

Saúde Pública e Ciência Translacional: Sinergia ou Antagonismo?

NETHIS, Brasília, 23/6/2016

Carlos Medicis Morel

Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS)

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)

Instituto Nacional de C&T de Inovação em Doenças Negligenciadas (INCT-IDN)



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



CDTS

CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Saúde Pública e Pesquisa Biomédica

- Caminhos e trajetórias nas últimas décadas
- Mundos à parte ou áreas que se fertilizam?



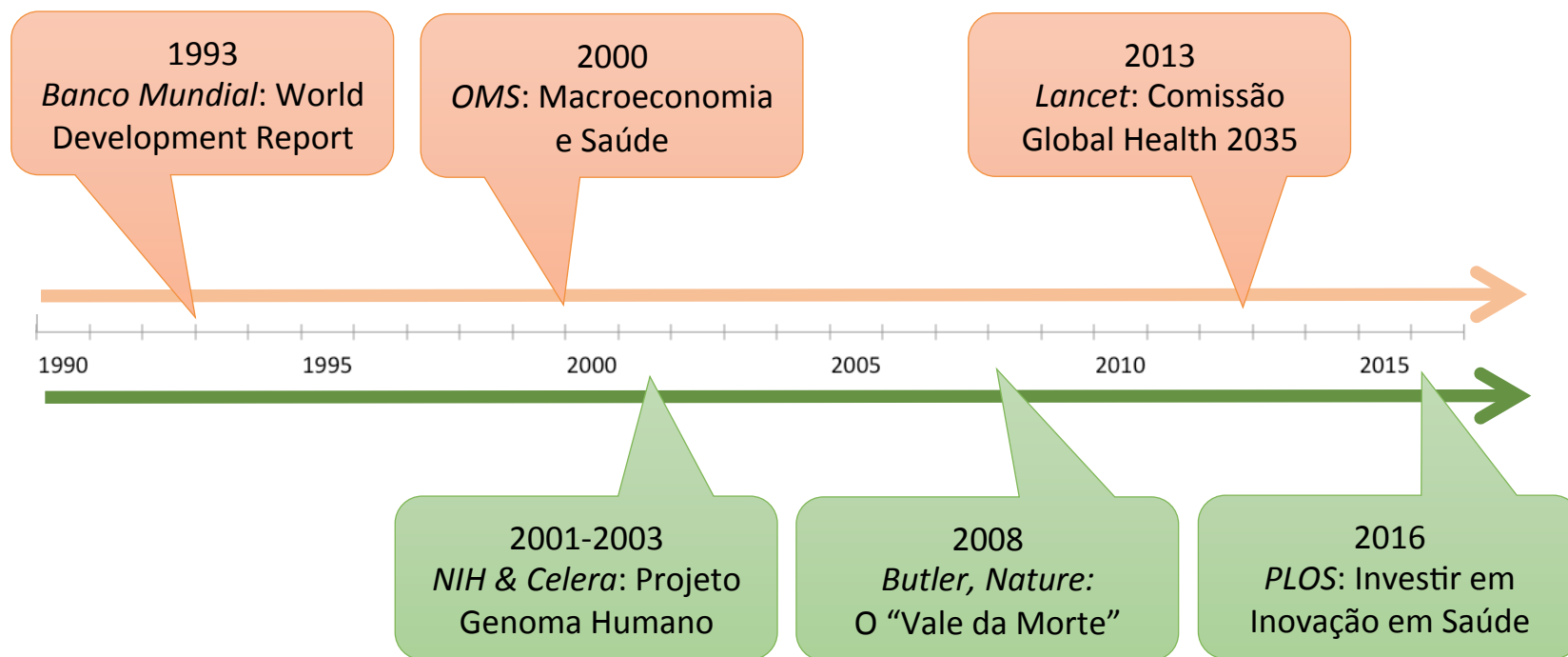
Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Linha do tempo em **Saúde Pública** e **Inovação em Saúde**



1993-2000: Saúde na visão de economistas

- 1993: Relatório do Banco Mundial
- 2000: Macroeconomia e Saúde (OMS)



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

1993: Banco Mundial escolhe saúde como tema de seu Relatório anual



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Uma publicação controversa, mas de impacto, nos anos 1990

- Representou uma resposta do Banco Mundial à Organização Mundial da Saúde (OMS), vista então como confusa, sem prioridades e sem liderança
- Introduziu novo parâmetro e métrica em saúde: *Disability Adjusted Life Years* (DALY) ou Anos de Vida Ajustados por Incapacidade (AVAI)
- Baseada nesses DALYs, focou em “*value for money*” e custo-efetividade
 - Consequência: Serviços públicos de baixa qualidade para populações pobres



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

2000: Comissão Macroeconomia e Saúde, OMS

INVESTIR NA SAÚDE



Resumo das conclusões da
Comissão sobre Macroeconomia e Saúde



ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE



Comissão sobre Macroeconomia e Saúde

A Comissão sobre Macroeconomia e Saúde (CMS) foi lançada pela Directora-Geral da OMS, Dra. Gro Harlem Brundtland, em 2000. Presidida pelo Professor Jeffrey Sachs, a Comissão tinha por mandato examinar as relações entre saúde e questões de macroeconomia.

Para chegar às suas conclusões, a Comissão organizou a sua investigação e análise entre seis grupos de trabalho que, por sua vez, contrataram uma rede mundial de peritos em saúde pública, em economia e em finanças.

Grupo de Trabalho 1: Saúde, Desenvolvimento Económico e Redução da Pobreza dedicou-se ao impacto de investimentos de saúde na redução da pobreza e desenvolvimento económico. Co-Presidentes: Sir George Alleyne e Professor Daniel Cohen.

Grupo de Trabalho 2: Meios de Interesse Geral para a Saúde examinou políticas, programas e iniciativas de muitos países tendo um impacto positivo sobre a saúde que vai para além das fronteiras de qualquer país dado. Co-Presidentes: Professores Richard Feachem e Jeffrey Sachs.

Grupo de Trabalho 3: Mobilização de Recursos Internos para a Saúde avaliou as consequências económicas de abordagens alternativas a mobilização de recursos internos para sistemas e intervenções de saúde. Co-Presidentes: Professores Alain Tait e Kwesi Botchwey.

Grupo de Trabalho 4: A Saúde e a Economia Internacional examinou o movimento comercial em serviços, artigos e seguros no campo da saúde; patentes e direitos de propriedade intelectual relacionados com o comércio; movimentos internacionais de factores de risco; migração de trabalhadores de saúde; políticas de finanças de saúde; outras maneiras do comércio poder afectar o sector da saúde. Presidente: Dr. Isher Judge Ahluwalia.

Grupo de Trabalho 5: Melhorar os Resultados de Saúde das Pessoas mais desfavorecidas consagrou-se a opções técnicas, obstáculos e custos de estabelecimento dum esforço mundial importante para melhorar a saúde das pessoas pobres de maneira espectacular até 2015. Co-Presidentes: Dr. Prahbat Jha e Professora Anne Mills.

Grupo de Trabalho 6: Assistência ao Desenvolvimento Internacional e Saúde estudou implicações de saúde de políticas de assistência ao desenvolvimento. Co-Presidentes: Sr. Zephirin Diabre e Sr. Christopher Lovelace e Sra. Carin Norberg.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

2001-2011 Origens da “*ciência translacional*”

- Projeto Genoma Humano e promessas
- O Vale da Morte como realidade
- Buscando novos caminhos e novas abordagens



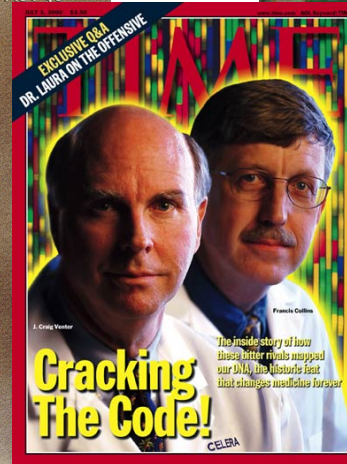
Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

2001: Projeto Genoma Humano



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

2005: Diretor do NHI pressiona por mudanças na pesquisa biomédica

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

SOUNDING BOARD

Translational and Clinical Science — Time for a New Vision

Elias A. Zerhouni, M.D.

*“It is the responsibility of those of us involved in today’s biomedical research enterprise to **translate the remarkable scientific innovations we are witnessing into health gains** for the nation”*

Zerhouni EA (2005) *New England Journal of Medicine* 353(15):1621–3.



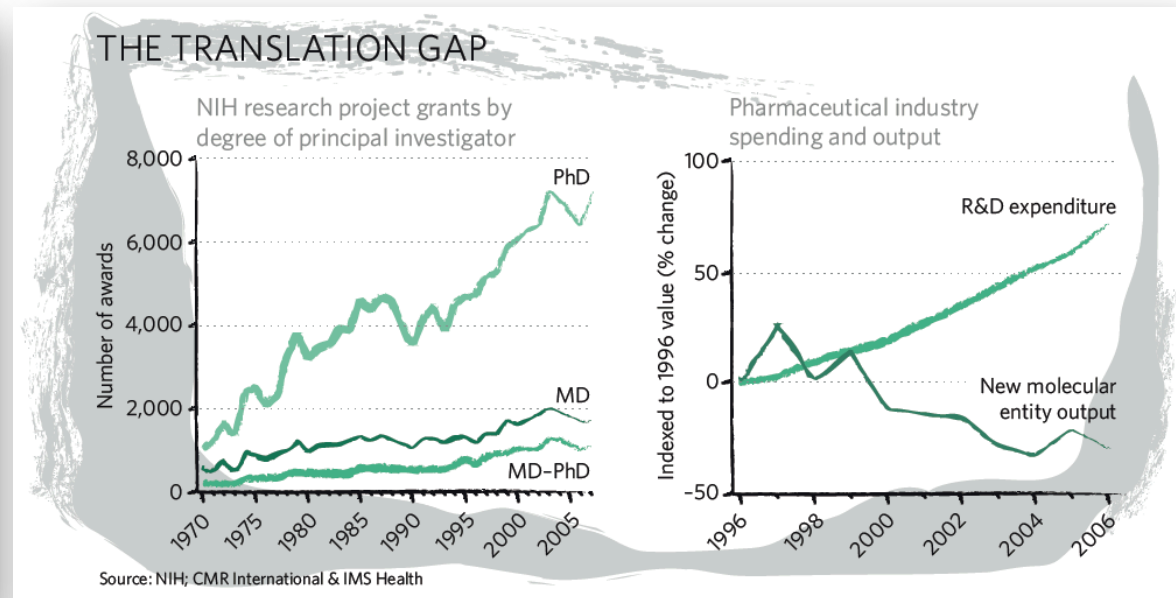
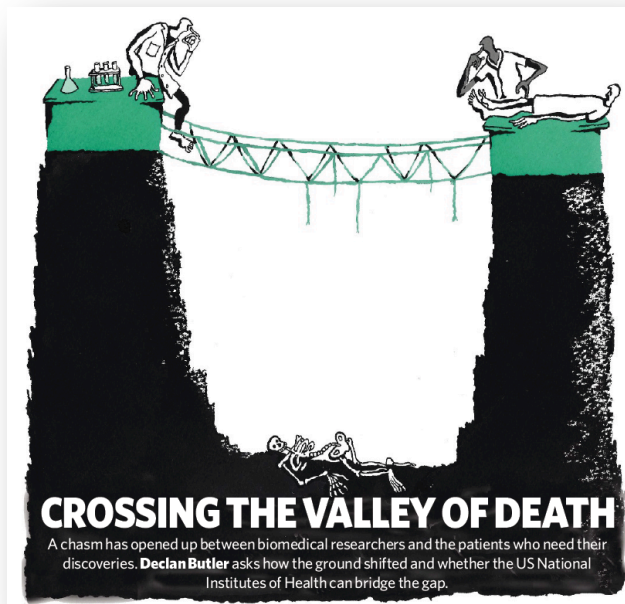
Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

2008: O “Vale da Morte”, entre a pesquisa biomédica e clínica



Butler D (2008) Translational research: crossing the valley of death. *Nature* 453:840–842



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

2009: Nasce um novo periódico, dedicado à medicina translacional



Zerhouni EA (2009) Space for the Cures: Science Launches a New Journal Dedicated to Translational Research in Biomedicine. *Science Translational Medicine*. 1(1): 1ed1-1ed1.

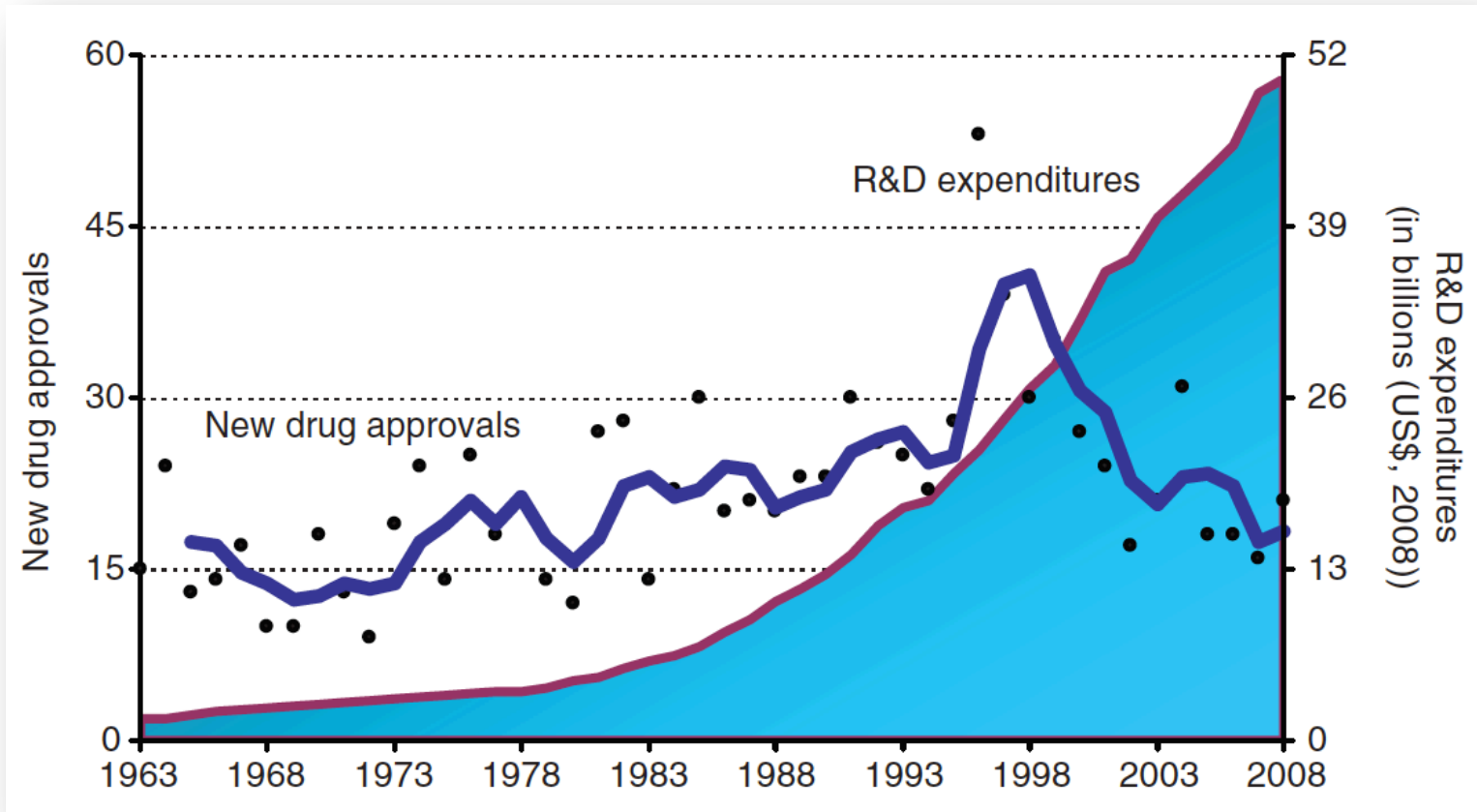


Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



O “Vale da Morte” e a *Big Pharma*



Kaitin KL (2010) Deconstructing the drug development process: The new face of innovation. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* **87**:356–361



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

2011:NIH criam os NCATS

Reengineering Translational Science: The Time Is Right

Francis S. Collins

Despite dramatic advances in the molecular pathogenesis of disease, translation of basic biomedical research into safe and effective clinical applications remains a slow, expensive, and failure-prone endeavor. To pursue opportunities for disruptive translational innovation, the U.S. National Institutes of Health (NIH) intends to establish a new entity, the **National Center for Advancing Translational Sciences (NCATS)**. The mission of NCATS is to catalyze the generation of innovative methods and technologies that will enhance the development, testing, and implementation of diagnostics and therapeutics across a wide range of diseases and conditions. The new center's activities will complement, and not compete with, translational research being carried out at NIH and elsewhere in the public and private sectors.

Collins FS (2011) Reengineering Translational Science: The Time Is Right. *Science Translational Medicine*. 3(90):90cm17



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Guimarães 2013: interpretando a pesquisa translacional

- Física nuclear: descobertas e “produtos”
 - Descobertas fundamentais nos anos 1890, 1905, 1920
 - A pressão da guerra, 1939-1945
 - A colheita dos “frutos maduros”: radar, bomba atômica
- Ciências biomédicas
 - Descobertas fundamentais nos anos 50-70
 - Promessas do projeto genoma humano, 2001
 - Onde estão os “frutos maduros”?
 - Identificação do “Vale da Morte”

Guimarães R (2013). **Translational research: an interpretation.** *Ciência & Saúde Coletiva*, 18(6):1731– 1744



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Guimarães 2013: interpretando a pesquisa translacional

- Mudança de paradigma nos EUA?
 - Vannevar Bush, 1945
 - Papel fundamental da **pesquisa básica**
 - Vale da Morte
 - Pesquisa translacional → medicina translacional → ciência translacional
 - Fim da separação **pesquisa básica** x **pesquisa aplicada**
 - Criação de novos mecanismos de financiamento
 - Maior interação academia ↔ indústria
 - Criação de centros de ciências translacionais

Guimarães R (2013). **Translational research: an interpretation.** *Ciência & Saúde Coletiva*, 18(6):1731– 1744



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

2013: Economistas releem o Relatório do Banco Mundial

- Comissão 'Lancet' revisita o Relatório e afirma ser possível uma “Grande Convergência”



2013: Vinte anos depois Comissão '*The Lancet*' publica nova análise...

GLOBAL
HEALTH 2035

THE LANCET

Global health 2035: a world converging within a generation

Dean T Jamison, Lawrence H Summers*, George Alleyne, Kenneth J Arrow, Seth Berkley, Agnes Binagwaho, Flavia Bustreo, David Evans, Richard G A Feachem, Julio Frenk, Gargee Ghosh, Sue J Goldie, Yan Guo, Sanjeev Gupta, Richard Horton, Margaret E Kruk, Adel Mahmoud, Linah K Mohohlo, Mthuli Ncube, Ariel Pablos-Mendez, K Srinath Reddy, Helen Saxenian, Agnes Soucat, Karen H Ulltveit-Moe, Gavin Yamey*

... prometendo uma '*grand convergence in global health*' para o ano 2035



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Quatro mensagens principais da Comissão *Global Health 2035*

1. Investir em saúde proporciona enormes retornos
 - Uso da métrica “*full income*”, proposta por Usher em 1973 (<http://www.nber.org/chapters/c3616>)
 - Mudanças do PIB ajustadas para mudanças de mortalidade/morbidade
2. É possível uma “grande convergência” em doenças infecciosas e materno-infantis em uma geração (→2035)
3. Políticas fiscais são um poderoso mecanismo, subutilizado, para reduzir a carga de doenças não-transmissíveis e de causas externas
4. ‘Universalismo progressivo’: caminho para “*Cobertura Universal de Saúde, uma forma eficiente para alcançar proteção à saúde e proteção financeira*”

Vídeo da Comissão (em inglês)



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

2016: Um enfoque atual: Inovação em saúde

Sem inovação em saúde, não haverá “Grande Convergência”



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

2016: Criticando a ‘*Grand Convergence*’ - Antecedentes

special issue

science & society

Neglected diseases: under-funded research and inadequate health interventions

Can we change this reality?

Carlos M. Morel

EMBO Reports, 4 (Special Number):S35–S3, 2003

Health, science and technology are increasingly being recognized as prerequisites for economic and social development, and not merely as their consequences (Sachs, 2001, 2002). However, despite recent scientific and technological advances, infectious diseases continue to affect poor and margin-

Research, 2002). This ‘market failure’, often reinforced by the simplistic view that current technical tools are sufficient for effective disease control, has given rise to a global ‘drug gap’ (Reich, 2000), in which the private sector invests almost exclusively in drugs for the developed world that will be marketable and prof-

The frequently mentioned ‘unfinished agenda’ for the perennial fight against infectious and parasitic diseases might, in fact, never come to an end



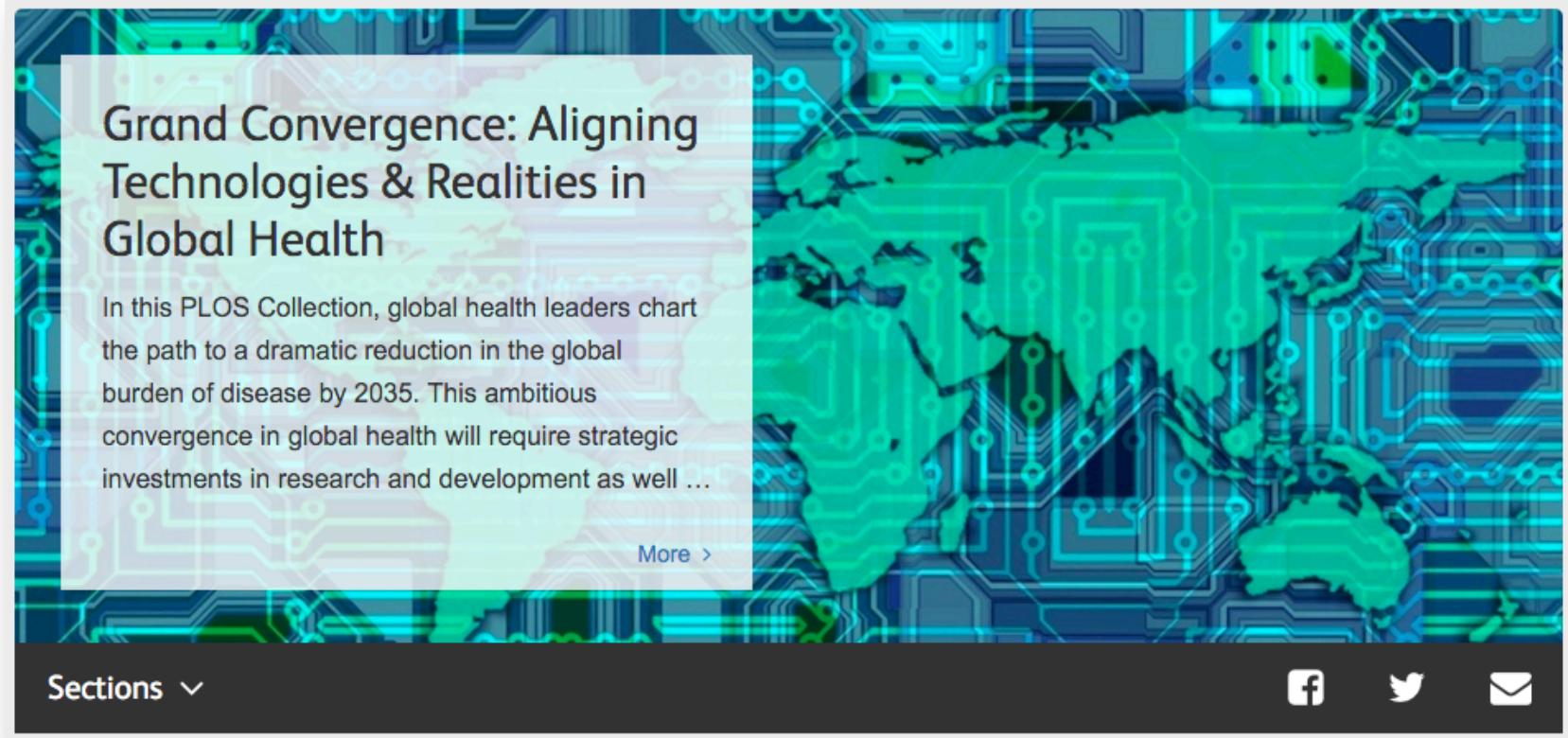
Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

2016: Criticando a ‘Grand Convergence’



The image shows a screenshot of a PLOS Collection page. The background features a world map overlaid with a glowing blue and green circuit board pattern. A white text box on the left contains the following text:

Grand Convergence: Aligning Technologies & Realities in Global Health

In this PLOS Collection, global health leaders chart the path to a dramatic reduction in the global burden of disease by 2035. This ambitious convergence in global health will require strategic investments in research and development as well ...

[More >](#)

At the bottom left of the screenshot, there is a 'Sections' dropdown menu. At the bottom right, there are icons for Facebook, Twitter, and Email.

<http://collections.plos.org/grand-convergence>

É possível esta *Grande Convergência?*

Coleção de 9 artigos editada por Gavin Yamey e Carlos Morel, analisa e critica as conclusões da Comissão *The Lancet Global Health 2035*:

- As intervenções em saúde atuais não são suficientes
- Sem inovação em saúde e novas ferramentas não haverá uma 'Grande Convergência 2035'

Artigos publicados nas seguintes revistas '*Public Library of Science*'

- *PLOS Biology*
- *PLOS Medicine*
- *PLOS Neglected Tropical Diseases*

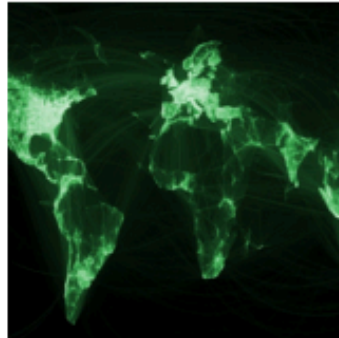
Grand Convergence



Investing in Health Innovation: A Cornerstone to Achieving Global Health Convergence

Gavin Yamey, Carlos Morel

PLOS Biology: 02 Mar 2016



The Grand Convergence: Closing the Divide between Public Health Funding and Global Health Needs

Mary Moran

PLOS Biology: 02 Mar 2016



Honing the Priorities and Making the Investment Case for Global Health

Trevor Mundel

PLOS Biology: 02 Mar 2016



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

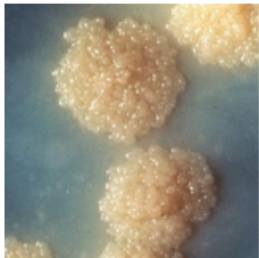
Alinhando tecnologias com a realidade: seis análises de casos



Transformative Innovations in Reproductive, Maternal, Newborn, and Child Health over the Next 20 Years

Cyril Engmann, Sadaf Khan, Cheryl Moyer, Patricia Coffey, Zulfiqar Bhutta

PLOS Medicine: 02 Mar 2016



Translational Research for Tuberculosis Elimination: Priorities, Challenges, and Actions

Christian Lienhardt, Knut Lonnröth, Dick Menzies, Manica Balasegaram, Jeremiah Chakaya, Frank Cobelens, Jennife...

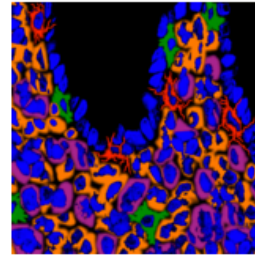
PLOS Medicine: 02 Mar 2016



Tools and Strategies for Malaria Control and Elimination: What Do We Need to Achieve a Grand Convergence in Malaria?

Janet Hemingway, Rima Shretta, Timothy Wells, David Bell, Abdoulaye Djimdé, Nichole Achee, Gao Qi

PLOS Biology: 02 Mar 2016



Which New Health Technologies Do We Need to Achieve an End to HIV/AIDS?

Glenda Gray, Fatima Laher, Tanya Doherty, Salim Abdool Karim, Scott Hammer, John Mascola, Chris Beyrer, Larry C...

PLOS Biology: 02 Mar 2016



Eliminating the Neglected Tropical Diseases: Translational Science and New Technologies

Peter Hotez, Bernard Pecoul, Suman Rijal, Catharina Boehme, Serap Aksoy, Mwelecele Malecela, Roberto Tapia...

PLOS Neglected Tropical Diseases: 02 Mar 2016



Transforming Global Health by Improving the Science of Scale-Up

Margaret Kruk, Gavin Yamey, Sonia Angell, Alix Beith, Daniel Cotlear, Frederico Guanais, Lisa Jacobs, Helen Saxenian, ...

PLOS Biology: 02 Mar 2016

Yamey & Morel: A importância de investir em inovação em saúde

EDITORIAL

Investing in Health Innovation: A Cornerstone to Achieving Global Health Convergence

Gavin Yamey^{1*}, Carlos Morel²

1 Duke Global Health Institute, Duke University, Durham, North Carolina, United States of America,
2 National Institute of Science and Technology for Innovation in Neglected Diseases, Centre for Technological Development in Health, Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, Brazil



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

O que é inovação em saúde?

Exemplos da **erradicação da varíola**

- Inovação de **produto**
 - Vacina liofilizada, não necessita refrigeração
- Inovação de **processo**
 - Vacinação usando uma agulha bifurcada
- Inovação de **políticas de saúde**
 - Envolvimento de comunidades, além dos sistemas de saúde
- Inovação de **estratégia**
 - Vacinação em anel em vez de vacinação em massa

Yamey G, Morel C (2016) Investing in Health Innovation: A Cornerstone to Achieving Global Health Convergence. *PLOS Biol* 14(3):e1002389



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Erradicação da varíola: Inovação de produtos

- The development of the heat-stable, freeze-dried vaccine by **Leslie Collier** at the Lister Institute of Preventive Medicine in the United Kingdom dramatically improved the vaccination “take rate” in tropical settings.
- Prior to this innovation, tropical countries were forced to use cumbersome methods to try to distribute liquid vaccine—in Peru, for example, liquid vaccine was taken into the field in kerosene refrigerators mounted on the back of mules [11].

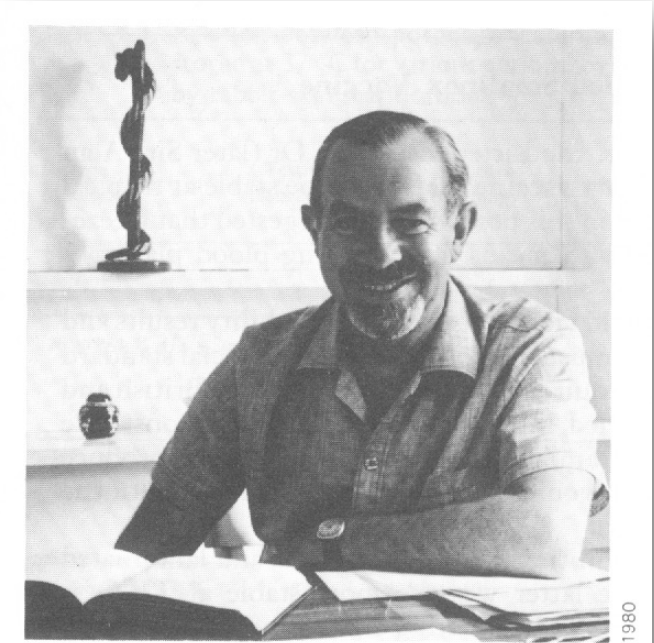


Plate 7.4. Leslie H. Collier (b. 1921). As a graduate student at the Lister Institute of Preventive Medicine, Elstree, Herts., England, in the early 1950s Dr Collier developed the method of freeze-drying of vaccinia virus that was subsequently adapted to large-scale freeze-dried vaccine production in many laboratories throughout the world.

Yamey G, Morel C (2016) Investing in Health Innovation: A Cornerstone to Achieving Global Health Convergence. *PLOS Biol* 14(3):e1002389



Ministério da Saúde

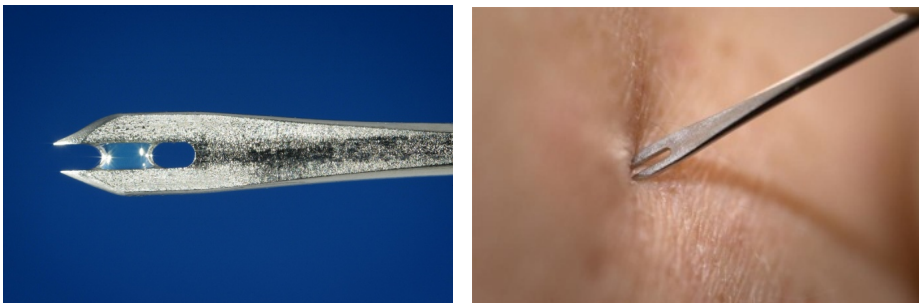
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Erradicação da varíola: Inovação de processo

- The development of the bifurcated needle by **Benjamin Arnold Rubin** at Wyeth Laboratories simplified vaccination procedures, reduced the quantity of vaccine used, and gave a better take rate than earlier vaccination techniques [11].



Yamey G, Morel C (2016) Investing in Health Innovation: A Cornerstone to Achieving Global Health Convergence. *PLOS Biol* 14(3):e1002389



Plate II.13. Benjamin Arnold Rubin (b. 1917) invented the bifurcated needle while working at Wyeth Laboratories, Philadelphia, Pennsylvania, USA.



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Erradicação da varíola: Inovação de políticas de saúde

- With a program budget of only US\$ 2.4 million per year, there was no hope of underwriting more than a small proportion of personnel and program costs. The program necessarily had to function within existing health service structures and had to take advantage of available resources.
- It was also discovered that those in the community such as teachers, religious leaders and village elders, could and did make invaluable contributions [*Donald Henderson*, ref. 12]



Yamey G, Morel C (2016) Investing in Health Innovation: A Cornerstone to Achieving Global Health Convergence. *PLOS Biol* 14(3):e1002389



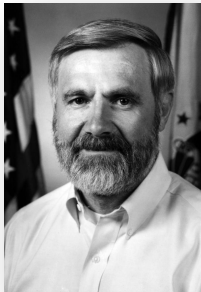
Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Erradicação da varíola: Inovação de estratégia

- **William Foege's** proposition to give priority to surveillance and containment of outbreaks (“ring vaccination”), instead of mass vaccinations, allowed for as little as 7% of a population to be vaccinated, yet still removed the disease from populations and much more quickly than mass vaccinations [13].



© AP
Distinction: William Foege, former director of the Centers for Disease Control and Prevention, who helped lead the effort to eradicate smallpox



Yamey G, Morel C (2016) Investing in Health Innovation: A Cornerstone to Achieving Global Health Convergence. *PLOS Biol* 14(3):e1002389



Ministério da Saúde

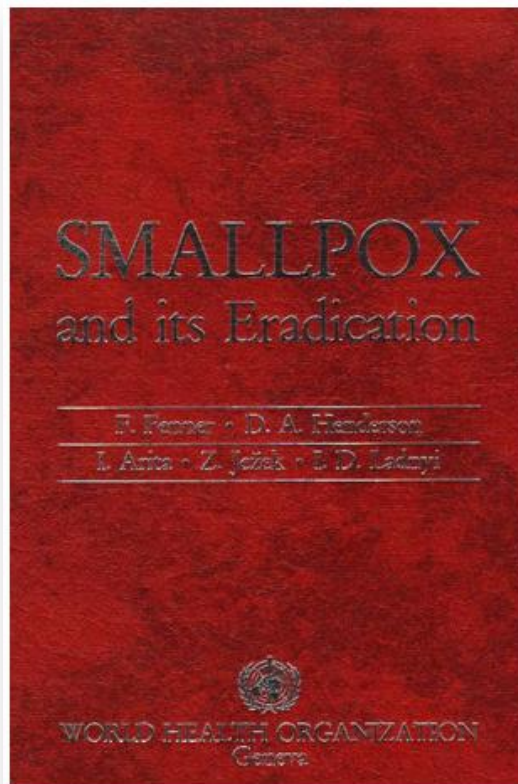
FIUCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

O que é inovação em saúde?

Exemplos da **erradicação da varíola**



The official parchment certifying the global eradication of smallpox, 9 December 1979.

"WE, THE MEMBERS OF THE GLOBAL COMMISSION FOR THE CERTIFICATION OF SMALLPOX ERADICATION, CERTIFY THAT SMALLPOX HAS BEEN ERADICATED FROM THE WORLD."



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Por que investir em inovação em saúde?



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Intervenções atuais ou futuras?

Um exemplo histórico

- Dilema essencial no controle de doenças:
 - Trabalhar com o que existe, não acreditando em promessas futuras, que talvez não se materializem...
 - ... ou investir em pesquisa e desenvolvimento de novos métodos, tecnologias e processos?
- Exemplo histórico: combate à poliomielite
 - Adquirir mais respiradores (*iron lungs*) para atender aos pacientes com paralisia dos músculos envolvidos na respiração...
 - ... ou investir em pesquisa e desenvolvimento de uma vacina contra a pólio, que não se sabia seria viável?



“Children in an iron lung before the advent of the polio vaccination, 1937”



<http://rarehistoricalphotos.com/children-iron-lung-advent-polio-vaccination-1937/>



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

“Iron lung ward filled with polio patients, Rancho Los Amigos Hospital, California, 1953”



<http://rarehistoricalphotos.com/children-iron-lung-advent-polio-vaccination-1937/>



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

“*Iron lungs*”: equipamentos caros e necessários para a sobrevivência

- Nos anos 30, cada respirador custava 1.500 dólares, equivalente ao preço médio de uma casa
- As devastadoras epidemias de poliomielite levavam a uma enorme demanda por estes equipamentos
 - 1916: 27.000 casos com 6.000 mortes nos EUA
 - 1949: 42.173 casos com 2.720 mortes nos EUA
- Como conseguir recursos extras para tentar desenvolver uma vacina, sem desviar recursos para aquisição de mais respiradores?



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE



Foto de 1941 do Presidente dos EUA Franklin D. Roosevelt, fundador da “*National Foundation – March of Dimes*”, com crianças paralisadas pela poliomielite



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE



Missy LeHand, secretária do Presidente Franklin D. Roosevelt, com as cartas que chegaram na Casa Branca em resposta aos apelos para doar “dimes” (10 cents) contra paralisia infantil como comemoração do aniversário do Presidente — a 1ª campanha "*March of Dimes*"

<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:March-of-Dimes-Missy-LeHand-1938.jpg>



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE



JONAS SALK

Created the first polio vaccine.

Um projeto financiado pela *March of Dimes* pressionou Jonas Salk, MD, a ir além de uma tipagem rotineira de vírus e desenvolver a vacina que levou ao fim da pólio em alguns anos

<http://www.marchofdimes.org/mission/a-history-of-the-march-of-dimes.aspx#>

Dois mundos separados: saúde pública e inovação

- Abismos, hiatos e empecilhos



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Empecilhos à inovação em saúde (Mary Moran, 2016)

- Abismo entre financiamento para a saúde pública e as necessidades da saúde global
- Separação entre o mundo da **saúde pública** e o mundo da **inovação**
 - Investimentos em saúde (agencias internacionais de desenvolvimento, fundações, filantropias)
 - Direcionados para pesquisas operacionais e de campo
 - Investimentos em ciência e tecnologia (CNPqs, CONICETs, *Medical Research Councils*)
 - Foco em pesquisa biomédica e prioridades de pesquisadores, não são guiados por paradigmas de saúde global
 - Foco em pesquisa básica em instituições acadêmicas, em vez de desenvolvimento tecnológico e inovação



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Empecilhos à inovação em saúde (Mary Moran, 2016)



- Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS)
 - Maioria das metas em saúde não podem ser alcançados com as intervenções atuais
 - Em nenhum momento se menciona a necessidade de **P&D** de novos tratamentos, métodos diagnósticos ou vacinas
 - Documentos focam apenas em **acesso** às intervenções atualmente existentes
 - Setor privado não prioriza desenvolvimento de intervenções para doenças negligenciadas
 - Setores industrial e filantrópico não devem comandar o investimento nem impor as prioridades de P&D



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Exemplos de inovações necessárias em saúde

- *Hemorragia pós-parto*: uma das causas de morte materna em países em desenvolvimento
 - **Ocitocina**: droga de escolha, mas exige refrigeração 2-8°C. Uma formulação estável a temperatura ambiente salvaria milhares de vidas em países sem cadeia de frio
- *Tuberculose*: tratamentos atuais são longos, mal tolerados e geram reações adversas
 - **Um novo regime terapêutico** que reduzisse de 6-9 meses para 2-4 meses e fosse eficaz contra TB, MDR-TB, XDR-TB e TDR-TB seria uma benção para programas nacionais de controle de TB



Hiato saúde pública - inovação

- Diretriz usual dos programas de saúde pública
 - “*Make do with what we have*”: prioridade para intervenções disponíveis e baratas, que podem ser distribuídas globalmente (*value for money*)
 - Políticas e produtos de países industrializados “*não devem ser adotados por países em desenvolvimento*”
 - Vacina HiB: registrada em 1985, mas só em 2006 foi recomendada pela OMS para países em desenvolvimento (a diretriz era “*restraint in the adaptation of new technologies by nonindustrialised nations*”)
 - 95% da Lista de Medicamentos Essenciais da OMS é composta por produtos já fora do período de proteção patentária



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Pontes e sinergias

- Redes colaborativas
- Financiamento da inovação em saúde
- Crises sanitárias



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

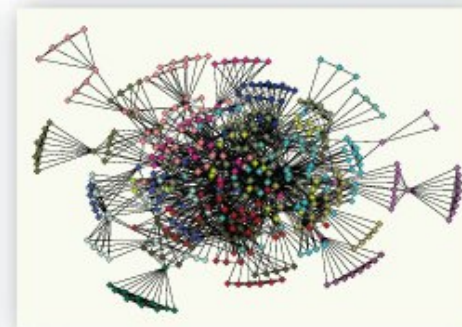
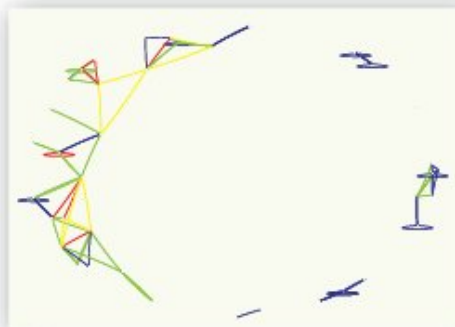


CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Evolução da exploração científica

(Barabási A.L. (2005) *Science* 308:639-641)

PERSPECTIVES



Evolution of the scientific enterprise. (Left) For centuries, creative individuals were embedded in an invisible college, that is, a community of scholars whose exchange of ideas represented the basis for scientific advances. Although intellectuals built on each other's work and communicated with each other, they published alone. Most great ideas were attributed to a few influential thinkers: Galileo, Newton, Darwin, and Einstein. Thus, the traditional scientific enterprise is best described by many isolated nodes (blue circles). (Middle) In the 20th century, science became an increasingly collaborative enterprise, resulting in such iconic pairs as the physicist Crick and the biologist Watson (left),

who were responsible for unraveling DNA's structure. The joint publications documenting these collaborations shed light on the invisible college, replacing the hidden links with published coauthorships. (Right) Although it is unlikely that large collaborations—such as the D0 team in particle physics or the International Human Genome Sequencing Consortium pictured here—will come to dominate science, most fields need such collaborations. Indeed, the size of collaborative teams is increasing, turning the scientific enterprise into a densely interconnected network whose evolution is driven by simple universal laws.



Ministério da Saúde

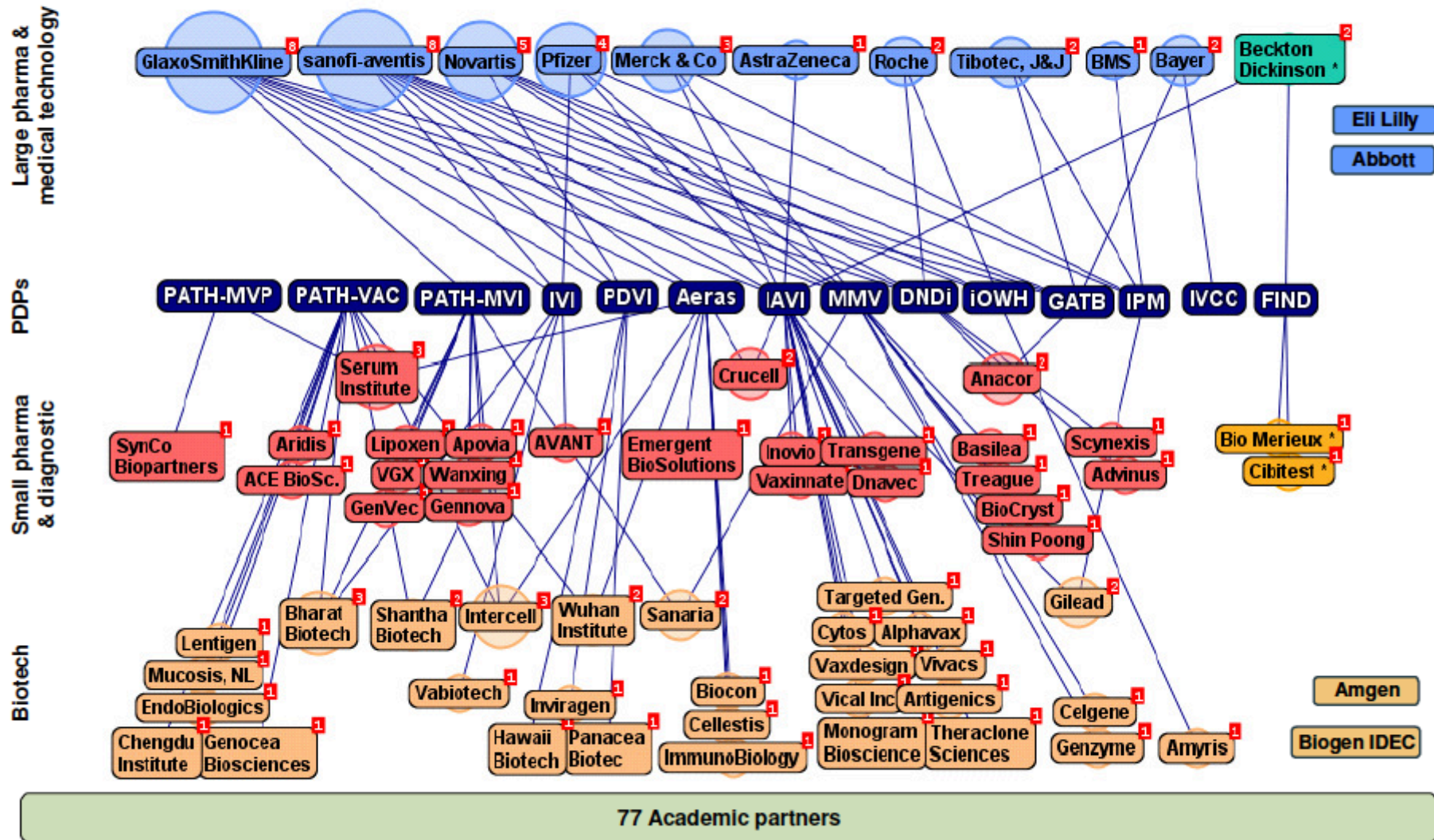
48
Fundação Oswaldo Cruz



CDTs
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

PDPs are working with a constellation of biopharmaceutical and academic partners

Snapshot of network map of PDP R&D partners based on data provided by PDPs, July 2009



Note: Size of halo and number in red represent number of partner's connection to PDPs.

* Beckton Dickinson is a medical device company, and Bio merieux and Cibitest are diagnostic companies.

Source: BCG analysis presented at PDP Forum, PDPs in 2009: State of the Art, July 2009

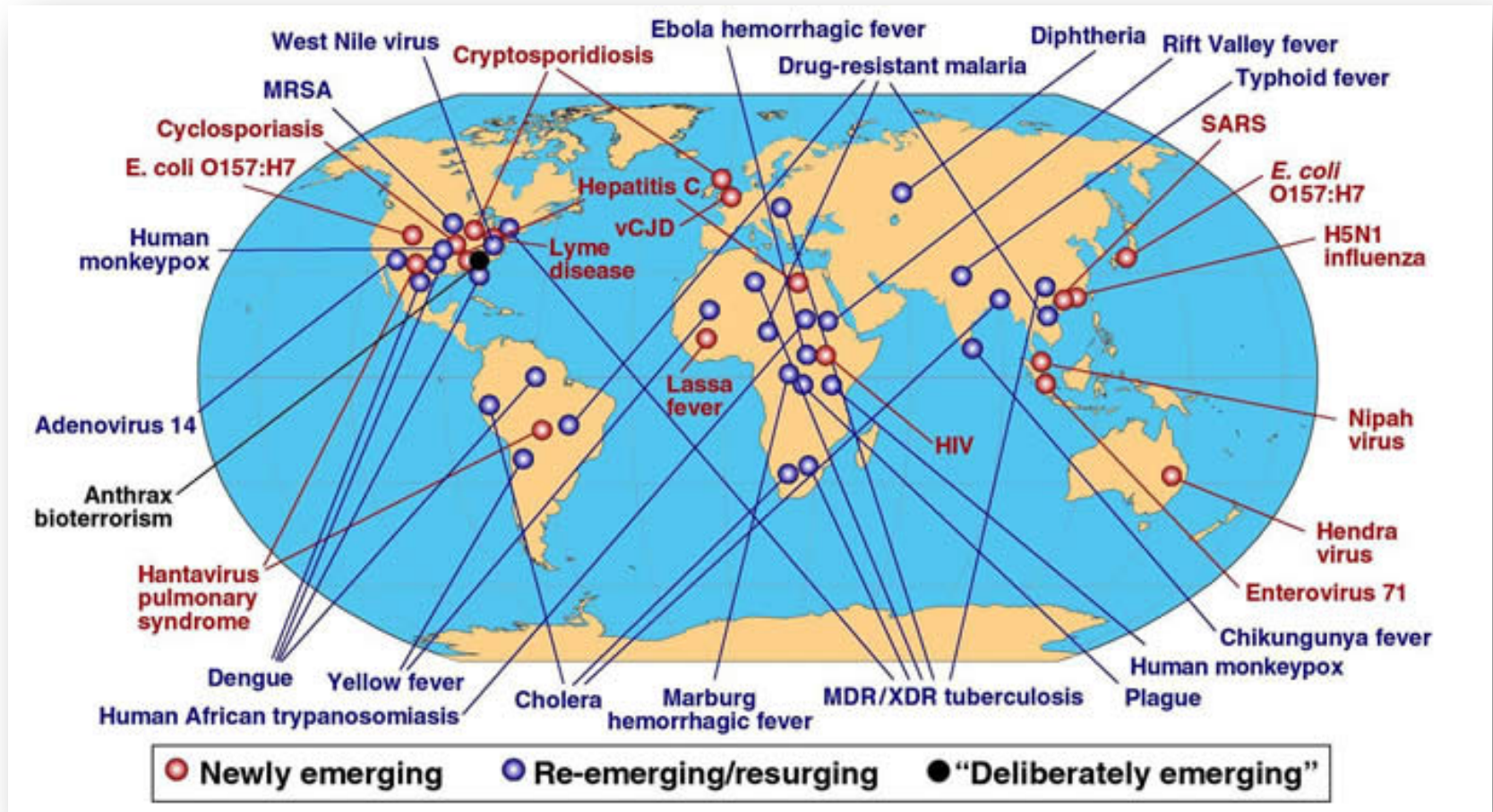
https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/67678/issns-pdps-esth-dev-new-hlth-tech-negl-diseases.pdf

Seria possível criar uma versão moderna da “*March of Dimes*”?



- Que doenças não interessam ao ‘mercado’?
 - Doenças Tipo I (globais)
 - Doenças Tipo II (negligenciadas)
 - Doenças Tipo III (+ negligenciadas)
 - Doenças emergentes no 3º mundo (Ebola, zika)
- Como financiar P&D?
 - Priorização
 - Coordenação
 - ***Um fundo direto c/ aporte de 100 milhões USD por ano***

Doenças emergentes: um desafio permanente e perpétuo



<http://ow.ly/4mMYAL>



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

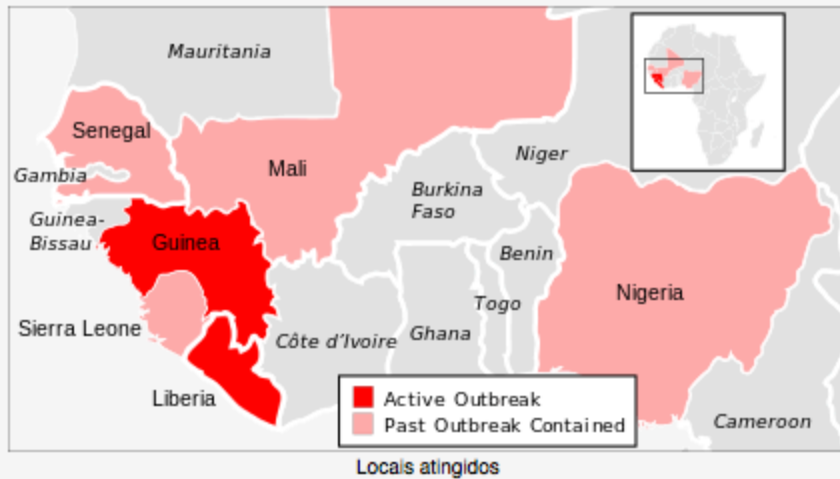


CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Doenças emergentes: um desafio permanente e perpétuo

- Como os países reagem a doenças emergentes declaradas como “PHEIC” (*Public Health Emergency of International Concern*, Emergência de Saúde Pública de Relevância Mundial)?
- Dois casos recentes
 - Epidemia de ***Ebola*** em países africanos
 - Alertas dos Médicos Sem Fronteiras (MSF)
 - Posicionamento da OMS
 - Epidemia de ***zika e más-formações congênitas*** no Brasil
 - Contribuição da comunidade médica e científica
 - Posicionamento da OMS e especialistas de renome

Surto de ébola na África Ocidental



Local Guiné, Libéria, Serra Leoa, Nigéria, Senegal, Mali, Estados Unidos e Espanha.

Período De dezembro de 2013 a janeiro de 2016

Doença Ébola

Tabela

País	Casos	Mortes	Notas
Libéria	10 564	4 716	encerrada em 9 de maio de 2015 ^[1]
Serra Leoa	12 492	3 904	
Guiné	3 592	2 387	
Nigéria	20	8	encerrada em 19 de outubro de 2014
Mali	8	6	encerrada em 18 de janeiro de 2015
Estados Unidos	4	1	encerrada em 21 de dezembro de 2014 ^[2]
Reino Unido	1	0	encerrada em 10 de março de 2015
Senegal	1	0	encerrada em 17 de outubro de 2014
Espanha	1	0	encerrada em 2 de dezembro de 2014 ^[3]
Itália	1	0	
Total	26 683	11 022	

- Em agosto de 2014, os *Médicos Sem Fronteiras* descreveram a situação de Monróvia, capital da Libéria, como ‘catastrófica’ e se deteriorando diariamente.
- Relataram que o medo do Ebola das equipes de saúde e pacientes tinha provocado o colapso dos sistemas de saúde, deixando a população sem assistência;
- Reação da Diretora-Geral da OMS, Margareth Chan:
 - *“Countries affected to date simply do not have the capacity to manage an outbreak of this size and complexity on their own.”*
 - *I urge the international community to provide this support on the most urgent basis possible”*



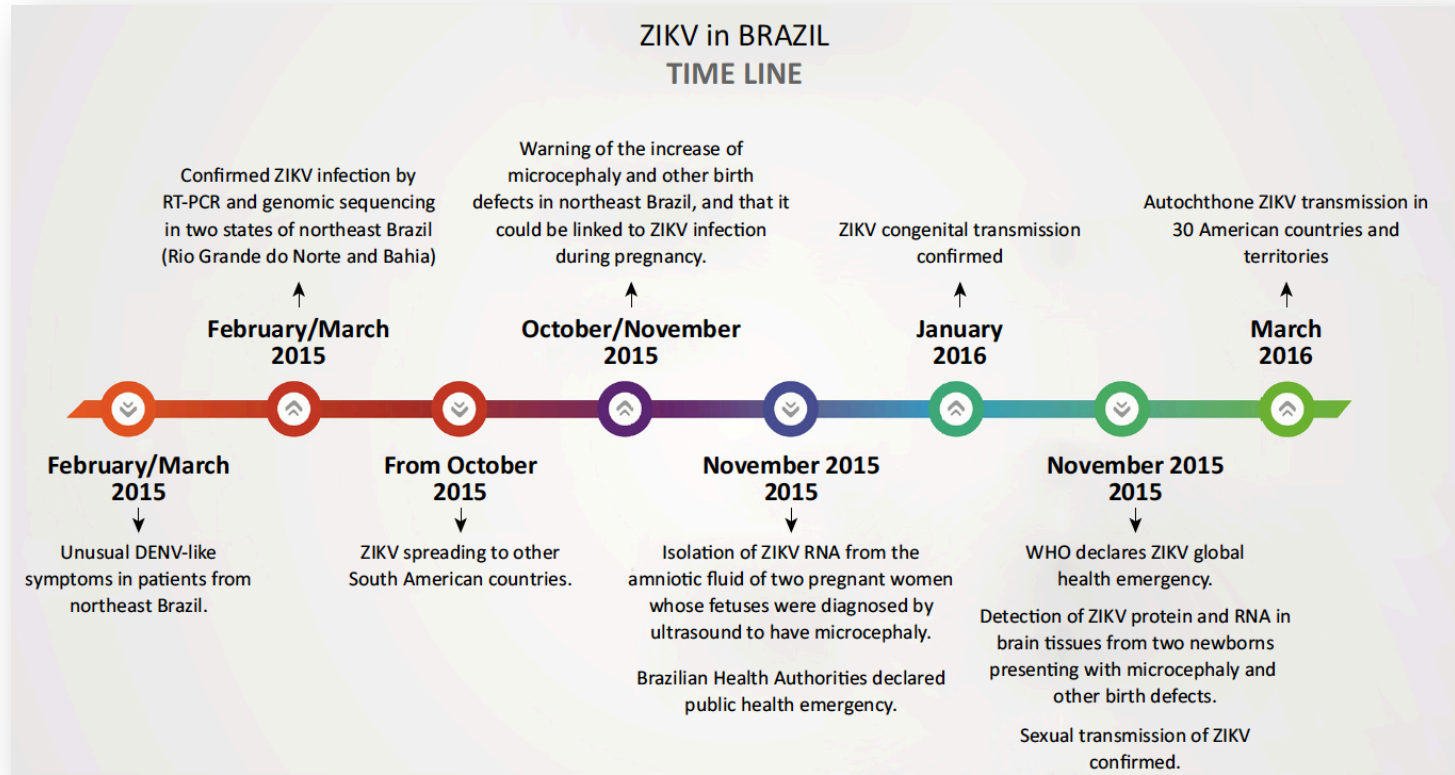
Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Epidemia de zika no Brasil

Linha do tempo



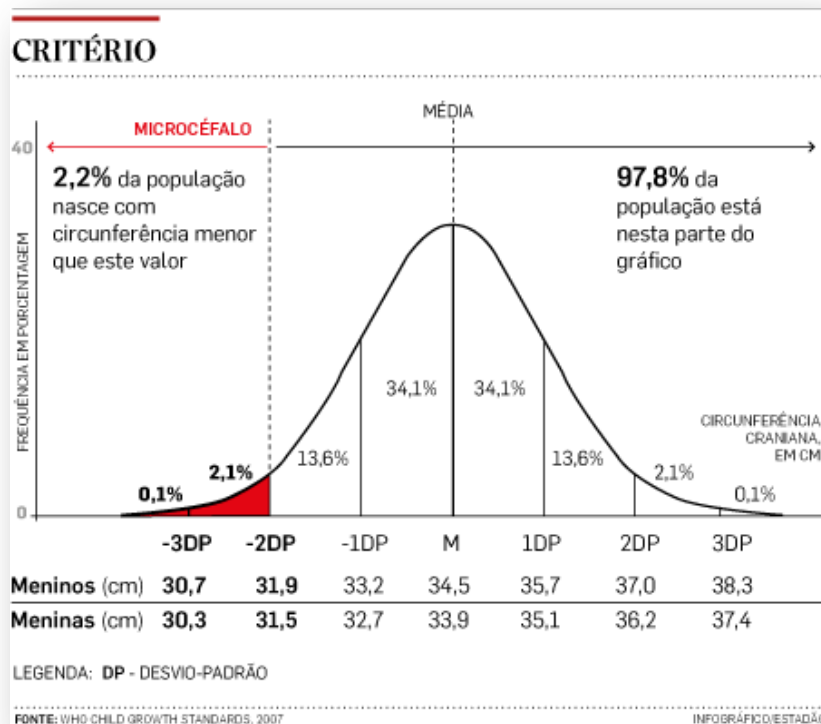
Santos CND, Goldenberg S (19/4/2016) Zika Virus and Microcephaly: Challenges for a Long-Term Agenda. *Trends in Parasitology* <http://www.cell.com/article/S1471492216300022/abstract>



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



“Microcefalia que sempre existiu” Reinach F (6/2/2016) no Estadão



<http://ow.ly/4mTIEj>

Trechos selecionados:

- “Levei um susto...”
- *Por esse critério, sempre vai existir a mesma proporção de crianças microcéfalas*
- *É também por esse motivo que os epidemiologistas da OMS olham com desconfiança a certeza apregoada por nosso ministro da Saúde, de que o zika é a causa desses novos casos de microcefalia”*



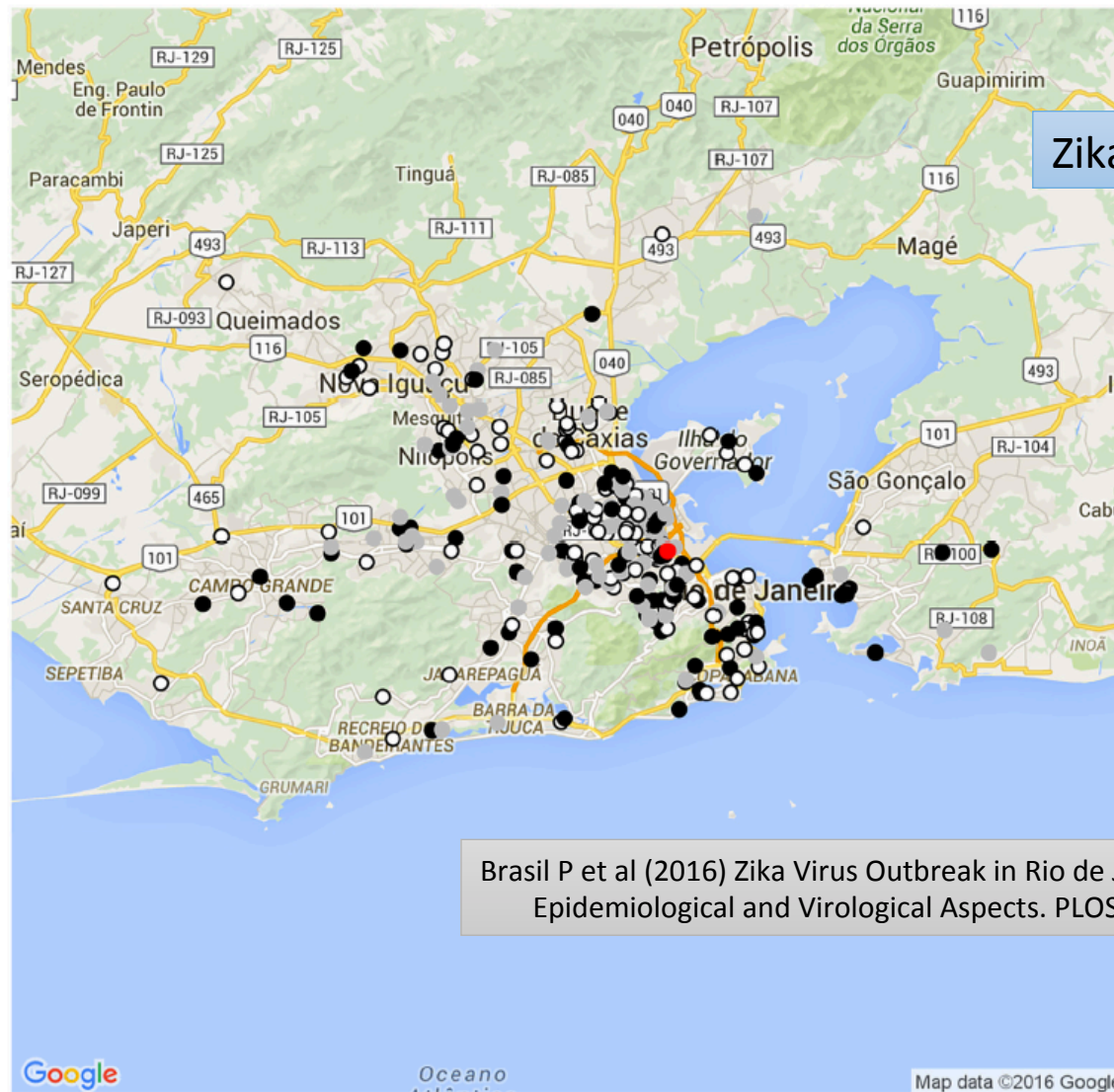
Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Zika no Rio de Janeiro, RJ



Legend

- Tested Positive for Zika
- Tested Negative for Zika
- Not tested
- INI

Brasil P et al (2016) Zika Virus Outbreak in Rio de Janeiro, Brazil: Clinical Characterization, Epidemiological and Virological Aspects. PLOS Negl Trop Dis, 10(4):e0004636

Fig 3. Spatial distribution at Rio de Janeiro State for cases tested positive (black dots), tested negative (dark gray dots) and not tested yet (light gray) for ZIKV between January 1, 2015 and July 31, 2015. The red dot indicates the Instituto Nacional de Infectologia, where patients were seen.

doi:10.1371/journal.pntd.0004636.g003



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Zika: Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) and Zika Virus and Birth Defects: A Causality Relationship Exists

01/02/2016

Comment

Zika virus and microcephaly: why is this situation a PHEIC?



When the Director-General of WHO declared, on Feb 1, 2016, that recently reported clusters of microcephaly and other neurological disorders are a Public Health Emergency of International Concern (PHEIC),¹ it was on the advice of an Emergency Committee of the International Health Regulations and of other experts whom she had previously consulted. We are the members of the Emergency Committee, and we were identified by the Director-General from rosters of experts that had been submitted by WHO Member States.

Our advice to declare a PHEIC was not made on the basis of what is currently known about Zika virus infection. During our discussions it became clear that infection with the Zika virus, unlike other arbovirus infections including dengue and chikungunya, causes a fairly mild disease with fever, malaise, and at times a maculopapular rash, conjunctivitis, or both.² Additional information from previous outbreaks suggested that about 20% of people infected with Zika virus develop these symptoms, and that the rest are asymptomatic.³ Fatality from Zika virus infection is thought to be rare.² Our advice to declare a PHEIC was rather made on the basis of what is not known about the clusters of microcephaly, Guillain-Barré syndrome, and possibly other neurological defects reported by country representatives from Brazil and retrospectively from French Polynesia that are associated in time and place with outbreaks of Zika infection.^{1,4}

The Emergency Committee meeting was convened rapidly by WHO. We were contacted by the Director-General 4 days before the Emergency Committee meeting, and by the time we met WHO had thoroughly prepared the meeting. At the start of the meeting, the WHO legal counsel provided three criteria to help the Emergency Committee decide whether the present situation was a PHEIC. A PHEIC must: (1) constitute a health risk to other countries through international spread; (2) potentially require a coordinated response because it is unexpected, serious, or unusual; and (3) have implications beyond the affected country that could require immediate action.

Representatives from four countries (Brazil, El Salvador, France, and the USA) that have had either outbreaks or importations of Zika virus, and a group of arbovirus specialists, took part in the meeting. Some

of them had been working for the past months with the WHO Regional Office in the Americas on the Zika virus outbreaks, and before that on those caused by the dengue and chikungunya viruses. During one country representative's account of Zika virus in French Polynesia, robust and convincing retrospective data were presented about an increase in neurological disorders during the period when there was an outbreak of Zika virus. Other presentations described current clusters of microcephaly and limited information about Zika virus identified in fetuses or infants, pointing out the temporal association with circulation of the Zika virus.

After these country presentations, and comments by the assembled arbovirologists, we were able to discern as a committee, and then agree unanimously in an initial poll, that the clusters of microcephaly and neurological disorders, and their possible association with the Zika virus, constituted a PHEIC. Upon further discussion, it became clear that there was no standard surveillance case definition for microcephaly. The first recommendation of the PHEIC was to call for standardised and enhanced surveillance of microcephaly in areas of known Zika virus transmission. Such surveillance is not only important in countries where there are current and recent outbreaks, but is also retrospectively relevant in African and Asian countries where outbreaks have been occurring since the Zika virus was first identified in 1947.^{5,6} Further, we felt that surveillance data should become available within months.

Published Online
February 10, 2016
http://dx.doi.org/10.1016/j.nejm.2016.02.002



15/04/2016

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

SPECIAL REPORT

Zika Virus and Birth Defects — Reviewing the Evidence for Causality

Sonja A. Rasmussen, M.D., Denise J. Jamieson, M.D., M.P.H., Margaret A. Honein, Ph.D., M.P.H., and Lyle R. Petersen, M.D., M.P.H.

SUMMARY

The Zika virus has spread rapidly in the Americas since its first identification in Brazil in early 2015. Prenatal Zika virus infection has been linked to adverse pregnancy and birth outcomes, most notably microcephaly and other serious brain anomalies. To determine whether Zika virus infection during pregnancy causes these adverse outcomes, we evaluated available data using criteria that have been proposed for the assessment of potential teratogens. On the basis of this review, we conclude that a causal relationship exists between prenatal Zika virus infection and microcephaly and other serious brain anomalies. Evidence that was used to support this causal relationship included Zika virus infection at times during prenatal development that were consistent with the defects observed; a specific, rare phenotype involving microcephaly and associated brain anomalies in fetuses or infants with presumed or confirmed congenital Zika virus infection; and data that strongly support biologic plausibility, including the identification of Zika virus in the brain tissue of affected fetuses and infants. Given the recognition of this causal relationship, we need to intensify our efforts toward the prevention of adverse outcomes caused by congenital Zika virus infection. However, many questions that are critical to our prevention efforts remain, including the spectrum of defects caused by prenatal Zika virus infection, the degree of relative and absolute risks of adverse outcomes among fetuses whose mothers were infected at different times during pregnancy, and factors that might affect a woman's risk of adverse pregnancy or birth outcomes. Addressing these questions will improve our ability to reduce the burden of the effects of Zika virus infection during pregnancy.

POTENTIAL RELATIONSHIP BETWEEN ZIKA VIRUS INFECTION AND BIRTH DEFECTS

Since the identification of the Zika virus in Brazil in early 2015, the virus has spread rapidly throughout the Americas (www.cdc.gov/zika/geo/active-countries.html). An increase in the number of infants with microcephaly in Brazil was first noted in September 2015, after the recognition of Zika virus transmission in the country earlier in the year; this was followed by the recognition of a similar increase in French Polynesia after an outbreak there in 2013 and 2014.^{1,2} Despite accumulating evidence that supports the link between Zika virus infection and microcephaly, most experts have taken care not to state that Zika virus infection is causally related to these adverse outcomes.³ This cautious approach toward ascribing Zika virus as a cause of birth defects is not surprising, given that the last time an infectious pathogen (rubella virus) caused an epidemic of congenital defects was more than 50 years ago, no flavivirus has ever been shown definitively to cause birth defects in humans,⁴ and no reports of adverse pregnancy or birth outcomes were noted during previous outbreaks of Zika virus disease in the Pacific Islands.^{5,6}

On the basis of the available evidence, the public health response to the outbreak of Zika virus disease has moved forward, with the distribution of health messages about the importance of mosquito-bite prevention, recommendations by public health authorities in some of the most severely affected countries to delay pregnancy, and advisories that pregnant women avoid travel to areas with active Zika virus transmission.⁷ However, communications regarding Zika virus have been challenging: a recent survey showed

NEJM J MED NEJM.ORG

The New England Journal of Medicine

Downloaded from nejm.org on April 15, 2016. For personal use only. No other uses without permission. Copyright © 2016 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

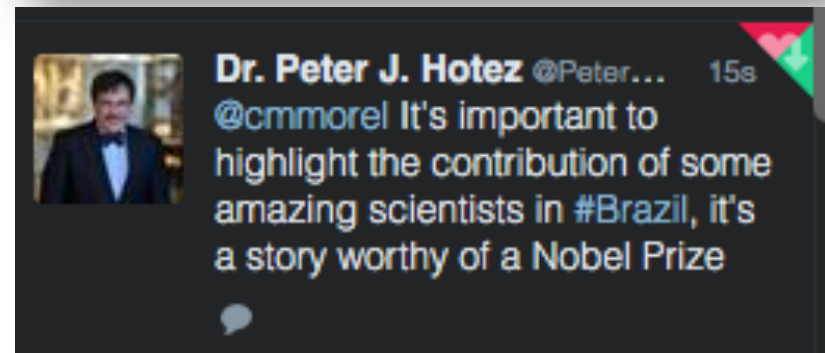
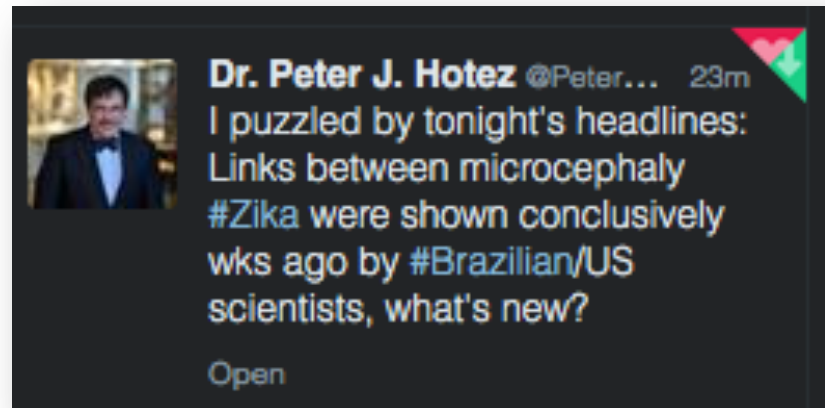


CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Epidemia de zika e microcefalia: importância da contribuição do Brasil

Exemplos de artigos de brasileiros

1. Faria NR, Azevedo R do S da S, Kraemer MUG, Souza R, Cunha MS, Hill SC, et al. Zika virus in the Americas: Early epidemiological and genetic findings. *Science*. 2016 Mar 24;aaf5036.
2. Garcez PP, Loiola EC, Costa RM da, Higa LM, Trindade P, Delvecchio R, et al. Zika virus impairs growth in human neurospheres and brain organoids. *Science*. 2016 Apr 10;aaf6116.
3. Ventura CV, Maia M, Bravo-Filho V, Góis AL, Belfort R. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. *The Lancet* [Internet]. 2016



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



“Lessons to take home”

- Políticas econômicas apregoadas há décadas, que prometem ‘revoluções’ ou ‘convergências’ em saúde, só serão bem sucedidas se escudadas em novas intervenções e ferramentas, fruto de inovação tecnológica e social:
 - *Inovações em saúde* que gerem novos medicamentos, vacinas, métodos diagnósticos, com o engajamento dos países afetados
 - *Novas políticas de saúde pública* que privilegiem os setores mais afetados, as populações mais negligenciadas
 - *Novas política econômica* em que os pacientes não tenham que financiar o desenvolvimento tecnológico (políticas de ‘delinking’)
<http://www.ip-watch.org/2015/05/25/wha-68-experts-discuss-delinking-drug-rd-costs-from-pricing-to-make-them-affordable/>



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Projetos do CDTS/Fiocruz em ciência translacional

- P&D de drogas contra doenças fúngicas
- *Baby-Thermocrown™* contra encefalopatia neonatal



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Hopes build that new infrastructure can aid drug discovery

RIO DE JANEIRO — Four years ago, Carlos Morel, a biophysicist at the Oswaldo Cruz Foundation (Fiocruz), penned an opinion piece urging Brazil to improve its research infrastructure to address the country's public health challenges (*Nature* **449**, 180–182, 2007). Now that call to action is close to a reality, thanks to the nearly complete, five-story Center for Technological Development in Health (CDTS), which is slated to open here on the Fiocruz campus next year. “This building represents a dream come true for the entire Fiocruz community,” says Morel, beaming like an expectant father.

Fiocruz is one of the most prominent biomedical research institutions in all of Latin America. Like a geographically dispersed version of the US National Institutes of Health, the public organization employs thousands of scientists at 15 units throughout Brazil. Fiocruz is also a major producer of therapeutics, capable of delivering 2 billion drug units and 200 million doses of vaccines every year. Nevertheless, it suffers from a problem common to Brazilian science as a whole: it fails to convert the



Spiraling up: Fiocruz's near-finished building aims to boost translational research.

knowledge gleaned by its researchers into biotech solutions.

“Fiocruz researchers publish over 1,600 papers in indexed journals every year,” says Morel, director of the CDTS. “Yet, the institution owns only a hundred patents.”

Morel and his colleagues—not to mention his financial backers—hope this building can help foster translational innovation

and drive commercial success. When it opens next fall, the CDTS, built with a 140-million-Brazilian-reais (\$84 million) investment from the federal government, will be equipped with state-of-the-art molecular biology labs for basic research, a high-throughput screening core for biotech prospection and animal facilities for preclinical proof-of-concept studies.



OBJETIVOS DE DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL



Objetivo 3: Assegurar uma vida saudável e promover o bem estar para todos, em todas as idades



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

P&D de tecnologias para o ODS #3: Foco em 2 alvos



- Até 2030, acabar com as epidemias de AIDS, tuberculose, malária e **doenças tropicais negligenciadas**, e combater a hepatite, doenças transmitidas pela água, e outras doenças transmissíveis
- Até 2030, **acabar com as mortes evitáveis de recém-nascidos e crianças menores de 5 anos**, com todos os países objetivando reduzir a mortalidade neonatal para pelo menos até 12 por 1.000 nascidos vivos e a mortalidade de crianças menores de 5 anos para pelo menos até 25 por 1.000 nascidos vivos



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Doenças fúngicas: 1 milhão de mortes/ano (50% das mortes relacionadas com AIDS)

VIEWPOINTS

Funding and Innovation in Diseases of Neglected Populations: The Paradox of Cryptococcal Meningitis

Marcio L. Rodrigues^{1,2*}

1 Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS), Rio de Janeiro, Brazil, 2 Instituto de Microbiologia Paulo de Góes, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, Brazil

* marciolr@cdts.fiocruz.br

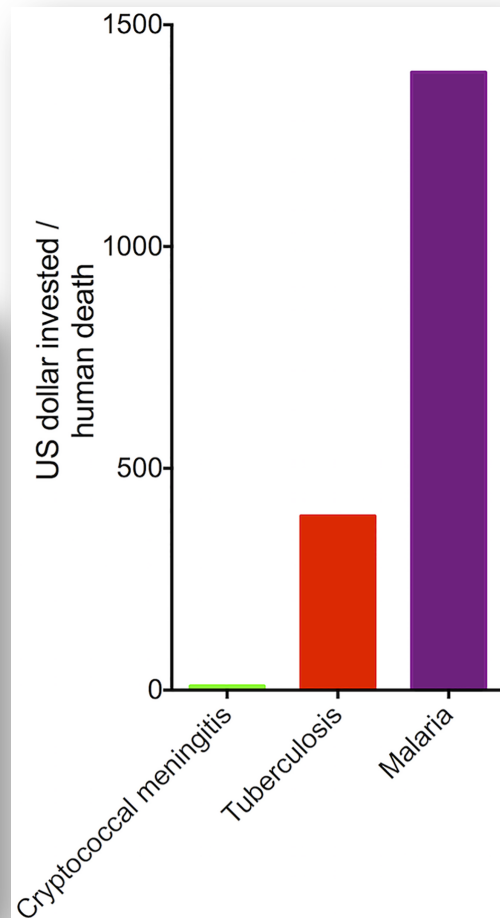


Fig 1. Funding and mortality ratios calculated for cryptococcosis, tuberculosis, and malaria. Values were obtained on the basis of median values of mortality rates provided by WHO (malaria and tuberculosis) and the United States CDC (cryptococcosis) and estimates of funding provided by the G-FINDER. Normalized values revealed a greatly reduced investment in cryptococcosis in comparison to tuberculosis and malaria.



Ministério da Saúde

FIUCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Pathfinder Awards: projects we've funded

Use of secretion inhibitors as novel antifungal drugs

Meningitis due to the fungal pathogen *Cryptococcus neoformans* is rampant in Africa. Nearly one third of meningitis patients have shown treatment failure or resistance to currently available antifungals, demonstrating a tremendous need for the identification and development of new drugs to combat this fungal infection.

A Pathfinder Award to Prof. Marcio L. Rodrigues (Centre for Technological Development in Health, Fiocruz, Brazil), in partnership with the Institute of Pharmaceutical Technology of Farmanguinhos will provide pilot funding for the search of antifungals with the ability to inhibit the cellular traffic of key virulence factors used by *C. neoformans* to cause damage to host cells.



Identificação e validação de alvos terapêuticos

- Dos 727 compostos aprovados para uso clínico, quatro inibiram > 90% o crescimento de *Cryptococcus neoformans* a 1 mM
- Identificamos três alvos candidatos para atividade anti-fúngica, de natureza proteica; todos têm papel essencial na fisiologia de eucariotos
 - Nenhum tem sequência similar com proteínas humanas ou animais



Identificação de alvos & quimiotipos



- Seleção do quimiotipo mais ativo para uso em química medicinal
- Parceria com a companhia Epichem, Austrália
 - Testamos 94 moléculas derivadas do principal quimiotipo
 - 1 dos 94 compostos apresentou intensa atividade antifúngica
 - 40 compostos inibiram mais de 90% de secreção
- Estado atual do projeto
 - Testes de toxicidade e identificação dos melhores candidatos no controle da criptococose em modelos animais



P&D de tecnologias para o ODS #3: Foco em 2 alvos



- Até 2030, acabar com as epidemias de AIDS, tuberculose, malária e *doenças tropicais negligenciadas*, e combater a hepatite, doenças transmitidas pela água, e outras doenças transmissíveis
- Até 2030, ***acabar com as mortes evitáveis de recém-nascidos e crianças menores de 5 anos***, com todos os países objetivando reduzir a mortalidade neonatal para pelo menos até 12 por 1.000 nascidos vivos e a mortalidade de crianças menores de 5 anos para pelo menos até 25 por 1.000 nascidos vivos



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Encefalopatia neonatal

- Cada dia morrem 830 mulheres de causas relacionadas com gravidez ou parto - uma mulher a cada dois minutos.
- Em 2015 registraram-se 2,6 milhões de natimortos.
- Mais de um milhão de recém-nascidos morrem cada ano durante seu primeiro e único dia de vida
- Em países em desenvolvimento uma grande proporção de bebês com **encefalopatia neonatal** nasce em zonas rurais, fora de hospitais ou em locais sem infraestrutura adequada, requerendo transporte para UTIs em cidades próximas. Milhões de sobreviventes ficam com sequelas graves.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Encefalopatia neonatal

- Principais causas
 - Falta de eletricidade, água limpa, meios de transporte
 - Instalações deficientes, sem equipamentos
 - Falta de pessoal treinado em assistência no parto e pós-parto
- Estas limitações fazem com que mulheres pobres e seus filhos corram maiores riscos durante a gravidez e o parto em regiões menos favorecidas em países como Brasil, Índia e no continente africano



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Hipotermia terapêutica

- Considerada de longe a melhor neuroproteção
- Deve ser iniciada durante a “janela terapêutica” de 6 horas após o parto
- Fundamentação do projeto de P&D
 - Não existem aparelhos de hipotermia terapêutica para transporte de recém-nascidos
 - Os aparelhos atualmente existentes em hospitais induzem hipotermia de corpo inteiro, que podem causar complicações sistêmicas
 - Poucos podem ser modificados para uso em ambulâncias
 - Mesmo equipamentos “de baixo custo” são raros em sistemas e serviços de saúde pública



Nossa solução: Baby-Thermocrown™

- Dispositivo de hipotermia leve, dotado de sensores eletroencefalográficos e que não necessita de energia elétrica, para recém-nascidos hipóxico-isquêmicos
 - Economicamente viáveis (< US\$ 300 por unidade)
 - Portátil, ativado sob demanda
 - Não depende de infraestrutura hospitalar ou de eletricidade
- Projeto selecionado para as etapas finais de seleção do VI Prêmio *Saving Lives at Birth Grand Challenge*
 - O autor do projeto, Renato Rozental (CDTS/Fiocruz), está convidado para participar da seleção dos melhores projetos que se realizará em Washington, DC 26-28 de julho de 2016



Nossa solução: Baby-Thermocrown™

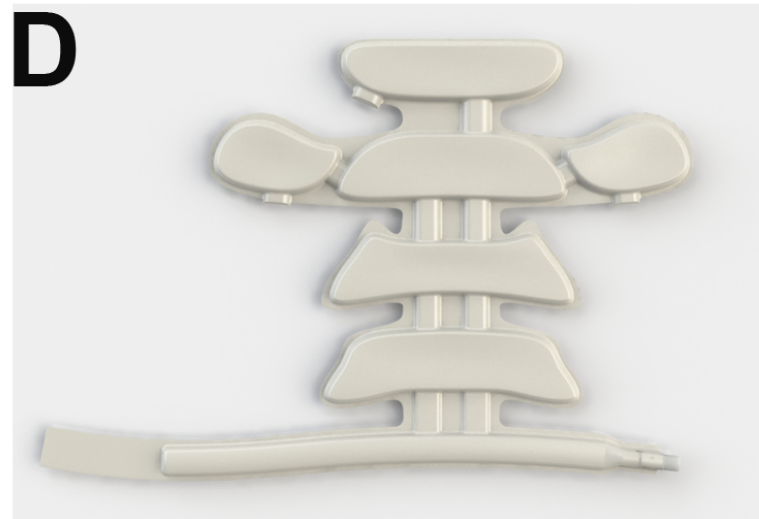
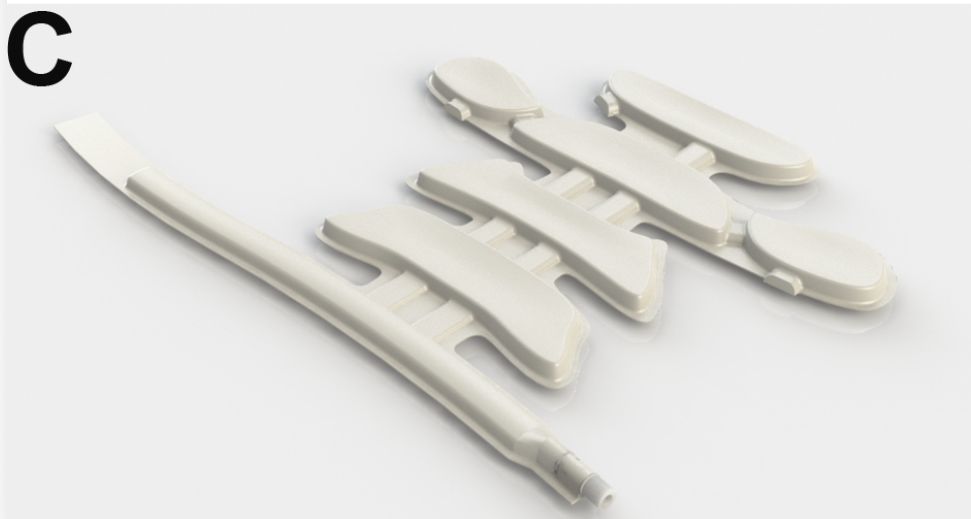
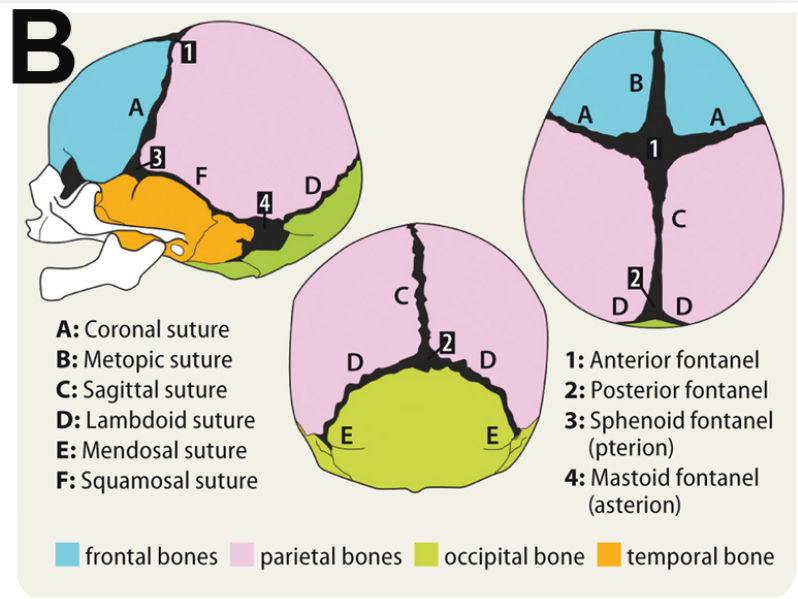
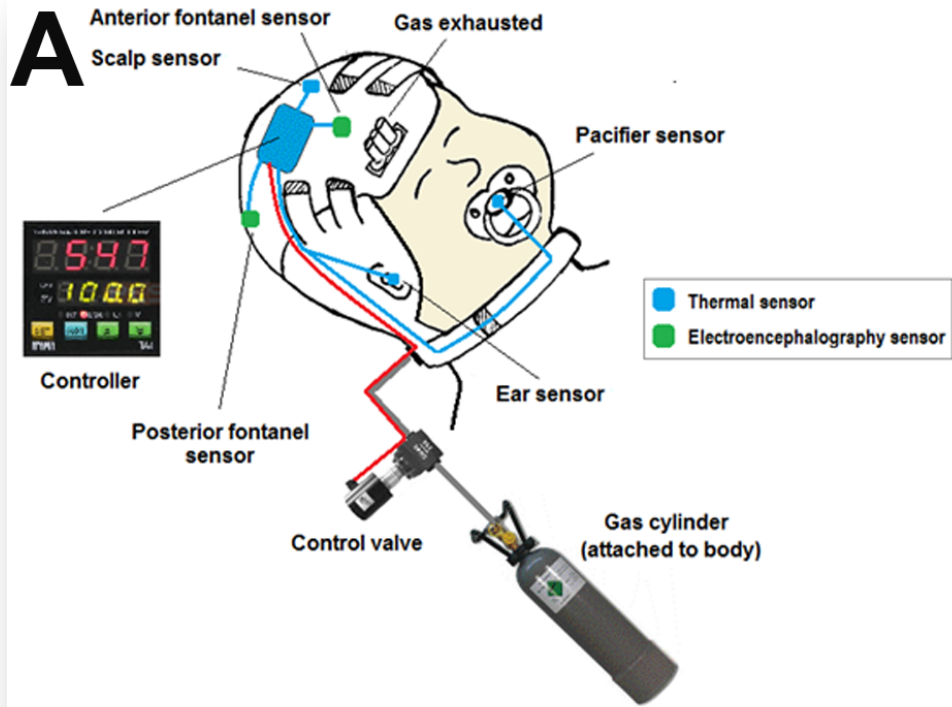


Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



CDTS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO
TECNOLÓGICO EM SAÚDE

Nossa solução: Baby-Thermocrown™



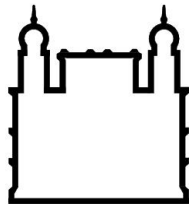
Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz





Fiocruz/CDTS

Muito obrigado
morel@cdts.fiocruz.br
cmmorel@gmail.com



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



inct-idn
instituto nacional de
ciência e tecnologia
de inovação em
doenças negligenciadas