ENFERMEDAD DEL SUEÑO

TRATAMIENTOS REVOLUCIONARIOS, UN MARCO EN LA HISTORIA DE LA MEDICINA

Trasmitida por la picadura de la mosca tse-tsé, la enfermedad del sueño (tripanosomiasis africana humana) provoca síntomas neuropsiquiátricos, entre ellos una alteración debilitante de los patrones del sueño, lo que ha dado a esta enfermedad desatendida su nombre. La enfermedad puede evolucionar hasta llevar al paciente al coma y, sin tratamiento, generalmente es letal. Si bien la enfermedad del sueño está hoy prácticamente erradicada gracias a la detección más amplia de casos y a nuevos tratamientos innovadores, la historia muestra que, sin medidas de control, puede resurgir, como sucedió entre la década de 1960 y la de 1990.

ESTADÍSTICAS SOBRE LA ENFERMEDAD DEL SUEÑO

8.5 MILLIONES
de personas viven en áreas con riesgo moderado a muy alto

90%
de reducción en casos reportados de 1998 a 2018

2/3
de los casos reportados en 2018 ocurrieron en la RDC

EL DESAFÍO DEL TRATAMIENTO

Hasta hace una década, el único tratamiento disponible para la enfermedad del sueño era el melarsoprol, un derivado del arsénico que mataba a 1 de cada 20 pacientes. En 2009, la DND*i* y sus socios introdujeron el NECT, un tratamiento combinado más corto y menos tóxico para la fase avanzada de la enfermedad, pero que aun exigía internación. Además, los pacientes tenían que someterse a dolorosas punciones lumbares para determinar la etapa de la enfermedad.

En 2018, la DND*i* y sus socios presentaron el fexinidazol, el primer tratamiento totalmente oral para la cepa *T.b. gambiense* de la enfermedad del sueño, que afecta a la región centro-occidental de África. El fexinidazol es un tratamiento con una sola dosis diaria durante 10 días que elimina la necesidad de internación sistemática para pacientes con cuadros avanzados.

Sin embargo, el temido derivado del arsénico todavía es la principal opción de tratamiento para pacientes en estado grave afectados por la cepa *T.b. rhodesiense* de la enfermedad del sueño, menos frecuente, que se encuentra en el este africano.

> **“Pasé meses sufriendo, con fiebre, problemas para dormir y volviéndome agresivo. Hice varios tratamientos para la malaria, pero nada dio resultado. Finalmente fui al hospital de Bandundu y recibí fexinidazol. En poco tiempo me sentí mejor y ahora podré volver a trabajar como maestro. ”**
>
> **Jean Kitala Sedi**, *el primer paciente que recibió fexinidazol para la enfermedad del sueño tras su aprobación y registro para uso en la República Democrática del Congo (RDC).*

Avances en las herramientas para lograr la eliminación permanente de la enfermedad

El fexinidazol fue aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos en noviembre de 2018 y fue incluido en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS en julio de 2019. En los siguientes meses de 2019, la DND*i* y el Programa Nacional de Control de la Enfermedad del Sueño (PNLTHA) realizaron sesiones de formación de profesionales de la salud en áreas endémicas de la RDC, capacitándolos sobre la forma correcta de administrar el nuevo medicamento oral. Los primeros tratamientos fuera de los ensayos clínicos fueron administrados en enero de 2020.

La DND*i* sigue desarrollando el segundo fármaco para la enfermedad del sueño, acoziborol, un medicamento oral administrado en una sola dosis para tratar las dos fases de la enfermedad del sueño, lo que puede impulsar de manera sustancial los planes de erradicación de la enfermedad. En este momento, un estudio de fase II/III en la RDC y Guinea está llegando a su fin.

Finalmente, un ensayo clínico lanzado en Malaui en 2019 está estudiando el tratamiento con fexinidazol para la enfermedad del sueño causada por T.b. rhodesiense, para comprobar si el medicamento es eficaz contra la forma aguda de la enfermedad.

> ***“El fexinidazol es realmente revolucionario para la enfermedad del sueño. Si el acoziborol, un tratamiento con una sola pastilla, resulta seguro y efectivo, tenemos la esperanza de que se convierta en una herramienta aun mejor para ayudar a los programas nacionales a alcanzar el objetivo de erradicación mundial. ”***
>
> ***Katey Owen***
> *Directora de Enfermedades Tropicales Desatendidas de la Fundación Bill y Melinda Gates*

> ***“Brindar tratamientos nuevos, orales, seguros y de fácil administración es un gran impulso para nuestros esfuerzos de erradicar la enfermedad del sueño en los próximos años, que consistirán en encontrar y tratar los últimos pacientes aislados en comunidades rurales lejanas con poco acceso a servicios de salud. ”***
>
> ***Dr Erick Mwamba Miaka***
> *Médico del Programa Nacional de Control de la Enfermedad del Sueño (PNLTHA) de la RDC*

LEISHMANIASIS

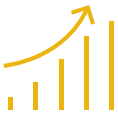
COOPERACIONES PARA UNA NUEVA GENERACIÓN DE TRATAMIENTOS

Causada por parásitos trasmitidos por la picadura del jején, las leishmaniasis tienen un fuerte vínculo con la pobreza, afectando especialmente a aquellos que sufren por desnutrición, viviendas inadecuadas y desplazamientos. Hay múltiples formas de la enfermedad. La más grave, la leishmaniasis visceral (LV), también conocida como kala-azar, es mortal si no se la trata. La leishmaniasis dérmica poskala-azar (PKDL, por las siglas en inglés) y la leishmaniasis cutánea (LC), a pesar de no serem letales, provocan lesiones desfigurantes que dejan cicatrices a largo plazo y traen como consecuencia un grave estigma social.

ESTADÍSTICAS SOBRE LAS LEISHMANIASIS

600 MILLIONES
de personas en riesgo de contraer LV en el mundo

2,000 X
más riesgo de desarrollar LV activa en personas con VIH

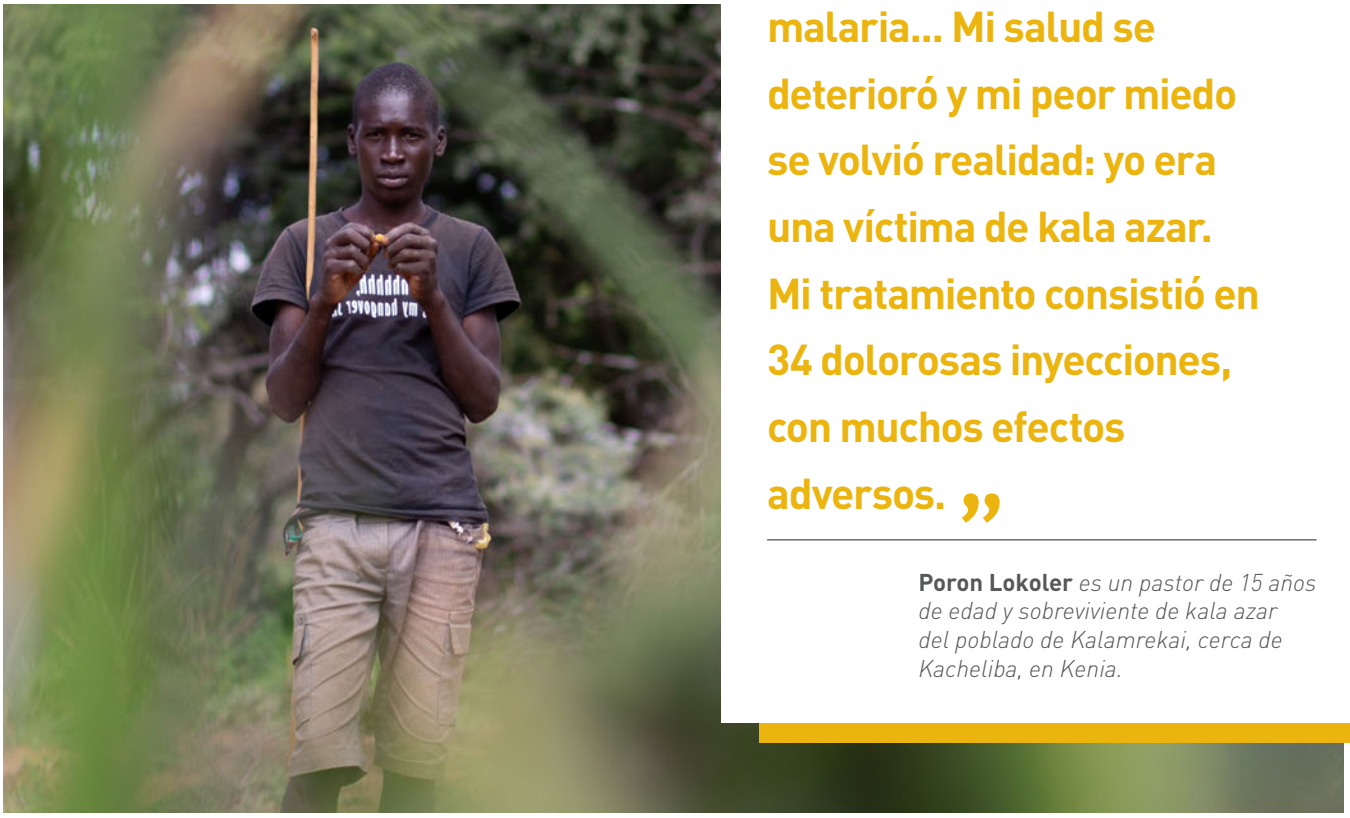


600,000 -1.2 MILLIONES
nuevos casos de LC cada año

EL DESAFÍO DEL TRATAMIENTO

Es necesario desarrollar con urgencia tratamientos más seguros, asequibles y eficaces para todas las formas de leishmaniasis. Los medicamentos existentes para la LV pueden ser tóxicos, costosos y deben tomarse durante mucho tiempo, exigiendo internación e inyecciones diarias, y la respuesta al tratamiento varía en las distintas partes del mundo. El tratamiento actual para la LC incluye varias de estas mismas desventajas, y emplea fármacos llamados antimonios, que se desarrollaron hace más de 70 años. Los antimonios no se recomiendan en pacientes mayores de 50 años de edad debido a la cardiotoxicidad, y no se pueden administrar a embarazadas o personas con problemas hepáticos o renales.

El objetivo de la DND*i* es brindar tratamientos más seguros, más cortos y más asequibles y efectivos para todas las formas de leishmaniasis. A corto plazo, se están desarrollando mejores regímenes de tratamiento usando los medicamentos existentes. A largo plazo, el objetivo es desarrollar una generación totalmente nueva de medicamentos orales.



> **“Todos pensaron que era malaria... Mi salud se deterioró y mi peor miedo se volvió realidad: yo era una víctima de kala azar. Mi tratamiento consistió en 34 dolorosas inyecciones, con muchos efectos adversos. ”**
>
> **Poron Lokoler** *es un pastor de 15 años de edad y sobreviviente de kala azar del poblado de Kalamrekai, cerca de Kacheliba, en Kenia.*

Nuestro objetivo a largo plazo: tratamientos orales totalmente nuevos para las leishmaniasis

Con un sólido consorcio de colaboradores en I+D, entre ellos la Universidad de Dundee, Celgene (hoy parte de Bristol-Myers Squibb), GSK, Pfizer, Takeda Pharmaceutical Company Limited y TB Alliance, la DND*i* está trabajando para reemplazar tratamientos antiguos, tóxicos e inyectables para las leishmaniasis por medicamentos orales totalmente nuevos que pueden mejorar drásticamente la vida de los pacientes y ayudar en el esfuerzo para controlar y eliminar la enfermedad.

Con el apoyo financiero del Global Health Innovative Technology Fund, Wellcome, y otros, construimos con nuestros socios una cartera inédita de series líderes y candidatos a fármacos preclínicos y clínicos para las leishmaniasis.

En 2019, el consorcio logró un significativo avance con el desarrollo de compuestos en fase I, en preparación para los primeros estudios de fase II en pacientes. Actualmente hay dos nuevas entidades químicas en desarrollo preclínico y tres pasando por estudios de seguridad de fase I en voluntarios sanos. Complementando los esfuerzos del consorcio de I+D, la DND*i* inició una colaboración y acuerdo de licencia con Novartis a principios de 2020 para desarrollar en conjunto el compuesto LXE408, el primero de su tipo, como un potencial nuevo tratamiento oral para la LV.

Mejores tratamientos para la LV en África Oriental

En África Oriental, los pacientes necesitan alternativas al tratamiento estándar actual que consiste en una doble inyección –en especial los niños, que representan una alta proporción de la población en riesgo. Luego de los resultados positivos con el uso de la combinación oral de miltefosina y paromomycina (MF+PM) en el Sur de Asia, la DND*i* está haciendo pruebas con MF+PM en un estudio de fase III en siete centros de ensayo en Etiopía, Kenia, Sudán y Uganda. Las inscripciones para el estudio concluyeron en mayo de 2020 con 439 pacientes registrados, de los cuales más del 70 % son niños. Los resultados se esperan para mediados de 2021.

> ***“Nuestra inversión estratégica para brindar apoyo al extenso programa de la DNDi para las leishmaniasis se basa en el compromiso de Wellcome de impulsar la innovación que puede transformar la vida de personas afectadas por devastadoras enfermedades desatendidas. ”***
>
> ***Steve Caddick***
> *Director de Innovación de Wellcome*

Coinfección por VIH/LV: recopilación de evidencias para mejores recomendaciones de tratamiento

Las personas que viven con VIH corren un riesgo 2.000 veces más alto de contraer LV. El VIH también aumenta la gravedad de la LV, incrementando las tasas de recaída y el riesgo de muerte.

Con el fin de encontrar una solución de tratamiento, la organización humanitaria MSF comenzó a emplear un régimen compasivo en Etiopía en 2011, combinando anfotericina B liposomal (LAmB, por la sigla en inglés), inyectable, con el medicamento oral miltefosina. Los resultados fueron alentadores.

Para obtener la evidencia científicas necesaria, la DND*i* y sus socios realizaron un estudio de fase III en 2014 para evaluar tanto esta combinación como LAmB de manera aislada, el tratamiento recomendado actualmente por la OMS. Los resultados publicados en 2019 mostraron que la combinación fue más efectiva que las terapias estándar para el tratamiento de la LV en personas que viven con VIH. Las tasas de éxito subieron a 88% cuando se administró una segunda ronda de tratamiento para la LV a pacientes en los cuales el primer tratamiento no había logrado eliminar (totalmente) el parásito del organismo.

La DND*i* y el Instituto de Investigación Rajendra Memorial, en India, hicieron una alianza técnica para un estudio de fase III patrocinado por MSF a fin de evaluar la combinación en Bihar, y la última consulta de seguimiento de pacientes se realizó en mayo de 2019.

Los resultados del estudio realizado en Etiopía fueron presentados a las autoridades nacionales y ahora se están revisando orientaciones a nivel nacional para considerar la adopción del nuevo tratamiento combinado. A nivel internacional, un Grupo de Elaboración de Orientaciones de la OMS debe evaluar las recomendaciones de tratamiento para VIH/LV en 2020.

> ***« Los pacientes coinfectados con VIH/LV corren serio riesgo de fracasar en el tratamiento de la LV, con consecuencias letales. Los resultados de nuestro ensayo de fase III con la DNDi refuerzan fuertemente la recomendación de este régimen combinado como la estrategia de primera línea para un tratamiento seguro y efectivo de pacientes con VIH/LV en África Oriental. »***
>
> ***Dr Rezika Mohammed***
> *Profesor asistente de Medicina Interna del Centro de Investigación y Tratamiento de Leishmaniasis de la Universidad de Gondar, en Etiopía*

> ***« Como la PKDL no es letal, suele ser ignorada por los esfuerzos de salud pública, pero nuestra investigación con la DNDi demuestra que el tratamiento temprano de la PKDL será un elemento crucial de cualquier estrategia de salud pública y de erradicación de las leishmaniasis. »***
>
> ***Dr Dinesh Mondal***
> *Científico sénior del Centro Internacional de Investigación de Enfermedades Diarreicas de Bangladesh (icddr,b)*

Leishmaniasis dérmica poskala azar (PKDL): la enfermedad que contraataca

Una vez finalizado con éxito el tratamiento de la LV, los pacientes pueden desarrollar PKDL – lesiones cutáneas en forma de máculas hipopigmentadas y nódulos. Entre el 50% y el 60% de las personas tratadas por LV en Sudán y entre el 5% y el 10% de las personas tratadas por LV en el Sur de Asia presentan PKDL.
Las lesiones de la PKDL contienen el mismo parásito que causa la LV y esto posibilita que continúen transmitiendo la enfermedad a otras personas. Los resultados de un innovador estudio de infectividad realizado por la DND*i* y el Centro Internacional de Investigación de Enfermedades Diarreicas de Bangladesh (icddr,b), publicado en 2019, confirman que la PKDL nodular y macular puede contagiar a jejenes. Para confirmar el papel de la PKDL en la infectividad en África Oriental, la DND*i* está preparando un estudio similar en alianza con la Universidad de Gedaref, en Sudán.

> **“Mi hijo tuvo que darse inyecciones todos los días en el puesto de salud, durante 20 días.”**
>
> **Sirane y su hijo Daniel,** *viven en el área rural de Teolandia, Bahía, en Brasil. Los dos fueron diagnosticados con LC y tratados.*

LA LEISHMANIASIS CUTÁNEA EN FOCO

Combinación de herramientas existentes para llegar a un tratamiento más corto, más seguro y más efectivo

La DND*i* está abocada a encontrar tratamientos más seguros y efectivos para la LC que puedan reemplazar las opciones actuales, que se vienen usando hace casi 70 años pese a los serios efectos secundarios. El uso de una combinación de enfoques terapéuticos existentes puede aumentar la eficacia y reducir tanto la duración del tratamiento como el porcentaje de eventos adversos.

Los resultados preliminares del estudio de fase II de la DND*i* realizado en abril de 2019 muestran que la combinación de termoterapia (la aplicación de calor a la lesión de un paciente) y una terapia más corta de miltefosina oral es significativamente mejor que la termoterapia sola para el tratamiento de LC no complicada en las Américas.

Con el apoyo financiero del Ministerio de la Salud y el Consejo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (CNPq, por las siglas en portugués) de Brasil, en este momento se está planificando un estudio de fase III de la combinación en centros de ensayo de Brasil, Perú, Bolivia y Panamá, en alianza con la Fundación Oswaldo Cruz (Fiocruz), socia brasileña de investigación de la DND*i*.

> ***“Esperamos que nuestra alianza de investigación con la DNDi pueda confirmar los resultados positivos iniciales de un nuevo tratamiento combinado que ayude a mejorar la vida de personas con leishmaniasis cutánea en América Latina.”***
>
> ***Marcia Hueb***
> *Investigadora y científica principal del estudio de fase III de LC de la Universidad Federal de Mato Grosso, Brasil*

Estímulo a la respuesta del sistema inmunológico para combatir infecciones

En alianza con GeneDesign y con el apoyo financiero del Global Health Innovative Technology Fund, la DND*i* se está preparando para realizar los primeros estudios clínicos con un nuevo “modulador inmunológico”, el CpG-D35, para el tratamiento de la LC complicada.

Los parásitos *Leishmania* son capaces de eludir o explotar los mecanismos inmunológicos y persistir en células humanas. El CpG-D35 está siendo desarrollado como un “refuerzo” terapéutico para estimular la respuesta del sistema inmunológico a la infección parasitaria que causa la LC y mejorar la eficacia de los medicamentos existentes.

.

ENFERMEDAD DE CHAGAS

AVANCES RUMBO A TRATAMIENTOS MÁS CORTOS Y MEJORES PARA ERRADICAR A UN ASESINO SILENCIOSO

La enfermedad de Chagas es parasitaria y afecta a más de 6 millones de personas en el mundo. Como normalmente es asintomática durante años, los nuevos casos suelen no detectarse ni reportarse y la mayoría de las personas con la enfermedad no tiene conciencia de su condición. Se diagnostica a menos del 10 % de las personas afectadas, y en su gran mayoría estas no reciben el tratamiento que necesitan. Sin tratamiento, la enfermedad de Chagas puede causar daños irreversibles al corazón y otros órganos vitales, o la muerte.

ESTADÍSTICAS SOBRE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

6 MÁS DE MILLONES
de personas en el mundo tienen Chagas, según estimados

21 PAÍSES
La enfermedad es endémica en **21 países** de América Latina

14,000 MUERTES
Se calcula que la enfermedad causa **14,000 muertes** por año

EL DESAFÍO DEL TRATAMIENTO

Actualmente, solo hay dos medicamentos disponibles para tratar la enfermedad de Chagas, nifurtimox y benznidazol, ambos descubiertos hace medio siglo, lo que subraya una persistente falta de inversión en investigación y desarrollo.

El tratamiento es efectivo durante la fase aguda de la infección, y en niños y jóvenes. En alrededor del 20 % de los adultos, el tratamiento no logra eliminar los parásitos.

El tratamiento es largo y con muchos efectos secundarios potenciales: del 15 % al 20 % de los pacientes que comienzan el tratamiento no lo terminan. Estos factores representan obstáculos que desmotivan tanto a los pacientes como a los profesionales de la salud, dificultando los intentos de expandir el diagnóstico y el tratamiento.

La DND*i* está trabajando con sus socios para encontrar tratamientos más seguros, más cortos y más efectivos, así como mejores herramientas para medir la respuesta al tratamiento. La DND*i* también está ayudando a ampliar el diagnóstico y el tratamiento, y espera contribuir con la eliminación del Chagas como un problema de salud pública.

> **“Descubrí que tenía Chagas durante mis exámenes prenatales. Poco después de que naciera Gustavo, le apareció una infección en el brazo. Descubrí que él también tenía Chagas; lo heredó de mí.”**

Maria Valdirene, *de Goiás, en Brasil, tiene enfermedad de Chagas crónica. El acceso al diagnóstico y al tratamiento es crucial para prevenir la transmisión de madre a hijo.*

En busca de un tratamiento más corto y seguro para la enfermedad de Chagas

El estudio BENDITA (sigla de Benznidazole New Doses Improved Treatment and Associations) se inició en 2016 para identificar regímenes que tuvieran por lo menos la misma efectividad que el tratamiento estándar actual, de ocho semanas, pero con menos efectos secundarios, para que les resultara más fácil a los pacientes hacer el tratamiento completo.

El estudio se realizó en centros de ensayo de la Plataforma Chagas boliviana, organizado por CEADES e ISGlobal. Se evaluaron seis tratamientos con benznidazol, con variaciones en duración y dosificación, en monoterapia y en combinación con fosravuconazol, comparados con un placebo.

Los resultados divulgados en 2019 mostraron que un tratamiento significativamente más corto puede tener la misma efectividad y ser mucho más seguro; el brazo de tratamiento de dos semanas fue particularmente alentador, ya que ninguno de los pacientes interrumpió el tratamiento debido a efectos secundarios.

Ahora, la DND*i* está trabajando con sus socios para confirmar estos resultados, que podrían eliminar uno de los obstáculos a la expansión del tratamiento y renovar la esperanza de las personas con enfermedad de Chagas.

Derribar los obstáculos al diagnóstico y al tratamiento

La DND*i* también está brindando apoyo a los Ministerios de Salud de América Latina, para ampliar el acceso al diagnóstico y al tratamiento con las herramientas existentes. Los enfoques del ensayo piloto incluyen un modelo simplificado de tratamiento, brindado a través de clínicas cercanas a las comunidades afectadas. En dos municipios de Colombia, el número de personas examinadas aumentó de 25 en 2017 a 400 en 2019. El éxito de la experiencia colombiana hizo que surgieran programas de acceso semejantes en los EE. UU., Guatemala y Brasil. En 2019, también se realizó en México un primer seminario para identificar los obstáculos al acceso.

Una visibilidad muy necesaria

El año 2019 trajo buenas noticias a las personas afectadas por la enfermedad de Chagas en todo el mundo. Después de los esfuerzos de concientización liderados por la Federación Internacional de Asociaciones de Personas Afectadas por la Enfermedad de Chagas, la 72ª Asamblea Mundial de la Salud declaró el 14 de abril como el Día Mundial de Chagas, un paso importante para aumentar la visibilidad de las personas que viven con esta enfermedad silenciosa y olvidada.

> ***“Pasados dos años, ya no estamos hablando de un ensayo piloto. Nuestro enfoque ahora es el de ampliar el triaje y el tratamiento que ha tenido un impacto positivo en la salud de las personas afectadas por la enfermedad de Chagas.”***
>
> ***Dr Fernando Torres***
> *Director del Programa para enfermedades trasmitidas por vectores del Departamento de Casanare, en Colombia*

FILARIASIS: CEGUERA DE LOS RÍOS

EL DESARROLLO DE UNA CURA RÁPIDA PARA UNA ENFERMEDAD DEVASTADORA

Se necesitan nuevos tratamientos para enfermedades por filarias, entre ellas la oncocercosis (ceguera de los ríos), una enfermedad de los ojos y la piel causada por gusanos filariales. Millones de individuos están en riesgo de contraer la ceguera de los ríos en África subsahariana, donde las personas pueden ser infectadas por moscas negras que se reproducen cerca de ríos caudalosos. En los seres humanos, los gusanos se reproducen, generando microfilarias que migran a través de la piel o los ojos, lo que provoca fuerte comezón y lesiones desfigurantes en la piel. La infección puede causar deficiencia visual y ceguera.

ESTADÍSTICAS SOBRE ENFERMEDADES POR FILARIAS

205 APROXIMADAMENTE MILLIONES
de personas en riesgo

21 MILLIONES
de personas infectadas con la ceguera de los ríos

>1 MILLÓN
de personas con pérdida de visión

EL DESAFÍO DEL TRATAMIENTO

El abordaje actual para la ceguera de los ríos se basa en la distribución en masa de quimioterapia preventiva, y ha sido exitoso para reducir la prevalencia de la enfermedad. Pero estos tratamientos deben repetirse cada uno o dos años durante mucho tiempo, porque solo matan los gusanos jóvenes, no los adultos, que pueden vivir más de 10 años en el cuerpo humano. También hay grandes brechas en la cobertura del tratamiento en regiones donde hay coinfección por ceguera de los ríos y *Loa loa*, otra enfermedad filarial conocida como "gusano ocular africano". No se puede usar el tratamiento actual en esos lugares porque puede causar una reacción inflamatoria potencialmente fatal en personas con esa coinfección.

La DND*i* busca un medicamento seguro, efectivo, asequible y adaptado al campo capaz de matar gusanos filariales adultos (un "macrofilaricida") y que se pueda usar para prevención o tratamiento individual.

> **“Hay que ayudar a las personas; no se las puede dejar de esta forma.”**
>
> **Angel Mozenge**, *de Uma, República Democrática del Congo, trabaja como voluntaria en la distribución de un medicamento usado para prevenir la ceguera de los ríos. Calcula que más de la mitad de los habitantes de su poblado se niega a usar el remedio preventivo.*

Tres candidatos a fármacos en estudio para la ceguera de los ríos

Están en preparación estudios clínicos de prueba de concepto en África Occidental y Central para dos fármacos potencialmente macrofilaricidas: emodepsida, con Bayer, y TylAMac, con AbbVie. La DND*i* está planificando ensayos de fase I para un tercer fármaco potencial, oxfendazol, y firmó un acuerdo con Celgene (hoy parte de Bristol-Myers Squibb) para estudiar otro compuesto potencialmente macrofilaricida llamado CC6166.

En 2019, la DND*i* anunció el lanzamiento de una alianza público-privada llamada Plataforma de Eliminación de Helmintos (*Helminth Elimination Platform*, HELP), un nuevo consorcio coordinado por el Instituto Suizo de Salud Pública y Tropical para identificar nuevos tratamientos contra gusanos nematodos, entre ellos oncocercosis, filariasis linfática, anquilostomas y tricocéfalos.

> ***“Bayer tiene el orgullo de colaborar con la DNDi en el desarrollo de la emodepsida como un nuevo tratamiento para personas con ceguera de los ríos. Tras terminar los estudios de fase I, estamos entusiasmados de realizar un estudio de fase II en Ghana para evaluar el potencial de la emodepsida para aliviar el sufrimiento causado por esta enfermedad debilitante.”***
>
> ***Dr Joerg Moeller***
> *Director de I+D mundial y miembro del Comité de Ejecutivos de Farmacéuticas de Bayer AG*

> ***“Estamos trabajando en estrecha colaboración con la DNDi para desarrollar el nuevo antibiótico ABBV-4083 (TylAMac), que ataca las bacterias Wolbachia, que tienen una relación endosimbiótica con los gusanos que causan la ceguera de los ríos. Estamos entusiasmados con los preparativos para un estudio de fase II en la RDC, para el cual la DNDi está reformando centros de ensayo en áreas intensamente afectadas por la ceguera de los ríos.”***
>
> ***Dr Dale J. Kempf***
> *Investigador con beca de honor de AbbVie*

MICETOMA

EL PRIMER ENSAYO CLÍNICO DEL MUNDO PARA UNA ENFERMEDAD DEVASTADORA

El micetoma es sin duda una de las enfermedades más olvidadas del mundo. No es bien comprendida ni ampliamente estudiada. Esta infección crónica y de evolución lenta suele empezar por el pie, generalmente a través de un corte en el que entran las bacterias u hongos que causan la enfermedad, y a veces llega a otras partes del cuerpo. A menudo, las personas se infectan al pisar descalzas una espina de acacia. El micetoma provoca una seria deficiencia y muchas veces la única opción es la amputación.

ESTADÍSTICAS SOBRE EL MICETOMA

SOLO UN **35%**
de tasa de cura para el micetoma fúngico con los tratamientos actuales

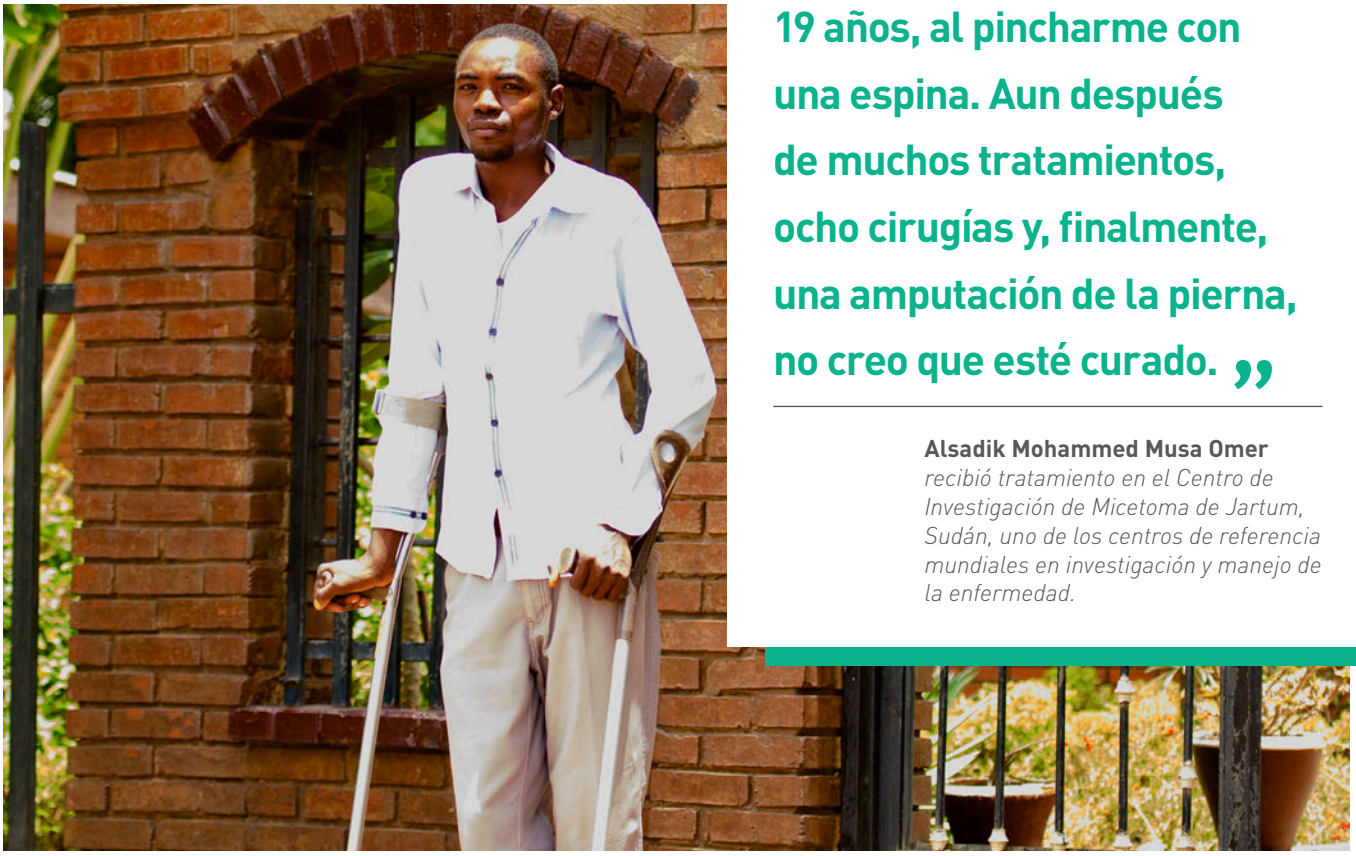
Se desconoce
el impacto mundial

El "cinturón del micetoma"
es donde más ocurre, entre las latitudes 15° S y 30° N

EL DESAFÍO DEL TRATAMIENTO

Existen dos tipos de micetoma: bacteriano y fúngico. Para el tipo fúngico (eumicetoma), los tratamientos disponibles son desalentadoramente ineficaces: aun después de 12 largos meses de tratamiento, las tasas de cura solo llegan a un 35 %. Además, los medicamentos son inasequibles para la mayoría de las personas afectadas por la enfermedad y provocan considerables efectos secundarios. Frecuentemente se usa una combinación de medicamentos fungicidas y cirugía, y la amputación es común.

No existe hasta el momento una cura efectiva para el micetoma fúngico. **La DND*i* aspira a desarrollar un tratamiento curativo efectivo, seguro, asequible y más simple.**



> **“Contraje micetoma hace 19 años, al pincharme con una espina. Aun después de muchos tratamientos, ocho cirugías y, finalmente, una amputación de la pierna, no creo que esté curado.”**
>
> **Alsadik Mohammed Musa Omer**
> *recibió tratamiento en el Centro de Investigación de Micetoma de Jartum, Sudán, uno de los centros de referencia mundiales en investigación y manejo de la enfermedad.*

En 2017, en alianza con el Centro de Investigación de Micetoma de Sudán y la compañía farmacéutica japonesa Eisai, la DND*i* lanzó un ensayo clínico con un nuevo y prometedor tratamiento fungicida, el fosravuconazol, el primer estudio clínico aleatorizado doble ciego para micetoma de la historia. Este estudio compara la eficacia de un tratamiento semanal utilizando fosravuconazol con el tratamiento estándar. Hasta enero de 2020, 101 pacientes se habían inscripto en el estudio.

Para ofrecer más opciones futuras para los pacientes con micetoma, la Universidad de Sídney, el Centro Médico de la Universidad de Erasmus (Erasmus MC) de Róterdam, los Países Bajos, y la DND*i* lanzaron el proyecto Mycetoma Open Source (MycetOS) para descubrir nuevos candidatos a fármacos para el micetoma fúngico. Se recopiló una lista de fármacos objetivos, y los colaboradores de la red Open Synthesis recibieron datos de MycetOS para comenzar a identificar nuevos compuestos para el micetoma.

Bajo el liderazgo de la OMS, en 2019 se lanzó un Llamado a la Acción Mundial, instando a la comunidad de todo el mundo a colaborar con agencias multilaterales, socios, instituciones de investigación y compañías farmacéuticas para dar una respuesta a las terribles consecuencias de esta enfermedad.

> ***“El Centro de Investigación de Micetoma es la única institución especializada en micetoma en el mundo. Nuestros pacientes son los más pobres entre los más pobres y a menudo pasan días viajando desde áreas rurales muy distantes para buscar tratamiento. Estas personas merecen más atención mundial; se necesita más investigación, porque ya han pasado demasiado tiempo desatendidas.”***
>
> ***Dr Ahmed Fahal***
> *Profesor de Cirugía de la Universidad de Jartum y director del Centro de Investigación de Micetoma, en Sudán*

> ***“Estamos entusiasmados por ver que el fosravuconazol ha presentado una fuerte actividad fungicida contra el micetoma en laboratorio y tiene el potencial de ser un medicamento oral asequible.”***
>
> ***Dr Katsura Hata***
> *Director sénior de la Sección de Investigación en Salud Mundial del Data Creation Center de hhc, Eisai Co., Ltd.*

VIH

UN TRATAMIENTO CON SABOR A FRESA PARA SALVAR LA VIDA DE LOS NIÑOS

Si por un lado se lograron enormes avances en el tratamiento de adultos que viven con VIH, por otro la falta de opciones de tratamiento adaptadas a las necesidades pediátricas todavía causa resistencia, el fracaso de los tratamientos y baja cobertura de tratamiento entre los niños que viven con la enfermedad. Casi la mitad de los 1,7 millones de niños que se estima viven con VIH hoy no tiene acceso al tratamiento. Sin tratamiento, un tercio de los niños con VIH muere en el primer año de vida y la mitad muere antes de cumplir dos años.

ESTADÍSTICAS SOBRE EL VIH

50%
de los niños con VIH muere antes del segundo cumpleaños sin tratamiento

1.7 MILLIONES
de niños viven con VIH

SOLO UN **54%**
de los niños está recibiendo un tratamiento que le puede salvar la vida

EL DESAFÍO DEL TRATAMIENTO

El VIH todavía no tiene cura, pero se puede controlar la enfermedad con combinaciones de medicamentos antirretrovirales. Los progresos en adultos y adolescentes que viven con VIH hicieron que el tratamiento actual para la enfermedad sea mucho más simple y efectivo que las opciones anteriores. Sin embargo, hasta hace poco tiempo los únicos medicamentos disponibles para bebés y niños con VIH eran amargos, de difícil dosificación y exigían refrigeración, lo que los volvía inadecuados para los niños y sus responsables. En algunos lugares, todavía se usan antirretrovirales pediátricos más antiguos, aunque ya no se recomienden debido a la resistencia cada vez mayor de los pacientes.

La DND*i* busca acabar con la falta de atención que se da al VIH pediátrico a través del desarrollo y la oferta de formulaciones antirretrovirales adecuadas para los niños que viven con HIV, concentrándose especialmente en los bebés y niños más pequeños, que corren el mayor riesgo de morir sin tratamiento.

> **“Quiero que mi bebé tenga una vida normal, pero es muy dificil darle estos remedios todos los días. Pero tengo que ser fuerte y no quiero sentir pena por mí. ”**

Junacia *tiene dificultad en darle los medicamentos amargos para el VIH a su hijo en el barrio de Cape Flats, en Ciudad del Cabo, Sudáfrica. Todavía nacen niños con VIH y los médicos locales están preocupados por la tasa de transmisión de madre a hijo, que no se reduce lo suficiente.*

Un tratamiento “4 en 1” que no necesita refrigeración y por menos de un dólar al día

En alianza con nuestro socio de fabricación Cipla Ltd, la DND*i* concluyó el desarrollo de un tratamiento combinado “4 en 1” para el VIH, elaborado específicamente para lactantes y niños pequeños. La formulación de fácil administración y con sabor a fresa no necesita refrigeración y es un gran avance en relación con el tratamiento actual, un jarabe amargo que tiene un alto contenido de alcohol y requiere una cadena de suministro con temperatura controlada. La presentación es en forma de cápsulas rellenas de gránulos que los padres y responsables pueden administrar fácilmente abriendo las cápsulas y esparciendo el medicamento sobre alimentos pastosos, agua o leche.

Desarrollado con el apoyo financiero de Unitaid, la Agence Française de Développement (AFD) y otros, el 4 en 1 fue presentado a la Food and Drug Administration de EE. UU. para su aprobación preliminar en octubre de 2019. En 2019, la DND*i* empezó a realizar en Uganda un estudio llamado LOLIPOP para generar más datos que corroboraran su expansión a nivel mundial. Para facilitar el acceso, Cipla se comprometió a ofrecer el tratamiento a un precio inferior a un dólar por día para niños que pesen hasta 14 kg.

Una coinfección con VIH letal

De acuerdo con nuestro compromiso de responder a las nuevas necesidades de investigación y de los pacientes, la DND*i* empezó a trabajar en el desarrollo de un tratamiento mejorado para la meningitis criptocócica, una infección oportunista que puede ser letal para las personas con VIH avanzado.

El medicamento flucitosina es un componente clave de la primera línea de tratamiento recomendado por la OMS para la meningitis criptocócica relacionada con el VIH, pero las formulaciones estándar son poco adecuadas para el uso en hospitales sobrecargados y con falta de personal. Los estudios para su desarrollo farmacéutico concluyeron en 2019 y ahora la DND*i* se prepara para empezar ensayos clínicos con el objetivo de brindar una formulación del medicamento más sencilla y de liberación prolongada, que se adapte al uso en lugares con recursos limitados.

> ***“Estamos contentos de ampliar nuestra red de I+D a los niños con VIH/Sida y dar un paso importante a través de la alianza con la DNDi en el desarrollo de una formulación pediátrica totalmente nueva e innovadora para aliviar el sufrimiento y ayudar a la sociedad. ”***
>
> ***Dr Y. K. Hamied***
> *Presidente de Cipla Limited*

HEPATITIS C

MILLONES DE PERSONAS SIGUEN ESPERANDO UNA CURA

El virus de la Hepatitis C (VHC) es transmitido por la sangre que puede provocar enfermedad hepática, cirrosis, cáncer y, si no se trata, llevar a la muerte. Los síntomas pueden tardar décadas en manifestarse y la mayoría de las personas que vive con la enfermedad no sabe que está infectada. Por eso, el VHC es una epidemia silenciosa. En los últimos años fuimos testigos de una gran innovación en el tratamiento del VHC; sin embargo, no más de un 7 % de las personas que viven con la enfermedad en el mundo se beneficiaron, principalmente porque el precio de los medicamentos está fuera del alcance de la mayoría.

ESTADÍSTICAS SOBRE LA HEPATITIS C

71 MILLONES
de personas viven con el VHC en el mundo

SOLO UN **7%**
tiene acceso al tratamiento

>1,000
personas mueren por el VHC todos los días

EL DESAFÍO DEL TRATAMIENTO

Con el objetivo de erradicar el VHC a nivel mundial de aquí al 2030, la Estrategia Mundial para Hepatitis Viral de la OMS apunta al diagnóstico del 90 % de las personas con el VHC, y que el 80 % de ellas pueda recibir tratamiento hasta el fin de la década. Los tratamientos antivirales de acción directa alcanzan tasas de cura de un 90 %, lo que genera la posibilidad de reducir la prevalencia de la enfermedad; con el diagnóstico y tratamiento tempranos de las personas, evitando que infecten a otras, es posible la erradicación. Pese a esto, el tratamiento hoy es inasequible para la mayoría de las personas, por lo que los programas nacionales para expandir el diagnóstico y el tratamiento del VHC se encuentran en un callejón sin salida.

El objetivo de la DND*i* es desarrollar un régimen antiviral de acción directa que sea asequible, seguro, efectivo y de uso fácil para abrir camino a un enfoque de salud pública para la HCV y respaldar los programas innovadores necesarios para acelerar el acceso al diagnóstico y al tratamiento de la VHC.

> **“Derivar a los pacientes con hepatitis C a un tratamiento temprano es esencial para que Malasia alcance el objetivo de la OMS de erradicar la enfermedad de aquí al 2030.”**
>
> **Dr Rosaida binti Mohd Said**, *consultora sénior de gastroenterología y hepatología del Hospital de Serdang, en Malasia.*

Dos enfermeras del hospital preparan a miembros del público para un triaje de VHC como parte de la campaña #MYmissingmillions.

Un régimen nuevo y asequible

La DND*i* está desarrollando el ravidasvir (RDV) como parte de un tratamiento combinado sencillo y asequible para el VHC. Tras firmar acuerdos de licencia y fabricación con los socios farmacéuticos Presidio y Pharco en 2016, la DND*i* realizó el ensayo de fase II/III STORM-C1 para evaluar RDV en combinación con sofosbuvir (SOF) en Malasia y Tailandia. Financiada por Médicos Sin Fronteras (MSF) y copatrocinada por el Ministerio de la Salud de Malasia y el gobierno de Tailandia, la primera etapa del ensayo mostró que la combinación RDV+SOF es comparable a las mejores terapias para VHC hoy disponibles.

Juntamente con nuestro socio farmacéutico Pharmaniaga, la DND*i* buscará obtener el registro de RDV en Malasia a mediados de 2020, y después en otros países de medianos ingresos. En este momento se está realizando la segunda etapa del ensayo para confirmar la eficacia y seguridad de la combinación RDV+SOF.

> ***“Con la voluntad y el compromiso necesarios, sabemos que es posible erradicar la hepatitis C. Nuestras alianzas locales y mundiales, especialmente con la DNDi, nos garantizan la implementación de herramientas y estrategias médicas para lograrlo.”***
>
> ***Dr Noor Hisham Abdullah***
> *Director general del Ministerio de la Salud de Malasia*

La promesa de ‘diagnosticar y tratar’

La mayoría de los 2,5 % de malasios que viven con el VHC no saben que tienen la enfermedad. En alianza con FIND, la DND*i* está trabajando con el Ministerio de Salud de Malasia en una nueva iniciativa en el país para demostrar la viabilidad de estrategias “diagnosticar y tratar”, usando pruebas diagnósticas rápidas para identificar portadores de VHC en puestos de salud primarios y derivar a los nuevos pacientes para que reciban tratamiento. Con apoyo financiero de Unitaid, el proyecto examinó a más de 11.000 pacientes en 2019 y empezó a tratar a 400 personas.

> ***“El ravidasvir es una extraordinaria promesa para nuestros equipos médicos, que necesitan contar con una opción de tratamiento para la hepatitis C que sea sencilla, robusta y asequible para garantizar que los pacientes vulnerables de los países en desarrollo tengan mejor acceso a una cura.”***
>
> ***Pierre Mendiharat***
> *Director de operaciones de Médicos Sin Fronteras*