#### **DNDi**

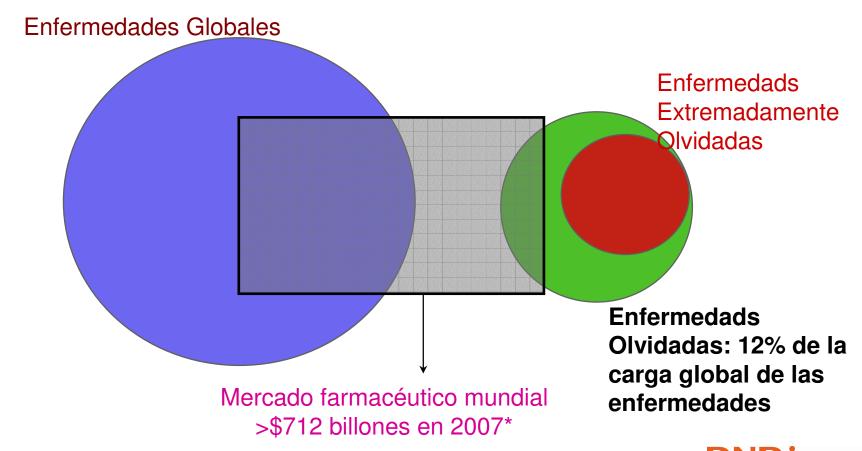
## En búsqueda de nuevas drogas para las enfermedades olvidadas

### Daniel Mechali

XII Simposio Internacional Fundacion Mundo Sano Buenos Aires, Septiembre 2009



### Las enfermedades olvidadas afectan a los paises en desarrollo – fuera del mercado global



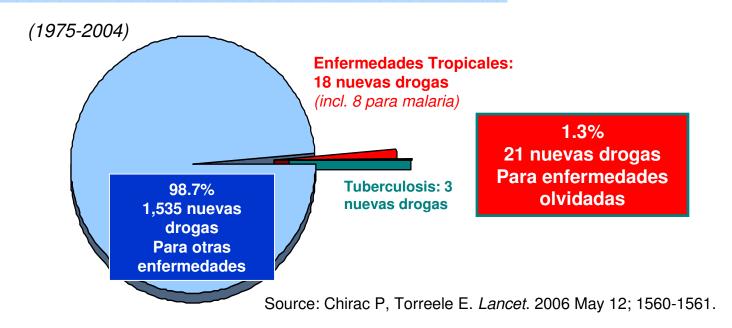


#### Un desequilibrio fatal

Enfermedades Tropicales (incluyendo malaria) y tuberculosis representan:

- •12% de la carga global de las enfermedades
- Solo 1.3% de nuevas drogas





#### La idea de la DNDi se originó en 1999

- En 1999, MSF y OMS/TDR, promovieron una reunión de expertos internacionales en salud.
  - → Drugs for Neglected Diseases Working Group (DND-WG) se constituyó para estudiar la carencia de medicamentos accesibles para pacientes afectados por las enfermedades olvidadas.
- MSF dedicó el valor recibido con el Premio Nobel de la Paz, al estudio de los pacientes que sufren con las enfermedades olvidadas.
- DNDi fue concebida por MSF y por el DND-WG, y se registró como fundación el 3 de julio de 2003 en Ginebra



#### 7 Socios Fundadores

- Indian Council for Medical Research (ICMR)
- Kenya Medical Research Institute (KEMRI)
  - · Malaysian MOH
- Oswaldo Cruz Foundation Brazil
- Medecins Sans Frontieres (MSF)
  - Institut Pasteur France
  - WHO/TDR (permanent observer)



DND

## Drugs for Neglected Diseases

#### Visión de la DNDi

- Desarrollar nuevos medicamentos para los pacientes que padecen enfermedades olvidadas.
- Asegurar el acceso
   equitativo a las nuevas
   y relevantes
   herramientas de salud.





# Drugs for Neglected Diseases

#### Visión de la DNDi

- Aumentar la conciencia sobre la necesidad de desarrollo de nuevos medicamentos para las enfermedades olvidadas
- Reforzar la responsabilidad y liderazgos públicos para definir las necesidades de estos pacientes



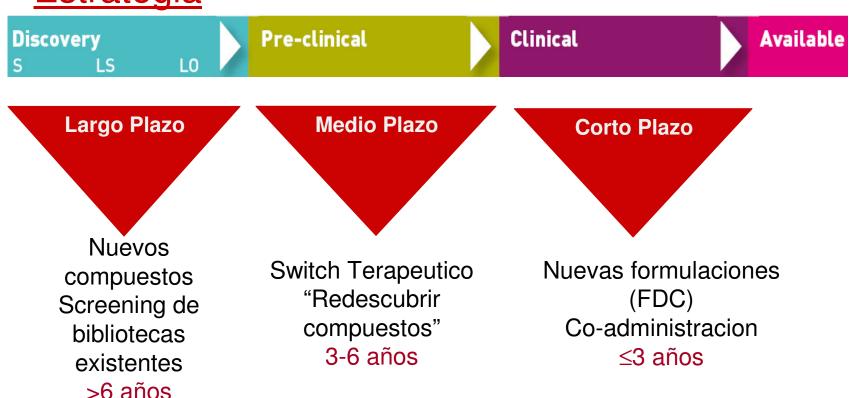


#### DNDi Desarrollo del Portafolio

#### **Mision**

- Entregar 6 8 nuevos tratamientos para el 2014 en enfermedades olvidadas, con un robusto pipeline (malaria, Chagas, enfermedad del sueño, leishmaniasis)
- Usar y mejorar la capacidad existente; construir conciencia

#### <u>Estrategia</u>



#### Un portafolio robusto – Junio 2009

#### Clinical **Available** Pre-clinical **Discovery** LO 2 HAT LO Compound mining **Alternative formulations** Fexinidazole (HAT) NECT Consortium E.g.: nitroimidazoles, ... Amphotericin B - in preparation (VL) Nifurtimox -Scynexis Combination therapy (VL in Asia) **Eflornithine** Chemical classes Pace Univ Nitroimidazole backup (HAT) Co-E.g.: GSK, Merck, ... Administration Combination therapy (VL in Africa) Stage 2 HAT · Target-based VL LO Oxaborole (HAT) Paromomycin Consortium E.g. Dundee's Drug AmBisome® **ASMQ** Advinus Drug combination (Chagas) Discovery Unit (DDU). Miltefosine - In preparation (Malaria) ·CDRI **Fixed-Dose** Exploratory Artesunate/ Screening Chagas LO Combination therapy Mefloquine E.g. natural products Consortium (VL in Latin America) - In preparation (Kitasato, Eskitis), new ·CDCO **ASAQ** technology (Institut Epichem (Malaria) Pasteur Korea), DDU at ·Murdoch Paediatric benznidazole **Fixed-Dose** Univ Dundee, ... Artesunate/ (Chagas) **Amodiaguine** Azoles (Chagas) Exploratory 8-aminoquinolines - in preparation (VL) 6 a 8 nuevos Sitamaquine Un portafolio tratamientos Tafenoquine robusto Exploratory Reference

screening centres:

University of Antwerp

LSHTM, Swiss Tropical Institute,

## 3 Productos ya estan haciendo la diferencia y estan disponibles

2007

ASAQ (Malaria) Dosis Fija Artesunate/ Amodiaquine



**Socios** 

sanofi-aventis (France)



ASMQ (Malaria) Dosis Fija Artesunate/ Mefloquine



Farmanguinhos (Brasil)



NECT
Nifurtimox Eflornithine
Co-administracion
(HAT)



**Programas Nacionales** 

**MSF** 

**WHO** 



- Faciles de usar
- Accesibles
- Adaptados al campo
- No patentados

#### Chagas: Un asesino silencioso

- -Endémica en la América Latina
- 100 millones de personas expuestas
- Mata mas personas que Malaria en AL
- Crece el numero de pacientes en regiones no-endemicas
- ~ 1/3 dos casos agudos, formas crónicas se desarrollan 10 20 años después
- La mayoria de los pacientes estan sin diagnostico hasta etapas avanzadas
- Solamente dos medicamentos para esta enfermedad - no eficaces para la forma crónica



No for Nederted

# Drugs for Neglected Diseases

#### Chagas: Un asesino silencioso

#### Limitaciones en Chagas

#### **Tratamientos:**

- Solos 2 drogas disponibles:
  - nifurtimox y benznidazole
  - Largos periodos de tratamiento (1-2 meses)
  - Perfil de toxicidad
  - Alta tasa de incumplimiento
  - Sin formulacion pediatrica
- Poca informacion de eficacia y seguridad en tratamientos en fase cronica

# Drugs for Neglected Diseases

#### DNDi: Estrategia en Chagas

#### Objetivos de Corto Plazo:

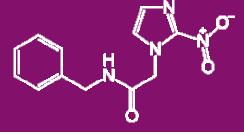
Mejor uso de los tratamientos existentes a traves de nuevas formulaciones, cambios terapeuticos y combinaciones

- Formulacion pediatrica del Benznidazol
- Azoles

#### Objetivos de Largo Plazo:

Nuevas drogas y mejor investigacion & capacidad de tratamiento

- Mejores metodologias de screening
- Nitroimidazoles, inhibidores de cistein-proteasa
- Consorcio para optimizacion de drogas en Chagas



- Registrado por Roche en 1971, licenciado a Lafepe
- 100 mg tabletas, 2 veces por dia 60 dias
- Objetivo:

   Tratamiento accesible, adaptado a las edades, facil de usar, formulacion pediatrica
- Definicion de Tabletas y Formulacion:
   12.5 mg tabletas dispersables para <20 kg</li>

Colaboracion: Lafepe (Brazil), Julio 2008





Drugs for Neglected Diseases initiative



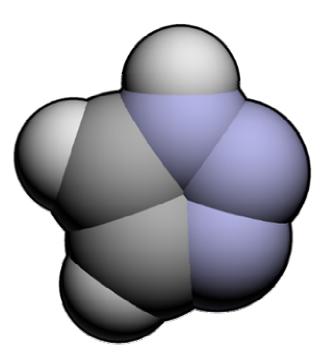
#### **Azoles: Cambio terapeutico**

### Derivados Triazolicos : Antifungicos ya existentes con promisoria actividad

- Potentes inhibidores del *T. cruzi* con interesantes propiedades
   Farmacocineticas
- En negociacion con Farmaceuticas

3 compuestos representan la mejor oportunidad

- Posaconazole (SP)
- E1224 (Eisai)
- TAK-187 (Takeda)



Drugs for Neglected D



## Plataforma Chagas para mejorar la Investigacion Clinica



- Desarrollar experiencia y hacer menos dificultosa la investigacion clinica
- Desarrollar capacidad de las instituciones
- Dar soporte a investigación de calidad
  - Facilitar el registro y recomendar nuevas terapeuticas para la Enfermedad de Chagas

#### Proyectos a mediano plazo

#### Evaluacion de Terapias de Combinacion

#### **Objetivos:**

- Mejorar seguridad y tolerabilidad
- Mejorar la eficacia
- Reducir dosis y duracion de tratamientos
- Potencial reduccion de resistencia

#### **Objetivo inicial:**

- Terapia de combinacion de Nifurtimox/ Benznidazol + compuesto azolico en modelo animal
- Investigacion en marcha; buenos resultados preliminares
- Camino para nuevos estudios clinicos

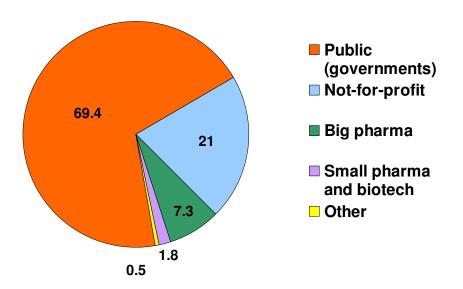




#### Proyectos a largo plazo Descubrimiento

- Evaluacion de libreria de compuestos
- Acceso a compuestos de compañias farmaceuticas: GSK & Merck
- nitroimidazoles
- Desarrollo de nuevas tecnicas, mejorar la capacidad de screening – colaboracion con Instituto Pasteur-Korea para High Throughput Screening en *T. cruzi*

## \$2.5 billiones para enfermedades olvidadas en 2007



Solo 0.4% dedicado a Chagas!!!

Drugs for Neglected Disea

## Chagas: Mas pacientes tratados en Ginebra que en Mexico...

#### Inadecuado sistema de reporte y vigilancia

- Sub reporte de nuevos casos de Chagas
  - 2008: 140 casos reportados en Ginebra
  - 200 casos reportados en todo Mexico
- Falta de consenso clinico y harmonizacion de standards
- Necesidad de notificacion activa de poblaciones especificas (embarazadas, bancos de sangre, donacion de organos)
- Nuevas opciones de diagnostico

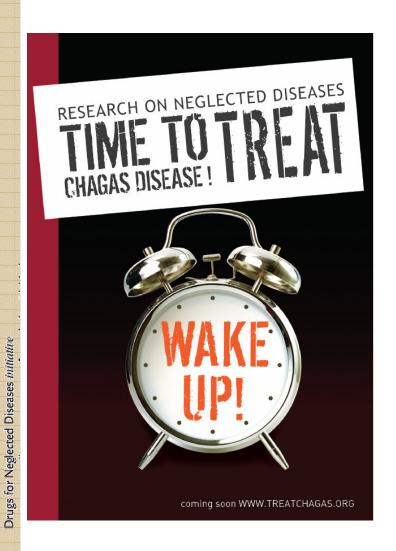




Famosa Actriz Vera Holtz lanzamiento de Campaña en Rio, Julio 2009

- ASAPECHA (España)
- ALCHA (Argentina)
- PROCAPE UPE (Brasil)
- Australian Chagas Disease Association
- FUNDACHAGAS (Venezuela)
- Fundación Mundo Sano (Argentina)
- LAFEPE (Brasil)
- Olive View Internal Medicine Residency (USA)
- The Chagas Disease Foundation (USA)
- UAEM
- Sociedad Parasitologica Venezolana (Venezuela)
- City of Lassance (Brazil)
- IFMSA

### Creando conciencia sobre el Asesino Silencioso

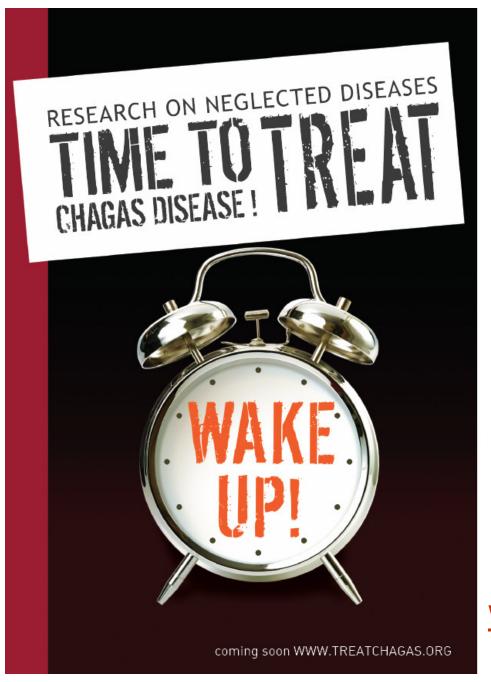


#### **Objetivos:**

- 1) Crear conciencia sobra la enfermedad y su realidad.
- 2) Liderazgo del sector publico para poner a Chagas en la agenda.
  - WHA/PAHO Resolucion en Mayo 2010
- 3) Impulsar la investigacion para desarrollar nuevas herramientas de diagnostico y tratamiento
- 4) Financiacion sustentable publica & privada y promocion de nuevos mecanismos de soporte

www.treatchagas.org

DND1



## Campaña en Chagas

Creando conciencia sobre el Asesino Silencioso

www.treatchagas.org