

# PAVE en Brasil: Evidencia científica para formular políticas públicas

# PAVE

## Acerca de PAVE

La Alianza para la Eliminación de Vivax (PAVE) cuenta con el liderazgo de Medicines for Malaria Venture (MMV) y PATH, dos organizaciones internacionales sin ánimo de lucro, y con la financiación de diversos socios, entre ellos la Fundación Bill y Melinda Gates. Se trata de un consorcio multisectorial de Programas Nacionales de Malaria (NMP, por sus siglas en inglés), investigadores, financiadores y otras organizaciones que trabajan para eliminar la malaria por *P. vivax* y ayudar a los países a alcanzar sus objetivos de eliminación de las siguientes maneras:

- ☑ trabajando con los NMP para identificar opciones y estrategias óptimas de herramientas de cura radical para cada uno de los contextos locales;
- ☑ generando y divulgando evidencia científica de calidad sobre la gestión de casos de cura radical de malaria por *P. vivax* a fin de fundamentar decisiones sobre políticas y de orientar la aplicación de las mismas;
- ☑ promoviendo el desarrollo de fármacos y diagnósticos de calidad asegurada para *P. vivax*.

## PAVE en Brasil: así empezó todo

La Amazonía brasileña representa el 99 % de los casos de malaria por *P. vivax* en el país, que es el tipo predominante de malaria. Uno de los principales retos en la lucha contra la malaria en Brasil es la baja adherencia a la cura radical, lo que conlleva recaídas y la transmisión continua de la enfermedad. Asimismo, acceder a poblaciones remotas, sobre todo comunidades indígenas, constituye otro desafío importante.

En este contexto, varios agentes internacionales se han aliado con instituciones científicas brasileñas para el desarrollo clínico de la tafenoquina (TQ) y la realización de pruebas cuantitativas de G6PD. Investigadores de la Fundación de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD) y del Centro de Investigación en Medicina Tropical del estado brasileño de Rondonia (CEPEM) participaron en ensayos de fase III sobre el fármaco y en la validación clínica de la prueba. Un medicamento de dosis única que puede utilizarse de forma segura representa un paso importante hacia la mejora de la eficacia del tratamiento de la malaria, y apoya los esfuerzos del país en pos de la erradicación de la enfermedad.

Anvisa, el organismo regulador de Brasil, autorizó el uso de la prueba cuantitativa de G6PD en 2018 y de la dosis única de TQ para pacientes mayores de 16 años con *P. vivax* en 2019. Tras ambas aprobaciones, el primer paso consistió en evaluar la viabilidad de que los profesionales sanitarios utilizaran estas tecnologías en la atención médica de rutina. El estudio de implementación de la TQ (TRuST) se puso en marcha entre 2021 y 2022 gracias a la colaboración entre el Ministerio de Salud brasileño y MMV, con el apoyo financiero de la Fundación Bill y Melinda Gates y de otros financiadores internacionales.

## Mejorar el acceso al tratamiento contra la malaria: la TQ y la prueba de G6PD en el SUS, el sistema público de salud de Brasil

### GENERACIÓN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

TRuST es el primer estudio observacional implementado en el mundo real para evaluar la viabilidad de proporcionar un tratamiento adecuado de prevención de la reincidencia con tafenoquina a partir de los resultados de la prueba de G6PD. El mismo se llevó a cabo en dos fases.

## Línea temporal

### 2017

Viaje de PAVE a Brasil para discutir la investigación operacional con el Ministerio de Salud del país acerca de la viabilidad de la prueba de G6PD antes de la cura radical en diferentes niveles del sistema de salud.

### 2018

La prueba de G6PD con el SD Biosensor STANDARD™ recibe la aprobación de la autoridad reguladora en materia de salud de Brasil.

### 2019

La autoridad reguladora de salud de Brasil aprueba la dosis única de tafenoquina en combinación con cloroquina para la cura radical de la malaria por *P. vivax* en pacientes mayores de 16 años, convirtiéndose en el primer país con malaria endémica en registrar el medicamento.

### 2019

Bajo la dirección de la Menzies School of Health Research, se inicia un análisis de costo-efectividad (CEA) sobre la TQ y la prueba de G6PD en el país.

### 2021

MMV y el Ministerio de Salud firman un memorando de entendimiento para permitir iniciar el estudio TRuST.



La primera fase comenzó en septiembre de 2021 y se implantó en nueve centros sanitarios de media y alta complejidad de Manaus y Porto Velho, en la región amazónica. En febrero de 2022, el estudio se amplió para incluir 40 centros de atención primaria de los mismos municipios. El último paciente se incorporó al estudio el 31 de agosto de 2022.

Más allá del estudio TRuST, MMV brindó su apoyo a dos estudios complementarios: un estudio cualitativo vinculado a TRuST (QualiTRuST) sobre las perspectivas de los trabajadores sanitarios y los pacientes acerca de la prueba de G6PD y de la dosis única de TQ, y un análisis de costo-efectividad dirigido por la Menzies School of Health Research (Escuela Menzies de Investigación Sanitaria). El consorcio PAVE financió un análisis de impacto presupuestario, que quedó en manos de Fiocruz.

En diciembre de 2022, se preparó un dossier detallado con toda la evidencia generada en colaboración con el consorcio PAVE, que el Programa de Malaria del Ministerio de Salud brasileño a su vez remitió a la Comisión Nacional de Incorporación de Tecnologías (CONITEC) junto con una solicitud para incorporar la dosis única de TQ y la prueba de G6PD al sistema público de salud (SUS).

## INCORPORACIÓN

El 6 de junio de 2023, CONITEC aprobó la incorporación al SUS de la tafenoquina para la cura radical de malaria por *P. vivax* en pacientes mayores de 16 años, así como la prueba cuantitativa de G6PD. La decisión de adoptar estas herramientas se basa en la evidencia generada respecto a su seguridad y eficacia, que se obtuvo por medio de ensayos clínicos aleatorios, datos reales del primer y el segundo análisis interino del estudio TRuST y resultados del estudio cualitativo (QualiTRuST), además de análisis de costo-efectividad y de impacto presupuestario. Con esta decisión, Brasil se ha convertido en el primer país con malaria endémica en adoptar la prueba de G6PD y la dosis única de tafenoquina para el tratamiento de la malaria por *P. vivax*.

## PRÓXIMOS PASOS

La incorporación de estas herramientas al SUS representa un cambio significativo en el tratamiento de pacientes con malaria por *P. vivax* en Brasil. A partir de ahora, dichos pacientes tendrán acceso a un tratamiento más breve y eficaz gracias a la adherencia aumentada al tratamiento, lo que a su vez ayudará a reducir las recaídas y la transmisión de la enfermedad. Además, el acceso a la prueba de G6PD ayudará a detectar pacientes con riesgo de hemólisis por el uso de tafenoquina o primaquina. Estas innovaciones desempeñarán una función primordial en el cumplimiento de los objetivos establecidos en el plan brasileño para eliminar la malaria, así como en la meta mundial de eliminación de la enfermedad hasta 2035.

El Ministerio de Salud de Brasil está comprometido con el desarrollo y la implantación de una estrategia para ampliar el nuevo tratamiento a toda la región de la Amazonía brasileña en colaboración con los equipos de TRuST y PAVE, entre otros actores nacionales interesados en la enfermedad.

TRuST es el mayor estudio con el uso de tafenoquina en un contexto real. Dicha experiencia, así como las lecciones extraídas de la misma, pueden beneficiar a otros países que aspiran a introducir nuevas herramientas para apoyar la erradicación de la malaria por *P. vivax*. Los resultados de TRuST se han compartido con actores relevantes en la lucha contra la malaria a nivel global, incluyendo la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud, y se presentarán a otros Programas Nacionales de Malaria de países donde la enfermedad es endémica, así como en la reunión anual de la Sociedad Americana de Medicina Tropical e Higiene (ASTMH).

2021

Fiocruz empieza el estudio de impacto presupuestario sobre la TQ y la prueba de G6PD.

2022

El Ministerio de Salud presenta los resultados de TRuST ante CONITEC en diciembre como uno de los argumentos de base de una decisión de políticas de alto nivel acerca de la potencial incorporación de la tafenoquina y de la prueba de G6PD al sistema público de salud (SUS) del país.

2023

Brasil adopta la tafenoquina de dosis única y la prueba de G6PD para el tratamiento de malaria por *P. vivax* en el SUS.

2023

Brasil se convierte en el primer país con malaria endémica en registrar la tafenoquina de dosis única para niños con malaria recurrente.



PAVE