

Drugs for Neglected Diseases initiative

Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas

Páginas 1, 2, 3, 4

Projetos pós-registro

Projeto FACT para a malária: um modelo de parceria inovadora?

Sadia Kaenzig

A luta contra a malária na Amazônia Legal

Ann-Marie Sevcik

Sadia Kaenzig

ASMQ – onde estamos?

Isabela Ribeiro

Página 5

Desenvolvimento de negócios

Preparando o terreno para parcerias de sucesso

Jean-Pierre Paccaud

Páginas 6, 7

Projetos clínicos

Perspectivas de pesquisa clínica em leishmaniose visceral na América Latina

Christina Zackiewicz

Fabiana Alves e Isabela Ribeiro

Um passo crucial para fornecer melhores opções de tratamento para HAT

Els Torreele

Escritório Regional

América Latina

Rua Santa Heloísa, 05

Jardim Botânico - 22460-080

Rio de Janeiro - Brasil

www.dndi.org.br

Drugs for Neglected Diseases initiative

Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas

Projeto FACT para a malária: Um modelo de parceria inovadora?

por Sadia Kaenzig - Assessora sênior de imprensa e comunicação

Nenhum governo, organização, empresa ou comunidade pode, por si só, superar os desafios da malária. Cooperação e coordenação são elementos essenciais para garantir uma resposta rápida e eficaz no controle da malária. Em sintonia com as metas da DNDi para suprir as necessidades das pessoas ameaçadas pelas doenças negligenciadas, dois antimaláricos foram desenvolvidos como parte do projeto FACT (Terapias de Combinação em Dose Fixa baseadas em Artesunato, em tradução da sigla em inglês). Com múltiplos parceiros, o projeto foi criado em 2002 sob os auspícios de MSF e transferido para a DNDi em 2003, em coordenação com o Programa Especial para Pesquisa e Treinamento em Doenças Tropicais (TDR) do UNICEF-PNUD-Banco Mundial-OMS.

Como Diretor Executivo da DNDi, Dr. Bernard Pécout apresenta a seguir sua visão sobre a importância das parcerias para enfrentar as urgentes necessidades daqueles afetados pela malária.

Poderia nos contar um pouco sobre o projeto FACT?

O projeto FACT responde a necessidades específicas de se identificar candidatos adequados para o desenvolvimento de combinações com medicamentos antimaláricos já existentes, para que se consiga controlar a resistência relacionada à malária. Verificou-se que co-formulações contendo compostos derivados de artemisinina poderiam ser a resposta adequada. Isto foi claramente estabelecido pela OMS e por ONGs internacionais como MSF, tendo em conta, principalmente, a complexidade de se desenvolver um programa nacional de controle e estratégias de luta contra a malária. Para o uso dessas co-formulações, a adesão ao tratamento e uma implementação eficiente foram pré-requisitos fundamentais para o projeto.

Qual é o objetivo do projeto FACT?

O objetivo do projeto FACT e da parceria criada foi desenvolver produtos como bens públicos que estarão disponíveis e financeiramente acessíveis à população mais afetada. O novo produto foi adaptado às necessidades do campo, oferecendo um esquema simples de 1 a 2 comprimidos administrados uma vez ao dia, adaptados ao uso pediátrico, com embalagens práticas, e estável sob condições tropicais.

Quem são os seus parceiros neste projeto?

O projeto FACT ilustra perfeitamente o modelo colaborativo da DNDi, com diferentes categorias de parceiros ao redor do mundo: Universidade de Bordeaux e Elipse Pharma, na França, juntamente com o laboratório farmacêutico público brasileiro Farmanguinhos, foram responsáveis pela formulação e produção das combinações em dose fixa. A Universidade de Sains Malaysia foi responsável pelos estudos analíticos, bioanalíticos e farmacocinéticos. A Universidade de Mahidol e a Unidade de Pesquisa em Malária de Shoklo na Tailândia, junto com o Centro de Pesquisa em Malária de Burkina Faso, o Instituto de Pesquisa Médica do Quênia e o Instituto Nacional de Pesquisa em Malária (NIMR) na Índia, conduziram os ensaios clínicos nos respectivos países, com o apoio científico da Universidade de Oxford no Reino Unido. A Sanofi-aventis e a Cipla são dois parceiros do setor privado da indústria far-



Entrevista com
Dr. Bernard Pécout
Diretor executivo
da DNDi

macêutica que contribuíram ou contribuirão, como é o caso da Cipla, na produção de medicamentos e para a sua disponibilização nos países endêmicos.

Uma estreita relação de trabalho, como a que a DNDi desenvolveu com as autoridades regulatórias brasileiras, também precisa existir e ser gerenciada a fim de facilitar a implementação dos medicamentos em cada país endêmico. Ao conjugar conhecimentos e recursos de institutos de pesquisa, de desenvolvedores e produtores de medicamentos, de autoridades reguladoras, de programas nacionais de controle da malária e de ONGs de todo o mundo, a DNDi poderá fazer com que valiosos candidatos a combinação de medicamentos se tornem tratamentos para os pacientes.

•••

(CONTINUA NA PÁGINA 2)



Crianças nadam em uma lagoa no Acre, Amazônia Legal. Águas são viveiros para o crescimento de mosquitos transmissores da malária. O estado do Acre foi foco do Programa Nacional de Controle da Malária, onde o ASMQ, um antimalárico desenvolvido por Farmanguinhos/Fiocruz e DNDi, mostrou-se eficaz para uso em campo em mais de 20.000 pacientes.

Crédito: E. Caetano

A iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas (DNDi, na sigla em inglês), é uma parceria de desenvolvimento de produtos independente e sem fins lucrativos, que trabalha para pesquisar e desenvolver novos e melhores tratamentos para doenças negligenciadas, tais como leishmaniose, tripanossomíase humana africana, doença de Chagas e malária. A DNDi foi fundada em 2003 por quatro institutos de pesquisa públicos da Malásia, Índia, Quênia e Brasil em conjunto com o Instituto Pasteur e Médicos Sem Fronteiras (MSF). O Programa Especial para Pesquisa e Treinamento em Doenças Tropicais (TDR) do UNICEF-PNUD-Banco Mundial-OMS atua como observador permanente.

A entrada desta medicação dentro do programa de controle de malária no Brasil agrupa um valor absolutamente significante e já temos resultados positivos para mostrar, como por exemplo, a redução, de 2006 para 2007, de 150.000 para 93.000 casos de malária causados por *P. falciparum*, e também do número de internações hospitalares, de 9.500 internações em 2006 para 6.300 em 2007.

Gerson Penna
 Secretário de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde do Brasil

A luta contra a malária na Amazônia Legal

Ann-Marie Sercsik - Coordenadora de comunicação científica
 Sadia Kaenzig - Assessora sênior de imprensa e comunicação

Resultados preliminares após um ano de estudo mostraram 70% de queda de casos de malária por *P. falciparum* + 60% de redução de hospitalizações relacionadas à malária

A transmissão da malária no Brasil está concentrada na Amazônia Legal, onde são relatados 99,9% do total de casos. Essa região abrange os estados do Acre, Amazonas, Amapá, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins. Segundo o Ministério da Saúde, houve um aumento do número de casos de malária na região a partir da década de 70, culminando em 1999 com um recorde de 635.646 casos. Uma das razões mais evidentes para esse súbito aumento foi a grande chegada de imigrantes para a região amazônica, a maioria sem imunidade à malária. A construção da rodovia transamazônica, que começou no final dos anos 60, tornou a bacia amazônica mais acessível. Muitas pessoas também foram atraídas pela perspectiva de trabalho na área de mineração. Estes indivíduos se tornam vulneráveis às picadas dos mosquitos transmissores da malária, pois vivem em abrigos precários, ao lado de córregos e usam roupas que os deixam expostos.

O vetor mais comum da malária na região geralmente se reproduz em poças de água parada, bem como nas extremidades dos córregos e rios. Depois da cheia de um rio, a água é retida ao longo das margens, proporcionando habitat ideal para a reprodução dos mosquitos.

A espécie mais perigosa do parasita causador da malária na Amazônia é o *Plasmodium falciparum*. É muitas vezes fatal se não tratado e é resistente à maioria dos antimaláricos, incluindo cloroquina.

99% dos casos de malária no Brasil ocorrem na bacia amazônica

Em 2005, em três municípios da bacia amazônica (Cruzeiro do Sul, Mâncio Lima e Rodrigues Alves), aproximadamente 40.000 pessoas sofreram de malária, com cerca de 12.000 casos de *P. falciparum*. Devido a essa alta carga de doença e de preocupações com o aumento da resistência a antimaláricos, foi tomada a decisão de estudar o impacto do ASMQ em contexto programático na região.

Um estudo de intervenção, com financiamento do Ministério da Saúde e da OPAS-

RAVREDA/AMI (Organização Panamericana de Saúde [OPAS] - Rede Amazônica de Vigilância da Resistência aos Antimaláricos [RAVREDA] / Iniciativa Malária na Amazônia [AMI]), foi iniciado em 2006 pelo Programa Nacional de Controle da Malária e autoridades de saúde do estado do Acre, sendo concluído em dezembro de 2008. Foram tratados aproximadamente 20.000 pacientes com um resultado significativo sobre a incidência de malária na região.

Os resultados preliminares do primeiro ano de intervenção demonstram o impacto do uso do ASMQ em condições de implantação controlada no contexto programático. Após a introdução da combinação em dose fixa em três dos 22 municípios, os casos de malária *P. falciparum* no estado foram reduzidos de 32.829 em 2006 para 9.921 casos em 2007, apresentando uma queda de 69,8%.

É importante ressaltar também que este estudo não só teve um impacto positivo na redução da carga da doença, como também amenizou as consequências econômicas e sociais da doença entre os grupos populacionais mais afetados.



Cenas do estado do Acre, onde um alto índice de malária fez com que responsáveis pela saúde lançassem o estudo de intervenção.

[CONTINUA DA PÁGINA 1]

Quem está financiando este projeto?

Durante todo o projeto, o financiamento público foi essencial para permitir que o projeto cumprisse seu objetivo primordial de desenvolver dois antimaláricos eficazes, ASAQ e ASMQ.

O orçamento do projeto FACT de 15,3 milhões de euros foi fornecido por fundos públicos, com financiamentos específicos para o projeto concedidos pela União Européia (Quadro de Parceria 5; FP5), Agência Francesa de Desenvolvimento (Agence Française de Développement; AFD), e

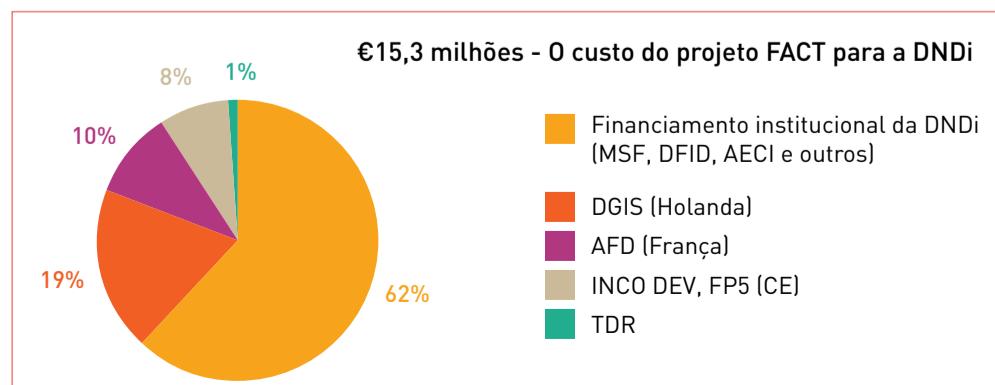
pelo Ministério Holandês de Relações Internacionais (DGIS).

Além disso, financiamentos institucionais concedidos por MSF Internacional, pela Agência Espanhola de Cooperação Internacional (Agencia Española de Cooperación Internacional; AECI), e pelo Departamento para o Desenvolvimento Internacional do Reino Unido (UK Department for International Development; DFID) foram utilizados pela DNDi para disponibilizar os produtos gerados pelo FACT.

Importantes contribuições não monetárias completaram o total dos custos orçamentais, em especial, as contribuições de Farmanguinhos/Fiocruz, sanofi-aventis e TDR, significativas ao longo de todo o processo de desenvolvimento do projeto, assim como as contribuições dos especialistas. Podemos até mesmo afirmar que estas contribuições foram equivalentes ao custo que a DNDi teve para o desenvolvimento do projeto FACT (ver figura).

Com parceiros no mundo todo, como se consegue gerenciar tal projeto?

Acho que todos os parceiros do FACT comprehendem a proposta e os objetivos do projeto e mantêm-se comprometidos a eles. Também devemos destacar o papel fundamental desempenhado por Jean-René Kiechel, nosso gerente sênior de projetos, que, com sua longa experiência, competência e visão, é capaz de coordenar esforços e criar um ambiente favorável para que o projeto FACT avance de uma maneira construtiva.



ASMQ em poucas palavras: o primeiro tratamento para malária feito no Brasil e direcionado para a América Latina e o Sudeste Asiático



Artesunato (AS) e mefloquina (MQ) é uma nova combinação em dose fixa eficaz para uso em campo.

- A OMS recomenda o uso desta terapia combinada baseada em artemisinina (ACT) para casos de malária *P.falciparum* não complicada na América Latina e Ásia.
- Um esquema de tratamento simples para crianças e adultos, exigindo a administração de 1 ou 2 comprimidos apenas uma vez ao dia, de acordo com a idade, durante 3 dias.
- A embalagem é adaptada para uso fácil e possui vida útil mais longa (3 anos) que qualquer outra combinação em dose fixa para a malária usada sob clima tropical.
- Disponibilidade como um bem público garantida por um preço alvo de US\$ 2,5 para o tratamento completo de adultos.
- A combinação de AS e MQ é usada no campo há 16 anos, mostrando-se altamente eficaz em áreas com multi-resistência a medicamentos.
- Os resultados preliminares obtidos no primeiro ano de um grande estudo de intervenção na Bacia Amazônica mostraram uma queda de 70% dos casos.
- Farmanguinhos/Fiocruz concordou em realizar uma transferência de tecnologia para a Cipla, na Índia, ou seja, entre países em desenvolvimento.
- O desenvolvimento custou 7,8 milhões de euros para a DNDi, financiados pela União Européia, pelos governos da França, Espanha, Holanda e Reino Unido, bem como por Médicos Sem Fronteiras, e com uma contribuição significativa de Farmanguinhos/Fiocruz, entre outros.
- Em abril de 2008, o tratamento foi disponibilizado no Brasil, e ao longo de 2009 estará também disponível na América Latina e Sudeste Asiático. ■

Para mais informações, consultar:
www.actwithasmq.org



Dr. Robert Sebbag
Vice-presidente
da Sanofi-aventis,
Missão solidária
para o acesso a
medicamentos

ASAQ: um novo modelo de negócios para uma “Big Pharma”

Para evitar a lacuna em saúde pública entre os países desenvolvidos e em desenvolvimento, o mundo, e especialmente os atores na área da saúde pública, devem se unir. A indústria farmacêutica possui um reconhecido *know-how* em matéria de inovação, desenvolvimento de novos compostos e preparação de dossiês de registro, bem como na distribuição, produção industrial de alta qualidade e de grande escala e, especialmente, em informação, educação e comunicação.

A Sanofi-aventis decidiu agir para preencher a lacuna entre os diferentes níveis de desenvolvimento existentes entre os países.

Nos últimos dois anos, pudemos nos beneficiar de um departamento inteiramente dedicado ao acesso a medicamentos. Decidimos trabalhar em sete áreas: malária, tuberculose, doença do sono, leishmaniose, epilepsia, saúde mental e vacinas.

Para cada uma das áreas temos uma abordagem específica de P&D, seguindo a política de recomendações, informações, educação e comunicação da OMS, e também através de uma abordagem econômica específica: partindo de preços diferenciados de acordo com a renda do paciente, e chegando até a um preço “sem perdas/ sem lucros”. Para realizar este tipo de política precisamos de parcerias. Atualmente, por exemplo, temos parceria com a DNDi na área da malária para o desenvolvimento de uma combinação em dose fixa de artesunato-amodiaquina. Também temos parceria com a MMV, em malária, com a OMS em doença do sono, leishmaniose, úlcera de Buruli e doença de Chagas e com o IOWH (Institute for One World Health) para a produção de artemisinina semi-sintética, além de um outro projeto para a doença do sono com a DNDi.

Depois de dois anos, temos condições de avaliar estas parcerias. Tendo como exemplo a nossa parceria com a DNDi, nosso primeiro acordo foi assinado em 2004. Ele incluiu três objetivos principais: desenvolvimento em parceria, preço acessível e nenhuma patente para essa combinação em dose fixa.

Uma nova abordagem econômica

Por meio desta parceria, aprendemos muito sobre como pessoas de diferentes instituições podem trabalhar juntas. Esta experiência foi muito frutífera para ambas as partes. Ela não só proporcionou o surgimento de uma nova abordagem econômica, como também criou um novo modelo de negócios para um grande laboratório farmacêutico ao lidar com algumas doenças específicas, como por exemplo a malária. Decidimos então voltar à fase de descoberta de novos compostos e de novas vacinas contra a malária. Este novo tipo de abordagem nos permite melhorar a nossa resposta às necessidades dos pacientes mais desfavorecidos. Os tempos mudaram, a fase das polêmicas passou. Uma nova era de colaboração entre os atores da saúde pública chegou para enfrentar o grande desafio que é o acesso à saúde. ■

ASAQ Atualizações



A DNDi colaborou na implementação e pós-registro do ASAQ, disponível em 21 países na África onde milhões de tratamentos são requisitados

ASMQ: uma parceria público-privada intercontinental



Dr. Eduardo Costa
Diretor de
Farmanguinhos/
Fiocruz

Farmanguinhos é um laboratório farmacêutico público, o que significa que ele não foi criado para gerar lucros. No entanto, uma instituição pública farmacêutica não é filantrópica, nem pode se dar ao luxo de ter prejuízos econômicos. Ela deve ser eficiente e respeitar os seus custos. Ineficiência e perdas seriam pagas pelos contribuintes, neste caso, os cidadãos brasileiros.

Não obstante, estamos focados na necessidade de desenvolver medicamentos para as doenças pelas quais os grandes laboratórios não têm interesse. No setor público, nós produzimos aquilo que os outros não querem produzir, pois geralmente as doenças negligenciadas possuem mercados limitados e afetam populações pobres.

O projeto ASMQ demonstra que é possível desenvolver tecnologias de P&D inovadoras e direcionadas às necessidades para o fornecimento de novos medicamentos.

A decisão de transferir a tecnologia desenvolvida pela DNDi-Farmanguinhos para uma companhia privada da Índia para o abastecimento do continente asiático demonstra que somos capazes de combinar atividades científicas em muitos países numa parceria público-privada intercontinental. ■



Com sua liderança, Jean-René garante também um minucioso acompanhamento das diferentes fases de desenvolvimento do projeto, organizando inúmeras reuniões específicas, bem como reuniões bianuais regulares com parceiros comprometidos e motivados para avaliar os progressos do projeto e seus resultados, analisar questões críticas, acordar soluções, rever estratégias em comum e redistribuir tarefas, quando necessário.

O Projeto FACT também comprova sua importância ao reunir regularmente um painel independente de especialistas em malária que contribuem com conselhos e orientações fundamentais. Podemos citar aqui as importantes contribuições de Nick White, François Nosten e Piero Olliaro, entre muitos outros a quem nós somos verdadeiramente gratos.

E sobre as limitações do projeto, você se deparou com barreiras durante o consórcio FACT?

Uma vez que essa parceria envolve atores da África, América Latina, Sudeste Asiático e

Europa, temos de encontrar formas de maximizar os esforços colaborativos dentro do contexto das diferenças culturais. Isto também se aplica ao buscar consenso entre os setores público e privado envolvidos. Claro que, assim que nos deparamos com um problema em uma etapa do projeto, ele já teve consequências sobre o processo como um todo.

Por exemplo, se lembrarmos do fornecimento de mefloquina para o projeto artesunato-mefloquina (ASMQ), quando a fonte de matéria-prima do Abbott foi cancelada, o projeto se atrasou seriamente. Como consequência, levamos 12 meses para identificar e validar o processo de produção do comprimido de outro fornecedor de mefloquina de boa qualidade. Tais atrasos estavam fora de nosso controle, mas de qualquer maneira causaram impacto sobre o progresso do projeto.

Um outro problema ocorreu com o projeto artesunato-amodiaquina (ASAQ), durante o principal ensaio clínico realizado em Burkina Faso. O recrutamento de pacientes deveria ocorrer durante o período de alta transmissão

de malária. Quando a alta temporada terminou sem que a equipe tivesse conseguido incluir todos os pacientes, tornou-se necessário prolongar o estudo até a temporada seguinte, seis meses depois. Com isso, não pudemos obter os resultados da primeira temporada dentro do prazo planejado.

Quais são os próximos desafios?

Em primeiro lugar, e o que representa o desafio mais importante para nós é certamente disponibilizar os produtos para os pacientes: substituir coblisters por coformulações; em segundo lugar, estender o uso desses medicamentos a outras áreas geográficas; em terceiro lugar, deixar claro que não temos um espírito competitivo. Queremos tornar as terapias de combinação baseadas em artesunato amplamente disponíveis para o controle da malária. Várias combinações de medicamentos serão necessárias para atingir esse objetivo, num contexto extremamente diferente de país a país, de tratar uma doença que afeta de 350 a 500 milhões de pacientes por

ano. Como um quarto desafio, necessitamos da participação ativa de um grupo diferenciado de parceiros durante a fase de implementação, a fim de monitorar a segurança, eficácia (monitoramento da resistência) e efetividade dos produtos nas condições de campo. E, finalmente, para a próxima geração, junto com Médecines for Malaria Venture (MMV), deveremos promover a busca de novos medicamentos contra a malária, para evitar sermos confrontados com uma situação semelhante à verificada há alguns anos, quando do desenvolvimento de resistência aos medicamentos existentes.

Concluindo, gostaria também de enfatizar que os projetos FACT foram uma espécie de teste para a DNDi avaliar seu modelo de parceria, bem como a própria capacidade de realizar pesquisa e desenvolvimento. Os dois antimaláricos são provas satisfatórias desse esforço. E agora se tornaram o modelo a ser seguido para o desenvolvimento de melhores tratamentos para as tripanossomíases e leishmaniose visceral. ■

Algumas pessoas pensam que é muito fácil juntar dois medicamentos e colocar no mercado. Não é. Não é simples. Na realidade, quando você junta dois medicamentos num só, isto é uma nova medicação que tem que ser registrada com todas as precauções de qualquer novo medicamento. Portanto foi um desafio técnico, um desafio estratégico, um desafio burocrático, um desafio de negociação, e um desafio de mostrar que a parceria imaginada em 2003 já poderia, 5 anos depois, ter um primeiro fruto originado de um laboratório de uma instituição localizada em um país endêmico.

Carlos Morel – Diretor do Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS) – Fiocruz



Entrevista Dra.
Isabela Ribeiro
Coordenadora
sênior de projetos
na América Latina

Em março de 2008, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou a resolução que concedeu registro para a associação antimalárica Artesunato-Mefloquina (ASMQ), produzida por Farmanguinhos/Fiocruz, como parte do projeto FACT, uma parceria entre várias instituições e pesquisadores. Um ano após a concessão do registro, o projeto já avança para a produção do segundo lote industrial. Além disso, estão sendo estudadas estratégias para o registro do ASMQ em outros países da América Latina.

Dra. Isabela Ribeiro, médica e coordenadora regional do projeto FACT na DNDi, apresenta a seguir os principais avanços do projeto durante esse período.

Após o registro na ANVISA, quais foram os principais acontecimentos do projeto no Brasil?

Lançamos o ASMQ em abril de 2008, realizando um simpósio em colaboração com Fiocruz e Farmanguinhos com a participação de diversos especialistas em malária nacionais e internacionais. Também estiveram presentes representantes dos programas de controle da malária de diversos países da América do Sul, bem como parceiros do projeto FACT. Foi importante para celebrar conjuntamente esta conquista neste evento e discutir informações sobre as terapias de combinação baseadas em artesunato (ACTs). Entre os demais eventos marcantes do ano, devemos mencionar em julho a produção do primeiro lote industrial e a assinatura do acordo de transferência de tecnologia entre Farmanguinhos, do Brasil, e Cipla, da Índia. Em dezembro, o estudo de intervenção no Acre foi concluído e os resultados foram apresentados no Congresso da Sociedade Americana de Higiene e Medicina Tropical (ASTMH, na sigla em inglês) em Nova Orleans, nos Estados Unidos.

ASMQ - Onde estamos?

Principais acontecimentos do projeto FACT no Brasil em 2008

MARÇO: Registro do ASMQ, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) do ASMQ no Brasil.

ABRIL: Lançamento do ASMQ e simpósio científico no Rio de Janeiro.

JULHO:

- Produção de lotes industriais dos comprimidos do ASMQ por Farmanguinhos, Brasil.
- Assinatura do acordo de transferência de tecnologia entre Farmanguinhos do Brasil e Cipla da Índia, com apoio da DNDi.

AGOSTO:

- Primeira visita da equipe técnica da Cipla à fábrica de Farmanguinhos.

DEZEMBRO:

- ANVISA aprova modificações no prosseguimento da produção e fornecedor de mefloquina.
- Conclusão do estudo de intervenção no Acre. Apresentação dos resultados do estudo no Congresso da Sociedade Americana de Higiene e Medicina Tropical (ASTMH, na sigla em inglês) em Nova Orleans, nos Estados Unidos.
- Acordo com a Cipla para produção acelerada e planejamento para o seu registro no sudeste asiático e na Índia.

Como será feita a transferência de tecnologia entre Brasil e Índia e qual a sua importância?

Com a transferência de tecnologia, a companhia farmacêutica indiana Cipla produzirá o ASMQ, facilitando a distribuição e disponibilização do medicamento na Ásia. Isto terá um impacto importante para o acesso, pois permitirá que o medicamento chegue àquela região com um menor custo, com diminuição dos gastos de logística e importação para a

comercialização na região. Em agosto, foi feita a primeira visita da equipe técnica da Cipla às instalações fabris de Farmanguinhos. Na ocasião, foram realizadas discussões técnicas e o planejamento das próximas atividades relacionadas à transferência.

Fale um pouco sobre o estudo de intervenção no Acre.

Para que o ASMQ pudesse obter o registro foram realizados estudos clínicos em vários países, estabelecendo assim sua eficácia e segurança. O estudo de intervenção foi realizado para avaliar seu impacto em uso programático, ou seja, em condições reais de utilização do medicamento. Neste tipo de contexto de utilização do medicamento no programa de saúde, são avaliados o efeito sobre a incidência e número de internações, facilidade de manejo farmacêutico e aspectos como embalagem, entre outros. É importante ressaltar que este acordo sul-sul de transferência de tecnologia é o primeiro entre Brasil e Índia para malária e é também a primeira transferência tecnológica a ser realizada por uma empresa farmacêutica pública para uma empresa farmacêutica privada, permitindo assim o intercâmbio de informações entre as organizações, no campo das doenças negligenciadas.

Serão realizados outros estudos?

Foi concluído recentemente um estudo de farmacocinética e eficácia e segurança populacional na Índia, em colaboração com o Conselho Indiano de Pesquisa Médica (ICMR), Instituto Nacional de Pesquisa em Malária (NIMR) e monitorado por GVK Biosciences. Tratou-se de um ensaio clínico aberto e não comparativo, realizado em dois centros, Goa e Mangalore. O recrutamento e acompanhamento foram concluídos em 2008 e, em seguida, iniciou-se o trabalho de análise das amostras de farmacocinética e preparação do banco de dados para avaliação estatística.

Para o futuro, prevemos uma série de estudos que serão importantes para avaliar a utilização do ASMQ em diferentes situações de uso e populações [ver quadro]. Podemos destacar a avaliação planejada de eficácia e segurança no continente africano, iniciada com um estudo de eficácia comparativa na Tanzânia; avaliação do uso do ASMQ na gravidez; estudo comparativo de efetividade em Mianmar, assim como um estudo de intervenção na Malásia.

Quais são os próximos desafios?

Em 2009, será finalizado o documento técnico para registro em outros países. Planeja-se registrar e distribuir o medicamento em pelo menos quatro países endêmicos na América Latina: Peru, Bolívia, Venezuela e Colômbia; países estes que usam como primeira linha a combinação de artesunato e mefloquina. Farmanguinhos também está trabalhando para obter a pré-qualificação da OPAS e OMS e, assim, facilitar a compra do ASMQ pelos países da região. Planejamos também poder contribuir com estudos organizados pela RAVREDA (Rede Amazônica de Vigilância da Resistência aos anti-maláricos) em conjunto com os programas de controle da malária. Além disso, consideramos prioritário coletar dados relacionados ao acesso e sistemas de distribuição de medicamentos, em possível colaboração com Management Sciences for Health (MSH, na sigla em inglês). ■

Próximos estudos com ASMQ

Uso do ASMQ na gravidez	Patrocinado pelo Consórcio de Malária na Gravidez (<i>MiP Consortium</i> , na sigla em inglês), foi iniciado em Burkina Faso em setembro de 2008. Um estudo similar está previsto para começar no Acre, em uma colaboração entre DNDi e o <i>MiP Consortium</i> . O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC, na sigla em inglês) é parceiro para a coordenação dos estudos no Brasil.
Estudo comparativo de efetividade em Mianmar	Será realizado por Epicentre/MSF, com o objetivo de identificar o ACT mais eficaz para o tratamento de malária <i>falciparum</i> não complicada em Mianmar. O estudo compara a efetividade do atual tratamento de primeira linha (AS + MQ, em combinação como medicamentos separados) com 4 alternativas: ASMQ (combinação em dose fixa), artemether-lumefantrina, di-hidroartemisinina-piperaquina e artesunato-amodiaquina.
Comparação de eficácia e segurança do ASMQ x Artemether-Lumefantrina na África	Uma nova versão do protocolo está em processo de preparação após comentários recebidos do Comitê de Ética local e do Comitê consultivo da DNDi sobre implementação
Otimização dose/idade por região	Acaba de ser concluída uma análise realizada a partir de curvas de crescimento e expansão de base de dados incluindo todas as regiões do Brasil. A análise mostrou que a posologia e categorias calculadas com base em dados antropométricos nacionais devem ser ajustadas para a população asiática ou africana.
Estudo de intervenção na Malásia	Em fase de revisão de protocolo



Jean-Pierre
Paccaud
Diretor de
desenvolvimento
de negócios

Preparando o terreno para parcerias de sucesso

por Jean Pierre Paccaud

A missão da DNDI é desenvolver novas terapias para as doenças extremamente negligenciadas em resposta às evidentes necessidades médicas dos pacientes pertencentes às populações mais pobres do mundo. Como esses pacientes se encontram completamente fora do mercado farmacêutico mundial, a abordagem tradicional baseada em lucros não pode ser implementada, resultando na ausência de qualquer esforço significativo para o desenvolvimento de medicamentos para doenças, como a doença do sono ou a leishmaniose.

Lucrar ou não lucrar, eis a questão...

A DNDI opera através de um modelo virtual em que todas as suas atividades de P&D são terceirizadas. Isso contribui para que os custos de desenvolvimento sejam mantidos sob controle, e proporciona, ao mesmo tempo, um alto grau de flexibilidade. Como consequência desta estratégia, o desenvolvimento de um programa eficiente de desenvolvimento de medicamentos para tratar doenças negligenciadas requer o estabelecimento de acordos robustos que envolvam toda a área biomédica. Isto permite alavancar e mobilizar recursos dos setores público e privado. No entanto, devido à ausência de previsão de lucros no campo das doenças negligenciadas, essas parcerias têm de ser construídas por motivos diferentes. Esta mudança de paradigma conta com a capacidade da DNDI de identificar, no âmbito de cada organização, os principais fatores para construir um modelo de colaboração, que não corresponde à habitual troca monetária, mas em que cada parceiro obtém uma vantagem concreta por meio de um acordo bem equilibrado.

Pensamento inovador para problemas críticos

Desde a sua criação, a DNDI tem demonstrado sua capacidade de envolver, com sucesso, o setor acadêmico, institutos públicos de saúde, e indústrias de biotecnologia ou farmacêuticas. Hoje ela administra 250 acordos de pesquisa, técnicos, ou de financiamento com parceiros públicos e privados. No entanto, para a conclusão exitosa destes acordos é necessário resolver problemas críticos, tais

como, direitos de licença, confidencialidade, gestão de direitos de propriedade intelectual (PI) e a falta de lucros visíveis.

Um exemplo de questão crucial para um parceiro privado que oferece acesso a uma tecnologia ou a um composto é a definição do campo e do território em que os direitos serão concedidos. Estes direitos ficam restritos às doenças negligenciadas que a DNDI pretende abordar (campo), aos países em que esses direitos são solicitados (território) e ao tipo de mercado no qual o medicamento será distribuído (público x privado). Ao definir claramente estes termos no início das discussões, o parceiro tem a garantia de que, fora destas fronteiras específicas, em que o lucro é intrinsecamente impossível, quaisquer outras possibilidades de participar de um mercado privado, com fins lucrativos, estão asseguradas. Ao mesmo tempo, dá à DNDI a liberdade necessária para seu trabalho antes de investir grandes recursos para o desenvolvimento de um programa.

Ao negociar direitos de licença, a DNDI destaca para os parceiros que os medicamentos destinados ao tratamento das doenças extremamente negligenciadas devem chegar aos pacientes a um custo mínimo. Por esta razão, as típicas contrapartidas monetárias, tais como *royalties* ou pagamentos adiantados para ter acesso a uma licença, não são condições aceitáveis, uma vez que tornariam o preço do medicamento inacessível à população-alvo. Além disso, o licenciante deve aceitar sublicenciar o produto a um terceiro, para autorizar sua produção, já que a DNDI irá terceirizar essas atividades.

Assim, a ausência de contrapartidas convencionais de direitos de licença é compensada pela vantagem que o parceiro irá obter através dos esforços da DNDI para o desenvolvimento do composto ou avaliação tecnológica. Na verdade, a DNDI não reivindica direitos de propriedade intelectual sobre as descobertas feitas durante a colaboração, a não ser que tais direitos sejam necessários para proteger os interesses dos pacientes da DNDI (ver Política de PI da DNDI). Se o parceiro desejar depositar patente para uma descoberta feita em conjunto, ele tem esse direito, desde que conceda à

DNDI os direitos necessários para desenvolver e distribuir o tratamento para os pacientes no campo das doenças negligenciadas.

Finalmente, como a DNDI trabalha com muitos parceiros, ela deve assegurar o máximo de sigilo, bem como a gestão cuidadosa dos direitos de PI existentes, a fim de criar o clima de confiança necessário para o estabelecimento de uma parceria frutífera.

Garantia de benefícios recíprocos

Enquanto acordos com prestadores de serviços (serviços pagos) são simples e objetivos, ao se lidar com parceiros privados ou escritórios universitários de transferência de tecnologia, é necessário criatividade para que se possa identificar benefícios mútuos.

É importante que o parceiro possa obter vantagens mensuráveis em sua interação com a DNDI, uma vez que esta é a melhor maneira de se criar uma parceria produtiva. Dependendo das características do parceiro e da natureza do acordo, essas vantagens podem ser tão diversas quanto uma imagem pública favorável por se trabalhar em associação com uma PDP (Parceria para Desenvolvimento de Produtos), pela obtenção de informação científica gerada pela DNDI sobre uma determinada tecnologia ou composto (isto é, os riscos das fases iniciais de desenvolvimento são assumidos pela DNDI), pelo acesso a financiamentos através de uma submissão conjunta com a DNDI, ou ainda por produzir um aumento da motivação dos empregados de sua empresa.

Com base nos princípios acima, a DNDI tem sido capaz de assegurar várias parcerias com o setor privado (por exemplo, GSK e ANACOR), bem como com o meio acadêmico. É uma demonstração clara de que estruturas não convencionais de negociação, que satisfazem simultaneamente as PDPs e os parceiros privados, podem ser desenvolvidas. No entanto, ainda é necessário muito esforço criativo para desenvolver diretrizes contratuais que integrem tanto as preocupações das PDP's, no que se refere aos direitos de acesso, quanto as exigências dos parceiros industriais. Isto certamente ajudaria a acelerar a discussão e o fechamento de acordos com o setor privado. ■

**A DNDI gerencia
mais de 250 acordos
com parceiros
públicos e privados
ao redor do
mundo**

Principais aspectos da política pragmática de propriedade intelectual (PI) da DNDI

Os termos contratuais com parceiros públicos e privados são orientados pela missão da DNDI de desenvolver novos tratamentos que sejam seguros, eficazes e financeiramente acessíveis aos pacientes que sofrem de doenças negligenciadas, assim como assegurar seu acesso equitativo.

Estes contratos são guiados pelos seguintes princípios:

- Necessidade de garantir que os medicamentos sejam financeiramente acessíveis e permitir o acesso equitativo aos pacientes que deles necessitam;
- Desejo de desenvolver medicamentos como bens públicos e a preço de custo, sempre que possível;
- Primazia pelas necessidades dos pacientes negligenciados, negociando as melhores condições possíveis para eles;
- Pragmatismo nas decisões sobre aquisição de patentes, titularidade e condições de licenciamento, realizadas caso a caso;
- Contribuição para assegurar o acesso a medicamentos essenciais e incentivar mais inovação em P&D.

ÚLTIMAS NOTÍCIAS

Documentário da BBC sobre a doença do sono



Nos dias 11 e 12 de outubro de 2008, a série *Survival* da BBC World apresentou o documentário "A doença mortal. No coração da África, uma batalha furiosa é travada contra a doença do sono." Filmado no início deste ano, na província de Bandundu na República Democrática do Congo (RDC), e em estreita colaboração com a DNDI, o filme se concentra principalmente nas comunidades afetadas pela doença do sono. São entrevistados

o Dr. Florent Mbo do Programa Nacional de Controle de HAT da RDC e a Dra. Els Torreele, que realiza uma avaliação de centro para o próximo estudo clínico. Caso você tenha interesse em saber mais, consulte: <http://www.bbcworldnews.com/Pages/ProgrammeFeature.aspx?id=220&FeatureID=907>

DNDI é premiada pela sociedade francesa de patologias tropicais

Por ocasião da comemoração do centenário da prestigiada Sociedade de Pathologie Exotique (SPE) da França, a DNDI, representada por Marcel Tanner, presidente do conselho diretor, e Bernard Pécout, diretor executivo, recebeu no dia 21 de junho, no Instituto Pasteur em Paris, o Prêmio Medalha de Ouro entregue pelo presidente da SPE M. Pierre Ambroise Thomas.

Evento internacional sobre doença de Chagas reúne especialistas



Um encontro organizado pelo Programa Integrado de Doença de Chagas da Fiocruz (PIDC) pela DNDI reuniu, nos dias 25 e 26 de novembro, pesquisadores do Instituto Oswaldo Cruz (IOC), da Fiocruz e de outras instituições brasileiras e estrangeiras para discutir modelos de experimentação para a

busca e o desenvolvimento drogas contra a doença de Chagas.

A programação do evento foi composta por diversas mesas de discussão, nas quais os participantes puderam debater todas as etapas do processo de desenvolvimento de novos medicamentos. A reunião contou com a participação de diversos pesquisadores do Instituto Oswaldo Cruz, da DNDI, do Centro de Pesquisas René Rachou (CPqRR/Fiocruz), do Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz (CPqGM/Fiocruz), da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP) e de instituições de diversas partes do mundo ligadas à pesquisa de medicamentos.

Fonte: Marcelo Garcia - Comunicação / Inst. Oswaldo Cruz em 25/11/08

LV no Brasil	
Parasita	<i>L. (L.) chagasi</i>
Transmissão	Zoonose transmitida pelo vetor flebotomo (<i>Lutzomyia longipalpis</i> e <i>L. cruzi</i>). Cães são os principais reservatórios nas áreas urbanas.
Medidas de Controle	Diagnóstico e tratamento precoce Inquéritos caninos e eutanásia de animais infectados Vigilância entomológica, saneamento ambiental e controle químico Ações de educação em saúde
Áreas/regiões afetadas e número de casos	A partir de 1980, a LV passou a se expandir das zonas rurais para centros urbanos, chegando a grandes cidades e capitais com milhões de habitantes. Na última década, a LV se espalhou da região Nordeste do Brasil para todas as outras regiões, exceto a região Sul. A maioria dos casos ocorre entre crianças, 54% abaixo dos 10 anos.
Incidência de Leishmaniose Dérmica pós-Calazar (PKDL)	Nenhuma
Tratamentos disponíveis	1ª escolha: Antimoniato de Meglumina, 20mg Sb5+/kg/dia IV ou IM por 20 a 40 dias. 2ª escolha: casos graves e mulheres grávidas: desoxicôlato de anfotericina B, 1mg/kg/dia IV por 14 a 20 dias. Uso restrito, em caso de refratariedade ou toxicidade: Anfotericina B liposomal (AmBisome): 3mg/kg/dia IV por 7 dias ou 4mg/kg/dia IV por 5 dias.
Infra-estrutura de pesquisa clínica	Número limitado de centros de estudo em áreas endêmicas com experiência na condução de ensaios clínicos. A DNDi planeja estabelecer uma rede na região, com componente de capacitação em treinamento de ICH/GCP.
Potenciais parceiros trabalhando com a LV	Recentemente, a DNDi estabeleceu contato com o Programa Nacional de Controle (Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde) para discutir os desafios da LV no país e unir esforços para facilitar a avaliação de alternativas terapêuticas que possam substituir os atuais tratamentos disponíveis. A DNDi iniciou uma parceria com o Instituto René Rachou (IRR), FIOCRUZ e a Universidade de Brasília para desenvolver uma rede com capacitação em pesquisa clínica que, em breve, envolverá novos parceiros relevantes.

Perspectivas de pesquisa clínica em leishmaniose visceral na América Latina

Por Christina Zackiewicz, Fabiana Alves e Isabela Ribeiro

Na América Latina, estima-se que 90% dos casos de leishmaniose visceral (LV) ocorram no Brasil, sendo a maioria em crianças. Em 2007, foram relatados 3.505 novos casos no Brasil, com índice de mortalidade de 5,4%. Este índice aponta para uma tendência de diminuição quando comparado aos registrados entre 2000 e 2006, quando o índice mais do que dobrou (3,2% x 7,2%), com ápice de 8,5% registrado em 2003. Em outros países da América Latina, há uma significativa escassez de dados, e no Brasil, apesar das séries regulares de dados, uma comparação feita entre três diferentes sistemas de informação mostrou uma subnotificação de 42% e 45% no número de casos e mortes por LV no sistema de vigilância epidemiológica.

Nos anos 80 e 90, a LV ocorria principalmente nas áreas rurais da região nordeste do Brasil, porém, na última década, ela passou a alcançar outras regiões, assim como centros urbanos. A doença se comporta como uma zoonose na América Latina, o que exige esforços adicionais dos governos para controlar não só o vetor flebotomo, mas também a vasta

população de cães que hospedam o parasita. Os casos humanos, causados por *Leishmania (L.) chagasi*, são tratados com medicamentos altamente tóxicos, de uso parenteral com longa duração, que requerem hospitalização ou visitas diárias às clínicas.

Gerson Penna, Secretário de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, comenta: “devido às características epidemiológicas e ao conhecimento ainda insuficiente sobre os vários elementos que compõem a cadeia de transmissão da LV, as estratégias de controle nem sempre têm demonstrado a efetividade esperada. O controle da LV em grandes áreas urbanas, a redução da mortalidade, e a coinfecção LV-HIV estão entre os maiores desafios encontrados pelo programa de controle. Por meio do investimento em tecnologias para novas ferramentas de diagnóstico e em novas terapias para prevenção e controle, junto com a melhora no acesso ao diagnóstico/tratamento e a expansão do uso de anfotericina B liposomal, nós visamos alcançar o impacto esperado no controle de LV no Brasil”.

Em resposta a esta preocupante situação, a DNDi, com o apoio do Ministério da Saúde, está fomentando um estudo multicêntrico para avaliar a segurança e eficácia de diferentes combinações de medicamentos para tratar pacientes com LV no Brasil. Em 2009, a DNDi, em parceria com o Instituto René Rachou (IRR), Fiocruz e a Universidade de Brasília, vai identificar e selecionar os centros participantes, desenvolver protocolos clínicos, oferecer treinamento em Boas Práticas Clínicas (GCP) e fortalecer capacidades de acordo com as necessidades dos centros. O estudo será implementado integralmente em 2010.

Com grande apoio da DNDi, o IRR está se tornando um centro de referência na América Latina para screening de medicamentos *in vitro* e *in vivo* para leishmaniose, através da avaliação da atividade contra diferentes espécies de Leishmaniose Cutânea (LC) e LV a fim de identificar novos compostos potenciais que se convertam, futuramente, em novas terapias. ■

[1] Maia-Elkhouri et al. Análise dos registros de leishmaniose visceral pelo método de captura-recaptura. Rev. Saúde Pública 2007; 41(6): 931-7.

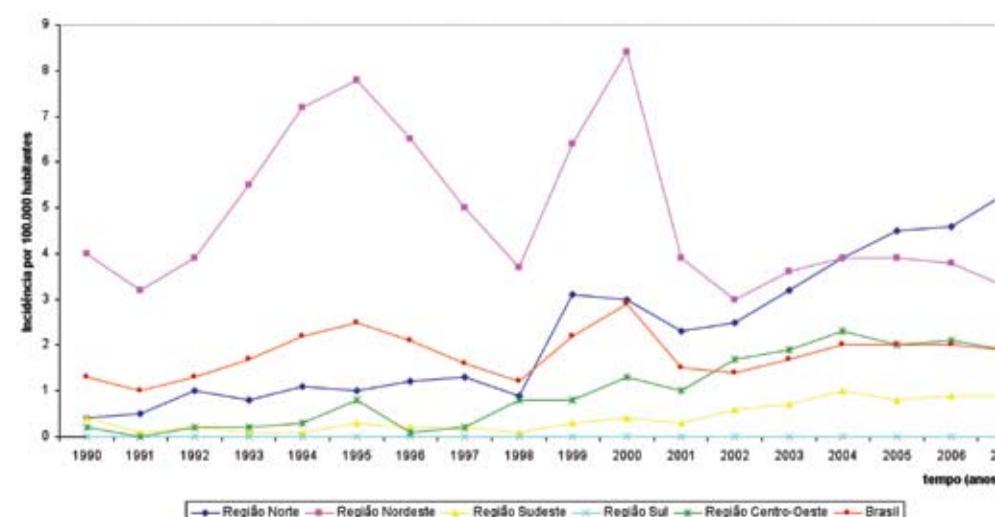
O Dr. Sílvio Fernando Guimarães de Carvalho é médico e trabalha em Montes Claros, no norte de Minas Gerais, onde a LV é um grande problema de saúde pública. Seu interesse em LV começou há 28 anos, quando consultou um menino de nove anos que já havia sido tratado quatro vezes contra LV e não estava curado. Desde então, o Dr. Sílvio tem dedicado grande parte dos seus esforços para combater a LV, e buscar alternativas para melhorar o tratamento e cuidados aos pacientes da região.

O Dr. Sílvio considera como ferramentas fundamentais para a luta contra a LV no Brasil, um método diagnóstico rápido para substituir a aspiração de medula óssea (que é invasiva e de difícil execução), e um tratamento não tóxico de curta duração, o qual provavelmente será alcançado através de combinação de medicamentos.

“Apesar dos esforços para se controlar a LV, a doença se disseminou das áreas rurais para as urbanas, afetando todas as faixas etárias mas sobretudo crianças, que sofrem um impacto direto no seu estado de saúde [com risco de morte] e educação. Recebemos com entusiasmo as iniciativas tomadas pelo Ministério de Saúde em parceria com a Financiadora de Pesquisas e Projetos do Ministério de Ciência e Tecnologia (FINEP), e outros parceiros e organizações como a DNDi, como um passo em direção à disponibilização de novas ferramentas para o tratamento desta doença.”

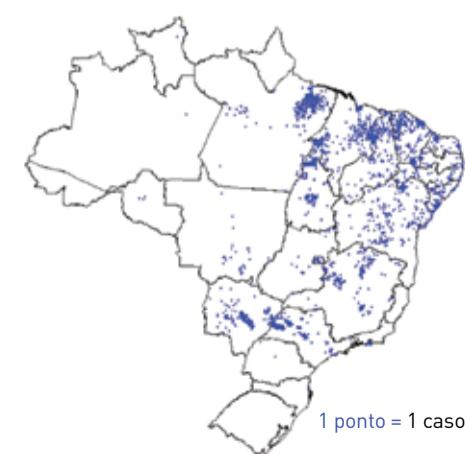


Incidência de Leishmaniose Visceral por 100.000 habitantes por UF, Brasil, 1990-2007



Fonte: Ministério da Saúde do Brasil
Dados sujeitos a revisão

Casos de LV por município de residência, Brasil, 2007



Fonte: Ministério da Saúde do Brasil
Dados sujeitos a revisão



Els Torreele em Kwamouth para avaliação do centro de estudo, RDC, 2008.

Um passo crucial para fornecer melhores opções de tratamento para a HAT

Por Els Torreele, gerente sênior de projetos

A falta de medicamentos adequados para tratar a Tripanossomíase Humana Africana (HAT, na sigla em inglês), também conhecida como doença do sono, está entre os principais motivos de existência da DNDi e de mobilização de P&D para as necessidades de tratamento das populações mais negligenciadas. Ao longo do século XX, epidemias de HAT devastaram populações rurais remotas em toda a África subsaariana e aumentaram ainda mais a pobreza em que esses povos vivem. Um estudo recente na República Democrática do Congo (RDC) mostrou que o custo de um surto de HAT para um domicílio afetado equivale a cinco meses de renda da família em questão.

A denominação doença do sono é frequentemente utilizada para a HAT, pois a doença pode perturbar o ciclo de sono do paciente na sua fase mais avançada (quando os parasitas atravessam a barreira hematencefálica e chegam ao sistema nervoso central do paciente). No entanto, esse nome sugere uma doença benigna, algo que a HAT certamente não é. Fatal se não tratada, o estágio avançado da HAT (fase 2) deixa o paciente desorientado, sofrendo uma série de distúrbios neurológicos, que vão desde tremores e alucinações, até coma e morte.

Conforme a tabela mostra, há sérias limitações para todos os tratamentos existentes para a fase 2. Durante muitos anos, o único medicamento disponível era o melarsoprol, um derivado arsênico, que mata um em cada vinte pacientes tratados e que vem perdendo eficácia. A eflornitina, uma melhor opção de tratamento em relação ao melarsoprol, teve aceitação limitada em função de sua complicada administração, com 56 lentes infusões intravenosas ao longo de 14 dias. Embora o medicamento em si esteja disponível desde 2001 por meio do programa de doação administrado pela OMS, o conjunto dos custos de aquisição, armazenamento e transporte do medicamento e de seus materiais associados tem sido um grande obstáculo para a sua utilização em áreas remotas onde há um grande número de casos de HAT. Além disso, há um risco real de que o parasita desenvolva resistência contra este composto tripanostático. Assim, é evidente que a monoterapia de eflornitina não é a solução ideal.

É necessária e urgente a existência de novas e melhores opções para a HAT. A DNDi fez progressos significativos ao definir um *pipeline* de descoberta e desenvolvimento de medicamentos ao longo dos últimos anos, com projetos como os nitroimidazóis, o feixinidazol, e o programa específico de otimização de compostos líderes para HAT.

No entanto, devido ao longo e arriscado processo de desenvolvimento de medicamentos, estas inovações ainda têm um longo caminho a percorrer até estarem disponíveis aos pacientes. Nesse interim, é fundamental melhorar as opções de tratamento para os pacientes a curto prazo, por meio de uma melhor utilização dos medicamentos existentes.

Por esse motivo, a DNDi decidiu, em 2004, realizar parceria com Epicentre e Médicos sem Fronteiras (MSF) para fortalecer o trabalho pioneiro destas organizações de explorar tratamentos alternativos, em particular a terapia combinada de nifurtimox-eflornitina (NECT).

Este foi um dos poucos ensaios controlados randomizados a ser concluído com êxito na área de HAT. Além disso, o ensaio seguiu os padrões internacionais de Boas Práticas Clínicas (BPC), conforme verificado por uma auditoria independente. Entre os obstáculos a serem superados para conduzir esse estudo com sucesso destacam-se a limitada infraestrutura de saúde, a baixa capacidade de pesquisa clínica, a instabilidade política e a localização remota da população em estudo. Além disso, os pacientes precisam ter um acompanhamento durante 18 meses após o tratamento, a fim de determinar sua eficácia.

Tal desempenho não teria sido alcançado sem o esforço e a dedicação de muitas pessoas e grupos. Epicentre e MSF iniciaram o estudo e implementaram dois dos quatro centros de estudo. Os programas nacionais de controle da República do Congo (RoC) e da RDC sediaram, respectivamente, um e três centros de estudo. O Instituto Tropical Suíço (STI) implementou dois centros de estudo e contribuiu muito para que os ensaios fossem realizados de acordo com as normas internacionais. Por último, mas não menos importante, lembramos dos investigadores e profissionais de saúde locais que diagnosticaram, trataram e acompanharam os pacientes durante os cinco anos do estudo. Muitas outras pessoas também contribuíram para o estudo, uma vez que o mesmo implicou a reabilitação de centros de tratamentos e de laboratórios associados, treinamentos, auditoria e contínuo apoio logístico.

Juntamente com todos os nossos parceiros, estabelecemos evidências importantes sobre a segurança e eficácia da NECT. Estes dados serão apresentados à Organização

Mundial da Saúde (OMS) para sua avaliação sobre a adição da combinação de nifurtimox com eflornitina à sua Lista Modelo de Medicamentos Essenciais.

É importante criar sinergia em nosso trabalho de pesquisa para evitar que se dupliquem ou negligenciem conhecimentos. Uma faceta importante desta abordagem é a Plataforma HAT, que funciona para reforçar a capacidade de pesquisa clínica na região e proporciona um fórum de aprendizagem e intercâmbio entre os programas nacionais dos países endêmicos. Além disso, complementarmente ao estudo da NECT, o Programa Especial para Pesquisa e Treinamento em Doenças Tropicais (TDR) do UNICEF-PNUD-Banco Mundial-OMS patrocinou a pesquisa clínica sobre a NECT em curso na Uganda, a qual contribui para reforçar os elementos de evidência sobre a combinação.

Para garantir que este tratamento seja disponibilizado a tempo para todos os pacientes, é fundamental que trabalhemos conjuntamente, com cada parceiro exercendo seu papel único e crucial: sanofi-aventis e Bayer na doação de medicamentos; OMS coordenando estas doações e trabalhando junto à logística de MSF para produzir kits de tratamento adaptados, bem como recomendando o uso adequado aos países endêmicos; e os programas de controle nacionais e as ONGs adotando e usando os novos tratamentos.

A adoção da NECT proporcionará uma prática e significativa melhora nos cuidados prestados aos pacientes. No entanto, este é apenas o primeiro passo de uma grande jornada na qual nós e nossos parceiros embarcamos a fim de melhorar as opções de tratamento para HAT.

ÚLTIMAS NOTÍCIAS

Feixinidazol: composto redescoberto avança como candidato pré-clínico para HAT

No início de 2007, a DNDi avançou pela primeira vez um composto da fase de descoberta para o desenvolvimento pré-clínico. O Feixinidazol faz parte da classe dos nitroimidazóis, compostos conhecidos pela sua ação anti-infecciosa e cuja atividade tripanossomicida já foi previamente demonstrada. Este avanço comprova o sucesso de uma abordagem única adotada pela DNDi, que é a de trabalhar a partir de conhecimentos existentes. Desde 2005, foi feito um grande esforço para realizar uma busca extensiva de compostos como objetivo de explorar antigos e novos nitroimidazóis e selecionar compostos-líderes contra Tripanossomíase Humana Africana (HAT), também conhecida como doença do sono. Foram identificados, acessados e testados mais de 500 compostos, de 15 fontes diferentes, dos quais foram selecionados diversos compostos-líderes e candidatos a medicamentos. Isso não seria possível sem a mobilização de parceiros nos institutos de pesquisa e empresas que ofereceram seu tempo e entusiasmo para ajudar a DNDi a alcançar seus objetivos. O principal candidato proveniente destes esforços é o Feixinidazol, atualmente em desenvolvimento pré-clínico como medicamento oral contra ambas as fases de HAT. Espera-se que os primeiros estudos de fase I em humanos comecem em 2009. Se os estudos forem bem sucedidos, este novo medicamento não só poderá fornecer uma verdadeira inovação aos pacientes que sofrem com a HAT, como também comprovará o sucesso de uma abordagem inovadora para o desenvolvimento de medicamentos.

DNDi recebe o prêmio Goodwin por sua abordagem social empreendedora em prol dos extremamente negligenciados

No dia 8 de maio de 2008, a Universidade de Siena premiou a DNDi com o Prêmio Goodwin por sua inovadora abordagem orientada pelas necessidades ao tornar dois novos antimaláricos disponíveis como bens públicos, e ao interligar parceiros públicos e privados ao redor do mundo, especialmente em países endêmicos, para assegurar que a melhor ciência seja disponibilizada aos pacientes negligenciados. O Prêmio Goodwin, que é o primeiro em sua categoria, é dado a entidades que – por meio de ações e iniciativas concretas – devotam atenção para o tema do bem-estar e também apresentam uma abordagem empreendedora. A DNDi é uma das quatro vencedoras do Prêmio Goodwin, que marca o 40º aniversário da Faculdade de Economia Richard Goodwin da Universidade de Siena, apresentado pelo economista e ganhador do Prêmio Nobel, Joseph Stiglitz.



ÚLTIMAS NOTÍCIAS

Evento da DNDi: Cientistas indianos catalisam esforços para a pesquisa e desenvolvimento de novos tratamentos para as doenças negligenciadas



A DNDi reuniu, em 13 de outubro de 2008 em Nova Deli, Índia, dirigentes de saúde, cientistas, pesquisadores chaves e especialistas indianos em desenvolvimento de medicamentos para discutir os desafios que a Índia e outros países ao redor do mundo enfrentam para disponibilizar novos tratamentos para as doenças negligenciadas.

"A Índia tem um papel fundamental de liderança na luta contra as doenças negligenciadas. Mais de 30% das atividades de P&D da DNDi estão em curso na Índia e abrangem projetos de descoberta de compostos a ensaios clínicos, até o acesso aos pacientes", disse o diretor executivo da DNDi, Bernard Pécoul. No simpósio foram apresentadas experiências de desenvolvimento de tratamentos direcionadas às necessidades dos pacientes na Índia.

Leishmaniose visceral: 11ª reunião da LEAP em Addis Abeba para discutir um plano estratégico para LV

Mais de 50 participantes de 9 países participaram da 11ª reunião da Plataforma de Leishmaniose da África Oriental (LEAP, na sigla em inglês), nos dias 28 e 29 de agosto de 2008, em Addis Abeba, Etiópia. Entre eles, representantes da DNDi, dos Ministérios de Saúde e autoridades regulatórias de medicamentos dos países parceiros da LEAP, convidados do Instituto Pasteur, MSF, Instituto OneWorld Health e Fundação Gates. Os objetivos do encontro foram discutir a estratégia de registro da paromomicina, receber atualizações dos centros de estudos, e discutir a política de publicação da LEAP e o plano estratégico de leishmaniose visceral (LV) para a LEAP. Foi também concluída com êxito uma sessão de treinamento sobre as controvérsias e desafios do consentimento informado no contexto africano.

Malária: ASAQ recebe pré-qualificação da OMS

A Sanofi-aventis e a DNDi saúdam a aprovação do Coarsacam™/ Artesunato Amodiaquina Winthrop® (ASAQ) pelo Programa de Pré-qualificação de Medicamentos da Organização Mundial da Saúde (OMS) no dia 16 de Outubro de 2008. O ASAQ é o primeiro antimalárico em combinação de dose fixa, com uma formulação solúvel e concebido especificamente para crianças, a possuir o status de "pré-qualificado". O Programa de Pré-qualificação da OMS visa disponibilizar medicamentos prioritários de alta qualidade na área de HIV/AIDS, malária, tuberculose e saúde reprodutiva. Produtos que estão de acordo com as normas de qualidade da OMS são incluídos em uma lista de produtos "pré-qualificados". Esta lista, inicialmente criada para a aquisição de medicamentos pelas agências das Nações Unidas, tornou-se uma ferramenta vital para muitas agências e organizações envolvidas na compra de grandes volumes de medicamentos.

NECT: Próximos passos

Para facilitar a disponibilidade de NECT, a DNDi e seus parceiros vão continuar a buscar evidências para a utilização de NECT como um tratamento para a fase 2 de HAT. A seguir os três principais itens de ação:

Submeter um pedido de inclusão na Lista de Medicamentos Essenciais da OMS:

Encontra-se em fase avançada a redação de um pedido para a inclusão de nifurtimox, para ser utilizado em combinação com eflornitina, na Lista de Medicamentos Essenciais da OMS de 2009 (LME) para a fase 2 de HAT causada por *T. b. gambiensi*.

Ambos os tratamentos fazem parte da lista de medicamentos essenciais, mas o nifurtimox é listado somente para o tratamento da doença de Chagas. O pedido será restrito ao seu uso em combinação terapêutica para tratar a fase 2 de HAT causada por *T. b. gambiensi*.

Para fundamentar o pedido foram incluídos os resultados finais do estudo da NECT, bem como uma revisão sistemática dos tratamentos disponíveis para a fase 2 de HAT.

Para aqueles que estiverem interessados, o pedido está disponível on-line para análise. O comitê da LME que analisa e aprova os pedidos reunir-se-á no final de março de 2009.

Para saber mais sobre o processo da LME, visite o site de Medicamentos Essenciais da OMS:

http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/17/en/index.html

Estudos de campo:

- Avaliação da tolerabilidade, viabilidade e efetividade da NECT em condições reais
- Este ensaio pragmático irá documentar a utilização de NECT como tratamento de

primeira linha para a fase 2 em centros comuns de tratamento de HAT e pode ser o precedente para uma adoção mais ampla deste tratamento.

- Parceiros para este estudo incluem o Programa Nacional de Luta contra a Tripanossomíase Humana Africana (PNLTHA, na sigla em inglês), RDC; Centro Suíço para a Saúde Internacional, do Instituto Tropical Suíço (SCIH-STI, na sigla em inglês); MSF-Suíça
- O início do estudo está previsto para os primeiros meses de 2009 nos seguintes centros (ver mapa): Dipumba, Katanda e Ngandajika, no oriente de Kasai; Bandundu, Mushi e Kwamouth na província de Bandundu; e Doruma na província Equatorial. Outros centros de estudos estão sendo também analisados

Estabelecer um regime de dose adequada para o uso de NECT em crianças:

- Há consenso de que é necessária a realização de estudos para estabelecer a posologia pediátrica adequada de NECT.
- Em outubro de 2008, um comitê de especialistas se reuniu para definir a melhor estratégia de avaliação para o uso correto da NECT em crianças, já que os pacientes pediátricos compõem uma parcela substancial da população
- Com base no resultado da consulta aos especialistas, o estudo de campo da NECT foi alterado para também incluir crianças dos grupos etários mais jovens, as quais serão tratadas com a mesma dose estabelecida para adultos. As crianças, sobretudo as mais novas, serão rigorosamente monitoradas durante todas as fases do estudo. ■

NECT em poucas palavras

Comparada à eflornitina em monoterapia, a NECT apresenta as seguintes vantagens:

- O número de infusões de eflornitina é reduzido de 56 para 14:
- Menos peso e volume para as equipes de saúde
 - Menor risco de infecções relacionadas com a perfusão
 - Mais conveniente para o paciente

A duração do tratamento é reduzida de 14 para 10 dias:

- Menor custo para os sistemas de saúde com recursos restritos
- Aumento de capacidade para o centro de tratamento
- Mais conveniente para o paciente

O número de perfusões por dia é reduzido de 4 (a cada 6 horas) para 2 (a cada 12 horas):

- Menos peso e volume para as equipes de saúde
- Mais conveniente para o paciente

Redução de desafios logísticos:

- Um quarto do volume/peso (transporte mais barato)
- Um kit com mesmo volume de tratamento pode conter 4 ao invés de 2 tratamentos completos

É menos provável que se desenvolva resistência já que as duas drogas têm diferentes modos de ação. Do mesmo modo é esperada proteção mútua.

