



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

Rede Científica

Mais de 130 parceiros em P&D no mundo



Parceiros Fundadores

Em 2003, sete instituições públicas e privadas se uniram para formar a DND*i*:

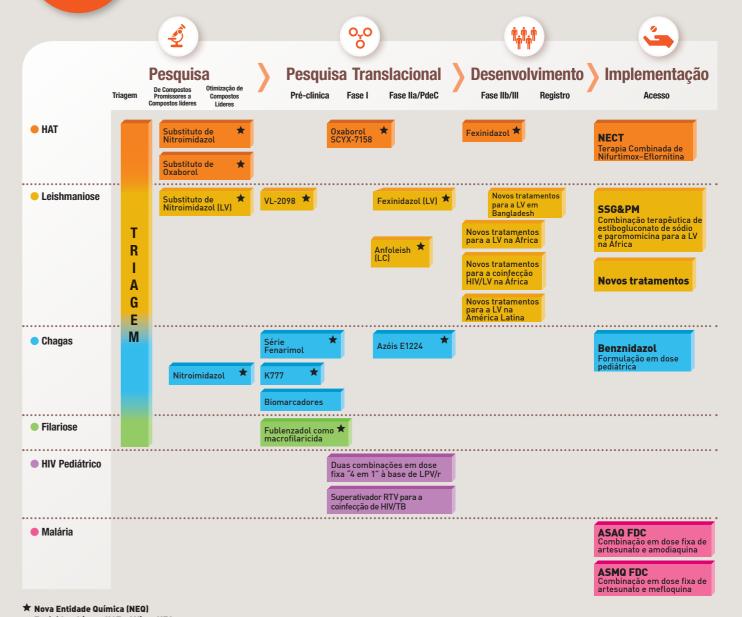
- Médicos Sem Fronteiras (MSF) (*Médecins Sans Frontières*)
- Fundação Oswaldo Cruz, Brasil
- Conselho Indiano de Pesquisas Médicas, Índia
- Instituto de Pesquisas Médicas do Quênia, Quênia
- Ministério da Saúde. Malásia
- Instituto Pasteur, Franca
- Programa Especial para Pesquisa e Treinamento em Doenças Tropicais (TDR-OMS)

DNDi no mundo

- Sede da DND i [Genebra]
- DNDi América Latina (Rio de Janeiro)
- DNDi América do Norte (Nova lorque)
- DNDi África (Nairobi)
- DNDi Índia (Deli)
- DNDi Malásia (Penang)
- DNDi Japão (Tóquio)
- DNDi na RDC (Kinshasa)

PLATAFORMA LEAP PLATAFORMA DE PESQUISA CLÍNICA EM DOENÇA DE CHAGAS PLATAFORMA HAT

Portfólio de Projetos 6 novos tratamentos disponíveis e 12 novas entidades químicas em desenvolvimento



Fexinidazol (para HAT e LV) = 1 NEQ

Doenças e Tratamentos



Doença de Chagas*

- Aproximadamente de 7 a 8 milhões de pessoas infectadas, a maioria em 21 países da América Latina, mas também na Europa, América do Norte, Japão e Austrália
- Menos de 1% dos infectados recebe tratamento, segundo dados de demanda e produção anual de medicamentos
- O parasita Tripanosoma cruzi é transmitido pela picada de um vetor triatomíneo conhecido como "barbeiro". A transmissão pode ser também congênita, por transfusão sanguínea, transplante de orgãos, ou ingestão de alimentos e bebidas contaminadas
- Provoca cerca de 12.000 mortes por ano; a infecção aguda causa a morte de aproximadamente uma entre cada vinte pessoas, especialmente criancas
- Cerca de um terço dos pacientes infectados desenvolve a doença crônica assintomática que causa miocardiopatias e patologias do aparelho digestivo
- *Tripanossomíase americana

Na atualidade: existem apenas dois tratamentos que apresentam desvantagens específicas, inclusive problemas de tolerância.

Nosso trabalho: uma formulação em dose pediátrica do benznidazol (lançada em 2011).

Nosso objetivo: um tratamento oral efetivo e seguro para o tratamento da forma crônica da doença.



Tripanossomíase Humana Africana*

- 0 número de casos estimados atualmente é de aproximadamente 20.000
- O parasita Trypanosoma brucei é transmitido pela picada da mosca tsé-tsé
- Afeta 36 países na África subsaariana, no entanto, 97% dos casos são registrados em oito países, sendo dois terços na República Democrática do Congo
- A doença se desenvolve em duas fases: a fase 1 muitas vezes não é diagnosticada e, portanto, a doença passa despercebida; a fase 2, fase neurológica, pode ser fatal se não for tratada

*HAT; Doença do Sono

Na atualidade: para o estágio 2 da HAT, o tratamento NECT substituiu o antigo e tóxico melarsoprol e a complicada terapia com eflornitina. Para o estágio 1 da HAT, existem dois tratamentos, pentamidina e suramina. Todos exigem múltiplas iniecões ou infusões.

Nosso trabalho: NECT, uma terapia combinada de nifurtimox e eflornitina, em colaboração com uma grande rede de parceiros (lançada em 2009). E o primeiro novo tratamento desenvolvido para a HAT em mais de 25 anos.

Nosso objetivo: um tratamento oral, seguro, eficaz, de curta duração e para ambas as fases da doenca.



Leishmaniose Visceral*

- A leishmaniose, inclusive a forma visceral, é transmitida pela picada do "mosquito palha" e está presente em 98 países de 5 continentes; cerca de 350 milhões de pessoas estão em situação de risco, a maioria criancas
- Cerca de 300.000 casos de leishmaniose visceral (LV ou kala-azar) por ano
- A LV é a forma mais grave da doença e pode ser fatal se não for tratada (cerca de 40 mil mortes por ano)
- A LV constitui um problema crescente em pacientes coinfectados com HIV

*I V: kala-azar

Na atualidade: existem vários tratamentos, mas a maioria têm efeitos secundários indesejáveis e, devido às condições dos locais onde são aplicados, são de longa e complicada administração ou apresentam problemas de resistência aos medicamentos

Nosso trabalho: para a África, a SSG&PM, uma terapia combinada de estibogluconato de sódio e paromomicina (lançada em 2010); para a Ásia, um conjunto de tratamentos (2011). Em ambos os casos, em colaboração com um grande grupo de parceiros

Nosso objetivo: um tratamento por via oral, seguro, eficaz, de baixo custo e de curta duração (<10 dias)



Leishmaniose cutânea*

- A leishmaniose, inclusive a forma cutânea, é transmitida pela picada do "mosquito palha" e se manifesta em 98 países dos 5 continentes; aproximadamente 350 milhões de pessoas correm risco de contrair a doença, a maioria crianças
- Cerca de 1 milhão de casos de leishmaniose cutânea (LC) por ano
- A LC é caracterizada por lesões desfigurantes na pele; geralmente não é fatal, mas causa deficiência e deixa cicatrizes permanentes que podem levar ao preconceito social

*LC; As formas *L. tropica* e *L. braziliensis* estão incluídas nos projetos da DND*i*

Na atualidade: existem poucos tratamentos específicos para a LC. Muitos são tratamentos para a LV que são utilizados para a LC. A eficácia ou segurança destes nem sempre foram testadas em pacientes com LC

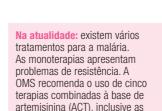
Nosso trabalho: a DND*i* e seus parceiros estão desenvolvendo um tratamento tópico (para aplicação na pele)

Nosso objetivo: um tratamento eficaz, seguro, de menor duração (<21 dias por via oral) e, sem necessidade de supervisão médica



Malária

- É uma das doenças infecciosas que causa mais mortes no mundo
- 50% da população mundial corre o risco de contraí-la; é endêmica em 108 países
- Aproximadamente 219 milhões de casos de malária em todo o mundo, em 2010, e cerca de 660.000 mortes, a maioria de crianças na África subsaariana



Nosso trabalho: ASAQ, uma combinação em dose fixa (FDC) de artesunato e amodiaquina (ACT) (lançada em 2.007) e ASMQ, uma FDC de artesunato e mefloquina (Brasil 2008/India 2012)

duas mencionadas a seguir.

Nosso objetivo: a DND/não está mais dedicada ao desenvolvimento ativo de medicamentos contra a malária. Seu foco é continuar disponibilizando ASAQ e ASMQ para os pacientes



Filariose*

- As doenças filariais, causadas por um subgrupo de helmintos, incluem a filariose linfática (FL), a oncocercose e a filariose Loa loa
- Estima-se que mais de 120 milhões de pessoas estão infectadas por FL, em 72 países; a maioria das infecções é assintomática
- Estima-se que 18 milhões de pessoas estão infectadas pela oncocercose, em todo o mundo
- A filariose Loa loa se manifesta na África Ocidental e Central; entre 14 e 15 milhões de pessoas estão em situação de risco de contrair a doença
- Ao longo da vida, esta doença causa deficiências tais como cegueira, inchaço dos membros ou órgãos genitais e um impacto socioeconômico terrível
- Os pacientes coinfectados com FL ou com oncocercose e Loa loa não podem ser facilmente tratados com os medicamentos existentes, devido ao risco de efeitos adversos graves como a encefalopatia

*Infecções causadas por vermes parasitários (helmintos)

Na atualidade: os tratamentos atuais, ivermectina, albendazol e dietilcarbamazina, que são administrados massivamente (MDA), necessitam ser repetidos anual ou bianualmente por até quase 15 anos e têm efeitos colaterais potencialmente fatais em áreas de coinfecção com l oa loa

Nosso trabalho: a DND*i* está desenvolvendo uma droga macrofilaricida que mata os vermes adultos a diferença dos medicamentos atuais que não o fazem. Tal droga poderia curar o paciente após só um período de tratamento

Nosso objetivo: um macrofilaricida seguro e eficaz



HIV Pediátrico

- 3,4 milhões de crianças (<15 anos) vivem com HIV e o número de novas infecções nessa população chegou a 330.000, em 2011
- 600 crianças morrem todos os dias, principalmente na África
- Em 2010, chegaram a 230.000 os casos de mortalidade infantil relacionadas com a Aids
- Menos de 30% das crianças HIV positivas têm atualmente acesso a terapias antirretrovirais (ART), em comparação com 57% dos adultos
- Sem tratamento, quase a metade das crianças infectadas durante a gravidez ou o parto morrem durante o primeiro ano de vida

Na atualidade: os tratamentos atuais para lactantes e crianças pequenas com HIV/Aids têm um sabor desagradável, são de difícil administração, e provocam interações indesejáveis com os medicamentos para a tuberculose — a coinfecção mais comum com o HIV

Nosso trabalho: a DND*i* e seus parceiros estão desenvolvendo atualmente uma formulação antirretroviral 4-em-1 para criancas

Nosso objetivo: um tratamento combinado de primeira linha, seguro e eficaz para crianças pequenas com HIV (<3 anos), incluindo crianças coinfectadas com HIV/TB





Pesquisa

O objetivo do programa de pesquisa da DNDi – por meio do processo de triagem. selecão e otimização de compostos líderes - consiste em identificar novos candidatos a medicamentos que estejam em concordância com os critérios descritos no perfil do produto alvo para incorporá-los ao processo de desenvolvimento pré-clínico.



Pesquisa Transilacional

Uma vez realizada a identificação das moléculas na fase de pesquisa, é necessário avaliar sua aptidão para se tornar medicamento e para este fim deverão ser realizados testes in vitro e in vivo. As propriedades dos compostos líderes otimizados e sua segurança e eficácia serão avaliados em estudos pré-clínicos antes da realização dos ensaios clínicos de fase I (com pessoas saudáveis) e dos estudos de prova de conceito de Fase II (com pacientes).

PROCESSO DE TRIAGEM

→ Compostos

Alvos: Chagas, HAT, leishmanioses e infecções filariais específicas. Ampla pesquisa de potenciais compostos avançados e de pequenas séries de compostos; identificação de classes químicas promissoras provenientes de quimiotecas de empresas privadas; acesso à diversidade química essencial para a identificação de compostos promissores (hits) potentes e seletivos com características aceitáveis para se tornarem medicamentos; identificação de novos compostos por triagem de alta escala; e triagem de compostos e avaliação de atividade frente a um alvo específico

Parceiros: AbbVie (ex-Abbott), EUA: Actelion, Suíca: Anacor, EUA: Astellas, Japão; AstraZeneca, Suécia; Bayer, Alemanha; Bristol-Myers Squibb, EUA; Celgene, EUA: E.I. du Pont de Nemours, EUA: Eisai Co, Ltd., Japão: Instituto de Genômica da Fundação Novartis para a Pesquisa, EUA; GlaxoSmithKline, Tres Cantos, Espanha: Instituto de Microbiologia Médica, Imunologia e Parasitologia. Hospital Universitário de Bonn. Alemanha: Medicines for Malaria Ventures. Suíça; Merck (MSD), EUA; Instituto de Pesquisa Médica de Northwick Park, Reino Unido; Instituto Novartis para Doenças Tropicais, Cingapura; Pfizer, EUA; Pfizer Saúde Animal, EUA: Sanofi, Franca: Sigma-Tau, Itália , Programa Especial para Pesquisa e Treinamento em Doencas Tropicais (TDR-OMS): TBAlliance, EUA: TI Pharma, Holanda, Vertex, EUA

→ Triagem

Identificação de novos compostos ativos por meio de triagem de baixa a alta escala, em centros especializados:

Triagem de alta escala

Foram desenvolvidas triagens de alta escala a partir de grandes guimiotecas de compostos para a *leishmania*. *T. cruzi*. *T.b brucei* (no Instituto Pasteur da Coréia), e para a *leishmania* (na Unidade de Descoberta de Fármacos da Universidade de Dundee)

Parceiros: Instituto Pasteur da Coréia (IPK), Coréia do Sul: Unidade de Descoberta de Medicamentos da Universidade de Dundee, Reino Unido

Centros de Referência em Triagem

Instituto de Saúde Pública e Tropical (TPH), Suíça; Laboratório de Microbiologia. Parasitologia e Higiene (LMPH) da Universidade de Antuérpia. Bélgica: Escola de Higiene e Medicina Tropical de Londres (LSHTM), Reino Unido

OTIMIZAÇÃO DE COMPOSTOS LÍDERES

Objetivo: obter compostos líderes otimizados avancando no desenvolvimento de "hits" com bons perfis de segurança e atividade contra todas as doenças-alvo (Chagas, HAT e leishmaniose)

Parceiros: Centro de Otimização de Candidatos a Medicamentos (CDCO) / Universidade Monash, Austrália: Epichem, Austrália: Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP). Brasil: Instituto Pasteur Coréia (IPK), Coréia: iThemba, África do Sul: Laboratório de Microbiologia, Parasitologia e Higiene (LMPH) da Universidade de Antuérpia, Bélgica; Escola de Higiene e Medicina Tropical de Londres (LSHTM). Reino Unido: Universidade de Murdoch, Austrália: SCYNEXIS Inc., EUA: TB Alliance, EUA: Universidade de Auckland. Nova Zelândia: Universidade Pace, EUA: Pfizer, EUA: Apptech Wuxi, China

Substituto para Nitroimidazol - HAT

Objetivo: tracar o perfil de candidatos a medicamentos substitutos do fexinidazol no tratamento da HAT

Parceiros: TB Alliance, USA; TPH Suíca, Suíca; Suwinski, Polônia; Universidade Pace, EUA; WuXi AppTec, China

🕨 Substituto para Oxaborol – HAT

Obietivo: tracar o perfil de candidatos a medicamentos alternativos para o SCYX-7158 no tratamento da HAT

Parceiros: Anacor. EUA: SCYNEXIS. EUA: Universidade Pace. USA: WuXi AppTec. China

Substituto para Nitroimidazol – LV

Objetivo: traçar o perfil de potenciais candidatos a medicamentos de respaldo para o VI -2098 para o tratamento da IV

Parceiros: TB Alliance, EUA; Advinus Therapeutics, Índia; Instituto Central de Pesquisa de Medicamentos, Índia; LMPH, Bélgica; LSHTM, UK; Universidade de Auckland, Nova Zelândia

Nitroimidazol – doenca de Chagas

Objetivo: pesquisar o potencial de um composto nitroimidazólico que seja mais seguro e eficaz que os utilizados atualmente para a doenca de Chagas (benznidazol e/ou nifurtimox)

Parceiros: TB Alliance, EUA; Centro de Otimização de Candidatos a Medicamentos (CDCO)/Universidade Monash, Austrália: Epichem, Austrália: Universidade de Murdoch, Austrália: Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Brasil: Instituto Pasteur Coréia (IPK), Coréia do Sul

Oxaborol SCYX-7158 - HAT

Objetivo: avancar no desenvolvimento clínico do SCYX-7158 para o tratamento do estágio 2 da HAT causada por T.b. gambiense, bem como para fase 1 da HAT e da HAT causada por T.b. rhodesiense

Parceiros: SCYNEXIS Inc., EUA; Anacor Pharmaceuticals, EUA; Advinus Therapeutics, Índia: Penn Pharma, Reino Unido

VL-2098

Objetivo: realizar a avaliação pré-clínica do VL-2098, um composto promissor nitroimidazólico para o tratamento da LV

Parceiros: TB Alliance, EUA: Advinus Therapeutics, Índia: Instituto Central de Pesquisa em Medicamentos, Índia; Escola de Higiene e Medicina Tropical de Londres (LSHTM), Reino Unido: Universidade de Auckland, Nova Zelândia; Bertin Pharma, França

Fexinidazol - LV

Obietivo: iniciar um estudo de prova de conceito de fase II para determinar a eficácia e segurança da utilização do fexinidazol no tratamento da LV

Parceiros: Instituto de Pesquisa Médica do Quênia (KEMRI) Quênia: Instituto de Endemias (IEND) da Universidade de Cartum, Sudão, MSF; Plataforma de Leishmaniose da África Oriental (LEAP): BaseCon. Dinamarca: Instituto Tropical Royal (KIT), Holanda; Universidade de Utrecht, Holanda

Anfoleish - I C

Objetivo: desenvolver um tratamento tópico antiparasitário que contenha anfotericina B para o tratamento da LC

Parceiros: PECET (Programa de Estudos e Controle de Doencas Tropicais). Universidade de Antioquia, Medellín, Colômbia: Humax Pharma, Colômbia: Farmatech, Colômbia

Série Fenarimol – doenca de Chagas

Objetivo: caracterizar os dois compostos potenciais da série fenarimol que demonstram eficácia contra a doença de Chagas em estudos pré-clínicos em ratos, antes de avançar para a fase de estudos de desenvolvimento do novo medicamento experimental (IND)

Parceiros: Centro de Otimização de Candidatos a Medicamentos (CDCO)/ Universidade Monash, Austrália; Epichem, Austrália; Universidade Murdoch, Austrália; Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Brasil; IPK, Coréia do Sul

K777 – doença de Chagas

Objetivo: avançar para a fase de novo medicamento experimental para o farmaco K777 para o tratamento da doença de Chagas

Parceiros: Universidade da Califórnia, São Francisco (UCSF), EUA; Institutos Nacionais da Saúde (NIH), EUA

Biomarcadores – doenca de Chagas

Objetivo: contribuir com a identificação e validação de marcadores de resposta terapêutica para a doença de Chagas, para facilitar a realização de ensaios clínicos e apoiar o registro dos medicamentos

Parceiros: Médicos Sem Fronteiras (MSF); Universidade Mayor de San Simon, Bolívia: Universidade Autônoma Juan Misael Saracho, Bolívia: Centro de Pesquisa Internacional da Saúde de Barcelona (CRESIB), Espanha: Instituto Nacional de Parasitologia Dr. Mario Fatala Chaben (INP), Argentina: Universidade da Geórgia, EUA: Instituto de Pesquisa Biomédica do Texas, EUA: Universidade do Texas de El Paso. EUA: Conselho Nacional de Pesquisa Científica e Tecnológica (INGEBI-CONICET). Argentina: Universidade McGill, Canadá: Hospitais da Universidade de Genebra. Suíca: Rede NHEPACHA

E1224 Azóis – doenca de Chagas

Objetivo: estudo de prova de conceito para avaliar a seguranca e eficácia de diferentes regimes de doses de E1224 para o tratamento de pacientes adultos com a forma crônica indeterminada da doença de Chagas

Parceiros: Eisai Co. Ltd. Japão: Plataforma de Atenção Integral para Pacientes com Doença de Chagas, Espanha / Bolívia; Universidade Mayor de San Simon, Bolívia; Universidade Autônoma Juan Misael Saracho, Bolívia: Coletivo de Estudos Aplicados e Desenvolvimento Social (CEADES) Bolívia: NUDFAC - Núcleo de Desenvolvimento Farmacêutico e de Cosméticos. Brasil: Centro de Pesquisa em Saúde Internacional de Barcelona (CRESIB). Espanha: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (INGEBI-CONICET), Argentina



Fase de Seleção de Compostos



A comprovação do equilíbrio entre a segurança e eficácia de um fármaco tem de ser realizada em grande escala, isto é, através de ensaios clínicos de Fase III. Esta fase de ensaios é necessária para obter a autorização das autoridades reguladoras, ou seja, o registro dos medicamentos que, em última instância, determina se os países podem produzir, importar e distribuir tais medicamentos.

Flubendazol macrofilaricida – Filariose

Objetivo: determinar o potencial do flubendazol como um candidato macrofilaricida pré-clínico para o tratamento preventivo da oncocercose e filariose linfática nas regiões coendêmicas para *Loa-loa*

Parceiros: Johnson & Johnson, EUA; Universidade do Estado de Michigan, EUA; Laboratórios Abbott, EUA; Universidade de Buea, Camarões

Duas combinações em dose fixa "4-em-1" à base de LPV/r - HIV Pediátrico

Objetivo: desenvolver duas combinações em dose fixa do regime antirretroviral (ARV) para pacientes pediátricos à base de inibidores de protease (PI) lopinavir / ritonavir (LPV/r) com qualquer uma das duas terapias baseadas em inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa: 3TC/ABC ou 3TC/ZDV. O tratamento "4-em-1" para lactantes e crianças pequenas terá uma formulação granulada com sabor mascarado

Parceiros: Cipla Ltd, Índia; Conselho de Pesquisa Médica, Reino Unido; Centro Conjunto de Investigação Clínica, Uganda; Fundação para Crianças do Colégio Baylor de Medicina, Uganda; Mulago Hospital Kampala, Uganda; Centro Médico da Universidade Radboud, Nijmegen, Holanda; Instituto Necker, França; Médicos sem Fronteiras (MSF)

Superativador de RTV para a coinfecção HIV/TB – HIV Pediátrico

Objetivo: desenvolver uma formulação combinada para ativar o ritonavir (RTV) a fim de adicioná-lo ao regime ARV otimizado, para pacientes pediátricos, à base de LPV/r, para neutralizar as interações medicamentosas negativas entre os inibidores da protease (IP) e os tratamentos da tuberculose que contêm rifampicina

Parceiros: Cipla Ltd, Índia; Universidade Stellenbosch e KID CRU, Hospital Tygerberg, África do Sul; Unidade de Pesquisa Perinatal em HIV, África do Sul; Centro de Pesquisa Shandukani, África do Sul; Unidade de Pesquisa e Serviços Empilweni, Rahima Moosa Mãe e Hospital Infantil, África do Sul; Fundação Enhancing Care, África do Sul; Departamento de Saúde, África do Sul; Departamento de Ciência e Tecnologia, África do Sul; AMS-PHPT, Faculdade de Ciências Médicas Associadas, Universidade de Chiang Mai, Tailândia; Instituto Necker, França



Fexinidazol – HAT

Objetivo: fazer avançar o fexinidazol através de um estudo clínico fundamental de Fase II / III, a fim de registrar a droga como um novo tratamento para o estágio 2 da HAT causada por *T.b.gambiense*, assim como para o estágio 1 da HAT e da HAT causada por *T.b. thodesiense*

Parceiros: Sanofi, França; TPH Suíça, Suíça; Médicos Sem Fronteiras (MSF); Plataforma HAT; Base-Con, Dinamarca; Instituto Nacional de Pesquisa Biomédica, República Democrática do Congo; Comunidade Batista do Congo, República Democrática do Congo; Instituto de Medicina Tropical, Antuérpia, Bélgica

Novos tratamentos para a LV para Bangladesh

Objetivo: estudo de Fase III / IV para demonstrar a viabilidade da implementação de novas modalidades de tratamento recomendado pela OMS (miltefosina -paromomicina, AmBisome®-miltefosina, AmBisome®- paromomicina, dose única de AmBisome®) nos serviços de saúde primários em Bangladesh Parceiros: Ministério da Saúde e Bem-Estar Familiar, Bangladesh; Centro Internacional para Pesquisa de Doenças Diarreicas (ICDDR, B), Bangladesh; Shaheed Suhrawardy Medical College and Hospital (ShSMC), Bangladesh

Novos tratamentos para a LV para África

Objetivos: desenvolver novos tratamentos de curta duração para a LV, na África Oriental, e ampliar a distribuição geográfica dos medicamentos disponíveis contra a leishmaniose para todos os países da região. Oferecer apoio às atividades de registro em curso para a utilização do SSG-PM. Avaliar a eficácia e segurança de combinações de miltefosine para a África Oriental

Parceiros: Instituto de Pesquisa Médica do Quênia (KEMRI), Quênia; Instituto de Endemias (IEND), Universidade de Cartum, Sudão; Universidade de Addis Ababa, Etiópia; Universidade Gondar, Etiópia; Universidade de Makerere, Uganda; Escola de Higiene e Medicina Tropical de Londres (LSHTM), Reino Unido; Hospital Slotervaart, Instituto do Câncer da Holanda, Holanda; Instituto Royal Tropical (KIT), Holanda; Ministérios da Saúde da Etiópia, Sudão, Quênia e Uganda; Médicos Sem Fronteiras (MSF); i + solutions, Holanda; OneWorld Health (OWH / PATH), EUA; Plataforma de Leishmaniose da África Oriental (LEAP), Instituto de Medicina Tropical, Antuérpia, Bélgica

Novos tratamentos para a coinfecção por HIV / LV para África

Objetivo: identificar e disponibilizar para os pacientes coinfectados com HIV/LV um tratamento seguro e altamente eficaz que garanta uma longa sobrevida Parceiros: Escola de Higiene e Medicina Tropical de Londres (LSHTM), Reino Unido; Instituto de Medicina Tropical da Antuérpia, Bélgica; Médicos Sem Fronteiras (MSF); Slotervaart Hospital, Instituto do Câncer da Holanda, Holanda; Universidade de Utrecht, Holanda; Universidade de Addis Ababa, Etiópia; Universidade de Gondar. Etiópia: Plataforma de leishmaniose da África Oriental (LEAP)

Novos tratamentos para a LV para América Latina

Objetivo: apoiar o Ministério da Saúde do Brasil e seus Parceiros na condução de um ensaio de Fase III para avaliar a eficácia e segurança do desoxicolato de anfotericina B, AmBisome® e a combinação de AmBisome® - Glucantime® para o tratamento da LV na América Latina

Parceiros: Instituto de Pesquisas René Rachou - Fiocruz-MG, Brasil; Hospital Pediátrico João Paulo II - FHEMIG, Brasil; Universidade de Brasília, Brasil; Universidade Estadual de Montes Claros, Brasil; Universidade Federal do Piauí, Brasil; Universidade Federal de Sergipe, Brasil; Programa de Controle da Leishmaniose / Ministério da Saúde, Brasil; Universidade Estadual do Rio de Janeiro. Brasil





Após o registro de um medicamento, ainda é importante testá-lo fora das condições altamente controladas dos ensaios clínicos. É de vital importância compreender e resolver quaisquer entraves ainda existentes para garantir que os medicamentos cheguem aos pacientes que deles precisam.

TRATAMENTOS
DISPONÍVEIS

Fáceis de usar • Acessíveis • Adaptados ao Campo • Não patenteados

NECT Terapia Combinada de Nifurtimox/Eflornitina

Objetivos: continuar facilitando a implementação do tratamento que atualmente é o mais seguro, simples e melhor adaptado ao campo para o estágio 2 da THA e apoiar sua implementação nos países endêmicos

Parceiros: Médicos Sem Fronteiras (MSF); TPH Suiça, Suiça; Programa Nacional de Controle da Tripanossomíase da República Democrática do Congo; Plataforma THA, com a colaboração da OMS, e doação de fármacos por parte da Sanofi e Bayer

SSG&PM Terapia combinada de estibogluconato de sódio e paromomicina

Objetivos: facilitar a implementação e o acesso ao SSG-PM em áreas endêmicas chave do leste da África, apoiando o registro da paromomicina (PM) e também facilitar o entendimento com parceiros locais. Monitorar sua segurança e eficácia após a implementação de um estudo de farmacovioilância

Parceiros: Instituto de Pesquisa Médica do Quênia (KEMRI), Quênia;; IEND, Universidade de Cartum, Sudão; Universidade de Makerere, Uganda; Universidade de Addis Ababa, Etiópia; Universidade de Gondar, Etiópia; Escola de Higiene e Medicina Tropical de Londres (LSHTM), Reino Unido; Ministérios da Saúde da Etiópia, Sudão, Quênia e Uganda; Médicos Sem Fronteiras (MSF), i + solutions, Holanda; OneWorld Health (OWH / PATH), EUA; Plataforma de Leishmaniose da África Oriental (LEAP)

Novos tratamentos para a LV para Índia

Objetivos: realizar estudos de eficácia em grande escala no sul da Ásia para demonstrar a viabilidade de implementação das novas modalidades do tratamento recomendado pela OMS (miltefosina-paromomicina, AmBisome®-miltefosina, AmBisome®-paromomicina, dose única de AmBisome®) nos serviços de saúde primários na Índia, com o objetivo de ampliar sua utilização na região. Apoiar as estratégias de controle e eliminação da doença no país

Parceiros: Conselho Indiano de Pesquisa Médica (ICMR); Instituto de Pesquisa e Ciências Médicas Memorial Rajendra (RMRI), Índia; Centro de Pesquisa Médica de Calazar, Índia; Sociedade Estadual de Saúde, Bihar (BSHS), Índia; OneWorld Health (PATH/OMS), EUA; TDR-OMS; OMS (SEARO, Genebra): Médicos Sem Fronteiras (MSF)

Formulação em dose pediátrica do benznidazol

Objetivos: completar um estudo de farmacocinética populacional da recentemente registrada formulação pediátrica do benznidazol. Facilitar a implementação e o acesso ao tratamento Parceiros: Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco (LAFEPE), Brasil; Hospital Infantil Ricardo Gutierrez, Argentina; Instituto Nacional de Parasitologia Dr. M Fatala Chabén, Argentina; Hospital Infantil de Jujuy, Argentina; Ministerio da Saúde, Província de Jujuy, Argentina; Hospital Público Materno Infantil — Salta, Argentina; Centro de Chagas e Patologia Regional; Hospital Independencia, Santiago del Estero, Argentina; CONICET/INGEBI, Argentina; Centro Nacional de Diagnóstico e Pesquisa de Endemo-epidemias (CeNDIE); Ministério da Saúde, Argentina; Universidade de Liverpool, Reino Unido; NUDFAC, Brasil; Administração Nacional de Laboratórios e Institutos de Saúde (ANLIS), Argentina

ASAQ Combinação em dose fixa de artesunato e amodiaquina

Objetivos: continuar facilitando a implementação e o acesso à combinação em dose fixa (CDF) de ASAQ, em todos os países nos quais poderia beneficiar pacientes e onde a combinação é recomendada nos guias nacionais de tratamento. Participar no Plano de Gestão de Riscos na África. Diversificar os fornecedores de ASAQ facilitando a transferência de tecnologia

Parceiros: Sanofi, França; Medicines for Malaria Ventures (MMV), Suíça; Aedes, Bélgica; Zenufa, Tanzânia; Centro Nacional de Pesquisa e Treinamento em Malária, Burkina Faso; Universidade Sains, Malásia; Universidade Oxford, Reino Unido; Instituto de Pesquisa para o Desenvolvimento (IRD), Senegal; Faculdade de Farmácia da Universidade de Bordeaux, França; Universidade Mahidol, Tailândia; Bertin Pharma, França; Médicos Sem Fronteiras (MSF); Epicentre, França; TDR-OMS; Instituto de Pesquisa Médica do Quênia (KEMRI), Quênia; Conselho Indiano de Pesquisa Médica (ICMR); Programa Nacional de Controle da Malária do Ministério da Saúde de Burundi; OMS, Burundi; Ministério da Saúde de Serra Leoa; Ministério da Saúde, Gana; Hospital Escola Komfo Anokye (KATH), Kumasi, Gana

ASMQ Combinação em dose fixa de artesunato e mefloquina

Objetivos: continuar facilitando a implementação e o acesso à combinação em dose fixa (CDF) de ASMQ, no Sudeste Asiático e na América Latina, através da obtenção de autorizações de registro. Avaliar a eficácia da CDF de ASMQ na África Parceiros: Farmanguinhos, Brasil; Cipla Ltd., Índia; Unidade de Pesquisa em Malária Shoklo, Tailândia; Universidade Sains, Malásia; Universidade Oxford, Reino Unido; TDR-OMS; Instituto de Saúde de Ifakara, Tanzânia; Conselho Indiano de Pesquisa Médica (ICMR); Epicentre, França; Centro Hospitalar Universitário Vaudois (CHUV), Suíça, Instituto Nacional de Pesquisa Médica (NIMR), Tanzânia; Instituto de Pesquisa Médico do Quênia (KEMRI), Quênia; Centro Nacional de Pesquisa e Treinamento em Malária (CNRFP), Burkina Faso; Medicines for Malaria Venture (MMV), Suíca

Malária

ASAQ

2007

(Combinação em dose fixa de artesunato e amodiaquina)

- · Parceria inovadora com o laboratório Sanofi
- Mais de 200 milhões de tratamentos distribuídos (abril de 2013)
- Regime simples: 1 ou 2 comprimidos, uma vez por dia. durante 3 dias
- Registrado em 33 países, dos guais 30 na África
- Pré-qualificada pela OMS
- Transferência de tecnologia para o parceiro industrial



Malária

ASMQ

2008

(Combinação em dose fixa de artesunato e mefloquina)

- Desenvolvido pela DNDi e Farmanquinhos / Fiocruz, Brasil
- Regime simples e adaptado a crianças e adultos
- Registro no Brasil (2008), Índia (2011),
 Malásia e Mvanmar (2012)
- Pré-qualificada pela OMS
- Transferência de tecnologia Sul-Sul da Farmanguinhos para a Cipla, na Índia





HAT

NECT

2009

(Terapia combinada de nifurtimox-eflornitina)

- Parceria entre a DNDi, MSF, governos, empresas farmacêuticas e a OMS
- Aproximadamente 96% dos pacientes no estágio 2 da HAT foram tratados com NECT (2012) na República Democrática do Congo e mais de 60% de todos os pacientes em estágio 2 nos países endêmicos (2011)
- Faz parte das listas de medicamentos essenciais de 12 países africanos (que cobrem 98% dos casos relatados de HAT)
- Consta da Lista de Medicamentos Essenciais da OMS desde 2009



Leishmaniose Visceral

SSG-PM

2010

(Terapia combinada de estibogluconato de sódio e paromomicina)

- Parceria entre a DNDi, a Plataforma de Leishmaniose da África Oriental (LEAP), programas nacionais de controle do Quênia, Sudão, Etiópia e Uganda, MSF e OMS
- Recomendada pelo Comitê de Especialistas da OMS sobre o Controle da Leishmaniose para a África Oriental (2010)
- Aprovada e implementada no Sudão desde 2010
- A paromomicina foi registrada em Uganda (2011) e no Quênia (2013) e está em processo de registro em outros países da África Oriental



Leishmaniose Visceral

Novos tratamentos para a LV na Índia

2011

(AmBisome® SD / M +PM / M +A® / A ®+PM)

- Amplo estudo de implementação de quatro braços em parceria com as autoridades de saúde no âmbito estatal, nacional e regional, em colaboração com TDR e OneWorld Health (PATH/OMS)
- Perfil de alta eficácia e boa segurança
- Adaptado ao campo
- Recomendado pelo Comitê de Especialistas da OMS para o controle das leishmanioses (2010)



doenca de Chagas

Benznidazol 12,5 mg - LAFEPE

2011

(Formulação em dose pediátrica do benznidazol)

- Parceria com LAFEPE. Brasil
- Tratamento adaptado à criança, de fácil administração e acessível
- Comprimido de fácil dissolução para crianças menores de 2 anos de idade
- Registrado no Brasil em 2011



Três Plataformas de Pesquisa Clínica para consolidar capacidades em países endêmicos

A DND*i* trabalha em estreita colaboração com parceiros em países endêmicos para fortalecer a capacidade de pesquisa clínica. Este apoio à pesquisa e programas de implementação são essenciais para assegurar o acesso sustentável aos tratamentos desenvolvidos.





FUNDADA: 2005, em Kinshasa, República Democrática do Congo



A Plataforma HAT é uma rede dedicada à pesquisa e ao fortalecimento de capacidades, integrada por médicos clínicos, representantes de programas nacionais de controle e cientistas dos países africanos mais afetados pela doença do sono (Angola, República Central Africana, Chade, República Democrática do Congo, República do Congo, Uganda, Sudão do Sul e Sudão), bem como outras instituições internacionais. O objetivo geral desta plataforma é criar e fortalecer as capacidades (recursos humanos, infraestrutura, equipamentos), ensaios clínicos e metodologias em países onde a THA é endêmica, de tal forma que os novos e promissores tratamentos para esta doença fatal possam ser avaliados, registrados e disponibilizados para os pacientes de maneira rápida e eficaz.

PRINCIPAIS PARCEIROS:

Programas de Controle Nacionais dos países endêmicos mais afetados: Angola, República Centro-Africana, Chade, República Democrática do Congo, República do Congo, Uganda, Sudão do Sul, Sudão; Instituto Suíço de Saúde Pública e Tropical (Swiss TPH), Suíça, Instituto de Medicina Tropical da Antuérpia (ITM), Bélgica; Instituto Nacional de Pesquisa Biomédica (INRB), RDC; Instituto de Pesquisa Agrícola do Quênia; Centro de Pesquisa da Tripanos-

somíase (KARI-TRC), Quênia; Instituto de Pesquisa em Medicina Tropical (TMRI), Sudão; Instituto Pasteur Bangui, CAR; Médicos Sem Fronteiras (MSF); Epicentre, França; Fundação para Novos Diagnósticos Inovadores (FIND); Rede para a Tripanossomíase da África Oriental (EANETT); Centro interdisciplinário de Bioética para a África Francófona (CIBAF); O Programa Especial para Pesquisa e Treinamento em Doencas Tropicais (TDR-OMS) como observador.





A Plataforma de Pesquisa Clínica em Chagas é uma rede de instituições de saúde e de cientistas das Américas e do mundo. A plataforma visa fortalecer as capacidades, facilitar a pesquisa clínica, ampliar a participação da comunidade e melhorar a avaliação e entrega de novos tratamentos para a doença de Chagas em toda a região.

PRINCIPAIS PARCEIROS:

Ministérios da Saúde e Programas de Controle Nacionais; Organização Pan-americana da Saúde (OPAS); Departamento de Controle de Doenças Tropicais Negligenciadas, OMS; Hospital Infantil Ricardo Gutiérrez, Argentina; Instituto Nacional de Parasitologia Dr. M Fatala Chaben, Argentina; Hospital Infantil de Jujuy, Argentina; Hospital Público Materno Infantil - Salta, Argentina; Centro de Chagas e Patologia Regional, Santiago del Estero, Argentina; Conselho Nacional de Pesquisas Científicas e Técnicas (CONI-

CET), Argentina; Instituto Oswaldo Cruz, Brasil; Instituto de Pesquisa Evandro Chagas, Fiocruz, Brasil; Centro de Pesquisas René Rachou-Fiocruz, Brasil; Universidade Mayor de San Simon - Plataforma de Atenção Integral para Pacientes com doença de Chagas, Bolívia; CRESIB - Hospital Clinic de Barcelona, Espanha; Médicos Sem Fronteiras (MSF); Instituto de Pesquisa para o desenvolvimento, França; Eisai Co. Ltd., Japão; FINDECHAGAS; Mundo Sano, Argentina.





FUNDADA: 2003, em Cartum, Sudão.



A Plataforma de Leishmaniose (LEAP) da África Oriental é uma rede de instituições dedicadas ao fortalecimento da capacidade de pesquisa em saúde integrada por cientistas, a maioria pertencente aos quarto países africanos mais afetados pela leishmaniose visceral (Etiópia, Quênia, Sudão, Uganda), bem como por especialistas internacionais. O propósito da LEAP é estudar, validar e facilitar o registro das melhores opções de tratamento para pacientes negligenciados com LV na região da África Oriental. Ela fortalece a capacidade de tratamento, avaliação e desenvolvimento de estudos clínicos na região

PRINCIPAIS PARCEIROS:

Centro de Pesquisa Clínica, Quênia; Instituto de Pesquisa Médica do Quênia (KEMRI); Ministério da Saúde, Quênia; Instituto de Doenças Endêmicas da Universidade de Cartum, Sudão; Ministério Federal da Saúde, Sudão; Universidade de Adis Abeba, Etiópia; Universidade de Gondar, Etiópia; Departamento Federal da saúde. Etiópia; Universidade Makerere, Uganda; Ministério da Saúde, Uganda; Médicos Sem Fronteiras (MSF); i + solutions; OneWorld Health (PATH / PATH), EUA; ASK (AMC, Slotervaart Hospital, KIT), Holanda; Escola de Higiene e Medicina Tropical de Londres (LSHTM). Reino Unido

Todo mundo tem um papel a desempenhar na luta contra as doenças negligenciadas

Contribuições privadas Médicos Sem Fronteiras Fundação Bill & Melinda Gates

Contribuições públicas

Governos e outros doadores institucionais públicos: Reino Unido; Holanda; Franca; Alemanha; Suíca; Brasil: Espanha: Institutos Nacionais de Saúde. EUA: União Europeia: Cantão de Genebra: Fundo Global de Luta contra a Aids. Tuberculose e Malária; EDCTP; Unitaid, e outros

Wellcome Trust e outros doadores privados

DOADORES PRIVADOS

- Fundação Bill & Melinda Gates / EUA
- Médicos Sem Fronteiras
- Wellcome Trust / Reino Unido
- Fundação BBVA / Espanha
- Instituto de Saúde Carlos Slim / México
- Fundação André & Cyprien / Suíca
- Fundação ARPE / Suíca
- Fundação de Bienfaisance de la banque Pictet / Suíca
- Fundação Pro Victimis / Suíca
- Guy's, King's and St Thomas, Giving Week / Reino Unido
- Fundação Leopold Bachmann / Suíca
- Fundação Medicor / Liechtenstein
- Fundação Pedro e Carmen Lucia Buck / EUA
- Sasakawa Peace Foundation / Japão
- Fundação Starr International / Suíca
- Fundação UBS Optimus / Suíca
- Steve Rabin e Jonathan Winslow
- Família Moreau / Brasil
- Outras fundações privadas e pessoas que preferem permanecer no anonimato

DOADORES PÚBLICOS INSTITUCIONAIS

- Departamento para o Desenvolvimento Internacional (DFID) / Reino unido
- Ministério de Relacões Exteriores (DGIS) / Holanda
- União Europeia Programas Quadro 5, 6 e 7
- Parceria entre a Europa e os Países em Desenvolvimento para a Realização de Ensaios Clínicos (EDCTP) com cofinanciamento dos Estados-Membros / Internacional
- Ministério Federal da Educação e Pesquisa (BMBF), através do KfW / Alemanha
- Agência Francesa de Desenvolvimento (AFD) / França
- Fundo Global da Luta Contra a AIDS, Tuberculose e Malária (AMFm) / Internacional
- Agência de Cooperação Internacional (GIZ), em nome do Governo da República Federal da Alemanha
- Ministério das Relações Exteriores e Europeias (MAEE) / França
- Ministério da Saúde / Brasil
- Institutos Nacionais de Saúde (NIH), do Instituto Nacional de Alergia e Doencas Infecciosas (NIAID) / EUA
- Região da Toscana / Itália
- República e Cantão de Genebra / Suíca
- Agência Espanhola de Cooperação Internacional para o Desenvolvimento (AECID) /
- Agência Suíca para o Desenvolvimento e Cooperação (SDC) / Suíca
- UNITAID / Internacional
- Agência dos Estados Unidos para o Desenvolvimento Internacional (USAID), através do Projeto de Saúde do Quarto Setor, implementado pela Abt Associates, Inc. / EUA



Conselho Diretivo da DNDi e Comitê de Assessoria Científica

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO



Marcel Tanner Instituto Suíco de Saúde Pública e Tropical (TPH), Suíca



Secretário(a): Els Torreele Open Society Foundations, EUA



Tesoureiro: Derrick Wong Consultor de gestão sem fins lucrativos. Franca

Posição atualmente vaga. Quênia -Instituto de Pesquisa Médica (KEMRI)



Alice Dautry Instituto Pasteur, Franca



Abul Faiz Representante dos pacientes; Sir Salimullah Medical College, Bangladesh



Unni Karunakara Médicos Sem Fronteiras (MSF) Internacional



Datuk Mohd Ismail Merican Ministério da Saúde, Malásia

Posição atualmente vaga, Conselho Indiano de Pesquisa Médica (ICMR)



Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz),



Bennett Shapiro PureTech Ventures, anteriormente na Merck & Co., EUA



Paulina Tindana Representante dos pacientes; Centro de Pesquisa em Saúde de Navrongo, Gana

Observador Permanente:



Programa Especial para Pesquisa e Treinamento em Doenças Tropicais (TDR-OMS), Suíca

COMITÉ DE ASSESSORIA CIENTÍFICA

Pierre-Etienne BOST, anteriormente no Instituto Pasteur, Franca

Khirana Bhatt, Universidade de Nairobi, Quênia

Chris Bruenger, IDEC Inc., Japão

François Chappuis. Médicos sem Fronteiras e Hospital Universitário de Genebra, Suíca

J. Carl Craft, anteriormente na Medicines for Malaria Venture, Suíca

Simon Croft, Escola de Higiene e Medicina Tropical de Londres, Reino Unido

Nilanthi de Silva. Universidade de Kelaniva. Sri Lanka

Lisa Frigati, Hospital Tygerberg, África do Sul

Federico Gomez de las Heras, anteriormente na GlaxoSmithKline, Espanha

Chitar Mal Gupta. Instituto Central de Pesquisa em Medicamentos, Índia

Paul Herrling. Novartis Internacional AG. Suíca - Dale Kempf, Abbott, EUA

Dale Kempf, Abbott, EUA

Ana Rabello. Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Brasil

Murad Shahnaz. Instituto de Pesquisa Médica, Malásia

Shiv Dayal Seth, Conselho Indiano de Pesquisa (ICMR), Índia

Faustino Torrico, Universidade Mayor de San Simon, Bolívia

Mervyn Turner, anteriormente nos Laboratórios de Pesuisa da Merck, EUA

Muriel Vray. Instituto Pasteur. Franca

Krisantha Weerasuriya, Organização Mundial da Saúde (OMS), Suíca



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



A iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas (DNDi) é uma organização sem fins lucrativos, orientada pelas necessidades dos pacientes, dedicada à pesquisa e o desenvolvimento (P&D) de tratamentos seguros, eficazes e acessíveis para as doenças negligenciadas que afetam milhões de pessoas entre as mais pobres do mundo. Cabe destacar a tripanossomíase humana africana (ou doença do sono), leishmaniose, doença de Chagas,

HIV pediátrico, filariose e malária

Objetivo principal da DNDi:

→ Fornecer, até 2018, de 11 a 13 novos tratamentos para as doenças negligenciadas e às necessidades de tratamento dos pacientes negligenciados

Ao desenvolver este objetivo, a DNDi também visa:

- → Utilizar e fortalecer as capacidades de pesquisa dos países onde as doenças são endêmicas por meio da implementação de projetos
- → Conscientizar a opinião pública sobre a necessidade de desenvolvimento de novos medicamentos sobre a necessidade de desenvolver novos medicamentos para as doenças negligenciadas e promover uma maior responsabilidade pública

DNDi AMÉRICA LATINA Rua Santa Heloisa 5 Jardim Botânico - Rio de Janeiro - RJ, 22460-080 Brasil

Tel: +55 21 2215 2941 www.dndial.org

DND*i* ÁFRICA

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

DNDiRDC

Av Révolution n°04 Quartier Socimat La Gombe, Kinshasa Democratic Republic of the Congo Tel: +243 81011 81 31

DND*i* ÍNDIA

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

DNDi JAPÃO

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

DNDI AMÉRICA LATINA

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

DND*i* MALÁSIA

Administration Building, IPharm-MOSTI Blok 5-A, Halaman Bukit Gambir 11700 Pulau Pinang Malaysia Tel: +60 4655 2829

DNDiSEDE

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