

Convite para apresentação de propostas: Melhores ferramentas para o diagnóstico e o tratamento da malária causada pelo *Plasmodium vivax*

Histórico

Mais de um terço da população mundial - mais de 2,5 bilhões de pessoas - corre o risco de contrair malária causada pelo *Plasmodium vivax* (*P. vivax*) - a segunda espécie mais comum da malária. O *P. vivax* ocorre em países com alta carga da doença, mas também é responsável por mais de 70% dos casos de malária nos países em vias de sua eliminação. A malária pode provocar doença grave e morte e representa grande ônus financeiro para os pacientes e seus cuidadores. Os grupos de alto risco incluem populações migrantes, populações desfavorecidas das zonas rurais e outros grupos marginalizados, assim como crianças de até 5 anos que têm a maior possibilidade de sofrer as consequências negativas à saúde resultantes da infecção.

Após infecção inicial pelo *P. vivax*, os parasitas permanecem adormecidos no fígado da pessoa, acordando posteriormente para provocar recidivas da malária. As recidivas são fonte importante de morbidade e mortalidade e contribuem de forma significativa para a transmissão. O tratamento completo da malária pelo *P. vivax* requer, na realidade, dois tratamentos: o primeiro para tratar a infecção aguda (fase sanguínea) e o segundo para eliminar os parasitas da malária do fígado e evitar recidiva, também conhecido como “cura radical”. A cura radical usada atualmente consiste no tratamento diário com primaquina durante 14 dias, o que resulta em sua baixa adesão. Outro desafio é que a primaquina pode provocar anemia hemolítica aguda (destruição das hemácias) em pacientes com deficiência hereditária da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD). A deficiência da G6PD é uma anomalia genética comum que varia em prevalência e gravidade a nível global. O acesso precário ao teste de diagnóstico para a deficiência da G6PD e as preocupações de segurança resultantes dificultam o uso difundido da primaquina.

A cura radical em crianças representa outro desafio, qual seja a indisponibilidade de primaquina de qualidade certificada em concentrações e formas farmacêuticas pediátricas. As dificuldades para o suprimento de primaquina pediátrica incluem um mercado pequeno e fragmentado, a falta de clareza nas formulações prioritárias e desafios técnicos no desenvolvimento de comprimidos de baixa dosagem. Na ausência de primaquina indicada para crianças, os fornecedores recorrem à opção de

cortar ou triturar comprimidos de doses maiores com o possível risco de sub/superdosagem, ou suspendem completamente a primaquina.

Nova oportunidade

Várias ferramentas novas com potencial significativo para melhorar o tratamento de casos de *P. vivax* estão sendo disponibilizadas. Em particular, um novo fármaco de cura radical - tafenoquina - estará disponível como dose única. Entretanto, devido ao potencial para anemia hemolítica aguda em pacientes com deficiência da G6PD, será necessário o teste de diagnóstico da G6PD com dispositivos quantitativos para determinar a elegibilidade para o uso da tafenoquina. Para apoiar o uso em grande escala, será necessário compreender profundamente onde a tafenoquina poderá ser usada com segurança e, ainda assim, alcançar os pacientes que precisam dela.

A grande escala da cura radical tem o potencial de reduzir de forma significativa as infecções de recidiva, a transmissão progressiva e incidência geral da malária causada pelo *P. vivax*. É uma oportunidade para aumentar os esforços sobre a incidência da malária e sua mortalidade, assim como expandir no sentido de apoiar a eliminação da malária - a terceira meta da Estratégia Técnica Mundial para a Malária da OMS 2016-2030.

Escopo do convite

Por meio deste convite, a Unitaid está solicitando a apresentação de propostas para as seguintes intervenções com o objetivo de acelerar a disponibilidade, adoção e grande escala de ferramentas aprimoradas para o diagnóstico e tratamento da malária causada pelo *P. vivax*, incluindo:

- **Estabelecer suprimento de primaquina de uso pediátrico de qualidade certificada e apoiar a introdução precoce de tafenoquina de uso pediátrico**

As atividades podem incluir apoio à introdução no mercado de tafenoquina de uso pediátrico, incluindo estudos adicionais, se for necessário, e inclusão em pilotos nacionais, onde estiver disponível. O estudo separado e direcionado pode apoiar a disponibilidade de primaquina de qualidade certificada em concentrações e formas farmacêuticas adequadas para crianças. Isso incluiria incentivar e apoiar os fornecedores para trazer produtos de qualidade certificada ao mercado, assim como proporcionar aos fornecedores confiança em um mercado viável (p. ex., através de previsão coordenada, consolidação da demanda etc.).

- **Implementação piloto de ferramentas de cura radical do *P. vivax* em países selecionados**

A implementação piloto deve gerar modelos para a introdução de novas ferramentas e abordagens que otimizam a cura radical em termos de viabilidade operacional, segurança e relação custo-efetividade. A pergunta-chave a ser respondida é onde implantar os testes de G6PD/tafenoquina como parte de estratégia mais ampla de cura radical, reconhecendo que o maior alcance será obtido

nos níveis de atendimento mais inferiores. Os países-alvo devem cobrir uma faixa de cenários geográficos e níveis de endemidade da malária.

Os pilotos devem ter por objetivo permitir a adoção de ferramentas de cura radical em países-alvo e fornecer um roteiro para a implantação ideal de testes de G6PD, primaquina e tafenoquina, de modo mais amplo. Isso inclui a geração de evidências para apoiar a orientação operacional, com especial atenção em garantir o fornecimento e a distribuição coordenados de produtos de qualidade garantida necessários para o gerenciamento de casos de malária causada pelo *P. vivax*. Com a adoção crescente de novas ferramentas como parte da implementação piloto, também devem ser exploradas oportunidades para a redução de preços baseada em volume.

Os pilotos devem incluir a incorporação de novas ferramentas, como TDRs mais sensíveis para *P. vivax* e tafenoquina para uso pediátrico à medida que sejam disponibilizados.

A articulação demonstrada com programas nacionais e outros parceiros nacionais e regionais será fundamental para garantir que o domínio se estenda para além da duração do projeto. Deve-se dar ênfase em traduzir os resultados dos pilotos em atividades e ferramentas que vão apoiar a transição e a disponibilização em escala nos países contemplados pelo projeto e além. A sustentabilidade não deve ser limitada aos estágios finais do projeto, mas ter como objetivo garantir o forte compromisso nacional para a adoção do produto desde o início. Como parte do objetivo de sustentabilidade mais amplo, as oportunidades para o co-financiamento de atividades de implementação piloto devem ser ativamente exploradas.

Os candidatos podem apresentar propostas para uma ou ambas as áreas de intervenção acima descritas. Embora a chamada tenha por objetivo cobrir múltiplas regiões geográficas, propostas com ênfase em países de uma única região serão também consideradas.

Os tópicos que estão fora do escopo deste convite incluem: pesquisa básica e em fase inicial, intervenções em um único país e pesquisas de pequena escala.

As propostas apresentadas devem demonstrar claramente a adaptação aos objetivos descritos acima, o impacto esperado e a relação custo/benefício, assim como a complementaridade e o valor agregado em relação a projetos semelhantes.

Processo para apresentação da proposta

Ao desenvolver uma proposta, observe os seguintes recursos:

- Para respostas a perguntas frequentes relevantes ao desenvolvimento da proposta (este documento é atualizado regularmente), [[clique aqui](#)PDF, 40 KB];

A Unitaid trabalha por meio de intervenções de mercado para atingir o mercado global e impactar a saúde pública. As propostas devem demonstrar claramente o uso de abordagens inovadoras e sustentáveis para acelerar o acesso a melhores ferramentas para o gerenciamento de casos de *P. vivax*. A Unitaid observa que este convite pode compartilhar alguns elementos ou atividades comuns

com outros convites recentes ou em andamento da Unitaid e acolhe abordagens que delineiam uma abordagem coerente e integrada.

Os candidatos devem ser claros sobre as hipóteses subjacentes feitas na abordagem proposta e devem destacar quaisquer riscos relevantes ou outros fatores que possam afetar a entrega dos resultados. Finalmente, espera-se que as propostas esbocem caminho mais fácil, concreto e claro para os resultados e o impacto.

Datas importantes

4 DE MARÇO DE 2019

Se você tem a intenção de apresentar uma proposta, preencha e envie o [[formulário de intenção para submissão \(ISP\)](#) PDF, 70 KB] para proposalsUnitaid@who.int até 4 de março de 2019.

17 DE ABRIL DE 2019

A data limite para o recebimento de propostas completas é **17 de abril de 2019, ao meio-dia, no horário de Genebra (Suíça)**. As propostas recebidas após o prazo indicado não serão consideradas.

Nota: a proposta será considerada apresentada apenas quando você receber um e-mail de confirmação de recebimento da Unitaid. (Note que essa não é uma mensagem automática e a confirmação será enviada após verificação da sua submissão não antes de 17 de abril de 2019 e, normalmente, no prazo de um dia útil a contar da data de recebimento da proposta).

Os candidatos escolhidos devem estar disponíveis para reunião presencial inicial com a Unitaid, em Genebra, entre 22 e 31 de julho (data exata a ser confirmada). Além disso, os candidatos escolhidos devem ter recursos humanos suficientes disponíveis para avançar com o primeiro esboço do projeto até o início de setembro.

Submissão e formato das propostas

As propostas, incluindo todos os anexos, devem ser submetidas eletronicamente a proposalsUnitaid@who.int. Uma proposta completa é composta pelos seguintes documentos:

- O formulário de proposta com a versão digitalizada da página inicial assinada [[modelo](#) DOC, 105 KB]
- Anexo 1: Quadro de registro [[modelo](#) XLS, 50 KB]
- Anexo 2: Modelo de cronograma GANTT [[modelo](#) XLS, 35 KB]
- Anexo 3: Detalhes do orçamento [[modelo](#) XLS, 23 KB]
- Anexo 4: Detalhes organizacionais e CVs dos principais membros da equipe [sem modelo]
- Anexo 5: Cartas de recomendação (não obrigatórias) [sem modelo]
- Anexo 6: Declaração de interesse relevante [modelo]

- Anexo 7: Políticas éticas, antidiscriminação e ambientais aplicáveis [modelo]
- Anexo 8: Declaração sobre as entidades de tabaco e armas [modelo]
- Orientação sobre Avaliação de Impacto [[PDF, 450 KB](#)]
- Orientações Financeiras para Beneficiados da Unitaid [[PDF, 1,2 MB](#)]

Note que nosso sistema de e-mails aceita mensagens de até 8 MB de tamanho. Para submissões que excedam esse tamanho, considere a possibilidade de dividir os anexos em várias mensagens.

Sua proposta e potenciais consultas recebem atenção pessoal: o envio do seu pedido pelo menos um dia antes do prazo nos permitirá dar um retorno sobre a sua integralidade. Você receberá respostas para suas perguntas em qualquer estágio do processo de revisão do pedido. Envie suas perguntas ao Gerente de Concessão de Pedido para proposalsUnitaid@who.int.

Após a avaliação das propostas e aprovação pelo Comitê da Unitaid, todos os candidatos serão oficialmente notificados se serão convidados a desenvolver um contrato de subvenção completo para financiamento da Unitaid.

Você vai encontrar mais orientações no [Documento sobre o processo de proposta da Unitaid](#) [PDF, 100 KB].