

Edital para propostas em saúde materno-infantil: para a eliminação de infecção congênita da doença de Chagas por meio de melhores ferramentas de diagnóstico e tratamento

Justificativa

No contexto da saúde materno-infantil, a Unitaid identificou a oportunidade para apoiar a meta de eliminação da transmissão congênita da doença de Chagas em países endêmicos.

Em todo o mundo, 75 milhões de pessoas estão sob risco de contrair a doença de Chagas, uma doença tropical negligenciada (DTN) que infecta de 6 a 7 milhões de pessoas e resulta em mais de 10.000 mortes por ano¹. A maior parte dos casos ocorre na América Latina, onde é endêmica em 21 países, onde afeta mais frequentemente as comunidades pobres e marginalizadas, mas a doença está em expansão para outras localidades. A doença de Chagas causa mais mortes na América Latina do que qualquer outra doença parasitária, incluindo a malária.

A doença de Chagas é transmitida mais comumente pelas vias transfusional, vertical ou vetorial. A infecção vetorial da doença de Chagas ocorre quando fezes infestadas com o *Trypanosoma cruzi* entram em contato com uma picada de um vetor (um inseto triatomíneo) que defeca perto de sua picada. A doença de Chagas começa com uma fase aguda, frequentemente assintomática, seguida por uma fase crônica mais longa, durante a qual os pacientes se sentem bem, mas podem transmitir o parasita para outras pessoas, através de transfusões de sangue ou por via vertical. A fase crônica pode durar décadas, durante as quais 30-40% das pessoas infectadas desenvolvem complicações neurológicas, gastrointestinais e cardíacas graves. Apesar da alta morbidade e mortalidade, e de uma alta carga econômica associada, apenas 7% das pessoas com doença de Chagas foram diagnosticadas e apenas 1% recebe tratamento apropriado.^{1 2} Estima-se que pelo menos dois milhões de mulheres em idade fértil estejam cronicamente infectadas com o *Trypanosoma cruzi*, sendo a transmissão vertical a principal via de infecção, e a doença de Chagas frequentemente não é diagnosticada nem tratada tanto na mãe como no recém-nascido. Atualmente, a transmissão vertical da doença de Chagas é considerada a fonte do maior número de novos casos de infecção aguda.³ Devido ao sucesso da terapia em recém-nascidos, a detecção

¹ World Health Organization. Chagas Disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. WHO 2005

² Pan American health Organization. Diagnosis and Treatment of Chagas disease in 21 endemic countries: the Americas, 2010-2016. 2018

³ Sosa-Estani S (2005) Congenital transmisión of *Trypanosoma cruzi* in Argentina. Rev Soc Bras Med Trop 38(2): 29–32

precoce da infecção nas crianças é essencial. Evidências mostraram ainda que a triagem ativa e o tratamento ideal em mulheres em idade fértil pode prevenir de forma eficaz a transmissão congênita.^{4 5}

A falta de ferramentas de diagnóstico e medicamentos nas clínicas da atenção primária à saúde, falta de profissionais de saúde treinados adequadamente, pouca conscientização sobre a doença de Chagas e limitadas opções para diagnósticos acessíveis e eficazes em recém-nascidos e crianças são desafios tanto no acesso aos exames, quanto na obtenção do tratamento para a doença de Chagas.

As duas opções de tratamento disponíveis são altamente eficazes em recém-nascidos e durante a fase de infecção aguda da doença de Chagas, mas sua eficácia diminui conforme a fase crônica avança e elas tornam-se progressivamente ineficazes no tratamento da infecção parasitária, fazendo com que seja fundamental o acesso a ferramentas para a detecção precoce. Além disso, ambos os medicamentos disponíveis são contraindicados durante a gravidez.

Nova oportunidade

Recentemente, houve um progresso significativo no pipeline de inovação com ferramentas como testes rápidos para diagnóstico, regimes de tratamento mais curtos para adultos e ensaios clínicos iniciais para novos princípios ativos. Essas inovações prometem um aumento rápido da taxa de diagnósticos, redução dos períodos de tratamento, melhoria da eficácia dos tratamentos e redução da transmissão congênita.

Além dos esforços no controle regional do vetor, levados a cabo pelos governos nacionais, o melhor diagnóstico e tratamento de mulheres em idade fértil e recém-nascidos podem impactar a epidemiologia da doença de Chagas, limitando a transmissão congênita e reduzindo consideravelmente novas infecções entre as populações atualmente não atendidas.

Novas técnicas diagnósticas mais rápidas e melhores tratamentos podem catalisar uma mudança de paradigma nas abordagens para impedir a transmissão de forma global, por meio da triagem ativa e sistemática de meninas e mulheres, incluindo todas as mulheres grávidas, e para tratar recém-nascidos infectados (e seus irmãos) o mais rápido possível.

O acesso a diagnósticos rápidos e de baixo custo, no local de atendimento (*point-of-care*), será fundamental para permitir o diagnóstico oportuno para as populações mais vulneráveis, principalmente para as gestantes, lactantes, recém-nascidos e pessoas em áreas rurais de difícil acesso ou endêmicas. Uma vez com o paciente diagnosticado, melhores tratamentos, mais eficazes, com menos efeitos colaterais e eficazes também para a fase crônica da doença, podem estar disponíveis.

⁴ Murcia L et al. (2013). Risk factors and primary prevention of congenital Chagas disease in a nonendemic country, Clin Infect Dis. 2013;56(4): 496-502

⁵ Fabbro DL et al. (2014) Trypanocide treatment of women infected with Trypanosoma cruzi and its effect on preventing congenital Chagas. PLoS Neg Trop Dis 2014;8(11)

O aumento de abordagens e ferramentas inovadoras para o tratamento de casos de doença de Chagas tem o potencial para aumentar o número de pacientes diagnosticados e tratados, reduzir o número de novas infecções congênitas, reduzir os casos crônicos e as complicações severas, aumentar a eficiência e economia do sistema de saúde, assim como apoiar estratégias de eliminação. Essa é uma oportunidade para catalisar a eliminação em consonância com os seguintes documentos: *“Chagas Disease: Control and Elimination Report”*, da OMS, *“eMTCT Plus. Framework for Elimination of Mother-to-Child Transmission of HIV, Syphilis, Hepatitis B, and Chagas”*, da OPAS, e *“Accelerating Work to Overcome the Global Impact of Neglected Tropical Diseases: A Roadmap for implementation”*, da OMS.

Objetivo do edital

Com este edital, a Unitaid espera receber propostas para as seguintes intervenções com foco na disponibilização, adoção e oferta de melhores ferramentas para o diagnóstico e tratamento da doença de Chagas, incluindo:

- **Implementação de projetos pilotos de abordagens de “testes e tratamentos” em uma seleção de países endêmicos, em particular por meio da triagem sistemática e ativa de meninas e mulheres em risco de infecção, e de seus filhos recém-nascidos**

Os projetos-pilotos devem ter como objetivo permitir a adoção de ferramentas inovadoras existentes e novas em países endêmicos, e fornecer um mapa para a ampliação de testes diagnósticos rápidos e melhores tratamentos de maneira mais ampla. As atividades podem ter como objetivo aumentar a conscientização e a demanda de ferramentas para a doença de Chagas, viabilizar e garantir melhor acesso às inovações, como testes nos locais de atendimento que diminuam a espera pelo diagnóstico. Os projetos podem também incluir validações de algoritmos de testes diagnósticos rápidos em contextos reais, registros de produtos nos países em questão, treinamento para profissionais de saúde e pesquisa operacional para gerar evidências necessárias para aperfeiçoar as orientações. Além dos diagnósticos, os pilotos podem demonstrar a eficácia de regimes mais curtos para formulações existentes.

Os projetos-pilotos devem também ter como objetivo gerar evidências para apoiar a formulação de políticas públicas nacionais, com atenção especial na garantia do fornecimento e distribuição coordenados de produtos de qualidade certificada necessários para o tratamento dos casos de doença de Chagas. Com a adoção de novas ferramentas como parte da implementação do piloto, também devem ser exploradas oportunidades para reduções de preço baseadas no volume ou outras estratégias de mercado. Os pilotos devem também estabelecer melhores práticas em termos de viabilidade operacional, segurança, valores e preferências dos pacientes e profissionais de saúde e relação custo-eficácia. Nos países-alvo, deve-se abranger uma variedade de cenários endêmicos e diversidade geográfica.

O alinhamento comprovado com programas nacionais e outros parceiros regionais e nacionais será fundamental para garantir a ampliação e sustentabilidade além do período do projeto. Deve-se dar

ênfase à tradução dos resultados dos pilotos em atividades e ferramentas que apoiarão a transição e ampliação nos países pretendidos e além. **Como condição para implementação será necessário haver coordenação com programas nacionais e firme compromisso do país para garantir uma resposta sustentável.** Devem ser exploradas ativamente as oportunidades para cofinanciamento das atividades de implementação do piloto como parte de um objetivo de sustentabilidade mais amplo.

- **Desenvolver e validar novos produtos para expandir o acesso aos diagnósticos e tratamentos para a doença de Chagas para as populações mais afetadas**

Esse componente do edital deve ter o objetivo de desenvolver e validar novos diagnósticos e tratamentos para populações com maior probabilidade de serem afetadas pela doença de Chagas, mas que não têm acesso aos cuidados. Isso pode incluir, entre outros, testes diagnósticos rápidos e inovadores e outros métodos fáceis de usar e que sejam acessíveis, para detectar biomarcadores do *T. cruzi*. Precisarão ser verificados em todas as localidades e testados para todas as cepas do *T. cruzi*. As atividades podem incluir o desenvolvimento e/ou a validação de testes para facilitar a detecção precoce em recém-nascidos e crianças no local de atendimento. Quando sua eficácia for comprovada, os testes devem ser registrados nos principais países, assim como deve-se informar as melhores práticas nas diretrizes nacionais e globais.

Um trabalho específico pode ser realizado para apoiar o desenvolvimento de estágio avançado de novos regimes de tratamento da doença de Chagas, incluindo o tratamento eficaz durante o estágio crônico e com menos efeitos colaterais. Esse desenvolvimento é especialmente incentivado para o tratamento de gestantes e lactantes.

Os candidatos podem enviar suas propostas para uma ou ambas as áreas de intervenção descritas acima. O edital tem o objetivo de cobrir diversos cenários geográficos nos países endêmicos para a doença de Chagas.

Tópicos que estão fora do objetivo desse edital são: pesquisa básica ou de estágio inicial, intervenções para um único local e estudos de pesquisa em pequena escala.

As propostas enviadas devem demonstrar claramente adequação aos objetivos expostos acima, o impacto esperado e a relação custo-benefício, assim como a complementaridade e valor agregado a projetos similares, e como a coordenação será garantida.

Para esse edital, a Unitaïd espera conceder de uma a duas subvenções para um orçamento total aproximado de até US\$ 15 milhões. Cofinanciamento de atividades de implementação piloto devem ser ativamente explorado.

Processo para envio das propostas

Ao desenvolver uma proposta, lembre-se dos seguintes recursos:

- Perguntas e respostas relevantes frequentemente feitas para o desenvolvimento da proposta (esse documento é frequentemente atualizado) [[clique aqui](#) PDF, 40 KB];

A Unitaid trabalha em intervenções baseadas no mercado para obter impacto global no mercado e na saúde pública. As propostas devem demonstrar claramente o uso de abordagens inovadoras e sustentáveis para acelerar o acesso a melhores ferramentas para o diagnóstico e tratamento dos casos de doença de Chagas.

Os candidatos devem ser claros quanto às premissas subjacentes feitas em suas propostas e devem destacar qualquer risco importante ou outros fatores que possam afetar os resultados. Por fim, espera-se que as propostas definam um caminho claro, direto e concreto para a obtenção de resultados e impacto.

Após a avaliação e a aprovação das propostas pelo conselho da Unitaid, todos os candidatos serão oficialmente notificados sobre se serão convidados a desenvolver um contrato de concessão integral de subvenção da Unitaid.

Candidatos que tenham sido contemplados devem estar disponíveis para uma reunião inicial presencial com a Unitaid, em Genebra. Além dessa reunião, os candidatos contemplados devem planejar ter os recursos humanos suficientes disponíveis para apresentar o primeiro rascunho do projeto já no segundo trimestre de 2020.

Datas importantes

WEBINAR: 12 DEZEMBRO DE 2019

A Unitaid irá oferecer um webinar para apresentar o objetivo e conteúdo do edital e responder às perguntas relacionadas ao processo na **quinta-feira, dia 12 de dezembro de 2019 às 14:00, no horário de Genebra (Suíça)**.

Para inscrever-se no webinar, preencha o formulário online [aqui](#). Lembre-se que somente os participantes inscritos receberão o WebEx e detalhes para a conferência. Ao se inscrever, você terá a opção de enviar perguntas que a Unitaid deverá responder durante o webinar.

Se você não puder participar do webinar, uma gravação da sessão em inglês será disponibilizada nesta página logo em seguida, e também será traduzida para o espanhol e o português. A participação no webinar é opcional e você pode responder ao edital enviando sua candidatura a qualquer momento antes do prazo indicado abaixo.

DATA DE ENCERRAMENTO DO EDITAL: 27 DE FEVEREIRO DE 2020

A data de encerramento para o recebimento das propostas completas é **27 de fevereiro de 2020** às **17:00 - horário de Genebra (Suíça)**. Candidaturas recebidas após o prazo indicado não serão consideradas.

Lembre-se, uma proposta é considerada enviada somente quando você recebe um e-mail com uma mensagem de confirmação de recebimento da Unitaid.

Lembre-se que a confirmação do recebimento não é uma mensagem automática e será enviada no prazo de um dia útil após o prazo. Se, por algum motivo, você não receber a confirmação de recebimento no prazo de um dia útil, por favor, entre em contato com proposalsUnitaid@who.int

Lembre-se que nosso sistema de e-mail aceita mensagens de até 8MB. Para envios que excedam esse tamanho, considere dividir o conteúdo em várias mensagens.

Formato e envio de propostas

As propostas, incluindo todos os anexos, devem ser enviadas eletronicamente para proposalsUnitaid@who.int. Uma proposta completa inclui os seguintes documentos:

- Formulário de proposta com versão escaneada da primeira página assinada [[modelo](#), 160 KB]
- Anexo 1: Quadro de registro [[modelo](#) XLS, 50 KB]
- Anexo 2: Cronograma GANTT [[modelo](#) XLS, 35 KB]
- Anexo 3: Orçamento [[modelo](#) XLS, 23 KB]
- Anexo 4: Detalhes organizacionais e CV dos principais membros da equipe [sem modelo]
- Anexo 5: Cartas de apoio do envolvimento do país [sem modelo]
- Anexo 6: Declaração de interesse relevante [[modelo](#) DOC, 21 KB]
- Anexo 7: Políticas ambientais, anti-discriminação e éticas aplicáveis [[modelo](#) DOC, 21 KB]
- Anexo 8: Declaração referente às entidades do tabaco [[modelo](#) DOC, 25 KB]
- Anexo 9: Declaração anti-terrorismo [[modelo](#) DOC, 21 KB]
- Orientação sobre a avaliação de impacto [[PDF, 450 KB](#)]
- Orientações financeiras para beneficiários da Unitaid [[PDF, 1,2 MB](#)]

Se você tiver alguma dúvida sobre o processo de candidatura em qualquer estágio de revisão da candidatura, envie suas perguntas para o gerente de solicitação de subvenção:

proposalsUnitaid@who.int

Você irá encontrar mais orientações no documento para o processo de apresentação de propostas da Unitaid [[Unitaid proposal process document](#)] [PDF, 100 KB].