de compuestos líderes para la leishmaniasis buscando maximizar el intercambio de ideas y de dichos compuestos.

SOCIOS: Anacor Pharmaceuticals, EE.UU.; WuXi AppTech, China; Sandexis, Reino Unido; LMPH, Bélgica; LSHTM, Reino Unido

PESQUISA



Nitroimidazol

OBJETIVO GERAL: Gerar novos candidatos a medicamento contra a doença de Chagas para serem avaliados em estudos clínicos

OBJETIVO PARA 2014: Escolher pelo menos 1 composto substituto (*backup*) do programa de LV para testes *in vivo*

INÍCIO DO PROJETO: Abril 2012

Foi feita uma abordagem oportunista para avaliar compostos surgidos a partir do programa de *backup* do VL-2098 (séries de nitroimidazooxazina) que mostraram atividade *in vitro* contra *T. cruzi*, avaliando os candidatos mais promissores em modelos *in vivo* da doença de Chagas. Os dois principais substitutos de LV pertencentes a diferentes subséries (7 diluições de nitroimidazooxazina e análogos do PA-824) são ativos e foram escolhidos para avaliações complementares contra a doença de Chagas no novo modelo de bioluminescência *in vivo* na LSHTM.

PARCEIROS: TB Alliance, EUA; Universidade de Auckland, Nova Zelândia; Laboratório de Microbiologia, Parasitologia e Higiene (LMPH), Universidade da Antuérpia, Bélgica; WuXi AppTech, China; LSTMH, Reino Unido

Oxachagas

OBJETIVO GERAL: Gerar novos candidatos para o tratamento da doença de Chagas para serem avaliados em estudos clínicos

OBJETIVO PARA 2014: Perfil e avaliação da classe de drogas oxaboroles

INÍCIO DO PROJETO: Maio de 2011

DNDi está conduzindo vários projetos de otimização com as séries de oxaboroles para doenças cinetoplástidas, dentre as quais a doença de Chagas. Depois de melhorias significativas na potência (entre cinco e dez vezes) contra *T. cruzi* em estudos *in vitro*, três drogas candidatas da classe oxaborole foram testadas em um modelo *in vivo* com camundongos com doença de Chagas na Universidade Murdoch em 2013. Esses compostos produziram reduções semelhantes na parasitemia e aumento na sobrevida dos camundongos comparativamente ao observado com benznidazol, mas não produziram uma cura completa ou estéril. Mais estudos do perfil das drogas candidatas da classe oxaborole estão planejados para novos modelos com camundongos uma vez validados, e cujo desenvolvimento incluirá percepções clínicas sobre o perfil do composto resultante da análise dos dados do estudo de prova de conceito do E1224. A otimização de líderes da série de oxaboroles para a doença de Chagas está sendo realizada agora por uma nova parceria entre a Anacor e a Universidade da Georgia, que trabalhará em conjunto com o projeto de otimização de líderes da DNDi para a leishmaniose com essa classe de droga a fim de maximizar a fertilização cruzada de ideias e líderes.

PARCEIROS: Anacor Pharmaceuticals, EUA; WuXi AppTech, China; Sandexis, Reino Unido; LMPH, Bélgica; LSHTM, Reino Unido

INVESTIGACIÓN TRANSLACIONAL



Biomarcadores

OBJETIVO GENERAL: Identificar y evaluar nuevos marcadores biológicos de eficacia terapéutica en la enfermedad de Chagas crónica y fomentar la investigación

OBJETIVOS 2014: Avanzar en el Estudio en Primates No Humanos a través de la frecuencia de dosificación y las evaluaciones durante 12 meses; concluir el trabajo de PCR y la revisión de datos; seguimiento de los estudios de validación de marcadores seleccionados

INICIO DEL PROYECTO: 2010

La falta de marcadores biológicos claros y tempranos que puedan indicar resultados parasitológicos después del tratamiento y, finalmente, la cura definitiva es un problema principal en el desarrollo de medicamentos para la enfermedad de Chagas. Al día de hoy, los únicos resultados cuantificables son el beneficio clínico y la seroconversión, pero ésta última puede llevar varias décadas.

El foco inicial se ha centrado en optimizar los procedimientos de muestras de sangre y la validación de cuantificación de ADN a través de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Los proyectos TRAENA y BENEFIT, dos estudios clínicos controlados por placebo de benznidazol en pacientes adultos con la enfermedad de Chagas crónica, ofrecen la oportunidad de correlacionar la respuesta serológica y los resultados de la PCR con un seguimiento prolongado después del tratamiento. A largo plazo, DNDi está trabajando para identificar nuevos marcadores biológicos incluyendo los que se identificaron a través de las plataformas proteómicas, anticuerpos líticos, estudios con células T, estudios serodiagnósticos múltiples y perfiles de expresión génica. Está en marcha la evaluación de seguimiento continua de los anticuerpos líticos y de la PCR, junto con un análisis del panorama de los marcadores biológicos conocidos. *(cont.)*

PESQUISA TRANSLACIONAL



Biomarcadores

OBJETIVO GERAL: identificar e avaliar novos marcadores biológicos da eficácia terapêutica na fase crônica da doença de Chagas para promover pesquisas

OBJETIVOS PARA 2014: Avançar no estudo com primatas não-humanos por período de dose e avaliações por 12 meses; concluir o trabalho com PCR e revisão de dados; acompanhamento dos estudos de validação de marcadores selecionados

INÍCIO DO PROJETO: 2010

A ausência de marcadores biológicos precoces que possam claramente indicar o resultado parasitológico após o tratamento e, em última análise, a cura definitiva é um dos grandes problemas no desenvolvimento de medicamentos para a doença de Chagas. Até o momento, os únicos resultados mensuráveis são os benefícios clínicos e a soroconversão que pode levar muitas décadas.

O foco inicial foi otimizar os procedimentos de amostragem do sangue e validação da quantificação de DNA por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR). Os projetos TRAENA e BENEFIT, dois estudos clínicos controlados por placebo com benznidazol em pacientes adultos com doença de Chagas crônica, oferecem a oportunidade de correlacionar a resposta sorológica e os resultados do PCR com seguimento prolongado após o tratamento. No longo prazo, DNDi trabalha para identificar novos marcadores biológicos, incluindo aqueles identificados por meio de plataformas proteômicas, anticorpos líticos, ensaios com células T, ensaios sorodiagnósticos multiplex e perfil da expressão gênica. A avaliação contínua do seguimento dos anticorpos líticos e PCR permanece, juntamente com uma análise do panorama dos marcadores biológicos conhecidos. *(cont.)*



INVESTIGACIÓN TRANSLACIONAL



En un proyecto con los Hospitales Universitarios de Ginebra y la Universidad McGill para evaluar el uso de las firmas proteómicas en muestras de suero de pacientes enfermos de Chagas, tratados con nifurtimox, se identificaron marcadores biológicos con posibilidades para la evaluación temprana de la respuesta terapéutica, y ahora se han obtenido resultados preliminares de niños tratados con benznidazol.

DNDi colabora con la Universidad de Georgia y el Instituto de Investigación Biomédica de Texas en un estudio financiado por el Wellcome Trust en primates no humanos infectados de manera natural por la enfermedad de Chagas crónica, para determinar mejor la técnica de PCR y otros marcadores como herramientas sensibles para diferenciar sistemáticamente la cura parasitológica de los fracasos del tratamiento. Ha terminado el período de dosificación de este estudio y la evaluación de seguimiento de 12 meses finalizará en agosto de 2015.

DNDi es miembro de la red NHEPACHA de investigadores creada para la evaluación de cohortes a largo plazo de potenciales biomarcadores.

SOCIOS: Médicos Sin Fronteras (MSF); Universidad Mayor de San Simón, Bolivia; Universidad Autónoma Juan Misael Saracho, Bolivia; Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB), España; Instituto Nacional de Parasitología (INP) Dr. Mario Fátala Chaben, Argentina; Universidad de Georgia, EE.UU.; Instituto de Investigación Biomédica de Texas, EE.UU.; Universidad de Texas en El Paso, EE.UU.; Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (INGEBI-CONICET), Argentina; Universidad McGill, Canadá; Hospitales Universitarios de Ginebra, Suiza; Universidad San Martín, Buenos Aires, Argentina

Fexinidazol

OBJETIVO GENERAL: Evaluar el fexinidazol para el tratamiento de la enfermedad de Chagas crónica

OBJETIVO 2014: Iniciar una evaluación de prueba de concepto de fexinidazol

INICIO DEL PROYECTO: Diciembre de 2013

47 pacientes
en **2** centros

El nifurtimox y el benznidazol son actualmente los únicos tratamientos disponibles para la enfermedad de Chagas, pero los problemas relativos a su seguridad y tolerabilidad hace que sea necesario buscar tratamientos o regímenes de tratamiento alternativos, especialmente para pacientes adultos. Los resultados preclínicos con fexinidazol mostraron que el perfil de seguridad y actividad en modelos animales crónicos y agudos de la enfermedad respalda su evaluación clínica en pacientes. En julio de 2014, el estudio de prueba de concepto de Fase II iniciado en Bolivia para determinar si al menos uno de los seis regímenes de dosificación de fexinidazol administrados por vía oral a 1200 mg/día o 1800 mg/día durante dos, cuatro u ocho semanas (período de administración más largo que el del estudio TAH Fase II/III) son eficaces y seguros comparados con el placebo

PESQUISA TRANSLACIONAL



Um projeto com os Hospitais Universitários de Genebra e a Universidade McGill para avaliar o uso de assinaturas proteômicas em amostras de soro de pacientes de Chagas tratados com nifurtimox identificou marcadores biológicos com potencial para uma avaliação precoce da resposta terapêutica, e os resultados preliminares de crianças tratadas com benznidazol já foram obtidos.

DNDi está colaborando com a Universidade da Geórgia e o Instituto de Pesquisas Biomédicas do Texas com financiamento do *Wellcome Trust*, em estudos com primatas não-humanos em animais infectados naturalmente com doença de Chagas crônica, para determinar se o PCR e outros marcadores são ferramentas sensíveis para diferenciar de forma consistente a cura parasitológica do fracasso terapêutico. O período de dose desse estudo foi concluído e uma avaliação de seguimento de 12 meses deve ser completada em agosto de 2015.

DNDi é membro da rede de investigadores NHEPACHA, criada para a avaliação de longo prazo da coorte de potenciais biomarcadores.

PARCEIROS: Médicos Sem Fronteiras (MSF); Universidade Mayor de San Simon, Bolívia; Universidade Autónoma Juan Misael Saracho, Bolívia; Centro de Pesquisa em Saúde Internacional de Barcelona (CRESIB), Espanha; Instituto Nacional de Parasitologia (INP) Dr Mario Fátala Chaben, Argentina; Universidade da Geórgia, EUA; Instituto de Pesquisas Biomédicas do Texas, EUA; Universidade do Texas em El Paso, EUA; Conselho Nacional de Pesquisa Científica e Tecnológica (INGEBI-CONICET), Argentina; Universidade McGill, Canadá; Hospitais Universitários de Genebra, Suíça; Rede NHEPACHA; Universidade San Martín, Buenos Aires, Argentina

Fexinidazol

OBJETIVO GERAL: Avaliar o fexinidazol para o tratamento da doença de Chagas crônica

OBJETIVO PARA 2014: Iniciar a avaliação da prova de conceito do fexinidazol

INÍCIO DO PROJETO: Dezembro de 2013

47 pacientes
em **2** centros

Nifurtimox e benznidazol são atualmente os únicos tratamentos disponíveis para doença de Chagas, mas as preocupações sobre sua segurança e tolerabilidade revelam o quanto tratamentos ou regimes terapêuticos alternativos são necessários, especialmente para pacientes adultos. Resultados pré-clínicos com fexinidazol mostraram que o perfil de tolerância e atividade em modelos animais com a doença em fase aguda e crônica justificam sua avaliação clínica em pacientes. Em julho de 2014, um estudo de Fase II de prova de conceito começou na Bolívia para determinar se pelo menos um dos seis regimes de dose do fexinidazol administrados por via oral a 1200mg/dia ou 1800mg/dia ao longo de duas, quatro ou oito semanas (período mais longo de administração que o do estudo de Fase II/III da doença do sono) é eficaz e seguro, comparativamente ao placebo, na depuração do *T. cruzi* da corrente sanguínea de pacientes adultos com doença de Chagas

a la hora de eliminar la parasitemia de *T. cruzi* en pacientes adultos con enfermedad de Chagas crónica. Tras reclutar a 47 participantes en octubre de 2014, se detectaron ciertos problemas de seguridad y tolerabilidad. DNDi, los equipos investigadores y el Comité de seguridad de datos revisaron todos los datos y acordaron finalizar el estudio sin incluir a los participantes adicionales. La revisión de seguridad no identificó la misma frecuencia o severidad de eventos adversos para otras indicaciones de fexinidazol.

SOCIOS: Plataforma de Atención Integral para Pacientes con Enfermedad de Chagas, Tarija y Cochabamba (Bolivia); Laboratorio de Biología Molecular (BioMol) - Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia; Universidad Mayor de San Simón, Bolivia; Universidad Autónoma Juan Misael Saracho, Bolivia; Colectivo de Estudios Aplicados y Desarrollo Social (CEADES), Bolivia; Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB), España; Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (INGEBI/CONICET), Argentina; PhinC, Francia; JSS Medical Research, Canadá; Cardibase, Francia; CREAPHARMA, Francia

Nuevas combinaciones

OBJETIVO GENERAL: Desarrollo de un régimen de tratamiento con una nueva combinación de benznidazol y E1224 para la enfermedad de Chagas crónica

OBJETIVOS 2014: Evaluar la interacción entre los fármacos E1224 y benznidazol combinados

INICIO DEL PROYECTO: Diciembre de 2013

Dentro de este contexto de colaboración entre DNDi y Eisai Co. Ltd para el desarrollo del E1224, en 2014 se llevó a cabo un estudio de Fase I de interacción entre fármacos, para evaluar la seguridad y la interacción farmacocinética del E1224 y el benznidazol administrado primero de manera separada y después en combinación en voluntarios sanos. El estudio se realizó en una unidad clínica de Fase I en Buenos Aires, Argentina. Se reclutaron veintiocho voluntarios sanos y el estudio concluyó sin que se identificaran mayores problemas de seguridad y tolerabilidad clínicamente relevantes.

SOCIOS: Eisai Co. Ltd, Japón; Plataforma de Atención Integral para 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; Núcleo de Desarrollo de Fármacos y Cosméticos (NUDFAC), Brasil; Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB), España; Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (INGEBI/CONICET), Argentina; LAT Research, Argentina; FP Clinical Pharma, Argentina; Fundación Mundo Sano y ELEA, Argentina; PhinC, Francia

crônica. Após recrutar 47 participantes até outubro de 2014, algumas questões relativas à segurança e tolerabilidade foram observadas. DNDi, as equipes de pesquisadores e o comitê de segurança de dados revisaram todas as informações e concordaram em encerrar o estudo sem a inclusão de novos participantes. A revisão de segurança não identificou a mesma frequência ou gravidade de eventos adversos para outras indicações do fexinidazol.

PARCEIROS: Plataforma de Cuidado Integral para Pacientes com Doença de Chagas, Tarija e Cochabamba (Bolívia); Laboratório de Biologia Molecular (BioMol) - Universidade Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolívia; Universidade Mayor de San Simon, Bolívia; Universidade Autónoma Juan Misael Saracho, Bolívia; Coletivo de Estudos Aplicados e Desenvolvimento Social (CEADES), Bolívia; Centro de Pesquisa em Saúde Internacional de Barcelona (CRESIB), Espanha; Conselho Nacional de Pesquisa Científica e Tecnológica (INGEBI/CONICET), Argentina; PhinC, França; JSS Medical Research, Canadá; Cardibase, França; CREAPHARMA, França

Novas combinações

OBJETIVO GERAL: Desenvolvimento de um novo regime terapêutico combinado de benznidazol e E1224 para a doença de Chagas crônica

OBJETIVOS PARA 2014: Avaliar a interação entre o E1224 e o benznidazol combinados

INÍCIO DO PROJETO: Dezembro de 2013

Dentro do contexto de parceria entre DNDi e Eisai Co. para o desenvolvimento do E1224, um estudo de interação medicamentosa de Fase I foi realizado em 2014 para avaliar a segurança e a interação farmacocinética do E1224 e do benznidazol administrados primeiro separadamente e depois em combinação, em voluntários saudáveis. O estudo foi conduzido numa unidade clínica para estudos de Fase I em Buenos Aires, Argentina. Vinte e oito voluntários saudáveis foram recrutados e o estudo foi concluído sem que se identificassem problemas clinicamente significativos de segurança ou tolerabilidade.

PARCEIROS: Eisai Co. Ltd, Japão; Plataforma de Cuidado Integral para Pacientes com Doença de Chagas, Espanha/Bolívia; Universidade Mayor de San Simon, Bolívia; Universidade Autónoma Juan Misael Saracho, Bolívia; Coletivo de Estudos Aplicados e Desenvolvimento Social (CEADES), Bolívia; Núcleo de Desenvolvimento Farmacêutico e Cosmético (NUDFAC), Brasil; Centro de Pesquisa em Saúde Internacional de Barcelona (CRESIB), Espanha; Conselho Nacional de Pesquisa Científica e Tecnológica (INGEBI/CONICET), Argentina; LAT Research, Argentina; FP Clinical Pharma, Argentina; Fundação Mundo Sano e ELEA, Argentina; PhinC, França



INVESTIGACIÓN TRANSLACIONAL



Nuevos regímenes de benznidazol

OBJETIVO GENERAL: Desarrollar un nuevo régimen de monoterapia con benznidazol para la enfermedad de Chagas crónica

OBJETIVO 2014: Poner en marcha una evaluación de prueba de concepto de regímenes de tratamiento alternativos con benznidazol (ciclo corto)

INICIO DEL PROYECTO: Diciembre de 2013

El estudio de prueba de concepto de E1224 llevado a cabo en 2013 demostró que el E1224 tiene un buen nivel de seguridad y que es efectivo a la hora de eliminar los parásitos, pero la eficacia no se mantuvo. El benznidazol, tratamiento estándar para el Chagas, mantuvo la eficacia hasta 12 meses, pero se asoció a efectos adversos que resultaron en el abandono del tratamiento. En una reunión de expertos celebrada en 2014 se revisaron los datos disponibles en apoyo a la evaluación de los regímenes de reducción de benznidazol (duraciones más cortas y dosis inferiores) para la enfermedad de Chagas. La evaluación de la prueba de concepto de nuevos regímenes de tratamiento de benznidazol en monoterapia y en combinación con E1224 para el tratamiento de pacientes adultos con la enfermedad de Chagas crónica determinará si los problemas de seguridad y tolerabilidad del benznidazol pueden controlarse reduciendo las dosis y la duración del tratamiento.

SOCIOS: Eisai Co. Ltd, Japón; Plataforma de Atención Integral para 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 de Fármacos y Cosmético, Brasil; Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB), España; Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (INGEBI-CONICET), Argentina; Instituto Nacional de Epidemiología Dr Fátala Cháben, Argentina

PESQUISA TRANSLACIONAL



Novos regimes de benznidazol

OBJETIVO GERAL: Desenvolver um novo regime de benznidazol em monoterapia para doença de Chagas crônica

OBJETIVO PARA 2014: Iniciar a avaliação de prova de conceito de regimes alternativos de tratamento com benznidazol (curta duração)

INÍCIO DO PROJETO: Dezembro de 2013

O estudo de prova de conceito do E1224 realizado em 2013 mostrou que o E1224 tem boa segurança e foi eficaz em eliminar o parasita, mas a eficácia não se sustentou. Benznidazol, o tratamento padrão para Chagas, manteve sua eficácia até 12 meses, mas foi associado a efeitos colaterais que levaram à descontinuações do tratamento. Uma reunião de especialistas em 2014 revisou os dados disponíveis em apoio à avaliação de novos regimes terapêuticos com benznidazol para doença de Chagas (cursos menores de duração e doses mais baixas). A avaliação de prova de conceito dos novos regimes terapêuticos usando benznidazol em monoterapia e associado ao E1224 para o tratamento de pacientes adultos com doença de Chagas crônica determinará se problemas de segurança e tolerabilidade com uso do benznidazol podem ser controlados reduzindo-se a dose e a duração do tratamento.

PARCEIROS: Eisai Co. Ltd, Japão; Plataforma de Cuidados Integrals para Pacientes com Doença de Chagas, Espanha/Bolívia; Universidade Mayor de San Simon, Bolívia; Universidade Autónoma Juan Misael Saracho, Bolívia; Coletivo de Estudos Aplicados e Desenvolvimento Social (CEADES), Bolívia; NUDFAC — Núcleo de Desenvolvimento Farmacêutico e Cosmético, Brasil; Centro de Pesquisa em Saúde Internacional de Barcelona (CRESIB), Espanha; Conselho Nacional de Pesquisa Científica e Tecnológica (INGEBI/CONICET), Argentina; Instituto Nacional de Epidemiologia Dr Fátala Cháben, Argentina



IMPLEMENTACIÓN



Dosificación pediátrica de benznidazol

OBJETIVO GENERAL: Desarrollar y poner a disposición una dosificación de fácil disolución, fácil de usar, segura y adaptada a niños menores de 2 años

OBJETIVOS 2014: Asegurar la disponibilidad del benznidazol pediátrico en los países de América Latina donde el Chagas es endémico y asegurar una segunda fuente de abastecimiento del tratamiento

INICIO DEL PROYECTO: Mayo de 2011

En julio de 2008, DNDi y LAFEPE firmaron un programa de desarrollo conjunto que llevó a la determinación y producción de la formulación de dosificación pediátrica, la efectividad, y el régimen de dosificación más apropiados de benznidazol. Se ha realizado un estudio farmacocinético de la población con 81 niños de entre 0 y 12 años con enfermedad de Chagas que ha demostrado una eliminación completa de parásitos en todos los niños tras el tratamiento y que en la valoración que se les hizo 12 meses después continuaban limpios de parásitos *T. cruzi*. El estudio también mostró que los niños tienen niveles inferiores de benznidazol en sangre que los documentados previamente en adultos, lo que sugiere que podría ser posible una reducción en los regímenes de dosificación en adultos. La formulación pediátrica, adaptada a recién nacidos y niños de hasta dos años de edad, se registró en Brasil (2011). En julio de 2013, el tratamiento fue incluido en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS para niños. En noviembre de 2013, la Fundación Mundo Sano y DNDi firmaron un acuerdo de colaboración para promover una segunda fuente de abastecimiento del tratamiento en asociación con ELEA (fabricante de Abarax®). ELEA fabricó lotes a escala piloto en 2014, y ahora están en marcha las pruebas de estabilidad. La presentación para la aprobación legal está prevista inicialmente en Argentina en 2015, y seguirán en todos los países donde actualmente está registrado el Abarax®.

Con este proyecto, DNDi ha intensificado sus esfuerzos para apoyar la ampliación del tratamiento con benznidazol para pacientes adultos con la enfermedad de Chagas.

SOCIOS: Laboratorio Farmacéutico del Estado de Pernambuco (LAFEPE), Brasil; Hospital de Niños Ricardo Gutierrez, Argentina; Instituto Nacional de Parasitología Dr. M Fátala 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; Fundación Mundo Sano, Argentina; Laboratorio ELEA, Argentina.

IMPLEMENTAÇÃO



Formulação em dose pediátrica do benznidazol

OBJETIVO GERAL: Desenvolver e tornar disponível uma dosagem adaptada a crianças com menos de dois anos de idade que seja de fácil dispersão, simples de administrar e segura

OBJETIVOS PARA 2014: Garantir que o benznidazol pediátrico esteja disponível em países da América Latina onde a doença de Chagas é endêmica e garantir um segundo produtor do tratamento

INÍCIO DO PROJETO: Maio de 2011

Em julho de 2008, DNDi e LAFEPE começaram um programa conjunto de desenvolvimento que levou à determinação e produção da formulação da dosagem pediátrica, potência e regimes de dose do benznidazol. Foi realizado um estudo farmacocinético populacional com 81 crianças com idade entre 0 e 12 anos com doença de Chagas, que mostrou eliminação completa do parasita em todas as crianças após o tratamento e aquelas avaliadas 12 meses depois permaneciam livres do parasita *T. cruzi*. O estudo também mostrou que crianças têm menores níveis séricos de benznidazol que aqueles documentados anteriormente em adultos, sugerindo ser possível uma redução dos regimes de dose para adultos. A formulação pediátrica, adaptada para bebês e crianças até dois anos de idade, foi registrada no Brasil (2011). Em julho de 2013, o tratamento foi incluído na Lista de Medicamentos Essenciais para Crianças da OMS. Em novembro de 2013, a Fundação Mundo Sano e DNDi assinaram um acordo de colaboração para possibilitar um segundo produtor do tratamento, em parceria com ELEA (fabricantes do Abarax®). ELEA produziu lotes piloto e em escala, em 2014, e os testes de estabilidade estão em andamento. A apresentação para aprovação de órgãos regulatórios está planejada inicialmente na Argentina, em 2015, e será feita em todos os países onde o Abarax® está registrado.

Com este projeto, DNDi também aumentou seus esforços para ampliar o tratamento com benznidazol para pacientes adultos com doença de Chagas.

PARCEIROS: Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco (LAFEPE), Brasil; Hospital de Niños Ricardo Gutierrez, Argentina; Instituto Nacional de Parasitologia Dr M Fátala Chabén, Argentina; Hospital de Niños 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 Investigação de Endemo-epidemias (CeNDIE), Ministério da Saúde, Argentina; Universidade de Liverpool, Inglaterra; NUDFAC, Brasil; Administração Nacional de Laboratórios e Institutos de Saúde (ANLIS), Argentina; Fundação Mundo Sano, Argentina; Laboratório ELEA, Argentina

Acceso

Promoviendo la adopción del tratamiento y la implementación de modelos de atención a los pacientes con enfermedad de Chagas

Las crecientes evidencias sobre la eficacia del benznidazol en el tratamiento de pacientes con la forma crónica de la enfermedad de Chagas, así como los diferentes abordajes implementados en los países a lo largo de los últimos años, todavía no han impactado en cambios de políticas de salud tal como la definición de un consenso médico regional; orientaciones operacionales claras y actualizadas sobre el tratamiento de la enfermedad de Chagas; y modelos de asistencia. **Es urgente garantizar que las herramientas de control de la enfermedad estén disponibles y accesibles a los pacientes.** Para contribuir con estos cambios DNDi ha priorizado, además de las actividades de investigación y desarrollo, actividades que buscan promover la adopción de políticas sustentables focalizadas en los pacientes.

Como parte de esta estrategia, DNDi concibió en 2014, para iniciar su implementación en 2015, una serie de proyectos operacionales con el objetivo de evaluar modelos de implementación y de atención capaces de maximizar el impacto local en relación a la atención de los pacientes. El objetivo final es definir la forma en que gobiernos, medios académicos, investigadores, profesionales de la salud y pacientes de Chagas, pueden conjuntamente identificar las barreras locales para el acceso al tratamiento de Chagas y, a partir de este diagnóstico, definir soluciones sustentables a ser aplicadas en dicho contexto y después posiblemente replicadas en regiones/países con perfil semejante.

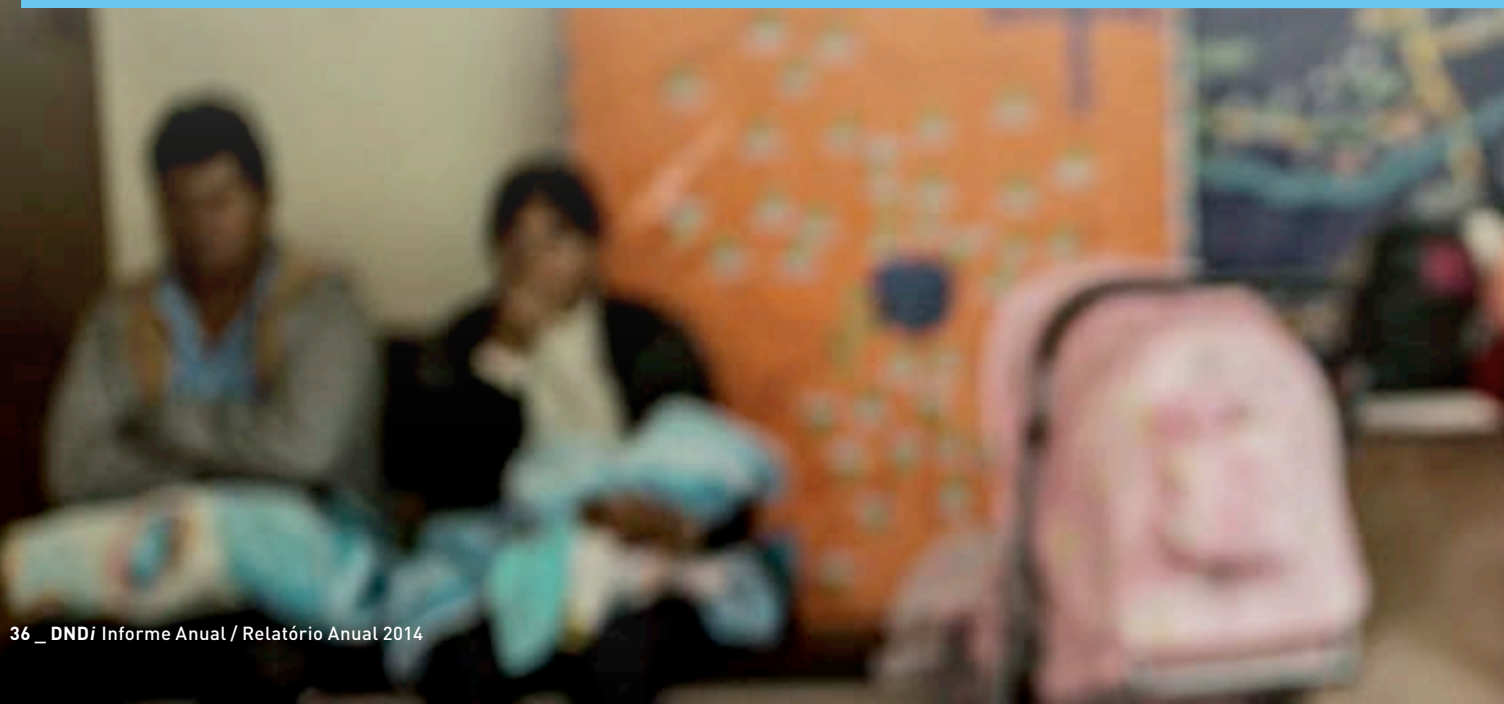
El punto de partida de esta iniciativa pasa necesariamente por una mejor comprensión de los datos epidemiológicos disponibles, además de un amplio análisis de los vacíos de información sobre el acceso a diagnóstico y tratamiento de casos crónicos, fármaco-vigilancia y seguimiento médico de

los pacientes a largo plazo. La etapa siguiente engloba la definición de indicadores de evaluación de impacto de los proyectos por un grupo de trabajo multidisciplinario formado por especialistas en Chagas, que posteriormente irá a definir formas para capitalizar mejor las diversas experiencias con la intención de **influir políticas y prácticas en los países endémicos.**

El programa comienza a ser puesto en práctica en Bogotá, en Abril de 2015, cuando especialistas de Colombia y de otros países, representantes del Sistema de Seguridad Social en Salud, de gestión de conocimiento, de sociedad civil y de entidades de cooperación internacional discutieron las principales barreras al acceso a diagnóstico y tratamiento, las posibles soluciones y los pasos necesarios para la implementación de un modelo de atención regional. Otros países y regiones de las Américas con perfiles epidemiológicos diferentes también implementarán proyectos semejantes.

Paralelamente a los proyectos operacionales modelo, DNDi viene trabajando para superar algunas de las principales barreras de acceso. Conjuntamente con los países endémicos y los productores de benznidazol — incluyendo los productores de materia prima, DNDi busca garantizar no solamente la continuidad de la oferta del medicamento, sino también el registro y el uso del producto. Con los Programas Nacionales y especialistas en Chagas, el foco apunta a cambios de protocolos de tratamiento y de un consenso regional que asegure el tratamiento de los pacientes, incluyendo aquellos en la fase crónica de la enfermedad.

Adicionalmente, como parte de la Coalición Global Contra la Enfermedad de Chagas, DNDi ha defendido firmemente la urgente necesidad de aumentar el acceso al diagnóstico y tratamiento para todas las edades de niños y mujeres en edad reproductiva. Datos recientes muestran que el tratamiento de esas mujeres evita la transmisión durante el embarazo y es, por lo tanto, una estrategia importante para el control de la enfermedad de Chagas y su transmisión durante el embarazo.



Acesso

Promovendo a adoção do tratamento e a implementação de modelos de atenção aos pacientes da doença de Chagas

As crescentes evidências sobre a eficácia do benznidazol no tratamento de pacientes com a forma crônica da doença de Chagas e as diferentes abordagens implementadas nos países ao longo dos últimos anos ainda não impactaram em mudanças de políticas de saúde, como a definição de um consenso médico regional; orientações operacionais claras e atualizadas sobre o tratamento da doença de Chagas; e modelos de assistência. **É urgente garantir que as ferramentas de controle da doença sejam disponibilizadas e acessíveis aos pacientes.** Para contribuir com estas mudanças a DNDi, além das atividades de pesquisa e desenvolvimento, tem priorizado atividades que visam promover a adoção de políticas públicas sustentáveis com foco nos pacientes.

Como parte desta estratégia, a DNDi concebeu em 2014 — para início de implementação em 2015, uma série de projetos operacionais com o objetivo de avaliar modelos de implantação e de atenção capazes de maximizar o impacto local em relação à atenção aos pacientes. O objetivo final é definir como governos, academia, pesquisadores, profissionais de saúde e pacientes de Chagas, podem conjuntamente identificar as barreiras locais para o acesso ao tratamento de Chagas e, a partir deste diagnóstico, definir soluções sustentáveis a serem aplicadas naquele contexto e depois replicadas em regiões/países com perfil semelhante.

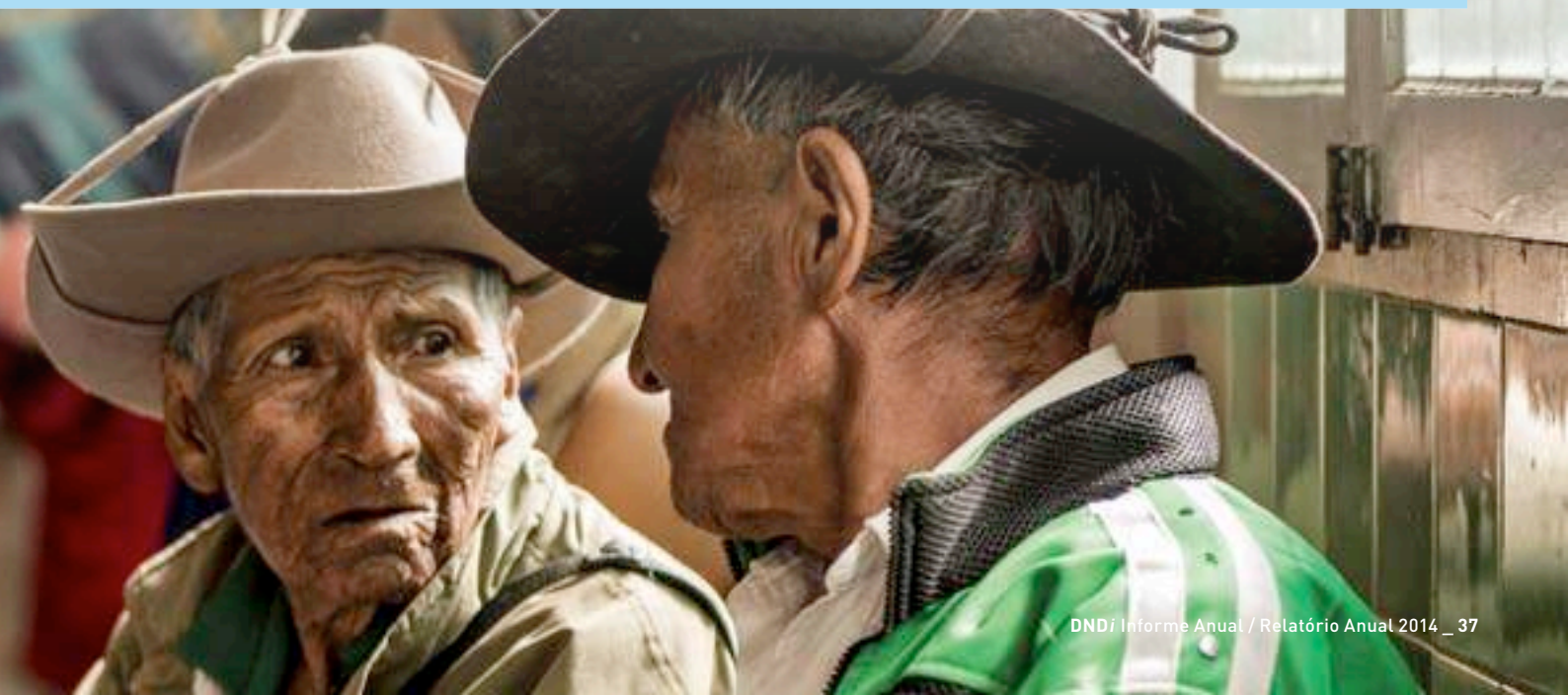
O ponto de partida desta iniciativa passa necessariamente por uma melhor compreensão dos dados epidemiológicos disponíveis, além de ampla análise das lacunas de informação sobre acesso a diagnóstico e tratamento de casos crônicos, farmacovigilância e seguimento médico dos pacientes em longo prazo. A etapa seguinte engloba a definição de indicadores de

avaliação de impacto dos projetos por um grupo de trabalho multidisciplinar formado por especialistas em Chagas que irá, posteriormente, definir formas para melhor capitalizar as diversas experiências com o intuito de **influenciar políticas e práticas nos países endêmicos.**

O programa começa a ser colocado em prática em Bogotá, em abril de 2015, quando especialistas da Colômbia e de outros países, representantes do Sistema de Previdência Social em Saúde, de gestão do conhecimento, da sociedade civil e de entidades de cooperação internacional discutiram as principais barreiras ao acesso a diagnóstico e tratamento, as possíveis soluções e os passos necessários para implantação de um modelo de atenção regional. Outros países e regiões das Américas com perfis epidemiológicos diferentes também implementarão projetos semelhantes.

Paralelamente aos projetos operacionais modelo, a DNDi vem trabalhando para superar algumas das principais barreiras ao acesso. Em parceria com os países endêmicos e os produtores do benznidazol — incluindo os produtores de matéria-prima, a DNDi visa garantir não apenas a continuidade da oferta do medicamento, mas também o registro e o uso do produto. Com os Programas Nacionais e especialistas em Chagas, o foco se volta para mudanças de protocolos de tratamento e de um **consenso regional que assegure o tratamento dos pacientes, incluindo aqueles já na fase crônica da doença.**

Além disso, como parte da Coalizão Global Contra a Doença de Chagas, a DNDi tem sido firme em defender a necessidade urgente de se aumentar o acesso ao diagnóstico e tratamento para todas as faixas etárias de crianças pequenas e mulheres em idade reprodutiva. Dados recentes mostram que o tratamento dessas mulheres evita a transmissão durante a gravidez, e é, portanto, uma estratégia importante para o controle da doença de Chagas e sua transmissão durante a gestação.





Plataforma de Investigación Clínica en Enfermedad de Chagas

Fundación: 2009 en Uberaba, Brasil

Más de 80 instituciones representadas de 22 países, que reúnen a más de 250 personas



Plataforma de Pesquisa Clínica em Chagas

Fundação: 2009 em Uberaba, Brasil

Mais de 80 instituições de 22 países representadas por mais de 250 pessoas

Para respaldar sus actividades de I+D en enfermedad de Chagas, DNDi creó la Plataforma de Investigación Clínica en Enfermedad de Chagas en 2009. La plataforma reúne a socios, expertos y partes interesadas que ofrecen su apoyo a la evaluación y al desarrollo de nuevos tratamientos para la enfermedad de Chagas. El objetivo de la Plataforma es facilitar la investigación clínica, ofrecer un espacio para discusiones técnicas, desarrollar una masa crítica de conocimientos especializados y fortalecer las capacidades de investigación institucionales. Además, identifica y revisa las prioridades y necesidades de investigación, se esfuerza por estandarizar la metodología de los ensayos para evaluar la eficacia de los fármacos para tratar la infección causada por el *T. cruzi*, y revisa alternativas para utilizar los fármacos actualmente aprobados (nuevos planes, dosis, combinaciones) y escenarios especiales (resistencia).

Formación, tratamiento y acceso

En 2014 se celebraron diversas reuniones y sesiones formativas con relación a discusiones técnicas y fortalecimiento de capacidades en la investigación de nuevos tratamientos y en la implementación de tratamientos para la enfermedad de Chagas. Destacan:

- **Reunión de expertos sobre Nuevos Regímenes de Tratamiento con Benznidazol**, Ginebra (Suiza)
- **Reunión de expertos (Red NHEPACHA)**, Barcelona (España)
- **Lecciones aprendidas en los ensayos clínicos y Modelos animales de la enfermedad de Chagas**, Ciudad de México (México)
- **Manejo de la enfermedad de Chagas congénita**, Ciudad de México (México)

Actividades de Acceso

En 2014, la plataforma se involucró en mayor medida en **cuestiones de acceso de los pacientes al tratamiento** como resultado de un sondeo realizado entre los miembros de la plataforma y diversos responsables de la toma de decisiones. Posteriormente, estuvo presente en todas las reuniones de iniciativas regionales, convocadas por la OPS y los Programas Nacionales, donde se discutieron cuestiones de acceso, entre las cuales están:

- **La Iniciativa de los Países Andinos (IPA)**, en Bogotá (Colombia) con participantes de Colombia, Ecuador, Perú.

Para dar apoyo às atividades de P&D para a doença de Chagas, DNDi lançou em 2009 a Plataforma de Pesquisa Clínica em Chagas. A Plataforma reúne parceiros, especialistas e outros atores relevantes e oferece suporte para a avaliação e desenvolvimento de novos tratamentos para a doença de Chagas. A Plataforma tem como objetivo facilitar a pesquisa clínica, oferecer um fórum para discussões técnicas, desenvolver uma massa crítica de competência e fortalecer as estruturas e capacidades institucionais de pesquisa. Além disso, identifica e revê as prioridades e necessidades de pesquisas, trabalha para a padronização de metodologias de estudos para avaliar a eficácia de medicamentos para o tratamento da infecção por *T. cruzi*, e revê alternativas para o uso dos medicamentos já aprovados (novos esquemas, doses, combinações) e cenários especiais (resistência).

Treinamento, Tratamento e Acesso

Em 2014, diversos encontros e treinamentos ocorreram para discussões técnicas e fortalecimento das capacidades de pesquisa de novos tratamentos e de implementação de tratamentos para a doença de Chagas, incluindo:

- **Encontro de Especialistas sobre Novos Regimes de Tratamento do Benznidazol**, Genebra, Suíça
- **Encontro de Especialistas (Rede NHEPACHA)**, Barcelona, Espanha
- **Lições Aprendidas em Estudos Clínicos e Modelo Animal em Doença de Chagas**, Cidade do México, México
- **Tratamento de Chagas Congênito**, Cidade do México, México

Atividades de Acesso

Em 2014, a plataforma teve maior envolvimento com as questões relacionadas ao acesso dos pacientes ao tratamento, como resultado de uma consulta realizada entre seus membros e vários executores de projetos. Em razão disso, a plataforma esteve presente em todos os encontros das Iniciativas Regionais organizados pela OPAS e pelos Programas Nacionais, quando as questões de acesso foram discutidas, entre elas:

- **A Iniciativa de Países Andinos (IPA)**, Bogotá, Colômbia, com participantes da Colômbia, Equador e Peru.



- La **Iniciativa de los Países Amazónicos, en Rio Branco (Brasil)**. Esta reunión fue paralela al Congreso de Medicina Tropical en Brasil (MedTrop),
- La **Iniciativa de los Países del Cono Sur, en Arequipa (Perú)**, donde los principales países reconocieron la falta de acceso al tratamiento y se comprometieron a invertir más en I+D.

La Plataforma también respalda plenamente el proceso de registro del benznidazol en México y ahora está promoviendo su adquisición por parte de los programas estatales. También se realizaron sondeos para evaluar el uso de la herramienta de Previsión de la demanda. Se elaboró una versión actualizada de la herramienta y la Plataforma está fomentando su uso adecuado por parte de los programas nacionales.

Ensayos clínicos

En 2014, miembros de la Plataforma respaldaron dos estudios: interacción entre fármacos para el fexinidazol y el benznidazol en Argentina y el estudio del fexinidazol en Bolivia.

Comunicaciones

El Web Fórum de la Plataforma de Investigación Clínica en Enfermedad de Chagas continuó creciendo en tamaño y número de miembros. Se trata de un espacio de trabajo *on-line* para compartir información y experiencias creado en 2011, que destaca las metas alcanzadas, ofrece información actualizada y evaluación del estado de los ensayos clínicos, comparte documentos clave, pone en contacto a miembros de la CCRP y promueve acontecimientos.

DESTACADOS 2014

- **Creación de un Comité Científico Consultivo**, que contribuyó en la definición de la agenda de las Sesiones técnicas así como en la determinación de las futuras líneas editoriales del boletín de información de la CCRP
- **Reunión Anual de la Plataforma de Investigación Clínica en Enfermedad de Chagas**, un evento satélite del XII Congreso Internacional de Parasitología (ICOPA XII) en México, celebrado en agosto de 2014, y al que asistieron más de 120 participantes en representación de programas nacionales, asociaciones de pacientes, centros de investigación, centros de atención clínica, ONG y compañías farmacéuticas

CENTROS CLÍNICOS EN 2014: Tres (uno en Argentina — interacción entre fármacos de la combinación E1224 y benznidazol; y dos en Bolivia — fexinidazol)

PERSONAS FORMADAS EN 2014: 226 personas

- A **Iniciativa de Países Amazônicos, Rio Branco, Brasil**, paralela ao Congresso de Medicina Tropical no Brasil (MedTrop).
- A **Iniciativa de Países do Cone Sul, Arequipa, Peru**, onde os principais países reconheceram a falta de acesso a tratamento e se comprometeram a investir mais em P&D.

A Plataforma também apoia fortemente o processo de registro do benznidazol no México e encoraja a compra do mesmo por parte dos programas estaduais. Pesquisas também foram conduzidas para avaliar o uso da ferramenta *Demand Forecasting*. Uma atualização desta ferramenta foi produzida e a Plataforma tem encorajado os programas nacionais a usá-la de forma mais efetiva.

Estudios Clínicos

Em 2014, dois estudos receberam apoio de membros da plataforma: a interação medicamentosa entre o fexinidazol e o benznidazol na Argentina e o estudo do fexinidazol na Bolívia.

Comunicação

O Fórum Virtual da Plataforma de Pesquisa Clínica em Chagas continua crescendo em tamanho e em filiação. É um espaço virtual (*on-line*) de troca de informações e experiências, criado em 2011, onde se apresentam as conquistas alcançadas, oferece atualizações e prestação de contas dos estudos clínicos, compartilha documentos, promove a interação de membros e promove eventos.

DESTAQUES DE 2014

- **Criação de um Comitê de Assessoramento Científico** que contribuiu para a definição da agenda das Sessões Técnicas, assim como para a definição da linha editorial do informativo da Plataforma
- **Encontro Anual da Plataforma de Pesquisa Clínica em Chagas** como um dos eventos satélites do XII Congresso Internacional de Parasitologia (ICOPA XII) no México que contou com a presença de 120 participantes representando programas nacionais, associações de pacientes, centros de pesquisa, clínicas de atendimento, ONGs e empresas farmacêuticas

CENTROS DE PESQUISA EM 2014: três (um na Argentina — interação de medicamentos da combinação E1224-benznidazol; e dois na Bolívia — fexinidazol)

TREINAMENTO/CAPACITAÇÃO EM 2014: 226 pessoas



Leishmaniasis Cutânea, Colombia.

Hace aproximadamente un año, Serafín pensaba que se iba a morir. "Conté 98 heridas en total. La peor era la de la frente, profunda. Ya no podía esconderla y tampoco conseguía más trabajo", cuenta. En Chocó, región donde vive, esperó dos meses un tratamiento que nunca llegó, hasta que finalmente decidió tomar el poco dinero que tenía, dejó la mujer y los hijos y se fue a Medellín, a 180km de distancia de su casa, donde supo que era posible tratarse. Aunque haya sido difícil, con muchos efectos adversos, Serafín resistió. En América Latina, DNDI busca un tratamiento más seguro para la leishmaniasis cutánea.

Leishmaniose Cutânea, Colômbia.

Há cerca de um ano, Serafín achava que ia morrer. "Contei 98 feridas no total, a pior era a da testa, profunda. Eu não conseguia mais esconder e também já não conseguia mais trabalho", conta. Em Chocó, região onde vive, esperou dois meses pelo tratamento que nunca chegou até que por fim ele decidiu pegar o pouco dinheiro que tinha, deixou a mulher e os filhos e partiu para Medellín, 180 km distante de casa, onde soube que era possível se tratar. Embora tenha sido difícil, com muitos efeitos adversos, Serafín resistiu. Na América Latina, DNDI busca um tratamento mais seguro para a forma cutânea da leishmaniose.

Una enfermedad global con desafíos regionales

Entre las enfermedades más olvidadas del mundo, la leishmaniasis está fuertemente asociada a la pobreza y a la desnutrición. Es un problema de salud global: presente en 98 países, en los cinco continentes. Se estima que actualmente 350 millones de personas, la mayoría niños, corren riesgo de contraer la enfermedad. Causada por más de 20 especies de parásitos *Leishmania*, la enfermedad es transmitida por la picadura de diferentes especies de insectos vectores flebotomianos y se manifiesta de varias formas.

La **leishmaniasis visceral (LV)** es fatal si no es tratada y se estiman entre **200.000 y 400.000 nuevos casos por año** en el mundo, la mayoría en niños. En América Latina, Brasil concentra más del 90% de los casos de leishmaniasis visceral. En 2013, el país registró 3.253 nuevos casos, con una tasa de mortalidad de 7,1%⁽¹⁾. Una preocupación creciente es el aumento del número de pacientes coinfectados con otras enfermedades, especialmente VIH.

La **leishmaniasis cutánea (LC)** causa lesiones en la piel que pueden volverse crónicas y/o desfigurantes. El número de casos por año varía de **700.000 a 1.3 millones**. En las Américas, la LC está presente en 18 países, con 82,6% de los casos concentrados en Brasil, y en los países andinos, especialmente Colombia y Perú.

Uma doença global com desafios regionais

Entre as doenças mais negligenciadas no mundo, a leishmaniose é fortemente associada à pobreza e à desnutrição. É um problema de saúde global: presente em 98 países nos cinco continentes e estima-se que atualmente 350 milhões de pessoas, a maioria crianças, correm o risco de contrair a doença. Causada por mais de 20 espécies do parasita *Leishmania* e transmitida pela picada de diferentes espécies de insetos vetores flebotomíneos, a leishmaniose se manifesta de várias formas.

A **leishmaniose visceral (LV)** é fatal se não tratada e estima-se entre **200.000 e 400.000 novos casos por ano** no mundo, a maioria em crianças. Na América Latina, o Brasil concentra mais de 90% dos casos de leishmaniose visceral. Em 2013, o país registrou 3.253 novos casos, com uma taxa de mortalidade de 7,1%⁽¹⁾. Uma preocupação crescente é o aumento do número de pacientes co-infectados com outras doenças, especialmente o HIV.

A **leishmaniose cutânea (LC)** causa lesões na pele que podem se tornar crônicas e/ou desfigurantes, e o número de casos por ano varia de **700.000 a 1.3 milhão**. Nas Américas, a LC está presente em 18 países, com 82,6% dos casos concentrados no Brasil, e nos países andinos, especialmente Colômbia e Peru.

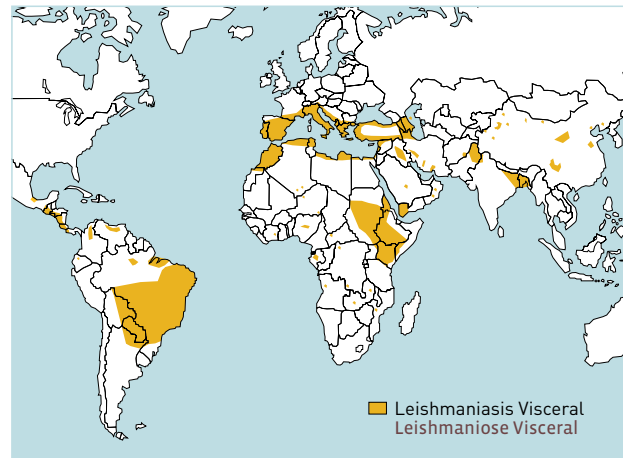
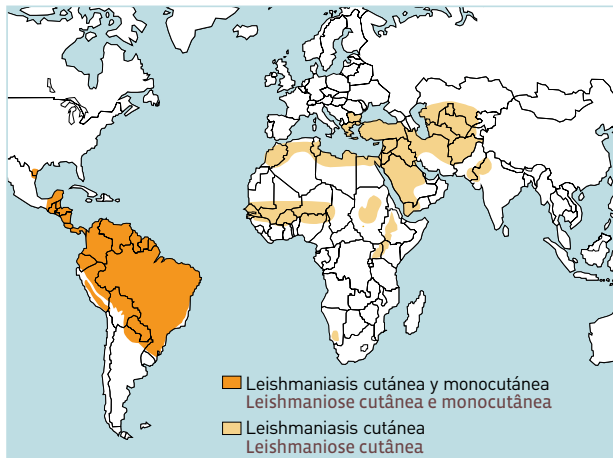
(1) <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/setembro/09/LV-Letalidade.pdf>. Accessed August 28, 2015.

350**millones de personas
en riesgo en el mundo****milhões de pessoas
em risco no mundo****0.7 - 1.3****millones de casos
de LC por año****milhão de casos
de LC por ano**

LC

52.919**casos en el continente
americano en 2012⁽²⁾****casos no continente
americano em 2012⁽²⁾****0.2-0.4****millón de casos
de LV por año****milhão de casos
de LV por ano**

LV

3.231**casos en el continente
americano en 2012⁽²⁾****casos no continente
americano em 2012⁽²⁾**

TRATAMIENTOS ACTUALES Y SUS LIMITACIONES

Los **tratamientos disponibles para la LV** poseen serias limitaciones en términos de seguridad, resistencia, estabilidad y costo. Son tratamientos de baja tolerancia, larga duración y difíciles de administrar. Además de ello, hay muchas diferencias en las respuestas a los tratamientos alrededor del mundo. Tratamientos que funcionan bien en Asia, por ejemplo, no son tan eficaces en pacientes de América Latina.

Para la forma cutánea de la enfermedad no existen tratamientos satisfactorios. Igualmente, muchos de los regímenes de tratamiento disponibles presentan tasas significativas de falla terapéutica y son muy tóxicos. Ocurren recaídas y hay cada vez más relatos de resistencia a los tratamientos.

(2) Informe Epidemiológico Leishmaniasis nº 2 — Junio, 2014, Organización Panamericana de la Salud (OPS)

(2) Informe Epidemiológico Leishmaniose nº 2 — Junho, 2014, Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)

TRATAMENTOS ATUAIS E SUAS LIMITAÇÕES

Os tratamentos disponíveis para a LV possuem sérias limitações em termos de segurança, resistência, estabilidade e custo. São tratamentos de baixa tolerabilidade, longa duração e difíceis de administrar. Além disso, há muitas diferenças nas respostas aos tratamentos ao redor do mundo. Tratamentos que funcionam bem na Ásia, por exemplo, não são tão eficazes em pacientes na América Latina.

Para a forma cutânea da doença não existem tratamentos satisfatórios. Além disso, muitos dos regimes de tratamento disponíveis apresentam taxas significativas de falha terapêutica e são muito tóxicos. Ocorrem recaídas e há cada vez mais relatos de resistência aos tratamentos.



¿CÓMO ABORDA DNDi LAS NECESIDADES DE TRATAMIENTO?

Para enfrentar la complejidad de esta enfermedad alrededor del mundo, DNDi instituyó una estrategia de investigación que busca mejorar los tratamientos existentes en los diferentes escenarios de la enfermedad y acelerar la transición de nuevas entidades químicas para la fase de estudios clínicos. En América Latina, el programa **Optimización de Compuestos Líderes de América Latina**, LOLA (ver página 25), contribuye en esta etapa de la Investigación y Desarrollo, para las diferentes formas de la enfermedad.

■ LEISHMANIASIS VISCERAL

La **estrategia en el corto plazo de DNDi para la LV** consiste en desarrollar nuevos tratamientos al combinar aquellos que ya existen y/o acortando la duración del tratamiento. El objetivo es aumentar la tolerancia, reducir el tiempo de hospitalización y la carga en los sistemas de salud, ofrecer mayor accesibilidad y, al mismo tiempo, prevenir o retardar el desarrollo de resistencias al o a los medicamentos.

En América Latina, el **estudio LV-Brasil** fue concluido (ver página 45) y datos preliminares de seguridad resultaron, desde 2013, en un cambio de recomendaciones para el tratamiento de la enfermedad en Brasil, con ampliación del uso de AmBisome®. El estudio se inició en 2011 con patrocinio del Ministerio de Salud para evaluar la seguridad y eficacia de los tratamientos de la LV.

Como estrategia de **largo plazo**, DNDi busca un nuevo candidato para el medicamento de uso oral que pueda avanzar hasta la etapa de desarrollo clínico, con el objetivo de mejorar el perfil de la seguridad y eficacia de las herramientas existentes con una segunda combinación de tratamiento de uso solamente oral.

Idealmente, un nuevo tratamiento de LV para adultos y niños basado en una nueva entidad química debe ser **eficaz contra todas las tipos de *Leishmania* en todas las regiones** y contra cepas resistentes, tener por lo menos **95% de eficacia**, ser de **corta duración** (oral: una vez por día durante 10 días, intramuscular: 3 aplicaciones durante 10 días), **fácil de usar**, compatible para **uso en combinación**, **seguro** para mujeres embarazadas o amamantando y para pacientes inmuno-deprimidos, accesible y **adaptado a climas tropicales**.

Para 2020, DNDi pretende hacer disponible:

- Nuevo régimen de tratamiento de primera línea para pacientes de LV en América Latina
- Combinación de tratamiento oral, seguro, efectivo, de bajo costo y de corta duración
- Opciones de tratamiento para pacientes coinfectados con VIH y LV

COMO A DNDi ABORDA AS NECESSIDADES DE TRATAMENTO?

Para enfrentar a complexidade desta doença ao redor do mundo, a DNDi instituiu uma estratégia de pesquisa que busca melhorar os tratamentos existentes nos diferentes cenários da doença e acelerar a transição de novas entidades químicas para a fase de estudos clínicos. Na América Latina, para as diferentes formas da doença, contribui-se para esta etapa da Pesquisa e Desenvolvimento com o programa **Otimização de Compostos Líderes da América Latina**, LOLA (ver página 25).

■ LEISHMANIOSE VISCERAL

A **estratégia de curto prazo da DNDi para a LV** consiste em desenvolver novos tratamentos ao combinar aqueles que já existem 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).

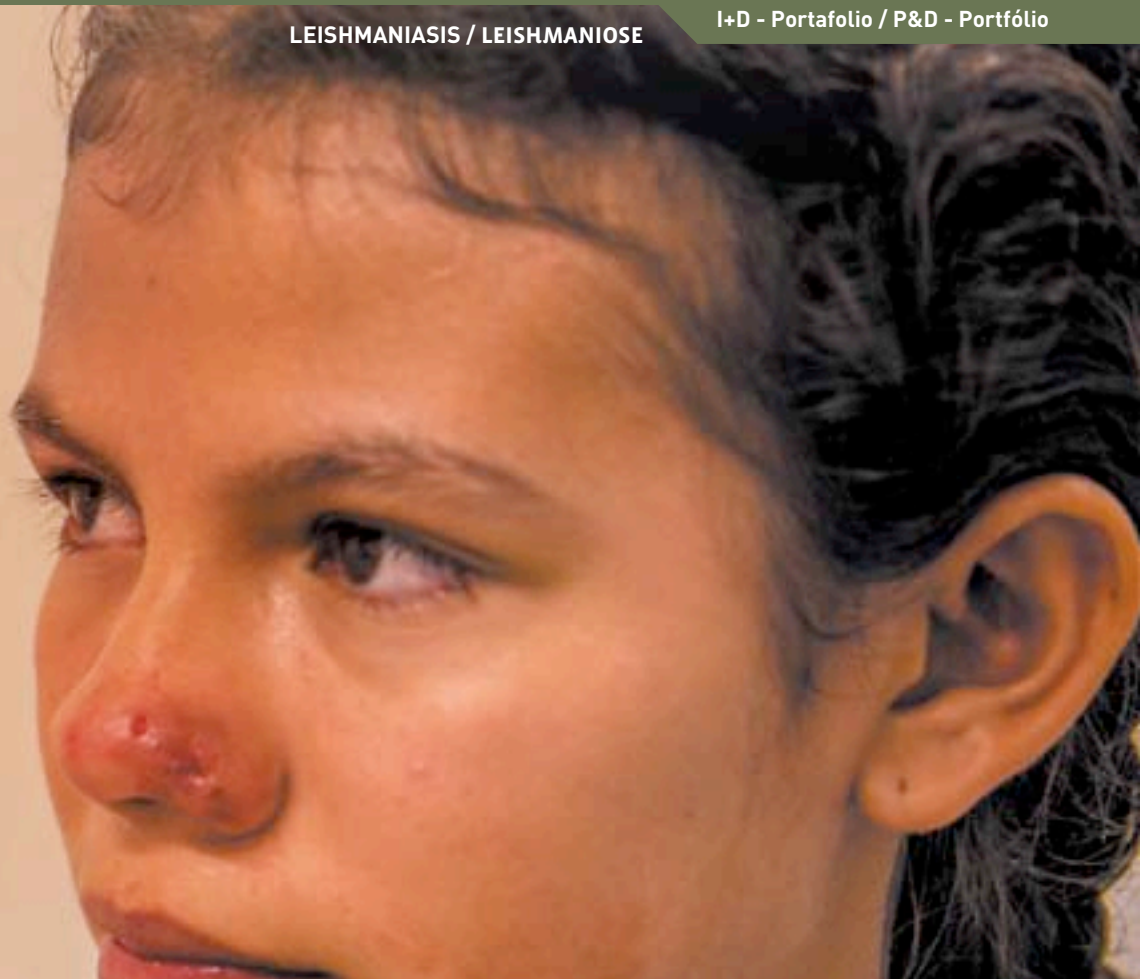
Na América Latina, o **estudo LV-Brasil** foi concluído (ver página 45) e dados preliminares de segurança resultaram, desde 2013, em mudança nas recomendações de tratamento da doença no Brasil, com ampliação do uso de AmBisome®. O estudo foi iniciado em 2011 com patrocínio do Ministério da Saúde para avaliar a segurança e eficácia dos tratamentos para a LV.

Como estratégia de **longo prazo**, a DNDi busca um novo candidato a medicamento de uso oral que possa progredir até a fase de desenvolvimento clínico, com o objetivo de melhorar o perfil de segurança e eficácia das ferramentas existentes com uma segunda combinação de tratamento de uso apenas oral.

Idealmente, um novo tratamento da LV para adultos e crianças baseado em nova entidade química deve ser **eficaz contra todas as espécies de *Leishmania* em todas as regiões** e contra cepas resistentes, ter pelo menos **95% de eficácia**, ser de **curta duração** (oral: uma vez por dia durante 10 dias, intramuscular: 3 aplicações durante 10 dias), **fácil de usar**, compatível para **uso em combinação**, **seguro** para mulheres grávidas ou amamentando e para pacientes imunodeprimidos, acessível e **adaptado a climas tropicais**.

Para 2020, a DNDi pretende disponibilizar:

- Novo regime de tratamento de primeira linha para pacientes de LV na América Latina
- Combinação de tratamento oral, seguro, efetivo, de baixo custo e de curta duração
- Opções de tratamento para pacientes co-infectados com HIV e LV



■ LEISHMANIASIS CUTÁNEA

Para la **leishmaniasis cutánea**, el objetivo de DNDi es desarrollar un tratamiento adaptado a las necesidades del terreno, seguro, eficaz, de corta duración, de bajo costo, tanto para la LC causada por *L. tropica* como por *L. braziliensis*. Como **estrategia de corto plazo**, DNDi está desarrollando un tratamiento tópico con anfotericina B, y busca mejorar las estrategias de tratamiento, usando los tratamientos disponibles en combinación. **A medio y largo plazo**, DNDi tiene como objetivo desarrollar un nuevo abordaje de tratamiento que combine un agente antiparasitario y un inmunomodulador (agente estimulador de la respuesta inmune).

En 2014, DNDi América Latina dio pasos importantes para acelerar el desarrollo de nuevos tratamientos para los pacientes de la región con el inicio, en Colombia, de un **estudio clínico para la evaluación de un tratamiento tópico para la LC** (Anfoleish, ver página 44). Un acuerdo de cooperación DNDi y Ruta-N, de la ciudad de Medellín en Colombia, va a garantizar inversiones para continuar la evaluación de la crema Anfoleish, y para realizar estudios exploratorios con potenciales compuestos orales y tópicos innovadores.

Idealmente, un nuevo tratamiento tópico u oral para la LC debe ser **eficaz contra todas las especies** de *Leishmania*, tener por lo menos **95% de eficacia**, ser **fácil de usar**, de **corta duración** (14-28 días), compatible para **uso en combinación**, dejar **cicatrices mínimas**, ser **seguro** para **mujeres embarazadas o amamantando**, **accesible** y **adaptado a climas tropicales**.

Para 2020, DNDi pretende hacer disponible un tratamiento para la leishmaniasis cutánea que sea seguro, efectivo y de corta duración.

■ LEISHMANIOSE CUTÁNEA

Para a **leishmaniose cutânea**, o objetivo da DNDi é desenvolver um tratamento adaptado às necessidades do terreno, seguro, eficaz, de curta duração, de baixo custo, tanto para a LC causada por *L. tropica* como por *L. braziliensis*. Como **estratégia de curto prazo**, a DNDi está desenvolvendo um tratamento tópico com anfotericina B, e visa melhorar as estratégias de tratamento, usando os tratamentos disponíveis em combinação. **A médio e longo prazos**, a DNDi tem como objetivo desenvolver uma nova abordagem de tratamento que combine um agente antiparasitário e um imunomodulador (agente estimulador da resposta imune).

Em 2014, a DNDi América Latina deu passos importantes para acelerar o desenvolvimento de novos tratamentos para os pacientes na região com o início, na Colômbia, de um **estudo clínico para avaliação de um tratamento tópico para a LC** (Anfoleish, ver página 44). Um acordo de cooperação entre DNDi e Ruta-N, da cidade de Medellín na Colômbia, vai garantir investimentos para continuar a avaliação do creme Anfoleish, e para realizar estudos exploratórios com potenciais compostos orais e tópicos inovadores.

Idealmente, um novo tratamento tópico ou oral para a LC deve ser **eficaz contra todas as espécies** de *Leishmania*, ter pelo menos **95% de eficácia**, ser **fácil de usar**, de **curta duração** (14-28 dias), compatível para **uso em combinação**, deixar **cicatrices mínimas**, ser **seguro** para **mulheres grávidas ou amamentando**, **acessível** e **adaptado a climas tropicais**.

Para 2020, a DNDi pretende disponibilizar um tratamento para a leishmaniose cutânea que seja seguro, efetivo e de curta duração.

INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL



Anfoleish (LC)

OBJETIVO GENERAL: Desarrollar por lo menos una modalidad de tratamiento para LC

OBJETIVO PARA 2014: Dar continuidad al estudio exploratorio para evaluar la seguridad, eficacia y farmacocinética de Anfoleish para el tratamiento de LC no complicada en América Latina

INICIO DEL PROYECTO: 2011

**22 pacientes
reclutados en
2 centros de
investigación**

La razón para desarrollar una fórmula tópica de anfotericina B fue hacer disponible un tratamiento para aplicación en las lesiones provocadas por la LC, que tuviese un alto efecto antiparasitario, pero sin la toxicidad sistémica común a la anfotericina B. El producto Anfoleish, una crema conteniendo 3% de anfotericina B, fue seleccionado por DNDi para desarrollo clínico luego de finalizadas las evaluaciones preclínicas. Un estudio exploratorio de Fase Ib/II, aleatorio, abierto, no comparativo, con dos brazos, está siendo conducido en Colombia. El reclutamiento comenzó en febrero de 2014, con la expectativa de incluir 30 participantes hasta abril de 2015. Si el análisis interno no identifica problemas de seguridad, otros 50 participantes serán incluidos. La eficacia será inicialmente determinada con un muestreo de 50% del número de participantes que complete la visita del día 90, y después, de todos los 80 participantes. En caso Anfoleish muestre eficacia contra *L. braziliensis* y *L. panamensis*, se implementará un estudio multi-céntrico de Fase III en América Latina.

SOCIOS: PECET (Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales), Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia; Humax Pharmaceutical, Colombia

PESQUISA TRASLACIONAL



Anfoleish (LC)

OBJETIVO GERAL: Desenvolver pelo menos uma modalidade de tratamento para LC

OBJETIVO DE 2014: Dar continuidade ao estudo exploratório para avaliar a segurança, eficácia e a farmacocinética do Anfoleish para o tratamento de LC não complicada na América Latina

INÍCIO DO PROJETO: 2011

**22 pacientes
reclutados em
2 centros de
pesquisa**

A razão para desenvolver uma formulação tópica de anfotericina B foi disponibilizar um tratamento para aplicação nas lesões provocadas pela leishmaniose cutânea, que tivesse um alto efeito antiparasitário, mas sem a toxicidade sistêmica comum à anfotericina B. O produto Anfoleish, um creme contendo 3% de anfotericina B, foi selecionado pela DNDi para desenvolvimento clínico após concluídas as avaliações pré-clínicas. Um estudo exploratório de Fase Ib/II, randomizado, aberto, não-comparativo, com dois braços, está sendo conduzido na Colômbia. O recrutamento começou em fevereiro de 2014, com expectativa de incluir 30 participantes até abril de 2015. Caso a análise interina não identifique problemas de segurança, mais 50 participantes serão incluídos. A eficácia será inicialmente determinada com uma amostragem de 50% do número de participantes que completarem a visita do dia 90, e depois, de todos os 80 participantes. Caso o Anfoleish mostre eficácia contra *L. braziliensis* e *L. panamensis*, um estudo multicêntrico de Fase III será implementado na América Latina.

PARCEIROS: PECET (Programa de Estudo e Controle das Doenças Tropicais), Universidade de Antioquia, Medellín, Colômbia; Humax Pharmaceutical, Colômbia



DESARROLLO



Nuevos tratamientos para la LV en América Latina: Estudio LV-Brasil

OBJETIVO GENERAL: Evaluar la eficacia y la seguridad de la anfotericina B desoxicolato, AmBisome® y AmBisome® combinado con Glucantime®, en comparación con el tratamiento de primera línea: Glucantime® para el tratamiento de pacientes con LV en Brasil

OBJETIVO PARA 2014: Finalizar el reclutamiento de pacientes en el estudio de Fase IV

INICIO DEL PROYECTO: 2011

378 pacientes
reclutados en
5 centros de
investigación

DNDi apoya la implementación de un estudio de Fase IV, patrocinado por el Ministerio de Salud de Brasil para evaluar los tratamientos de LV en el país. En 2014, con base en datos de eficacia y seguridad de análisis interno realizado con 50% de los participantes reclutados, el estudio fue interrumpido. Los 5 centros de investigación concluyeron a los 6 meses de seguimiento de los 378 reclutados. El análisis final de los resultados estará a disposición a lo largo de 2015. Evidencias ofrecidas por este proyecto guiarán las recomendaciones de tratamiento de LV causada por *L. infantum* en Brasil. En 2013, el Ministerio de Salud ya efectuó cambios en las recomendaciones del tratamiento al expandir el uso del Ambisome® como segunda línea de tratamiento.

SOCIOS: Centro de Investigación René Rachou/FIOCRUZ, MG; Hospital Infantil João Paulo II/FHEMIG, MG; Hospital São José de Enfermedades Infecciosas, Fortaleza, CE; Programa de Control de Leishmaniasis/Ministerio de Salud de Brasil; Universidad de Brasília, DF; Universidad Estadual de Montes Claros, MG; Universidad Federal de Piauí, PI; Universidad Federal de Sergipe, SE; Universidad Estadual de Rio de Janeiro, RJ

DESENVOLVIMENTO



Novos Tratamentos para LV na América Latina: Estudo LV-Brasil

OBJETIVO GERAL: Avaliar a eficácia e a segurança da anfotericina B desoxicolato, AmBisome® e AmBisome® combinado com Glucantime®, em comparação com o tratamento de primeira linha: Glucantime® para o tratamento de pacientes com LV no Brasil

OBJETIVO DE 2014: Finalizar o recrutamento de pacientes no estudo de Fase IV

INÍCIO DO PROJETO: 2011

378 pacientes
reclutados em
5 centros de
pesquisa

A DNDi apoia a implementação de um estudo de Fase IV, patrocinado pelo Ministério da Saúde do Brasil para avaliar os tratamentos da LV no país. Em 2014, com base nos dados de eficácia e segurança da análise interina realizada com 50% dos participantes recrutados, o estudo foi interrompido. Os 5 centros de pesquisa concluíram os 6 meses de seguimento dos 378 participantes recrutados. A análise final dos resultados será disponibilizada ao longo de 2015. Evidências fornecidas por este projeto irão guiar as recomendações de tratamento da LV causada por *L. infantum* no Brasil. Em 2013, o Ministério da Saúde já havia feito mudanças nas recomendações de tratamento, expandindo o uso de Ambisome® como segunda linha de tratamento.

PARCEIROS: Centro de Pesquisa René Rachou/FIOCRUZ, MG; Hospital Infantil João Paulo II/FHEMIG, MG; Hospital São José de Doenças Infecciosas, Fortaleza, CE; Programa de Controle das Leishmanioses/Ministério da Saúde do Brasil; Universidade de Brasília, DF; Universidade Estadual de Montes Claros, MG; Universidade Federal do Piauí, PI; Universidade Federal de Sergipe, SE; Universidade Estadual do Rio de Janeiro, RJ





Las Estrategias de DNDi para África y Asia

Uno de los objetivos de la estrategia de DNDi consiste en mejorar el acceso de los pacientes a los tratamientos existentes, ampliando geográficamente su uso en otros países y regiones. En 2010, DNDi y los socios de la **Plataforma LEAP** hicieron disponible la terapia combinada **SSG&PM** para **África Oriental**, actualmente recomendada por la OMS como tratamiento de primera línea para LV en la región. La **SSG&PM** fue incluida en las guías de tratamiento de Sudán, Sudán del Sur, Etiopía y Kenia. Esta combinación fue evaluada en condiciones de uso en 3.000 pacientes y los resultados en 2014 confirmaron su gran eficacia y seguridad.

En **India**, un estudio de Fase III demostró la eficacia de **terapias combinadas de medicamentos ya existentes**. En 2014, el gobierno de India recomendó el uso de dosis única de AmBisome® como primera opción de tratamiento y de la combinación paramomicina y miltefosina como segunda opción en lugar de miltefosina en monoterapia. **DNDi ha colaborado** con los Programas Nacionales de Control de India y de Bangladesh, MSF, la Sociedad de Salud del Estado de Bihar y con el Consejo de Investigación Médica de India **para evaluar la eficacia y la seguridad de esos nuevos tratamientos** y facilitar su introducción en la atención primaria de la salud.

La coinfección VIH-LV es un problema creciente de salud pública, difícil de manejar debido a la baja respuesta al tratamiento y a las recaídas frecuentes, pudiendo ser fatal. DNDi está trabajando con socios en la **búsqueda de mejores tratamientos para los pacientes coinfectados en África**, usando medicamentos existentes en diferentes dosis/regímenes y en combinación. Igualmente, colabora con el Instituto de Medicina Tropical de Amberes en un estudio de profilaxis secundaria.

A **mediano plazo**, DNDi está evaluando la seguridad y eficacia de la combinación de fexinidazol y miltefosina. Ésta puede ser la primera **terapia combinada oral para el tratamiento** de pacientes con LV.

As Estratégias da DNDi para África e Ásia

Um dos objetivos da estratégia da DNDi consiste em melhorar o acesso dos pacientes aos tratamentos existentes, ampliando geograficamente o seu uso em outros países e regiões. Em 2010, a DNDi e os parceiros da **Plataforma LEAP** disponibilizaram a terapia combinada **SSG&PM** para a **África Oriental**, atualmente recomendada pela OMS como tratamento de primeira linha para a LV na região. **SSG&PM** foi incluído nos guias de tratamento do Sudão, Sudão do Sul, Etiópia e Quênia. Esta combinação foi avaliada em condições de uso em 3.000 pacientes e os resultados em 2014 confirmaram a sua grande eficácia e segurança.

Na **Índia**, um estudo de Fase III demonstrou a eficácia de **terapias combinadas de medicamentos já existentes**. Em 2014, o governo da Índia recomendou o uso de dose única de AmBisome® como primeira opção de tratamento e da combinação paramomicina e miltefosina como segunda opção ao invés da miltefosina em monoterapia. **A DNDi tem colaborado** com os Programas Nacionais de Controle da Índia e de Bangladesh, MSF, a Sociedade de Saúde do Estado de Bihar e com o Conselho de Pesquisa Médica da Índia **para avaliar a eficácia e a segurança desses novos tratamentos** e facilitar sua introdução na atenção primária à saúde.

A **co-infecção HIV-LV** é um problema crescente de saúde pública, difícil de manejar devido à baixa resposta ao tratamento e às recaídas frequentes, podendo ser fatal. A DNDi está trabalhando com parceiros na **busca de melhores tratamentos para os pacientes co-infectados na África** usando medicamentos existentes em diferentes dosagens/regimes e em combinação, e também colabora com o Instituto de Medicina Tropical de Antuérpia em um estudo de profilaxia secundária.

Em **médio prazo**, DNDi está avaliando a segurança e eficácia da combinação de fexinidazol e miltefosina. Esta pode ser a primeira **terapia combinada oral para o tratamento** de pacientes com LV.

Red Leish

Uniendo esfuerzos y sumando conocimientos

La Red de Investigación en Leishmaniasis, Red Leish, fue lanzada oficialmente en septiembre de 2014 durante el primer encuentro anual de investigadores. En total, participaron 18 instituciones de salud representando 17 estados brasileiros y una institución colombiana.

Iniciada en 2013, a partir de la identificación y contactos con investigadores y centros de referencia en manejo de LC, la Red tiene como finalidad fortalecer centros de investigación en leishmaniasis para la implementación de estudios clínicos, visando el desarrollo de nuevos tratamientos para esta enfermedad en la región.

Todavía se espera promover:

- El intercambio de conocimientos técnicos y científicos entre las instituciones de investigación participantes de la red;
- El consenso sobre las prioridades en investigación, así como la armonización de metodologías y diseño de estudios clínicos;
- La discusión de los desafíos para la investigación y el desarrollo de nuevos medicamentos para el tratamiento de leishmaniasis;
- La discusión de estrategias que aseguren que los tratamientos desarrollados se transformen en intervenciones que tengan impacto en la salud pública.

Con la ampliación de la Red Leish en 2015, especialistas y centros de investigación de otros países de América Latina están siendo incluidos.

Rede Leish

Unindo esforços e somando conhecimentos

A Rede de Pesquisa em Leishmaniose, Rede Leish, foi lançada oficialmente em setembro de 2014 durante o primeiro encontro anual dos pesquisadores. Ao todo, participaram 18 instituições de saúde representando 17 estados brasileiros e uma instituição colombiana.

Iniciada em 2013, a partir da identificação e contatos com pesquisadores e centros de referência no manejo da LC, a rede tem como finalidade fortalecer centros de pesquisa em leishmaniose para a implementação de estudos clínicos para o desenvolvimento de novos tratamentos para esta doença na região.

Espera-se ainda promover:

- O intercâmbio de conhecimentos técnicos e científicos entre as instituições de pesquisa participantes da rede;
- O consenso sobre as prioridades em pesquisa e a harmonização de metodologias e desenho de ensaios clínicos;
- A discussão dos desafios para a pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos para o tratamento da leishmaniose;
- A discussão de estratégias que assegurem que os tratamentos desenvolvidos se transformem em intervenções que tenham impacto na saúde pública.

Com a ampliação da Rede Leish em 2015, especialistas e centros de pesquisa de outros países da América Latina estão sendo incluídos.



Premio Finep, aumento del acceso con registros en otros 5 países y aprendizajes del ASMQ

El primer proyecto de DNDi fue el desarrollo de dos terapias de combinación a base de artemisinina (ACT, sigla en inglés) para tratar casos de malaria, siguiendo las recomendaciones hechas por la OMS en 2001. Con su modelo virtual e innovador, DNDi reunió experiencias, recursos y conocimiento de los sectores públicos y privados para llenar los vacíos en el tratamiento de enfermedades olvidadas.

El Consorcio FACT (sigla en inglés para Terapias de Combinación en Dosis Fijas con Artemisinina) fue creado en 2002 para desarrollar combinaciones de artesunato (AS) con amodiaquina (AQ) y mefloquina (MQ). Los medicamentos combinados en dosis fijas (FDC, sigla en inglés de *Fixed Dose Combination*) simplificarían la administración y aumentarían la adhesión. El objetivo era desarrollar fórmulas que fuesen adaptadas a las realidades donde la malaria es endémica, fáciles de administrar en pacientes de todas las edades, especialmente en niños y bebés, y que fuesen estables al calor y a la humedad de los trópicos.

En 2007 DNDi lanzó su primer tratamiento, el ASAQ FDC (artesunato + amodiaquina), desarrollado por varios socios, contando hoy con una historia de éxitos principalmente en África. Para marzo de 2015, más de 350 millones de tratamientos de ASAQ ya han sido distribuidos.

ASMQ en América Latina y en el mundo

El ASMQ fue el primer caso de éxito de DNDi América Latina. Lanzado en 2008, en una asociación con el laboratorio público Farmaguinhos de la Fundación Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) de Brasil, le hizo obtener a DNDi el premio Finep de Innovación en la categoría Tecnología Social, en 2014. Finep Inovação e Pesquisa está asociada al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de Brasil.



Prêmio Finep, acesso expandido com registros em mais 5 países e as lições aprendidas do ASMQ

O primeiro projeto da DNDi foi o desenvolvimento de duas terapias de combinação a base de artemisinina (ACT, na sigla em inglês) para tratar casos de malária, seguindo as recomendações feitas pela OMS em 2001. Com seu modelo virtual e inovador, a DNDi reuniu experiência, recursos e o conhecimento de setores público e privado para preencher as lacunas no tratamento das doenças negligenciadas.

Luego del desarrollo del medicamento, un acuerdo de transferencia de tecnología Sur-Sur garantizó un segundo proveedor de este tratamiento, Cipla en la India, garantizando así la disponibilidad de ASMQ en Asia y en África a precios bajos pre-establecidos. Desde 2013, el ASMQ de Cipla está incluido en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS para adultos y niños. El dossier de pre-calificación del ASMQ de FIOCRUZ ha sido sometido a la OMS en 2015, pero desde 2013 ya está incluido en el Fondo Estratégico de la OPS, lo cual viene permitiendo su uso por parte de Programas Nacionales de Control de Malaria en América Latina.

Con los dos medicamentos contra la malaria ya en uso en el mundo, y con los últimos esfuerzos de DNDi para ampliar el uso de ASMQ no solamente en América Latina, sino también en otras regiones del planeta, los proyectos de malaria fueron entregados en mayo de 2015 a la organización internacional Medicines for Malaria Venture (MMV), socia de muchos años de DNDi, la cual construyó el mayor portafolio de tratamientos contra la malaria nunca antes visto en la historia de la enfermedad. De esta forma, queda asegurada la continuidad de la implementación de ambos tratamientos.



O Consórcio FACT (sigla em inglês para Terapias de Combinação em Doses Fixas com Artemisinina) foi criado em 2002 para desenvolver combinações de artesunato (AS) com amodiaquina (AQ) e mefloquina (MQ). Os medicamentos combinados em doses fixas (FDC, na sigla em inglês de *Fixed Dose Combination*) simplificariam a administração e aumentariam a adesão. O objetivo era desenvolver formulações que fossem adaptadas às realidades onde a malária é endêmica, fáceis de administrar em pacientes de todas as idades, especialmente em crianças e bebês, e que fossem estáveis ao calor e à umidade dos trópicos.

Em 2007 foi lançado o primeiro tratamento pela DNDi, o ASAQ_FDC (artesunato+amodiaquina), desenvolvido por diversos parceiros e que hoje tem uma história de sucesso principalmente na África. Até março de 2015, mais de 350 milhões de tratamentos de ASAQ já haviam sido distribuídos.

ASMQ na América Latina e no mundo

O ASMQ foi a primeira história de sucesso da DNDi América Latina. Lançado em 2008, numa parceria com o laboratório público Farmanguinhos da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) do Brasil, rendeu à DNDi o prêmio Finep de Inovação na categoria Tecnologia Social, em 2014. A Finep Inovação e Pesquisa está ligada ao Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação do Brasil.

Após o desenvolvimento do medicamento, um acordo de transferência de tecnologia Sul-Sul garantiu um segundo fornecedor deste tratamento, a Cipla na Índia, assegurando assim a disponibilização do ASMQ na Ásia e na África a preços baixos pré-estabelecidos. Desde 2013, o ASMQ da Cipla está incluído na Lista de Medicamentos Essenciais da OMS para adultos e crianças. O dossiê de pré-qualificação do ASMQ da FIOCRUZ é submetido para a OMS em 2015, mas desde 2013 já está incluído no Fundo Estratégico da OPAS, o que vem permitindo seu uso por parte de Programas Nacionais de Controle da Malária na América Latina.

Com os dois medicamentos contra a malária já em uso no mundo, e com os últimos esforços da DNDi para ampliar o uso do ASMQ não apenas na América Latina, mas também em outras regiões do planeta, os projetos de malária foram repassados em maio de 2015 à organização Internacional Medicines for Malaria Venture (MMV), parceira de longa data da DNDi, que construiu o maior portfólio de tratamentos contra a malária jamais visto na história desta doença. Dessa forma, fica assegurada a continuidade na implementação desses dois tratamentos.



ASMQ FDC

OBJETIVO GENERAL: Desarrollar y hacer disponible a nivel mundial la combinación en dosis fija de AS y MQ que sea fácil de administrar, especialmente en niños, para uso inicialmente en países de Asia y de América Latina.

OBJETIVO PARA 2014: Aumentar el número de países en que ASMQ FDC está aprobado; concluir el estudio que viene siendo desarrollado en niños en África.

INICIO DEL PROYECTO: Enero de 2002

**más de
1.000.000
tratamientos
distribuidos
hasta 2014**

La combinación en dosis fija de ASMQ (ASMQ FDC) fue desarrollada por el Consorcio FACT creado por DNDi y OMS/TDR en 2002. El laboratorio público brasileiro Farmanguinhos/FIOCRUZ fue el primer productor de ASMQ FDC. Por medio de una transferencia de tecnología Sur-Sur, el ASMQ FDC pasó a ser producido también por la empresa farmacéutica india Cipla en 2010, para garantizar la disponibilidad del producto en Asia a precios accesibles pre-establecidos. Tanto Farmanguinhos como Cipla proporcionaron grandes cantidades del tratamiento a Venezuela en 2013 (más de 382.000 tratamientos). El ASMQ FDC está actualmente registrado en Brasil (2008), India (2011), Malasia y Myanmar (2012), Tanzania (2013), Vietnam, Nigeria y Burkina Faso (2014), Tailandia y Camboya (2015). El ASMQ FDC de Farmanguinhos/FIOCRUZ fue incluido en el Fondo Estratégico de la OPS en abril de 2013, permitiendo la compra por parte de los Programas Nacionales de Control en América Latina. En 2014, Farmanguinhos solicitó la pre-calificación de la OMS para permanecer en el Fondo. El pedido de pre-calificación está siendo generado y la sumisión planeada para 2015. El ASMQ FDC de Cipla fue pre-calificado por la OMS en 2012 y fue incluido en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS para adultos y niños en abril de 2013 de acuerdo con las actuales indicaciones de tratamiento.

Estudios clínicos adicionales realizados en África vienen suministrando información sobre el uso de ASMQ en niños y mujeres embarazadas. Según las recomendaciones de la OMS, el AS+MQ puede ser considerado para su uso en algunos países de África. DNDi patrocinó un estudio multi-céntrico de Fase IIIB en Tanzania, Burkina Faso y Kenia para evaluar la eficacia, seguridad y la farmacocinética del ASMQ comparado con artemether-lumefantrina (AL) en niños de menos de 5 años con malaria *P. falciparum*. El estudio demostró que el ASMQ, además de bien tolerado, es tan seguro y eficaz como el AL — el tratamiento más utilizado en África. Los resultados, presentados en noviembre de 2014, confirmaron además que no hay necesidad de cambiar la dosis de ASMQ para el tratamiento de niños. El informe será publicado antes de finalizar el 2015.

SOCIOS: Farmanguinhos/FIOCRUZ, Brasil; Cipla Ltd., India; Unidad de Investigación para Malaria Shoklo, Tailandia; Universidad Sains Malasia, Malasia; Universidad de Oxford, Reino Unido; OMS-TDR; Consejo Indio de Investigación Médica (ICMR), India; Epicentre, Francia; Centro Universitário Hospitalar Vaudois (CHUV), Suiza; Instituto Nacional de Investigación Médica (NIMR), Tanzania; Instituto de Investigación Médica de Kenia (KEMRI), Kenia; Centro Nacional de Investigación y Formación para Malaria (CNRFP), Burkina Faso; Medicines for Malaria Venture (MMV), Suiza; Instituto de Salud Ifakara, Tanzania; Worldwide Antimalarial Resistance Network (WWARN)



ASMQ FDC

OBJETIVO GERAL: Desenvolver e disponibilizar globalmente a combinação em dose fixa de AS e MQ que seja fácil de administrar, especialmente em crianças, para uso inicialmente em países da Ásia e da América Latina

OBJETIVO DE 2014: Aumentar o número de países onde o ASMQ FDC está aprovado; concluir o estudo que vem sendo realizado com crianças na África

INÍCIO DO PROJETO: Janeiro de 2002

**mais de
1.000.000
tratamentos
distribuídos
até 2014**

A combinação em dose fixa do ASMQ (ASMQ FDC) foi desenvolvida pelo Consórcio FACT criado pela DNDi e OMS/TDR em 2002. O laboratório público brasileiro Farmanguinhos/FIOCRUZ foi o primeiro produtor do ASMQ FDC. Por meio de uma transferência de tecnologia Sul-Sul, o ASMQ FDC passou a ser produzido também pela empresa farmacéutica indiana Cipla em 2010 para garantir a disponibilidade do produto na Ásia a preços acessíveis pré-estabelecidos. Tanto Farmanguinhos quanto a Cipla forneceram grandes quantidades de tratamento à Venezuela em 2013 (mais de 382.000 tratamentos). O ASMQ FDC está atualmente registrado no Brasil (2008), Índia (2011), Malásia e Mianmar (2012), Tanzânia (2013), Vietnã, Níger e Burkina Faso (2014), Tailândia e Camboja (2015). O ASMQ FDC da Farmanguinhos/FIOCRUZ foi incluído no Fundo Estratégico da OPAS em abril de 2013, permitindo a compra por parte dos Programas Nacionais de Controle na América Latina. Em 2014, Farmanguinhos solicitou a pré-qualificação da OMS para permanecer no Fundo. O pedido de pré-qualificação está sendo gerado e a submissão planejada para 2015. O ASMQ FDC da Cipla foi pré-qualificado pela OMS em 2012 e foi incluído na Lista de Medicamentos Essenciais da OMS para adultos e crianças em abril de 2013 em acordo com as atuais guias de tratamento.

Estudos clínicos adicionais realizados na África vêm fornecendo informações sobre o uso do ASMQ em crianças, adultos e mulheres grávidas. Pelas recomendações da OMS, o AS+MQ pode ser considerado para uso em alguns países na África. A DNDi patrocinou um estudo multicêntrico de Fase IIIB na Tanzânia, Burkina Faso e Quênia para avaliar a eficácia, segurança e a farmacocinética do ASMQ comparado ao artemether-lumefantrina (AL) em crianças com menos de 5 anos com malária *P. falciparum*. O estudo demonstrou que o ASMQ, além de bem tolerado, é tão seguro e eficaz quanto o AL — o tratamento mais utilizado na África. Os resultados, apresentados em novembro de 2014, confirmaram ainda que não há necessidade de mudar a dosagem do ASMQ para o tratamento de crianças. O relatório deve ser publicado até o final de 2015.

PARCEIROS: Farmanguinhos/FIOCRUZ, Brasil; Cipla Ltd., Índia; Unidade de Pesquisa em Malária Shoklo, Tailândia; Universidade Sains Malásia, Malásia; Universidade de Oxford, Reino Unido; OMS-TDR; Conselho Indiano de Pesquisas Médicas (ICMR), Índia; Epicentre, França; Centro Universitário Hospitalar Vaudois (CHUV), Suíça; Instituto Nacional de Pesquisa Médica (NIMR), Tanzânia; Instituto Queniano de Pesquisa Médica (KEMRI), Quênia; Centro Nacional de Pesquisa e Treinamento sobre a Malária (CNRFP), Burkina Faso; Medicines for Malaria Venture (MMV), Suíça; Instituto de Saúde Ifakara, Tanzânia; Worldwide Antimalarial Resistance Network (WWARN)



APRENDIZAJES DEL ASMQ

DEL DESARROLLO AL ACCESO: FIOCRUZ, DNDI Y OTROS SOCIOS EVALÚAN LOS PROS Y CONTRAS DEL PROCESO QUE TRAJÓ COMO RESULTADO EL ASMQ

Al final de 2014, el Núcleo de Asistencia Farmacéutica de la Escuela Nacional de Salud Pública Sergio Arouca (NAF/ENSP/FIOCRUZ), en asociación con DNDi, sometió al Comité de Ética en Investigación de la ENSP el estudio “Asociación para el desarrollo de combinación antimalaria en Brasil: aprendizajes para innovación en enfermedades olvidadas”. El objetivo principal consistía en analizar el proceso de desarrollo del ASMQ entre 2002 y 2014 a la luz de las dimensiones de acceso a medicamentos propuestas por Frost & Reich, 2008 (arquitectura, disponibilidad, capacidad adquisitiva, adopción y sus sub-dimensiones). Después de la aprobación por el Comité, se inició el proceso de realización de entrevistas semi-estructuradas con actores involucrados en las diferentes etapas del proyecto de desarrollo del medicamento. Entre enero y abril de 2015, se realizaron 25 entrevistas, en su gran mayoría presenciales, con profesionales de Farmanguinhos, DNDi, Ministerio de Salud, FIOCRUZ, Secretaría de Salud del estado de Acre, OPS, MSF y el laboratorio indio Cipla, incluyendo tomadores de decisión e implementadores.

LIÇÕES APRENDIDAS DO ASMQ

DO DESENVOLVIMENTO AO ACESSO: FIOCRUZ, DNDI E OUTROS PARCEIROS FAZEM AVALIAÇÃO DOS PRÓS E CONTRAS DO PROCESSO QUE RESULTOU NO ASMQ

Ao final de 2014, o Núcleo de Assistência Farmacêutica da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca (NAF/ENSP/FIOCRUZ), em parceria com a DNDi, submeteu ao Comitê de Ética em Pesquisa da ENSP o estudo “Parceria para o desenvolvimento de combinação antimalárica no Brasil: lições para inovação em doenças negligenciadas”. O objetivo principal consistia em analisar o processo de desenvolvimento do ASMQ entre 2002 e 2014 à luz das dimensões do acesso a medicamentos propostas por Frost & Reich, 2008 (arquitetura, disponibilidade, capacidade aquisitiva e adoção e suas sub-dimensões).

Após a aprovação pelo Comitê, iniciou-se o processo de realização de entrevistas semiestruturadas com atores envolvidos nas diferentes etapas do projeto de desenvolvimento do medicamento. Entre janeiro e abril de 2015, foram realizadas 25 entrevistas, majoritariamente presenciais, com profissionais de Farmanguinhos, DNDi, Ministério da Saúde, FIOCRUZ, Secretaria Estadual de Saúde do Acre, OPAS, MSF e o laboratório indiano Cipla, incluindo tomadores de decisão e implementadores.

Buscando un balance crítico y constructivo para la comprensión de los aprendizajes del proyecto ASMQ, el registro de memoria y la disseminación de la experiencia acumulada, las entrevistas abordaban los puntos positivos, las dificultades, los momentos de tensión, las formas de articulación e implementación entre los socios, la prioridad del proyecto en las respectivas instituciones, los desafíos para su sustentabilidad y los temas de acceso.

De esa forma, se reflexionó también sobre el diálogo entre el proyecto y las dimensiones de la misión de DNDi (advocacy, fortalecimiento de las estructuras locales y entrega), así como las oportunidades y los desafíos de la gestión de una asociación público-privada (Far-DNDi) y de una transferencia de tecnología Sur-Sur (Far-Cipla).

En junio de 2015 se realizó en FIOCRUZ un taller de trabajo con los entrevistados, diversos actores involucrados en el proceso de estudio, investigadores y los profesionales responsables de Farmanguinhos y de FIOCRUZ, para el seguimiento técnico y político del ASMQ en los próximos años. En el evento se presentaron los resultados del estudio y se debatió el tema de las lecciones aprendidas y su aplicación en el futuro, en ese y en otros proyectos para enfermedades olvidadas.

La fase final en que se encuentra el proceso de pre-calificación del ASMQ en la OMS y las oportunidades que la conclusión de este proceso representa, también fueron discutidas. Por un lado, es significativo el diseño en cuanto al marcador de éxito del proyecto, provocado por los desafíos referentes al acceso al medicamento especialmente en Brasil y en América Latina. Por el otro, está claro el consenso sobre la generación de conocimiento técnico, institucional y político tanto para Farmanguinhos como para DNDi en este proyecto de larga duración, innovador para el contexto regulatorio brasileiro todavía en formación en los años 2000 y que atravesó diferentes períodos de investigación y desarrollo internacional para la malaria. Los resultados de este estudio serán divulgados por medio de la publicación de un artículo en una revista académica de alcance internacional.

Buscando um balanço crítico e construtivo para a compreensão das lições aprendidas com o projeto ASMQ, o registro de memória e a disseminação da experiência acumulada, as entrevistas abordavam os pontos positivos, as dificuldades, os momentos de tensão, as formas de articulação e comunicação entre os parceiros, a prioridade do projeto nas respectivas instituições, os desafios para a sua sustentabilidade e as questões de acesso.

Dessa forma, refletiu-se também sobre o diálogo entre o projeto e as dimensões da missão da DNDi (advocacy, fortalecimento das estruturas locais e entrega), assim como as oportunidades e os desafios do modelo de gestão de uma parceria público-privada (Far-DNDi) e de uma transferência de tecnologia Sul-Sul (Far-Cipla).

Em junho de 2015, foi realizada, na FIOCRUZ, uma oficina de trabalho com os entrevistados, outros atores envolvidos no processo em estudo, pesquisadores e os profissionais responsáveis, de Farmanguinhos e da FIOCRUZ, para o acompanhamento técnico e político do ASMQ nos próximos anos. No evento, os resultados do estudo foram apresentados e debateu-se o tema das lições aprendidas e sua aplicação no futuro, nesse e em outros projetos para doenças negligenciadas.

A fase final em que se encontra o processo de pré-qualificação do ASMQ na OMS e as oportunidades que a conclusão deste processo representa também foram discutidas. Por um lado, é significativo o dissenso quanto ao marcador de sucesso do projeto, provocado pelos desafios referentes ao acesso ao medicamento especialmente no Brasil e na América Latina. Por outro, é claro o consenso sobre a geração de conhecimento técnico, institucional e político tanto para Farmanguinhos quanto para a DNDi nesse projeto de longa duração, inovador para o contexto regulatório brasileiro ainda em formação nos anos 2000 e que perpassou diferentes períodos de pesquisa e desenvolvimento internacional para a malária. Os resultados desse estudo serão divulgados por meio de publicação de artigo em periódico de alcance internacional.



VIH Pediátrico

Más de 3,2 millones de niños están actualmente infectados con VIH, la mayoría en África subsahariana. Solamente en 2013, 190.000 niños murieron por la enfermedad. Gracias a la reducción en la transmisión materno infantil, el número de niños infectados por VIH está disminuyendo, pero la demanda de tratamientos pediátricos crecerá hasta por lo menos 2020. Sin acceso a los antirretrovirales (ARVs), la mitad morirá antes de los dos años de edad y 80% antes de los cinco años. Actualmente, existen pocos ARVs para uso infantil y, cuando existen, no son adaptados al clima tropical, son difíciles de ser administrados y transportados — además de tener un fuerte sabor amargo.

Para ampliar el acceso a tratamientos, UNITAID, DNDi, Medicines Patent Pool y la Iniciativa Clinton de Acceso a la Salud (CHAI, sigla en inglés) lanzaron el *VIH Pediatrics Treatment Initiative* para acelerar el desarrollo de nuevas fórmulas antirretrovirales con foco pediátrico. Un acuerdo con AbbVie derrumbó las barreras de propiedad intelectual de los inhibidores de proteasa (IP) lopinavir y ritonavir, posibilitando el uso de estos componentes en nuevas fórmulas.

A largo plazo, la estrategia de DNDi es desarrollar dos nuevas fórmulas pediátricas, 4 en 1, conteniendo IP (LPV/r) y dos inhibidores nucleótidos de la transcriptasa invertida (NRTIs, sigla en inglés), en forma de gránulos con sabor oculto y sin necesidad de refrigeración. Una fórmula de ritonavir autónoma, también sin refrigeración, para ser adicionada a un tratamiento pediátrico conteniendo un IP para niños

co-infectados con VIH y tuberculosis, también está en estudio.

Como estrategia de corto plazo, DNDi va a probar una fórmula sólida (mini pastillas), de un tratamiento ya existente a base de LPV/r, resistente al calor. A pesar de representar un avance, dicho tratamiento todavía es caracterizado por un sabor amargo que se configura como gran obstáculo para la administración infantil.

HIV Pediátrico

Mais de 3,2 milhões de crianças estão atualmente infectadas pelo HIV, a maioria na África subsaariana. Somente em 2013, 190.000 crianças morreram por causa da doença. Graças à redução da transmissão materno-infantil, o número de crianças infectadas pelo HIV está caindo, mas a demanda por tratamentos pediátricos crescerá até pelo menos 2020. Sem acesso aos antirretrovirais (ARVs), metade morrerá antes dos dois anos de idade e 80% antes dos cinco. Atualmente, existem poucos ARVs para uso infantil e, quando existem, não são adaptados ao clima tropical, são difíceis de ser administrados e transportados — além de apresentarem forte sabor amargo.

Para ampliar o acesso a tratamentos, UNITAID, DNDi, Medicines Patent Pool e a Iniciativa Clinton de Acesso à Saúde (CHAI, na sigla em inglês) lançaram a *HIV Paediatrics Treatments Initiative* para acelerar o desenvolvimento de novas formulações antirretrovirais com foco pediátrico. Um acordo com a AbbVie derrubou as barreiras de propriedade intelectual dos inibidores de protease (IP) lopinavir e ritonavir, possibilitando o uso desses componentes em novas formulações.

A longo prazo, a estratégia da DNDi é desenvolver duas novas formulações pediátricas, 4 em 1, contendo um IP (LPV/r) e dois inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa (NRTIs, na sigla em inglês), na forma de grânulos com sabor mascarado e sem necessidade de refrigeração. Uma formulação de ritonavir autônoma, também sem refrigeração, para ser adicionada a um tratamento pediátrico contendo um IP para crianças co-infectadas com HIV e tuberculose, também está em estudo.

Como estratégia de curto prazo, a DNDi irá testar uma formulação sólida (mini pastilhas), de um tratamento já existente à base de LPV/r, resistente ao calor. Apesar de representar um avanço, no entanto, ainda são caracterizadas pelo sabor amargo que se configura como grande obstáculo à administração infantil.

Enfermedad del sueño

La enfermedad del sueño (HAT) por poco consiguió ser eliminada en la década del 60, pero factores como la falta de inversión y el surgimiento de otras prioridades de salud, combinados con la pobreza y violencia, hicieron que el número de casos creciera nuevamente. Después de los esfuerzos de la OMS, de países endémicos y de organizaciones como DNDi, se pasa a creer nuevamente en la posibilidad de su eliminación como problema de salud pública (menos de un caso cada 10.000 habitantes en, por lo menos, 90% de los lugares endémicos) hasta 2020.

Parte de este éxito se debe a la introducción de la terapia combinada de nifurtimox-eflornitina (NECT) desarrollada y disponible por DNDi y socios desde 2009 — actualmente utilizada como primera línea en todos los países endémicos e incluida en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS para adultos y niños. A pesar del éxito, NECT sólo es efectivo contra la fase 2 de la enfermedad y todavía se requiere de punción lumbar para definir la fase de la enfermedad y de administración intravenosa en hospitales.

DNDi posee proyectos relacionados con la enfermedad del sueño en diferentes fases de desarrollo, desde la búsqueda de compuestos hasta estudios de implementación. Estos estudios vienen contribuyendo para mejorar el acceso al tratamiento. En 2014, DNDi trató, en estudios clínicos, 8,5% de todos los pacientes del mundo. Actualmente, una nueva entidad química, el fexinidazol, está siendo estudiado como primer tratamiento oral para la enfermedad y hay otros proyectos en marcha.

Hasta 2018 DNDi tendrá disponible un tratamiento oral, seguro y efectivo para ser utilizado tanto en la fase 2 como en la fase 1 de la enfermedad del sueño.

Doença do sono

A doença do sono esteve prestes a ser eliminada na década de 60, mas fatores como a falta de investimento e o surgimento de outras prioridades de saúde, combinados à pobreza e à violência, fizeram o número de casos crescer novamente. Após esforços da OMS, de países endêmicos e de organizações como DNDi, passa-se a acreditar novamente na possibilidade de eliminação como problema público de saúde até 2020 (menos de 1 caso para 10.000 habitantes em, pelo menos, 90% dos locais endêmicos).

Parte deste sucesso se deve a introdução da terapia combinada de nifurtimox-eflornitina (NECT) desenvolvida e disponibilizada pela DNDi e parceiros desde 2009 — atualmente utilizada como primeira linha em todos os países endêmicos e incluída na Lista de Medicamentos Essenciais da OMS para adultos e crianças. Apesar do sucesso, o NECT só é efetivo contra o estágio 2 da doença e ainda requer punção lombar para definir o estágio da doença e administração intravenosa em hospitais.

A DNDi possui projetos voltados para a doença do sono em diferentes estágios de desenvolvimento, desde a busca de compostos até estudos de implementação. Estes estudos vêm contribuindo para melhorar o acesso ao tratamento. Em 2014, a DNDi tratou, em estudos clínicos, 8,5% de todos os pacientes do mundo. Atualmente, uma nova entidade química, o fexinidazol, está sendo estudada como primeiro tratamento oral para a doença e há outros projetos na *pipeline* da DNDi.

Até 2018 a DNDi irá disponibilizar um tratamento oral, seguro e efetivo para ser usado tanto na fase 2 quanto na fase 1 da doença do sono.



Filariasis

Las filariasis (oncocercosis y filariasis linfática) son causadas por vermes parásitos de la familia helmintos. Son raramente fatales, pero afectan a millones de personas en el mundo causando inmenso sufrimiento. La oncocercosis es la segunda infección que más causa ceguera en el mundo y la filariasis linfática es la segunda causa de incapacidad crónica y puede llevar a linfedema (hinchazón principalmente de piernas y genitales), elefantiasis e hidrocele (acumulación de fluidos en la cabeza).

Los tratamientos actuales para la oncocercosis y para la filariasis linfática están basados en la administración en masa de medicamentos (MDA, sigla en inglés de *massive drug administration*) confeccionada anualmente por programas de la OMS, que recomienda MDA por un período de hasta 15 años para la oncocercosis y cinco para la filariasis linfática.

Sin embargo, el principal medicamento utilizado en el programa de MDA, la ivermectina, no mata los gérmenes adultos, lo que lleva a reinfección y no es seguro para pacientes co-infectados con *Loa Loa*, ya que puede llevar a graves y permanentes efectos colaterales y a la muerte.

La estrategia de DNDi es desarrollar un nuevo compuesto con actividad contra los vermes adultos, seguro, para ser utilizado inicialmente en pacientes aislados y después en administración en masa si es necesario. En el mediano plazo, DNDi evalúa el emodepside en combinación con praziquantel, actualmente usado en perros y gatos, como candidato a medicamento para humanos. A largo plazo, DNDi realiza una selección de compuestos de empresas farmacéuticas y de salud animal, así como de instituciones académicas con el objetivo de identificar candidatos para la fase clínica.

Filarioses

As filarioses (oncocercose e filariose linfática) são causadas por vermes parasitários da família helmintos. São raramente fatais, mas afetam milhões de pessoas no mundo causando imenso sofrimento. A oncocercose é a segunda infecção que mais causa cegueira no mundo e a filariose linfática é a segunda causa de incapacidade crônica e pode levar à linfedema (inchaços principalmente das pernas e genitais), elefantíase e hidrocele (acúmulo de fluidos na testa).

Os tratamentos atuais para a oncocercose e para a filariose linfática são baseados na administração em massa de medicamentos (MDA, na sigla em inglês de *massive drug administration*) feita anualmente por programas da OMS, que recomenda MDA por um período de até 15 anos para a oncocercose e até cinco anos para a filariose linfática.

No entanto, o principal medicamento utilizado no programa de MDA, a ivermectina, não mata os germes adultos, o que leva à reinfeção e não é seguro para pacientes co-infectados com *Loa Loa*, pois pode levar a graves e permanentes efeitos colaterais e à morte.

A estratégia da DNDi é desenvolver um novo e seguro composto com atividade contra os vermes adultos para uso inicialmente em paciente isolados e depois em administração em massa se necessário. A médio prazo, a DNDi avalia o emodepside em combinação com praziquantel, atualmente usado em cães e gatos, como candidato a medicamento para humanos. A longo prazo, a DNDi vem realizando a triagem de compostos de empresas farmacêutica e de saúde animal e instituições acadêmicas com o objetivo de selecionar candidatos para a fase clínica.



Comunicación Comunicação

DNDi América Latina utiliza las herramientas de comunicación para dar transparencia al trabajo desarrollado en la región y en otras partes del mundo, así como mantener un canal efectivo de información con nuestros socios y con todos los que, de alguna forma, están involucrados en la causa de las enfermedades olvidadas: pacientes, investigadores, médicos, ejecutores de políticas públicas, profesionales de la salud, periodistas y público en general que apoyan la misión de DNDi.

Con foco regional, y alineada con el Plan de Acción global de DNDi, la comunicación en América Latina trabaja para promover el compromiso y el modelo de gestión de DNDi, las iniciativas y asociaciones estratégicas y apoyar las actividades de captación de recursos para los proyectos ejecutados en América Latina. De ese modo, la estrategia de comunicación se desarrolla, tomando en consideración las necesidades de los pacientes y las enfermedades con las cuales trabajamos, el perfil de cada país y los diferentes idiomas: español y portugués.

A continuación, un poco de lo que ocurrió en 2014.

PRINCIPALES EVENTOS

ICOPA XIII, Ciudad de México, México

En agosto de 2014, DNDi participó del XIIIº Congreso Internacional de Parasitología (ICOPA) en nueve simposios y reuniones satélites y en la presentación plenaria de apertura, con foco en los cambios de escenario de la investigación y del desarrollo para las enfermedades olvidadas en los últimos años, así como un análisis más cuidadoso del



A DNDi América Latina utiliza as ferramentas de comunicação para dar transparência ao trabalho desenvolvido na região e em outras partes do mundo, assim como manter um efetivo canal de informação com nossos parceiros e com todos que, de alguma forma, estão envolvidos na causa das doenças negligenciadas: pacientes, pesquisadores, médicos, executores de políticas públicas, profissionais de saúde, jornalistas e o público em geral que apoiam a missão da DNDi.

Com foco regional, mas alinhada ao Plano de Ação global da DNDi, a comunicação na América Latina trabalha para promover o compromisso e o modelo de gestão da DNDi, as iniciativas e parcerias estratégicas e apoiar as atividades de captação de recursos para os projetos executados na América Latina. Dessa forma, a estratégia é desenvolvida, levando-se em consideração as necessidades dos pacientes e as doenças com as quais trabalhamos, o perfil de cada país e os diferentes idiomas: espanhol e português.

A seguir, um pouco do que passou em 2014.

PRINCIPAIS EVENTOS

ICOPA XIII, Cidade do México, México

Em agosto de 2014, DNDi participou do 13º Congresso Internacional de Parasitologia (ICOPA) em nove simpósios e reuniões satélites e na apresentação plenária de abertura, com foco nas mudanças do cenário da pesquisa e do desenvolvimento para as doenças negligenciadas nos anos mais recentes, assim como uma análise mais cuidadosa do progresso

progreso obtenido específicamente para la enfermedad de Chagas y las dificultades que aún permanecen.

Durante el congreso, la Coalición Global para la Enfermedad de Chagas organizó el evento “Vamos a levantar la voz” para abordar la urgente necesidad de diagnosticar y tratar los pacientes con enfermedad de Chagas y mejorar rápidamente el porcentaje de personas tratadas actualmente.

Nuevas fronteras para las enfermedades olvidadas, San Pablo, Brasil

La Fundación de Investigación de San Pablo (FAPESP) fue sede en San Pablo, Brasil, de la conferencia sobre enfermedades olvidadas ‘Frontiers in Science on Neglected Diseases’, en colaboración con la *iniciativa* Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi), Royal Society of Chemistry, del Reino Unido y Medicines for Malaria Venture (MMV), con el objetivo de reunir científicos brasileños e internacionales (de empresas farmacéuticas, universidades y PDPs – Asociaciones para el Desarrollo de Productos) dedicados a la investigación de fármacos para enfermedades kinetoplastidas y malaria.

obtido específicamente para la enfermedad de Chagas e as dificuldades que permanecem.

Durante o congresso, a Coalizão Global para a Doença de Chagas organizou o evento “Vamos levantar a voz” para abordar a necessidade urgente de testar e tratar os pacientes com doença de Chagas e melhorar rapidamente o percentual de pessoas tratadas atualmente.

Novas fronteiras para as doenças negligenciadas, São Paulo, Brasil

A Fundação de Pesquisa de São Paulo (FAPESP) sediou em São Paulo, Brasil, a conferência sobre doenças negligenciadas ‘Frontiers in Science on Neglected Diseases’, em colaboração com a *iniciativa* Medicamentos para Doenças Negligenciadas (DNDi), a Royal Society of Chemistry do Reino Unido e a Medicines for Malaria Venture (MMV) com o objetivo de reunir cientistas brasileiros e internacionais (de empresas farmacêuticas, universidades e PDPs - Parcerias para Desenvolvimento de Produtos) dedicadas à pesquisa de fármacos para doenças cinetoplastidas e malária.

Selección de publicaciones científicas / Seleção de publicações científicas

Chagas disease drug discovery: Toward a new era

Chatelain E. Journal of Biomolecular Screening 2014, doi: 10.1177/1087057114550585.

Visceral leishmaniasis and HIV coinfection in the Mediterranean region

Monge-Maillo B, Norman FF, Cruz I, Alvar J, López-Vélez R. PLO S NT Ds 2014, doi:10.1371/journal.pntd.0003021.

The role of modern drug discovery in the fight against neglected and tropical diseases

Burrows JN, Elliott RL, Kaneko T, Mowbray CE, Waterson D. Medicinal Chemistry Communication 2014, doi:10.1039/C4MD00011K

Safety and efficacy of single dose versus multiple doses of AmBisome® for treatment of visceral leishmaniasis in eastern Africa: A randomised trial

Khalil EAG, Weldegebreel T, Younis BM, Omollo R, Musa AM, Hailu W, Abuzaid A, Dorlo TP C, Hurissa Z, Yifru S, Haleke W, Smith PG, Ellis S, Balasegaram M, EL -Hasan AH, Schoone GJ, Wasunna M, Kimutai R, Edwards T, Hailu A. PLO S Neglected Tropical Diseases 2014, 8(1): e2613. doi:10.1371.

Enfermedades de la pobreza, enfermedades tropicales desatendidas

Alvar J, Pécoul B. EU-topías 2014, ISSN: 2174-8454 - Vol. 7 (primavera 2014), pp. 75-84.

Serum biomarkers predictive of cure in Chagas disease patients after nifurtimox treatment

Santamaria C, Chatelain E, Jackson Y, Miao Q, Ward BJ, Chappuis F, Ndao M. BMC Infectious Diseases 2014, doi:10.1186/1471-2334-14-302.

The role of modern drug discovery in the fight against neglected and tropical diseases

by Burrows JN, Elliott RL, Kaneko T, Mowbray CE, Waterson D. Medicinal Chemistry Communication 2014, doi:10.1039/C4MD00011K

Nitroheterocyclic compounds are more efficacious than CYP51 inhibitors against *Trypanosoma cruzi*: implications for Chagas disease drug discovery and development

Moraes CB, Giardini MA, Kim H, Franco CH, Araujo-Junior AM, Schenkman S, Chatelain E, Freitas-Junior LH. Nature Scientific Reports 2014, doi:10.1038/srep04703.

Biological markers for evaluating therapeutic efficacy in Chagas disease, a systematic review

Pinazo MJ, Thomas MC, Bua J, Perrone A, Schijman AG, Viotti RJ, Ramsey JM, Ribeiro I, Sosa-Estani S, López MC, Gascon J. Expert Review of Anti-infective Therapy 2014, doi:10.1586/14787210.2014.899150.

DNDi en la prensa / DNDi na imprensa

EL MUNDO

“Firman alianza para estudio de enfermedades olvidadas” -
“Assinada aliança para o estudo das doenças negligenciadas”

FOLHA DE S. PAULO

“Editorial: Distorsión Desatendida”
“Editorial: Distorção negligenciada”

“Para sair do esquecimento”
“Para salir del olvido”

Pesquisa
FAPESP

FOLHA DE S. PAULO

“Diretor de ONG que trata de doenças negligenciadas critica falta de doações à pesquisa científica” - “Director de ONG para tratar enfermidades olvidadas critica la falta de donaciones a la investigación científica”



Captación de Recursos Captação de Recursos

AYUDE A DNDi A DESARROLLAR MEDICAMENTOS QUE SALVAN VIDAS Y TRAEN ESPERANZA A MILLONES DE PERSONAS EN AMÉRICA LATINA

Más de 1 billón de personas, una sexta parte de la población mundial, sufre con las llamadas enfermedades olvidadas — enfermedades que afectan mayoritariamente a las poblaciones más pobres del planeta. Diariamente, miles de vidas se pierden por el hecho de no tener medicamentos adecuados para tratar los pacientes de esas enfermedades. DNDi fue creada para cubrir este vacío y, en 10 años produjimos y entregamos 6 nuevos tratamientos para enfermedades como Chagas, leishmaniasis, malaria y enfermedad del sueño. Y trabajamos para garantizar que los mismos lleguen a aquellos que más los necesitan. Hasta 2014, más de 350 millones de pacientes ya habían sido tratados con los medicamentos que producimos.

AJUDE A DNDi A DESENVOLVER MEDICAMENTOS QUE SALVAM VIDAS E TRAZEM ESPERANÇA PARA MILHÕES DE PESSOAS NA AMÉRICA LATINA

Mais de 1 bilhão de pessoas, um sexto da população mundial, sofre com as chamadas doenças negligenciadas — doenças que afetam majoritariamente as populações mais pobres do planeta. Diariamente, milhares de vidas são perdidas, pelo fato de não termos medicamentos adequados para tratar os pacientes dessas doenças. A DNDi foi criada para preencher esta lacuna e, em 10 anos, produzimos e disponibilizamos 6 novos tratamentos para doenças como Chagas, leishmaniose, malária e doença do sono. No entanto, não basta apenas isso, temos que assegurar que os medicamentos cheguem àqueles que mais necessitam. Até 2014, mais de 350 milhões de pacientes já haviam sido tratados com os medicamentos que produzimos.

Asociaciones Innovadoras

El éxito de las nuevas actividades está relacionado también al modelo pionero e innovador de investigación y desarrollo (I+D) que nos viene permitiendo producir medicamentos a bajo costo y más rápidamente, por medio de asociaciones con instituciones públicas y privadas. Aquí en América Latina, el apoyo financiero regional, aunque **todavía insuficiente**, ha sido clave para la ampliación de los proyectos que mejorarán la calidad de vida y salud de nuestras poblaciones.

En 2014 conseguimos ampliar estas colaboraciones, con asociaciones innovadoras, premios y principalmente con la continuidad de las donaciones privadas.

Reconocimiento

En 2014, el **Premio Finep** de Innovación en la categoría Tecnología Social, de un valor de 200 mil reales, reconoció el modelo innovador de DNDi a partir del desarrollo del medicamento contra la malaria ASMQ producido desde 2008 en Brasil en asociación con Farmanguinhos/Fiocruz. La Finep Innovación e Investigación está relacionada al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de Brasil. Es importante recordar que el año anterior DNDi ya había recibido, en México, el **Premio Carlos Slim en Salud** por los 10 años de éxito en la búsqueda de soluciones innovadoras para las enfermedades olvidadas.

Son estos resultados exitosos, sumados a la transparencia y a la gestión innovadora de los recursos, lo que ha estimulado una nueva forma de captación de inversiones por DNDi América Latina: la donación privada realizada por individuos y empresas. Sólo en 2014 recibimos más de 1 millón de reales en donaciones privadas. Esas contribuciones posibilitan la ampliación de las actividades en la región, sembrando esperanza en el corazón de miles de niños y adultos que hoy sufren con las enfermedades olvidadas en América Latina.

¡Haga parte de esa lucha por la vida! Ayúdenos a investigar, desarrollar y hacer disponibles medicamentos que ciertamente harán la diferencia en la vida de miles de personas de nuestra región.

¡Úntese a nosotros!

- Consulte: www.dndial.org
- O entre en contacto por e-mail: colabore@dndi.org
- O por los teléfonos: +55 (21) 2215-2941/ +55 (21) 2529-0418/ +55 (21) 2529-0411

Parcerias Inovadoras

O sucesso das nossas atividades está relacionado também ao modelo pioneiro e inovador de pesquisa e desenvolvimento (P&D) que vem nos permitindo produzir medicamentos a baixo custo e mais rapidamente, por meio de parcerias com instituições públicas e privadas. Aqui na América Latina, o apoio financeiro regional, embora **ainda insuficiente**, tem sido chave para a ampliação dos projetos que irão melhorar a qualidade de vida e de saúde das nossas populações.

Em 2014, conseguimos ampliar estas colaborações, com parcerias inovadoras, premiações e principalmente com a continuidade das doações privadas.

Reconhecimento

Em 2014, o **Prêmio Finep** de Inovação na categoria Tecnologia Social, no valor de 200 mil reais, reconheceu o modelo inovador da DNDi a partir do desenvolvimento do antimalárico ASMQ, produzido desde 2008 no Brasil em parceria com Farmanguinhos/Fiocruz. A Finep Inovação e Pesquisa está ligada ao Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação do Brasil. Vale lembrar que no ano anterior a DNDi já havia recebido, no México, o **Prêmio Carlos Slim em Saúde** pelos 10 anos de sucesso na busca por soluções inovadoras para as doenças negligenciadas.

São esses resultados bem sucedidos, somados à transparência e à gestão inovadora dos recursos, que têm estimulado uma nova forma de captação de investimentos pela DNDi América Latina: a doação privada feita por indivíduos e empresas. Só em 2014 recebemos mais de 1 milhão de reais em doações privadas. Essas contribuições possibilitam a ampliação das atividades na região, plantando esperanças no coração de milhares de crianças e adultos que sofrem hoje com as doenças negligenciadas na América Latina.

Faça parte dessa luta pela vida! Ajude-nos a pesquisar, desenvolver e disponibilizar medicamentos que certamente farão a diferença na vida de milhares de pessoas na nossa região.

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



Organización Institucional Organização Institucional

Consejo de Administración

Michel Lotrowska, Presidente de DNDi América Latina

(Vacante), Vicepresidente

Susana de Deus, Directora de MSF Brasil

Consejo Consultivo

Jorge Bermudez, Vicepresidente de FIOCRUZ

Sergio Sosa-Estani, Director del Instituto Nacional de Parasitología Dr Mario Fatala Chabén

Consejo Fiscal

Nelson Faria de Oliveira, Abogado Titular, Faria de Oliveira Advogados

Marcus Manduca, PricewaterhouseCoopers

Equipo DNDi América Latina

Dirección Ejecutiva: Eric Stobbaerts

Equipo de I+D: Bethania Blum, Carolina Batista, Cristina Alonso-Vega, Leandro Christmann, Érika Correia, Fabiana Barreira, Gláucia Santina, Isabela Ribeiro, Jayme Fernandes, Joelle Rode, Jorge Martin, Mariana Abi-Saab, Marina Boni

Equipo de Administración, Finanzas y Recursos Humanos: Anderson Leal, Diego Santos, Laura Acebal, Felipe Cavedon (*pasante*), Igor Moraes, Marcos Paulo Monteiro, Samy Fidel, Thalita Cardoso, Valéria Fiorio

Equipo de Comunicación: Betina Moura, Mariana Abdalla, Daniel Salzman, Julia Alapenha (*pasante*)

Equipo de Captación de Recursos: Cecilia Castillo, Leticia Cavalcanti, Patricia Romanillos

Otros Colaboradores: Belaine Rodrigues, Claudenia Praciano, Daniel Dorré, Daniel Mechali, Eloan Pinheiro, Fábio Zicker, Facundo Garcia, Francisca Chagas, Juliana Montezuma, Lucia Pelaez, Luciana Gonçalves, Marcela Vieira, Marco Dessoy, Marineide Borges, Michelle Childs, Pedro Genesca, Pierre Schermutzki, Raissa Fontes, Rosangela Silva, Tayná Barbosa, Teresinha Pereira

Amigos de DNDi América Latina

Carlos Morel, Ex-miembro del Consejo Consultivo de DNDi, Director del Centro de Desarrollo Tecnológico en Salud de FIOCRUZ, Investigador Principal, Brasil

Carlos Nery Costa, Profesor de la Universidad Federal de Piauí, Expresidente de la Sociedad Brasileña de Medicina Tropical, Brasil

Eloan Pinheiro, Exdirectora Ejecutiva de Farmanguinhos/FIOCRUZ, Brasil

José Gomes Temporão, Exministro de la Salud, Brasil

Mirta Roses Periago, Consultora Principal para la Salud Global del Consejo del Fondo Global para la América Latina y el Caribe, Exdirectora de la Organización Panamericana de Salud (OPS), Argentina

Nila Heredia, Coordinadora General de la Asociación Latinoamericana de Medicina Social, Exministra de la Salud y Deportes, Bolivia

Paulo Buss, Experto en Salud Pública y Pediatría, Expresidente de FIOCRUZ, Brasil

Reinaldo Guimarães, Director de ABIFINA, Exsecretario del Ministerio de Salud, Brasil

Ricardo Preve, Director de Preve Films LLC, Argentina

Asociados Fundadores

Beatrice Mouton, Bernard Pécoul, Carlos Morel, Jean-Pierre Paccaud, Laurence Viefmaure, Ralf de Coulon, Simone Rocha, Shing Chang



Conselho de Administração

Michel Lotrowska, Presidente da DNDi América Latina

(Vago), Vice-Presidente

Susana de Deus, Diretora de MSF Brasil

Conselho Consultivo

Jorge Bermudez, Vice-Presidente da FIOCRUZ

Sergio Sosa-Estani, Diretor del Instituto Nacional de Parasitología
Dr Mario Fataala Chabén

Conselho Fiscal

Nelson Faria de Oliveira, Advogado Titular, Faria de Oliveira Advogados

Marcus Manduca, PricewaterhouseCoopers

Equipe DNDi América Latina

Direção Executiva: Eric Stobbaerts

Equipe de P&D: Bethania Blum, Carolina Batista, Cristina Alonso-Vega, Leandro Christmann, Érika Correia, Fabiana Barreira, Gláucia Santana, Isabela Ribeiro, Jayme Fernandes, Joelle Rode, Jorge Martin, Mariana Abi-Saab, Marina Boni

Equipe de Administração, Finanças e

Recursos Humanos: Anderson Leal, Diego Santos, Laura Acebal, Felipe Cavedon (estagiário), Igor Moraes, Marcos Paulo Monteiro, Samy Fidel, Thalita Cardoso, Valéria Fiorio

Equipe de Comunicação: Betina Moura, Mariana Abdalla, Daniel Salman, Julia Alapenha (estagiário)

Equipe de Captação de Recursos: Cecilia Castillo, Leticia Cavalcanti, Patrícia Romanillos

Outros Colaboradores: Belaine Rodrigues, Claudenia Praciano, Daniel Dorre, Daniel Mechali, Eloan Pinheiro, Fábio Zicker, Facundo Garcia, Francisca Chagas, Juliana Montezuma, Lucia Pelaez, Luciana Gonçalves, Marcela Vieira, Marco Dessoy, Marneide Borges, Michelle Childs, Pedro Genesca, Pierre Schermutzki, Raissa Fontes, Rosângela Silva, Tayná Barbosa, Teresinha Pereira

Amigos da DNDi América Latina

Carlos Morel, Ex-membro do Conselho Consultivo da DNDi, Diretor do Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde da FIOCRUZ e Pesquisador Sênior

Carlos Nery Costa, Professor da Universidade Federal do Piauí, Ex-Presidente da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Brasil.

Eloan Pinheiro, Ex-Diretora Executiva da Farmanguinhos/FIOCRUZ, Brasil

José Gomes Temporão, Ex-Ministro da Saúde, Brasil

Mirta Roses Periago, Consultora Sênior para Saúde Global do Conselho do Fundo Global para a América Latina e o Caribe, Argentina

Nila Heredia, Coordenadora Geral da Associação Latino Americana de Medicina Social, Bolívia

Paulo Buss, Especialista em Saúde Pública e Pediátrica, Ex-Presidente da FIOCRUZ, Brasil

Reinaldo Guimarães, Diretor da ABIFINA, Ex-Secretário do Ministério da Saúde, Brasil.

Ricardo Preve, Diretor da Preve Films LLC., Argentina

Associados Fundadores

Beatrice Mouton, Bernard Pécoul, Carlos Morel, Jean-Pierre Paccaud, Laurence Vielfaure, Ralf de Coulon, Simone Rocha, Shing Chang



Informe Financiero Relatório Financeiro

INVIRTIENDO CADA VEZ MÁS EN INNOVACIÓN PARA PACIENTES OLVIDADOS

La expansión geográfica y la ampliación de las actividades de DNDi en América Latina están claramente reflejadas en su balance financiero: tanto en el informe global como en el informe regional. Entre 2012 y 2014 hubo un aumento de 65% en el total de inversiones de DNDi en la región (*ver gráfico 1*), sin que fuese alterada la proporción entre los gastos de las actividades-fin de DNDi (Misión Social) y los gastos de las áreas de apoyo (No Social) de DNDi (*ver gráfico 2*). En otras palabras, en 2014, 80% de los recursos fueron invertidos en investigación y concientización de la opinión pública y formadores de opinión sobre la causa de las poblaciones olvidadas. Los gastos administrativos, de comunicación y captación de recursos corresponden al 20% del presupuesto. Esta proporción refleja el compromiso de DNDi en la búsqueda de soluciones innovadoras para las enfermedades con las cuales trabaja.

Varios proyectos contribuyeron al aumento de inversiones, especialmente aquellos relacionados con la enfermedad de Chagas, como el inicio de las operacio-

INVESTINDO CADA VEZ MAIS NA INOVAÇÃO PARA PACIENTES NEGLIGENCIADOS

A expansão geográfica e a ampliação das atividades da DNDi na América Latina estão claramente refletidas em seu balanço financeiro: tanto no informe global quanto no informe regional. Entre 2012 e 2014 houve um aumento de 65% no total de investimentos da DNDi na região (*ver gráfico 1*), sem que fosse alterada a proporção entre os gastos com as atividades-fim da DNDi (missão social) e os gastos com as áreas de apoio (não-social) da DNDi (*ver gráfico 2*). Ou seja, em 2014, 80% dos recursos foram investidos em pesquisa e desenvolvimento (P&D), fortalecimento de capacidades de pesquisa, e atividades de conscientização da opinião pública e formadores de opinião sobre a causa das populações negligenciadas. As despesas administrativas, de comunicação e captação de recursos corresponderam a 20% do orçamento. Esta proporção reflete o compromisso da DNDi na busca de soluções inovadoras para as doenças com as quais trabalha.

Vários projetos contribuíram para o aumento dos investimentos, especialmente àqueles relacionados



Gráfico 1 **Investimento da DNDi na América Latina**
Inversión de DNDi en América Latina

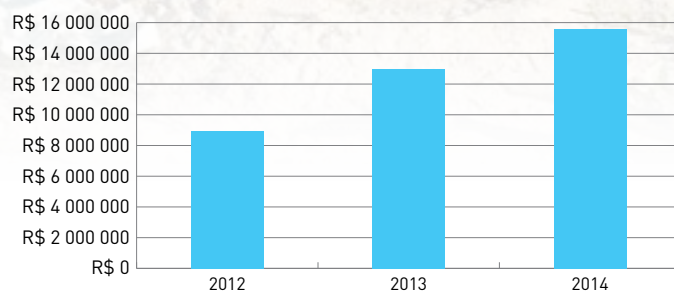
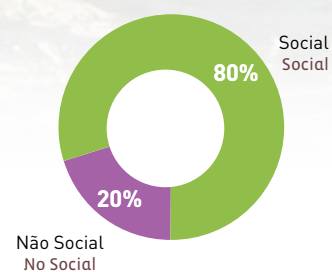


Gráfico 2 **Missão Social 2014**
Misión Social 2014



nes para los estudios de interacción medicamentosa y nuevos regímenes de benznidazol. El estudio de prueba de concepto de fexinidazol también entró en ritmo acelerado en 2014. La enfermedad de Chagas tiene una importancia especial para DNDi América Latina por tratarse de una enfermedad específica de la región, a pesar del proceso de globalización con casos registrados en muchos otros países. Siendo así, 78% de todos los recursos utilizados en actividades de I+D en América Latina fueron invertidos en la enfermedad de Chagas.

à doença de Chagas, como o início das operações para os estudos de interação medicamentosa e novos regimes do benznidazol. O estudo de prova de conceito do fexinidazol também entrou em ritmo acelerado em 2014. A doença de Chagas tem uma importância especial para a DNDi América Latina por se tratar de uma doença específica da região, apesar do processo de globalização com casos registrados em muitos outros países. Dessa forma, 78% de todos os recursos utilizados em atividades de P&D na América Latina foram investidos na doença de Chagas.

Gráfico 3 Comparación de despesas por Áreas - Comparación de gastos por Áreas

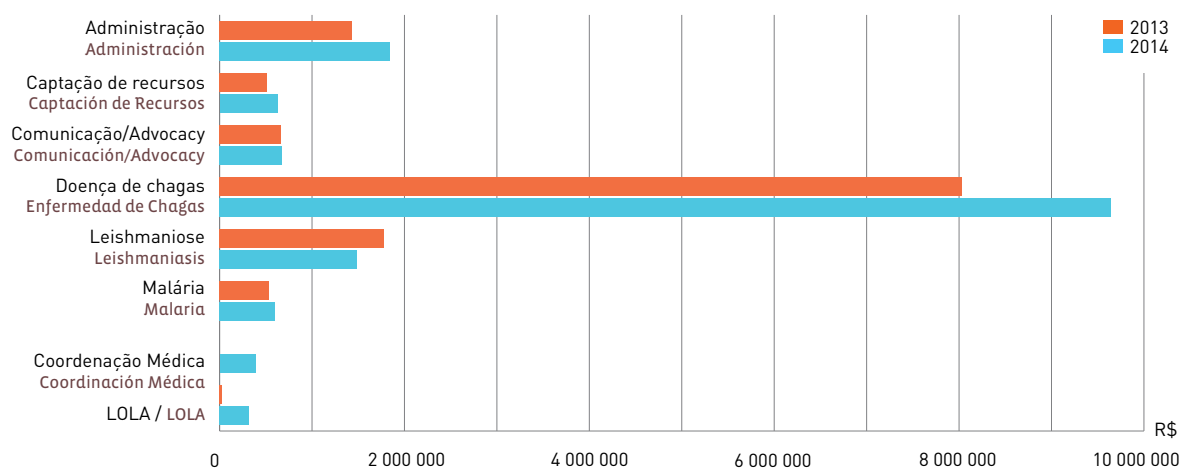
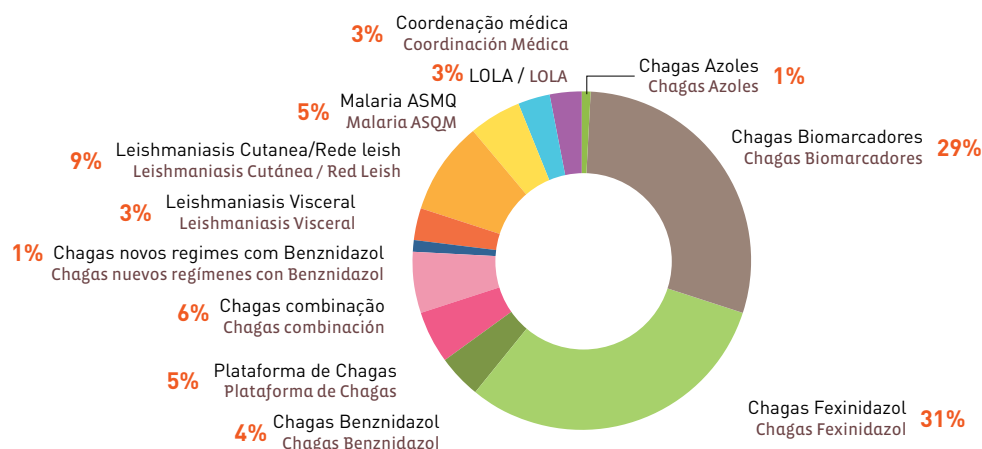


Gráfico 4 Gastos con P&D 2014 - Participación por projeto



Otros factores también contribuyeron al crecimiento de las inversiones en la región. La creación del Programa Optimización de Compuestos Líderes de América Latina (LOLA) provocó un aumento significativo en las inversiones en la fase de descubrimiento de compuestos en la región (en 2013 representaba 0,2% de las inversiones en I+D y hoy es de 2,05%); y la estructuración de la Coordinación Médica Regional, la cual viene actuando como referencia para los equipos de I+D en los asuntos de ética y regulatorios, de acceso a medicamentos, además de monitorear y acompañar los proyectos en desarrollo. Las inversiones en Malaria también registraron aumento en el último período, debido a la finalización y sumisión

Otros fatores também contribuíram para o crescimento dos investimentos na região. A criação do Programa de Otimização de Compostos Líderes da América Latina (LOLA) provocou aumento expressivo nos investimentos na fase de descoberta de compostos na região (em 2013, representava 0,2% dos investimentos em P&D e hoje está em 2,05%); e a estruturação da Coordenação Médica Regional, que vem atuando como referência para as equipes de P&D nas questões éticas e regulatórias, de acesso a medicamentos, além de monitorar e acompanhar os projetos em desenvolvimento. Os investimentos em Malária também registraram aumento no último período, devido à finalização e submissão do relatório de

del informe de Pre-calificación del ASMQ, producido en asociación con Farmaginhos/FIOCRUZ y junto a la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Aún con el crecimiento de las actividades relacionadas a leishmaniasis en América Latina, en 2014, el valor invertido en actividades relacionadas a esta enfermedad quedó por debajo del valor observado el año anterior. Esa reducción fue registrada en leishmaniasis cutánea (LC), a la vez que las inversiones en leishmaniasis visceral (LV) tuvieron un aumento de 14% en el mismo período. Eso se justifica por el volumen mayor de inversiones efectuado en LC al inicio del proyecto en 2013, con una reducción ya esperada para 2014.

Es importante recordar que por ser una organización sin fines de lucro, buscamos una prestación de cuentas abierta y transparente, con la publicación de los principales datos y del informe de auditores independientes, que este año pasará a ser elaborado por Deloitte Touche Tohmatsu Auditores Independientes, como estándar global de DNDi (ver pag. 66).

Pré-qualificação do ASMQ — produzido em parceria com Farmanguinhos/FIOCRUZ — junto à Organização Mundial da Saúde (OMS).

Mesmo com o crescimento das atividades relacionadas à leishmaniose na América Latina, em 2014, o valor investido em atividades relacionadas a essa doença ficaram abaixo do valor observado no ano anterior. Redução essa registrada em leishmaniose cutânea (LC), uma vez que os investimentos em leishmaniose visceral (LV) tiveram aumento de 14% no mesmo período. Isso se justifica pelo volume maior de investimento feito em LC no início do projeto, em 2013, com redução já esperada em 2014.

Vale lembrar que por ser uma organização sem fins lucrativos, prezamos por uma prestação de contas aberta e transparente, com a publicação dos principais dados e do relatório de auditores independentes, que este ano passa a ser elaborado pela Deloitte Touche Tohmatsu Auditores Independientes, em um alinhamento global da DNDi (ver pág. 66).





Deloitte Brasil
Av. Presidente Wilson, 231 - 22º
25º e 26º andares
Rio de Janeiro - RJ - 20030-905
Brasil

Tel: + 55 (21) 3981-0500
Fax: + 55 (21) 3981-0600
www.deloitte.com.br

RELATÓRIO DOS AUDITORES INDEPENDENTES SOBRE AS DEMONSTRAÇÕES FINANCEIRAS COMBINADAS

Aos

Administradores da

Drugs for Neglected Diseases Initiative - DNDi e DNDi América Latina - DNDi AL

Rio de Janeiro - RJ

Examinamos as demonstrações financeiras combinadas da Drugs for Neglected Diseases Initiative - DNDi e DNDi América Latina - DNDi AL (denominadas “Organizações”), que compreendem o balanço patrimonial em 31 de dezembro de 2014 e as respectivas demonstrações do resultado, do resultado abrangente, das mutações do patrimônio social 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 Financeiras Combinadas

A Administração das Organizações é responsável pela elaboração e adequada apresentação das demonstrações financeiras combinadas, de acordo com as práticas contábeis adotadas no Brasil, assim como pelos controles internos que a Administração determinou como necessários para permitir a elaboração dessas demonstrações financeiras combinadas 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 financeiras combinadas 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 financeiras combinadas estão livres de distorção relevante.

Uma auditoria envolve a execução de procedimentos selecionados para obtenção de evidência a respeito dos valores e divulgações apresentados nas demonstrações financeiras combinadas. Os procedimentos selecionados dependem do julgamento do auditor, incluindo a avaliação dos riscos de distorção relevante nas demonstrações financeiras combinadas, 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 financeiras combinadas 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. 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 financeiras combinadas tomadas em conjunto.

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

“Deloitte” refere-se à sociedade limitada estabelecida no Reino Unido “Deloitte Touche Tohmatsu Limited” e sua rede de firmas-membro, cada qual constituindo uma pessoa jurídica independente e legalmente separada. Acesse www.deloitte.com/about para uma descrição detalhada da estrutura jurídica da Deloitte Touche Tohmatsu Limited e de suas firmas-membro.

© 2015 Deloitte Brasil. Todos os direitos reservados.

Deloitte Brasil

Opinião

Em nossa opinião, as demonstrações financeiras combinadas acima referidas apresentam adequadamente, em todos os aspectos relevantes, a posição patrimonial e financeira da Drugs for Neglected Diseases Initiative - DNDi e da DNDi América Latina - DNDi AL em 31 de dezembro de 2014, 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

Demonstrações financeiras combinadas

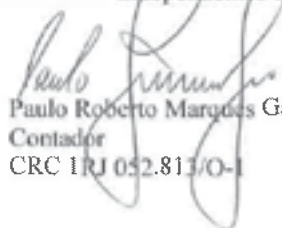
As demonstrações financeiras combinadas referentes ao exercício findo em 31 de dezembro de 2014, da DNDi América Latina e da Drugs for Neglected Diseases Initiative foram preparadas com o objetivo de apresentar as suas operações em conjunto. Essas demonstrações combinadas foram preparadas de acordo com o pronunciamento técnico CPC - 44 Demonstrações Combinadas e não necessariamente representam a posição patrimonial e financeira, os resultados das operações, as mutações do patrimônio líquido, os fluxos de caixa se as referidas empresas tivessem realmente operado sob essas condições no período apresentado, e nem são necessariamente um indicativo de resultados futuros. As demonstrações financeiras combinadas estão sendo apresentadas apenas com o propósito de fornecer informações adicionais a Administração e a terceiros e não representam as demonstrações financeiras individuais ou consolidadas de uma pessoa jurídica.

Auditoria demonstrações financeiras combinadas para o exercício findo em 31 de dezembro de 2013

As demonstrações financeiras combinadas mencionadas no primeiro parágrafo incluem informações correspondentes ao exercício findo em 31 de dezembro de 2013, apresentadas para fins de comparação, as quais foram anteriormente auditadas por outros auditores independentes, que emitiram relatório datado de 29 de maio de 2015, o qual não conteve nenhuma modificação.

Rio de Janeiro, 15 de maio de 2015

DELOITTE BRASIL
Auditores Independentes Ltda.


Paulo Roberto Marques Garrucho
Contador
CRC RJ 052.813/O-1



Agradecimientos Agradecimientos

Su generosidad hace la diferencia

Desde la *iniciativa* Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi) América Latina les damos las gracias a todos nuestros donadores y personas comprometidas con nuestra causa. Este apoyo nos demuestra que no estamos solos en la lucha contra el olvido.

Apoyo público institucional

Ministerio de la Salud de Brasil, por acuerdo de cooperación entre FIOCRUZ/Fiotec, Brasil • Finep Innovación e Investigación del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación, Brasil • Ruta-N, Medellín, Colombia • 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 Estudios Clínicos (EDCTP) con cofinanciación de los Estados Miembros, Internacional • Ministerio Federal de Educación e Investigación de Alemania (BMBF) a través de la KfW y parte del Programa 2 de la EDCTP con el apoyo de la Unión Europea, 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 de Tecnología Innovadora para la Salud Global (GHIT Fund), Japón • 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 Noruega de Cooperación para el Desarrollo (Norad), Noruega • 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 • Brian Mercer Charitable Trust • Fundación André & Cyprien, Suiza • Fundación ARPE, Suiza • Fondation de bienfaisance de la banque Pictet, Suiza • Fundación Pro Victimis, Suiza • Goldman, Sachs & Co., Estados Unidos • George H. Stout, Estados Unidos • Guy's, King's and St Thomas', Giving Week, Reino Unido • Harlan Weisman, Estados Unidos • Jeffrey Nelson, Estados Unidos • Fundación Leopold Bachmann, Suiza • Médicos Sin Fronteras, Brasil, Italia, Noruega • Médicos Sin Fronteras, Internacional • Fundación Medicoor, Liechtenstein • Fundación Peter y Carmen Lucia Buck, Estados Unidos • Steve Rabin y Jonathan Winslow, Estados Unidos • Fondo de los Hermanos Rockefeller, Estados Unidos • Familia de Richard Rockefeller, Estados Unidos • Fundación 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 • Wellcome Trust, Reino Unido • Demás fundaciones y personas privadas que prefieren mantenerse en el anonimato

Contribuciones en activos materiales y servicios en América Latina (*in-kind*)

Fundación Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Brasil • Universidad de Brasilia, Brasil • Eisai Co., Ltd, Japón • Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (Cresib), España • Consultor Facundo Garcia, Argentina • Consultor Frank Andersohn, Estados Unidos



Sua generosidade faz a diferença

A iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas (DNDi) América Latina agradece a todos os doadores e apoiadores que nos lembram com a sua contribuição que não estamos sozinhos na luta contra a negligência.

Apoio público institucional

Ministério da Saúde do Brasil, por meio de acordo de cooperação entre FIOCRUZ/Fiotec, Brasil • Finep Inovação e Pesquisa do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, Brasil • Ruta-N, Medellín, Colômbia • 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 Estudos Clínicos (EDCTP) com cofinanciamento dos Estados-Membros, Internacional • Ministério Federal de Educação e Pesquisa da Alemanha (BMBF) através da KfW e parte do Programa 2 da EDCTP apoiado pela União Europeia, Alemanha • Agência Francesa de Desenvolvimento (AFD), França • Sociedade Alemã de Cooperação Internacional (GIZ) em nome do Governo da República Federal da Alemanha, Alemanha • Fundo de Tecnologia Inovadora para a Saúde Global (GHIT Fund), Japão • Fundo Global da Luta Contra a Aids, Tuberculose e Malária (AMFm), Internacional • Ministério das Relações Exteriores e Europeias (MAEE), França • Institutos Nacionais de Saúde (NIH), Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID), Estados Unidos • Agência Norueguesa de Cooperação para o Desenvolvimento (Norad), Noruega • 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 • Brian Mercer Charitable Trust, Reino Unido • Fundação André & Cyprien, Suíça • Fundação ARPE, Suíça • Fondation de bienfaisance de la banque Pictet, Suíça • Fundação Pro Victimis, Suíça • Goldman, Sachs & Co., Estados Unidos • George H. Stout, Estados Unidos • Guy's, King's and St Thomas', Giving Week, Reino Unido • Harlan Weisman, Estados Unidos • Jeffrey Nelson, Estados Unidos • Fundação Leopold Bachmann, Suíça • Marsha Fanucci, Estados Unidos • Médicos Sem Fronteiras, Brasil, Itália, Noruega • Médicos Sem Fronteiras, Internacional • Fundação Medicor, Liechtenstein • Fundação Peter e Carmen Lucia Buck, Estados Unidos • Steve Rabin e Jonathan Winslow, Estados Unidos • Fundo dos Irmãos Rockefeller, Estados Unidos • Família de Richard Rockefeller, Estados Unidos • Fundação 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*)

Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Brasil • Universidade de Brasília, Brasil • Eisai Co. Ltda, Japão • Centro de Pesquisa de Saúde Internacional de Barcelona (Cresib), Espanha • Consultor Facundo Garcia, Argentina • Consultor Frank Andersohn, Estados Unidos



Copyright

DNDi América Latina, 2015

Edición y Producción de Textos / *Edição e Produção de Textos*

Betina Moura/Flávio Pontes/Marcela Dobarro/

Julia Alapenha (pasante/estagiária)

Fotos

Edmundo Caetano (DNDi): P.48, P.49, P.51, P.52 - Sylvain Cherkaoui: P.20/21, P.55 - Laurent Egli: P.8 - Luciano Ferreira: p.60 - Mariella Furrer (DNDi): P.53 - Greg Goss: P.12, - Benoît Marquet: P.41 - Fábio Nascimento (DNDi): Capa, P.13, P.15, P.16, P.19, P.26, P.28/29, P.31, P.33, P.36/37, P.40, P.42/43, P.44, P.45, P.65, P.70 - João Roberto Ripper (DNDi): P.4/5, P.6/7, P.34, P.48, P.62/63, P.68/69 - Simon Tshiamala (DNDi): P.54,

Diseño Gráfico / *Desenho Gráfico*

BRIEF

Todos los derechos están reservados por DNDi América Latina. El documento puede ser citado y analizado con indicación de la fuente. Este documento no está a la venta y no se puede utilizar para fines comerciales. Las solicitudes de permiso para reproducir este documento, en parte o en su totalidad, deben ser dirigidas al Departamento de Comunicación de DNDi América Latina

Todos os direitos estão reservados pela DNDi América Latina. A publicação pode ser citada e analisada com a indicação da fonte. Esta publicação não está à venda e não se pode utilizá-la para fins comerciais. As solicitações de permissão para reproduzir, em parte ou em sua totalidade, devem ser dirigidas ao Departamento de Comunicação da DNDi América Latina.

DNDi

Drugs for Neglected Diseases *Initiative*

Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas

Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas



Drugs for Neglected Diseases *initiative*

Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas

Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas

La *iniciativa* Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi, por sus siglas en inglés de Drugs for Neglected Diseases *initiative*) es una organización sin fines de lucro de Investigación y Desarrollo (I+D) orientada por las necesidades de los pacientes, que desarrolla tratamientos seguros, eficaces y accesibles para millones de personas en situación de vulnerabilidad que sufren de enfermedades olvidadas. Entre estas enfermedades, están la enfermedad de Chagas, la leishmaniasis, la enfermedad del sueño, el VIH pediátrico, la filariasis y la malaria.

Socios Fundadores: Médicos Sin Fronteras (MSF), Fundación Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Brasil, Consejo Indio para la Investigación Médica (ICRM), India, Instituto de Investigación Médica de Kenia (KEMRI), Kenia, Ministerio de Salud, Malasia, Instituto Pasteur, Francia, Programa Especial de Investigación y Capacitación en Enfermedades Tropicales (TDR) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) como observador permanente.

A *iniciativa* Medicamentos para Doenças Negligenciadas (DNDi, na sigla em inglês de Drugs for Neglected Diseases *initiative*) é uma organização sem fins lucrativos de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) orientada pelas necessidades dos pacientes, que desenvolve tratamentos seguros, eficazes e acessíveis para milhões de pessoas em situação vulnerável que sofrem de doenças negligenciadas, em particular a doença de Chagas, a leishmaniose, a doença do sono, o HIV pediátrico, as filaríases e a malária.

Parceiros Fundadores: Médicos Sem Fronteiras (MSF), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Brasil, Conselho Indiano de Pesquisa Médica (ICRM), Índia, Instituto de Pesquisa Médica do Quênia (KEMRI), Quênia, Ministério da Saúde, Malásia, Instituto Pasteur, França, Programa Especial para a Pesquisa e Treinamento em Doenças Tropicais (TDR) da Organização Mundial da Saúde (OMS) como observador permanente.



Facebook.com/dndi.org



Linkedin.com/company/dndi



Twitter.com/dndi



Youtube.com/dndiconnect

DNDi AMÉRICA LATINA

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

SEDE DNDi

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

DNDi AMÉRICA DEL NORTE/ AMÉRICA DO NORTE

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

DNDi ÁFRICA

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

DNDi RDC

Av Révolution n° 04
Quartier Socimat
La Gombe, Kinshasa
République Démocratique du Congo
Tel: +243 81 011 81 31

DNDi INDIA/ ÍNDIA

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

DNDi JAPÓN/ JAPÃO

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

DNDi MALASIA/ MALÁSIA

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