



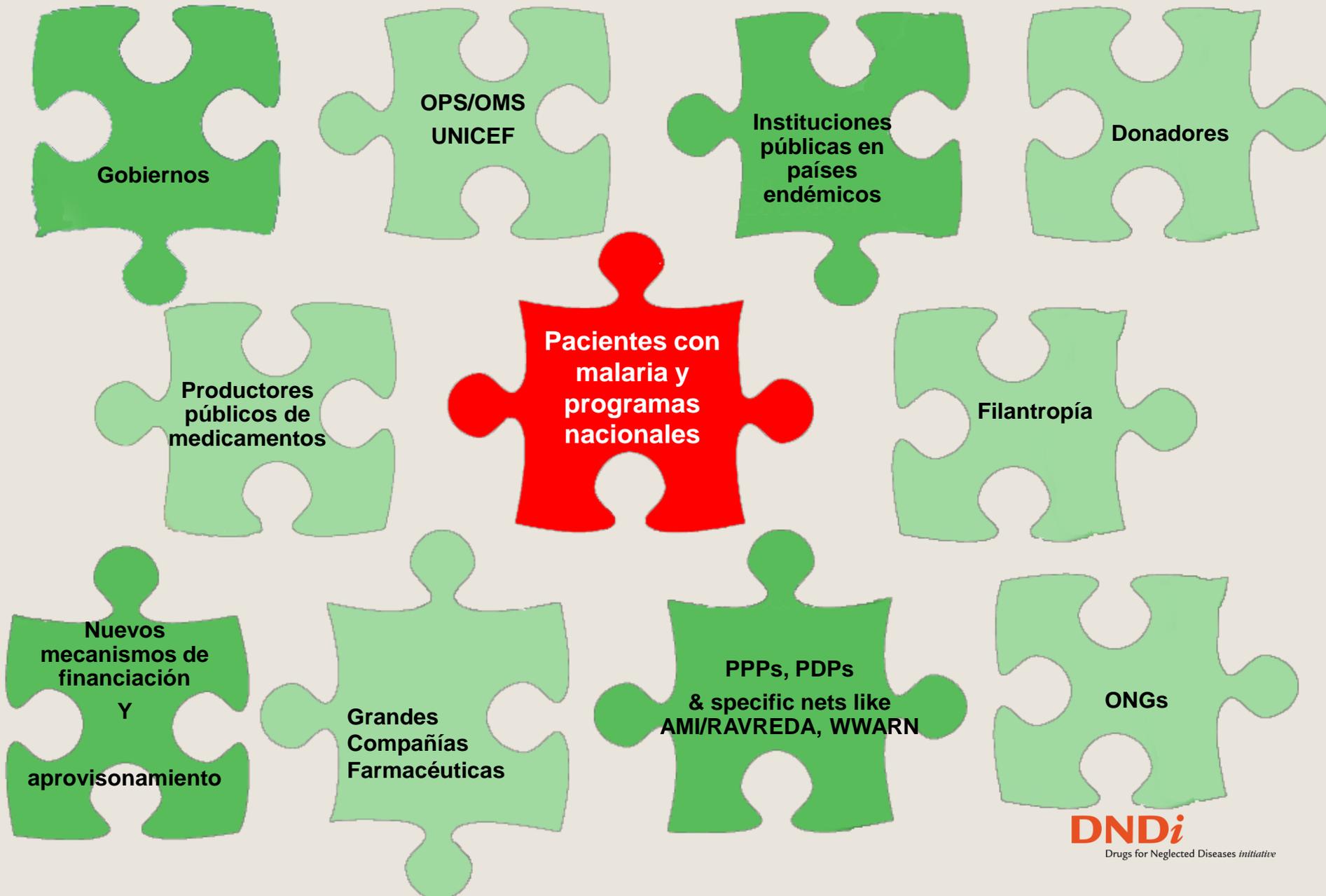
**INICIATIVA AMAZÓNICA CONTRA LA MALARIA (AMI)
RED AMAZÓNICA DE VIGILANCIA DE LA
RESISTENCIA A LOS ANTIMALÁRICOS (RAVREDA)
XI Reunión Anual de Evaluación
Antigua, Guatemala
19-23 Marzo 2012**

DR. DANIEL MECHALI

DNDi

Drugs for Neglected Diseases *initiative*

La Malaria y sus actores, el rol de DNDi



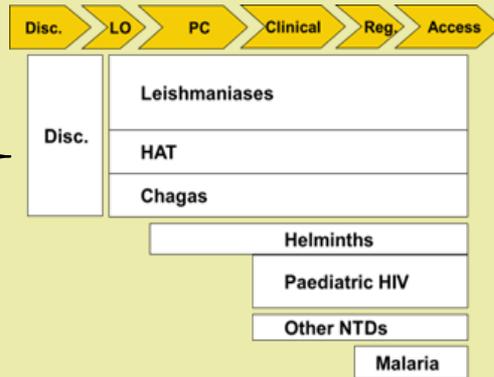
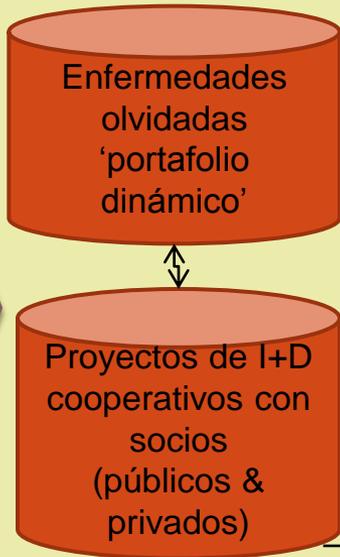
DNDi: Un modelo alternativo

Organización de I+D sin fines de lucro

Política de defensa de las Enfermedades Tropicales Olvidadas

Apoyar los objetivos y fomentar un marco global para la salud esencial

Guiado por las necesidades de los pacientes



Herramientas de salud pública

Salud
Impacto

Refuerza la capacidad de I+D

Potencia a los socios en países endémicos

Visión

Misión

Actividades de I+D

Resultados

6 nuevos tratamientos desarrollados desde 2007

ASAQ

2007

Combinación de dosis fijas de artesusato+amodiaquina

Malaria



ASMQ

2007

Combinación de dosis fijas de artesusato+mefloquina

Malaria



NECT

2009

Combinación terapéutica de nifurtimox+eflornitina

Enfermedad del sueño (Fase 2)



Fáciles de usar Asequibles Adaptados al terreno No patentados

SSG+PM

2007

Combinación terapéutica de estibogluconato de sodio y paromomicina

LV



NUEVOS TRATAMIENTOS PARA LA LV EN ASIA

2011

SD AmBisome® /PM+M/
A®+M/

LV



LAFEPE

2010

Benznidazol 12.5 mg

Formulación pediátrica de benznidazol

Enf. de Chagas^e



ASMQ, combinación terapéutica de dosis fijas (ACT) para tratar malaria no complicada

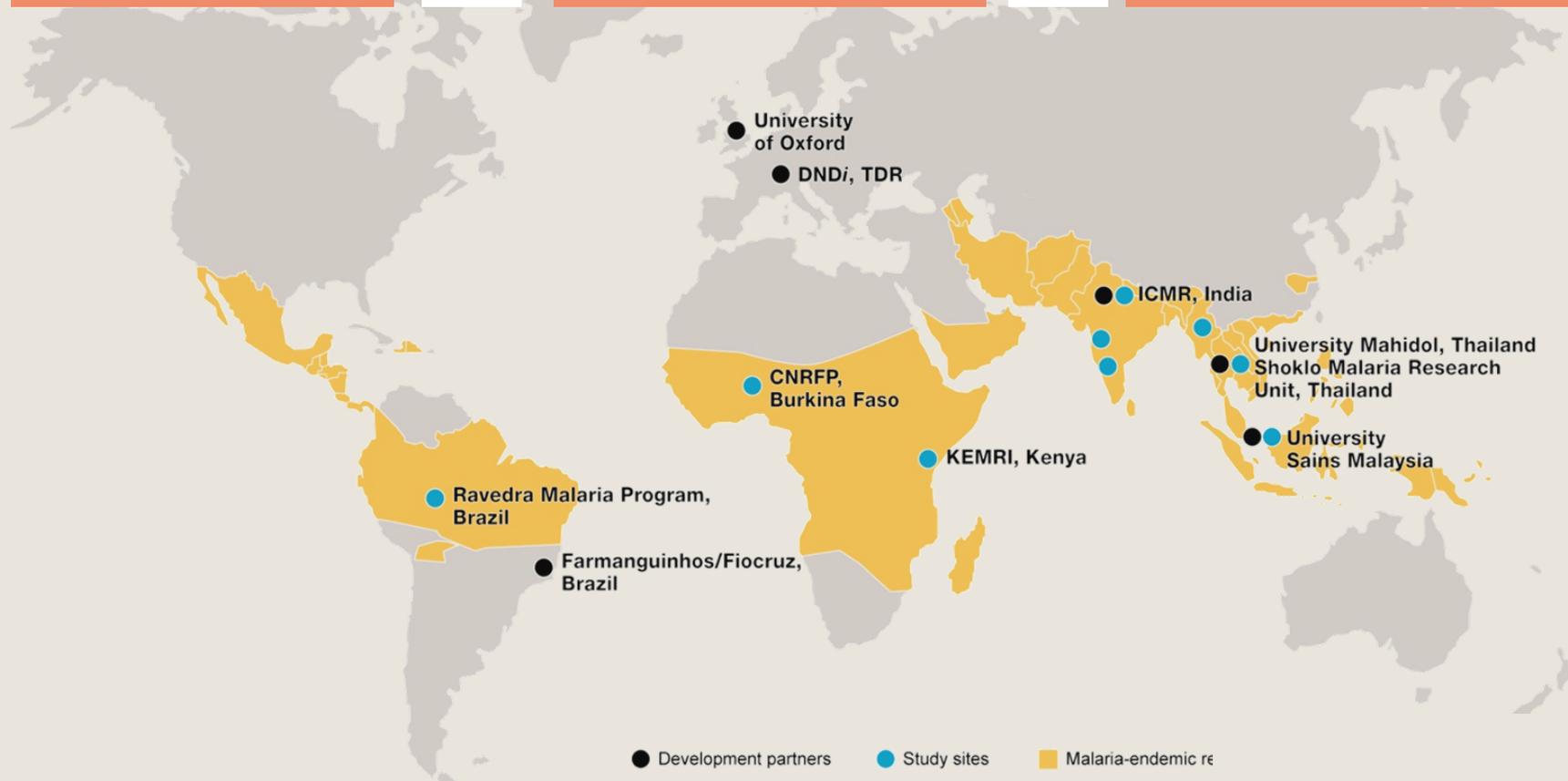
Socios industriales:
Farmanguinhos
Cipla



DNDi/TDR:
coordinación científica
y gestión de proyecto



Fondos: INCODEV (UE),
Francia, Países Bajos,
España, RU, MSF



Integración de los «productos malaria» de DNDi en el Portafolio Global Malaria, 2011

Research		Translational			Development		
Lead Opt		Preclinical	Phase I	Phase IIa	Phase IIb/III	Registration	Phase IV
Pyrazoles Drexel/Med/UW	Novartis 2 Projects	GNF156 Novartis	NITD609 Novartis	OZ439 (Monash/UNMC/ STI)	Azithromycin chloroquine Pfizer	Pyramax® Shin Poong/University of Iowa	Coartem®-D Novartis APPROVED
Quinolones USF/ VAMC	GSK 2 Projects	DSM265 (UTSW/UW/ Monash)	CDRI 97-78 Ipca	Ferroquine sanofi	Tafenoquine GSK	Artesunate i.r. WHO/TDR	ASAQ Winthrop sanofi/DNDi APPROVED
Cell based lead Merck Sereono/WHO/TDR	Sanofi 1 Project	Genzyme Broad/Genzyme	DF02 Dilafor	Fosmidomycin Piperaqueine Jomaa Pharma GmbH	Arterolane/PQP Ranbaxy	Mefloquine Artesunate Farmaguinhos/DNDi	Artesunate for injection Guilin APPROVED
Imidazolidinediones WRAIR	Aminopyridine UCT	MK4815 (Merck)	N-tert butyl isoquine Liverpool School of Tropical Hygeine/GSK	Methylene Blue AQ Uni. Heidelberg	Co-trimoxazole Bactrim Institut of Tropical Medicine		Eurartesim® sigma tau APPROVED
dUTP'ase inhibitors Medivir	Antimalarials Dundee	P218 DHFR Biotec/Monash/LSHTM	AQ13 Immtech	SAR97276 sanofi aventis	ARCO Naphthoquine/ Artemisinin		
	DHODH UTSW/UW/Monash	NPC-1161-B University of Mississippi		Artemisone UHKST	PR259CTI DRC/Antwerp		
	Antimalarials St Jude/ Rutgers/USF	RKA182 Liverpool			Argemone mexicana Mali/Geneva		
	Oxaboroles Anacor	ACT451840 Actelion			Pyramax Paediatric® Shin Poong/University of Iowa		
		BCX4945 Biocryst/Albert Einstein College of Medicine			ArtiMist™ Proto Pharma		
		SAR116242 Palumed					

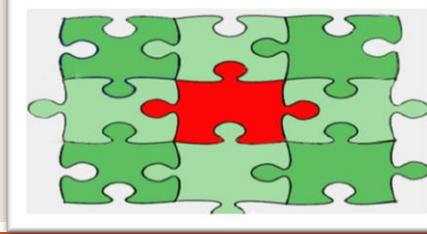
Non MMV

Phase IV collaboration with DNDi - - - - -

Para DNDi, I+D “aislada” no tiene sentido!

- A pesar del modelo colaborativo de DNDi, en la fase de implementación se necesitan otras competencias...salud pública, logística de distribución...
- Ganar tiempo y evitar retrasos de acceso para los pacientes
- Comprender las políticas regionales, analizar las fuerzas del mercado para la implementación de tratamientos
- Reforzar capacidades para dar sostenibilidad... a través del apoyo a redes de monitoreo de eficacia y resistencia, de uso de ACTs y tests diagnóstico, de farmacovigilancia y de seguimiento epidemiológico

El desafío de DNDi es trabajar en equipo con el resto de actores



- Facilitar impacto máximo por uso adecuado de ACTs
- Asegurar una transición efectiva a quienes trabajan en implementación, incluyendo Programas Nacionales, OPS, OMS, AMI/RAVREDA, WWARN, ONGs, MMV ...
- Contribuir en la demostración de éxito y en la sostenibilidad financiera del programa
- Apoyar el enfoque operacional alineado a evaluación de necesidades, a estrategias que agilicen asuntos regulatorios e inclusión en protocolos nacionales, producción de calidad y distribución que evite rupturas de stock

1.2 millones de casos estimados de malaria en la región de Américas, **la mitad de ellos (Vivax + Falciparum) reportados**

Cibulskis et al. 2011. Worldwide Incidence of Malaria in 2009: Estimates, Time Trends, and a Critique of Methods. PLoS Med 8(12)

Estimated malaria cases in 2009 and % of *P. falciparum*

WHO Regions	Population (m)	Estimated Cases			<i>P. falciparum</i> (%)			
		Best (000s)	Low (000s)	High (000s)	Best (per 1,000)	Low (per 1,000)	High (per 1,000)	
Africa	821	175,969	109,591	248,178	214	133	302	98
Americas	543	1,132	923	1,439	2	2	3	38
Eastern Mediterranean	523	12,120	8,668	17,816	23	17	34	84
Europe	272	0.64	0.54	0.76	0.0024	0.0020	0.0028	21
Southeast Asia	1,783	33,817	24,993	45,903	19	14	26	58
Western Pacific	1,638	2,257	1,910	2,618	1	1	2	79
World (99 countries)	5,580	225,296	146,085	315,955	40	26	57	91

Comparison between this study 2009 & the MAP 2007

Regions	Reported <i>P. falciparum</i> Cases (000s)	WHO 2009		MAP 2007		
		Estimated <i>P. falciparum</i> cases (000s)	Reported/Estimated (%) ^a	Reported (000s)	Estimated <i>P. falciparum</i> Cases (000s)	Reported/Estimated (%) ^b
Africa	1,2799	172,975	7 (7)	71,611	260,994	5
Americas	145	426	34 (50)	788	3,047	5
Eastern Mediterranean	950	10,153	9 (8)	8,449	13,875	7
Europe	0	0	(96) ^c	1.44	0	—
Southeast Asia	1,518	19,588	8 (8)	3,784	154,057	1
Western Pacific	182	1,774	10 (11)	1,946	18,959	1
World (99 countries)	15,594	204,915	8 (8)	86,579	450,932	3

^aNumbers in brackets are for *P. falciparum* and *P. vivax* combined.

^bMAP estimates are compared with reported cases in 2009 because there has been an increase in case reporting since 2007.

^cNo cases of *P. falciparum* were reported in the European region in 2009.

Cuál es el mercado de malaria en las Américas? Cómo está constituido?

Preguntas sin respuesta:

Epidemiología de las recaídas por Vivax y su carga real

Información general sobre los patrones de eficacia y resistencia de todos los ACTs

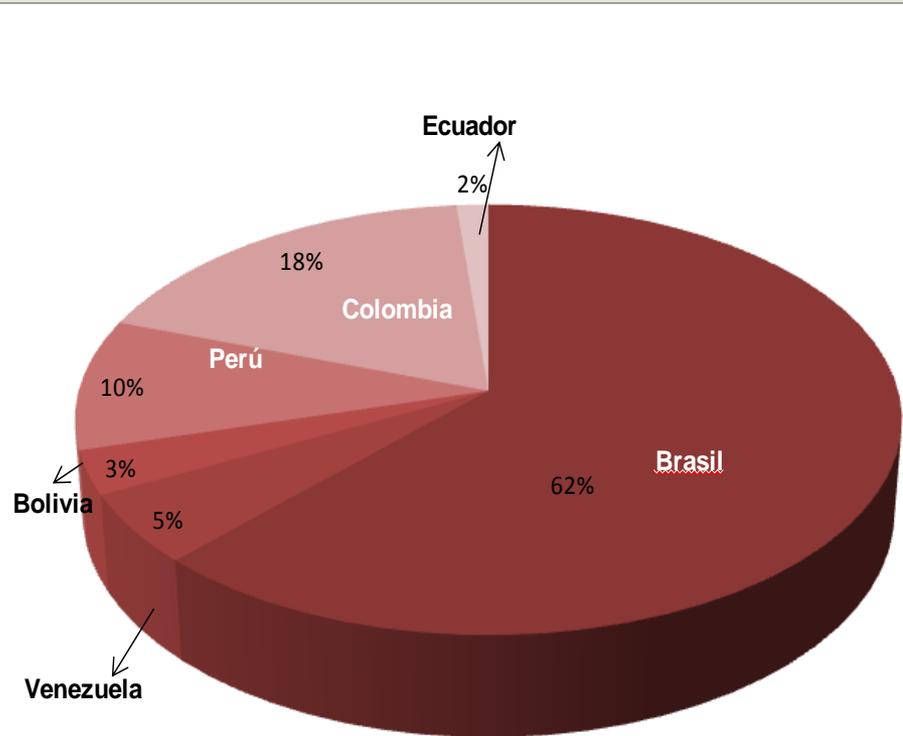
Estructura global del mercado de ACTs incluidos los sectores formales e informales

% de pacientes que no reciben tratamiento

□ Estimación de la demanda

- ✓ No es exactamente lo mismo que las necesidades
- ✓ Debería ser convincente para que los industriales amplíen su producción y los donadores hagan compromisos avanzados de mercado
- ✓ Es posible imaginar que todos los sectores del mercado son monitorizados como el sistema público?
- ✓ Los países necesitan anticipar estimaciones, evitar rupturas de stock, adoptar estrategias para disminuir la presión medicamentosa, tener cuotas de mercado para cada ACTs según evidencia

Distribución de casos de malaria por año en 6 países de las Américas donde ASMQ es parte de la política Nacional



Fuente WMR 2008

http://www.who.int/malaria/am_drug_policies_by_region_amro/en/index.html

* Carrasquilla et al. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 86(1), 2012, pp. 75-83

Cómo estimar las cuotas de mercado de Coartem® y ASMQ?

Cuál es el % que trata el sistema público?

Cuál es el % de los pacientes que no reciben tratamiento? En otros continentes es ~20%

Cuál es el ACT más adecuado para tratar Vivax? Hay particularidades genéticas a considerar?

Es posible imaginar una terapia unificada para Vivax y Falciparum?

DNDi apoya a Farmanguinhos, [que tiene la licencia de ASMQ] para entrar en el Fondo Estratégico de la OPS

Obstáculos regulatorios con ASMQ

Próxima Auditoría GMP de Anvisa a Farmanguinhos planificada en Abril 2012

Farmanguinhos solicitará también la Precalificación de la OMS

Gestiones en curso preparatorios del registro de ASMQ en los países

El Gobierno de Brasil hace donaciones de ASMQ en el marco de sus acuerdos bilaterales

Potencial contribución de DNDi

Trabajar con actores claves en la búsqueda de respuestas que aceleren el acceso a todos los ACTs

Aspectos específicos en los que DNDi quiere participar:

- *Estimación de la demanda de ACTs*
- *Eficacia y resistencia de ACTs*
- *Aspectos regulatorios para acelerar el registro nacional de ACTs*
- *Contribuir al mejor diseño de protocolo para estudios Vivax*
- *Farmacovigilancia*

La optimización del trabajo conjunto es la única manera para lograr el control de la Malaria en beneficio de los pacientes



Muchas Gracias