

TRIAGEM E TRATAMENTO PARA

A DOENÇA DE CHAGAS

PANORAMA SOBRE TECNOLOGIA
E MERCADO

ABRIL DE 2020



© 2020 Organização Mundial da Saúde

(Atuando com Organização Anfitriã para o Secretariado da Unitaïd)

As designações empregadas e a apresentação do material nesta publicação não implicam a expressão de qualquer opinião por parte da Organização Mundial da Saúde, com relação ao status legal e qualquer país, território, cidade ou área de suas autoridades ou com relação às limitações de suas fronteiras ou limites. A menção de empresas ou produtos específicos de alguns fabricantes não implica que eles sejam endossados ou recomendados pela Organização Mundial da Saúde em preferência a outros ou de natureza similar que não tenham sido mencionados. Foram tomadas todas as precauções razoáveis para verificar as informações contidas nesta publicação, e as permissões para usar as fotos foram obtidas dos detentores dos direitos autorais. Entretanto, o material publicado está sendo distribuído sem nenhum tipo de garantia, expressa ou implícita. A responsabilidade e uso do material são do leitor. Em nenhum caso, a Unitaïd e a Organização Mundial da Saúde serão responsáveis por danos decorrentes de seu uso.

AGRADECIMENTOS

Este relatório foi preparado por Robert Luo (Global Health Impact Group), Anisa Leyla Ghadrshenas e Anna Laura Ross (Unitaid). As pessoas e organizações listadas a seguir também contribuíram durante o desenvolvimento do Panorama: Katerina Galluzzo, Janet Ginnard, Draurio Barreira e Pablo Vega Rojas, da Unitaid; Pedro Albajar Vinas, da Organização Mundial da Saúde; Cary Bern, da Universidade de Califórnia em São Francisco; Debi Boeras, do Global Health Impact Group; Sergio Sosa-Estani, da Drugs for Neglected Diseases Initiative; Albert Picado, da Foundation for Innovative New Diagnostics. Os gráficos e o layout foram apoiados por Blossom.

ÍNDICE

ABREVIACÕES E ACRÔNIMOS	1
SUMÁRIO EXECUTIVO	2
INTRODUÇÃO	3
METODOLOGIA E ÂMBITO	7
VISÃO GERAL DA DOENÇA	7
METAS GLOBAIS PARA A DOENÇA DE CHAGAS	9
INTERVENÇÕES RECOMENDADAS PARA PREVENIR, DIAGNOSTICAR E TRATAR A DOENÇA DE CHAGAS	10
PANORAMA DA TECNOLOGIA - DIAGNÓSTICO	11
PANORAMA DA TECNOLOGIA – TRATAMENTO	16
PANORAMA DO MERCADO - DIAGNÓSTICO	17
PANORAMA DO MERCADO – TRATAMENTO	21
CONCLUSÃO	25
REFERÊNCIAS	26

ABREVIações E ACRônimos

CE	Conformité Européenne
CMIA	imunoensaio quimioluminescente de micropartículas
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DTU	Unidade de digitação discreta
ECL	Ensaio de eletroquimioluminescência
ELISA	Ensaio de imunoabsorção enzimática
EMTCT Plus	eliminação da transmissão de mãe para filho de HIV, sífilis, hepatite B e Doença de Chagas
HAI	teste de inibição da hemaglutinação
HIV	vírus da imunodeficiência humana
ICT	teste imunocromatográfico
Ig	imunoglobulina
IIF	imunofluorescência indireta
LAFEPE	Laboratório Farmacêutico de Pernambuco
LAMP	amplificação isotérmica mediada por loop
mg	miligramas
MTCT	transmissão de mãe para filho
PAHO	Organização Pan-Americana da Saúde
PCR	reação em cadeia da polimerase
RDT	teste diagnóstico rápido
SAPA	shed acute phase antígeno (antígeno de fase aguda)
<i>T. cruzi</i>	<i>Trypanosoma cruzi</i>
TESA	antígenos excretados-secretados por tipomastigoto
EUA	Estados Unidos da América
OMS	Organização Mundial da Saúde

SUMÁRIO EXECUTIVO

A doença de Chagas é uma doença transmitida por vetor causada pelo parasita *Trypanosoma cruzi*. No momento, a doença de Chagas afeta entre 6 a 7 milhões de pessoas, principalmente na América Latina, onde ela é endêmica. Este relatório fornece principalmente uma visão geral da epidemiologia da doença de Chagas, metas globais e diretrizes atuais de diagnóstico e tratamento, antes de examinar o panorama atual de tecnologias usadas para o diagnóstico e tratamento, além de considerações comerciais relevantes. Os métodos de diagnóstico apresentados incluem métodos parasitológicos, testes sorológicos e ensaios moleculares, enquanto os dois tratamentos disponíveis para a doença de Chagas, benznidazol e nifurtimox, também são abordados.

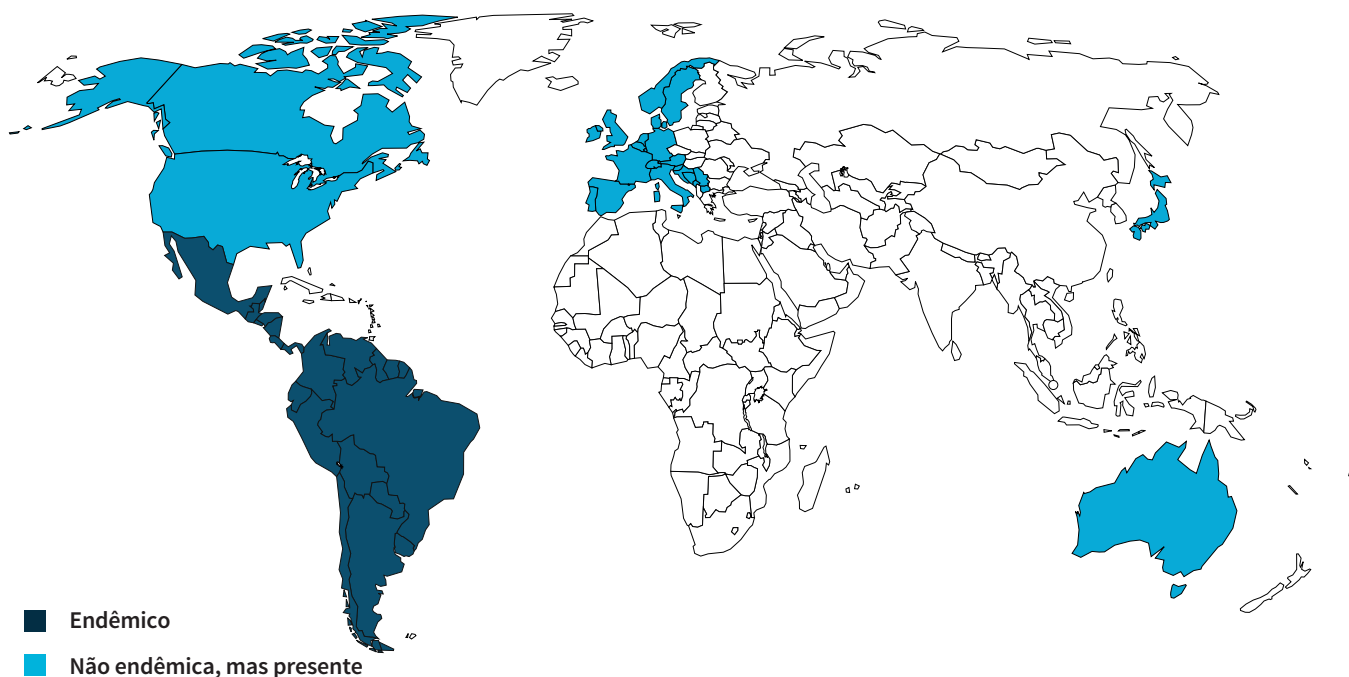
O relatório conclui resumindo os mercados de diagnóstico e tratamento, com foco no delineamento de lacunas e oportunidades que podem reforçar iniciativas pela eliminação da doença de Chagas, incluindo a eliminação da transmissão da doença de Chagas de mãe para filho. Para o diagnóstico, as áreas de melhoria do mercado incluem a expansão das ferramentas de diagnóstico existentes, novos diagnósticos para as formas aguda e crônica da doença de Chagas e melhores práticas de mercado e análises de demanda, como algoritmos de teste, previsões de demanda e garantia de qualidade. Da mesma forma, para o tratamento, as áreas potenciais incluem a expansão dos métodos de tratamento existentes, tratamentos novos e/ou encurtados para a doença de Chagas, e inteligência de mercado aprimorada para as necessidades de tratamento do lado da demanda. Esforços integrados para fornecer uma cascata abrangente ligando o diagnóstico da doença de Chagas ao tratamento eficaz da doença ajudarão a reduzir o ônus global da doença de Chagas e complementarão os métodos de prevenção primária, como o controle de vetor.

A Unitaid visa apoiar o avanço de ferramentas inovadoras de triagem e tratamento da doença de Chagas para permitir uma mudança de paradigma nos programas de triagem e tratamento nos países de baixa renda 1) catalisando mercados para a triagem e o tratamento da doença de Chagas através da abordagem de barreiras de acesso às novas tecnologias mais promissoras; e 2) apoiando a introdução destes produtos em países endêmicos selecionados, através de canais de distribuição eficazes. Quando os produtos existentes não conseguem atender os esforços dos países para cumprir as metas globais, é necessário o desenvolvimento de novos testes e moléculas para tratamento, ou reformulações que satisfaçam as necessidades de populações específicas. Os resultados deste panorama sugerem fortes argumentos para um maior apoio e atenção às necessidades tecnológicas e de mercado da doença de Chagas.

INTRODUÇÃO

A doença de Chagas, também conhecida como Tripanossomíase Americana, é causada pelo parasita *Trypanosoma cruzi*. Estima-se atualmente que a doença de Chagas afete 6 a 7 milhões de pessoas, a maioria delas nos 21 países latino-americanos, onde a doença é endêmica.¹ A doença de Chagas é transmitida principalmente pelo contato com fezes ou urina de insetos triatomíneos, muitas vezes através do consumo de alimentos ou bebidas contaminadas, ou após a picada do inseto, normalmente enquanto os humanos dormem. Originalmente encontrada apenas em animais selvagens, a doença de Chagas acabou por se propagar para o gado domesticado e o homem, particularmente no início do século XX. As condições de habitação também podem contribuir para a propagação da doença de Chagas, onde os insetos triatomíneos podem ser encontrados em habitações com paredes de barro e/ou telhados de sapê. A distribuição geográfica da doença de Chagas também se deslocou de áreas apenas rurais para centros urbanos e periurbanos, através do aumento da urbanização, do desmatamento e da expansão populacional. Cada vez mais, a migração internacional tornou a doença de Chagas uma questão de saúde pública global, e as estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento são cada vez mais importantes também nos países não endêmicos. Ocorrem aproximadamente 28.000 novos casos transmitidos por vetores e mais de 10.000 mortes a cada ano.²

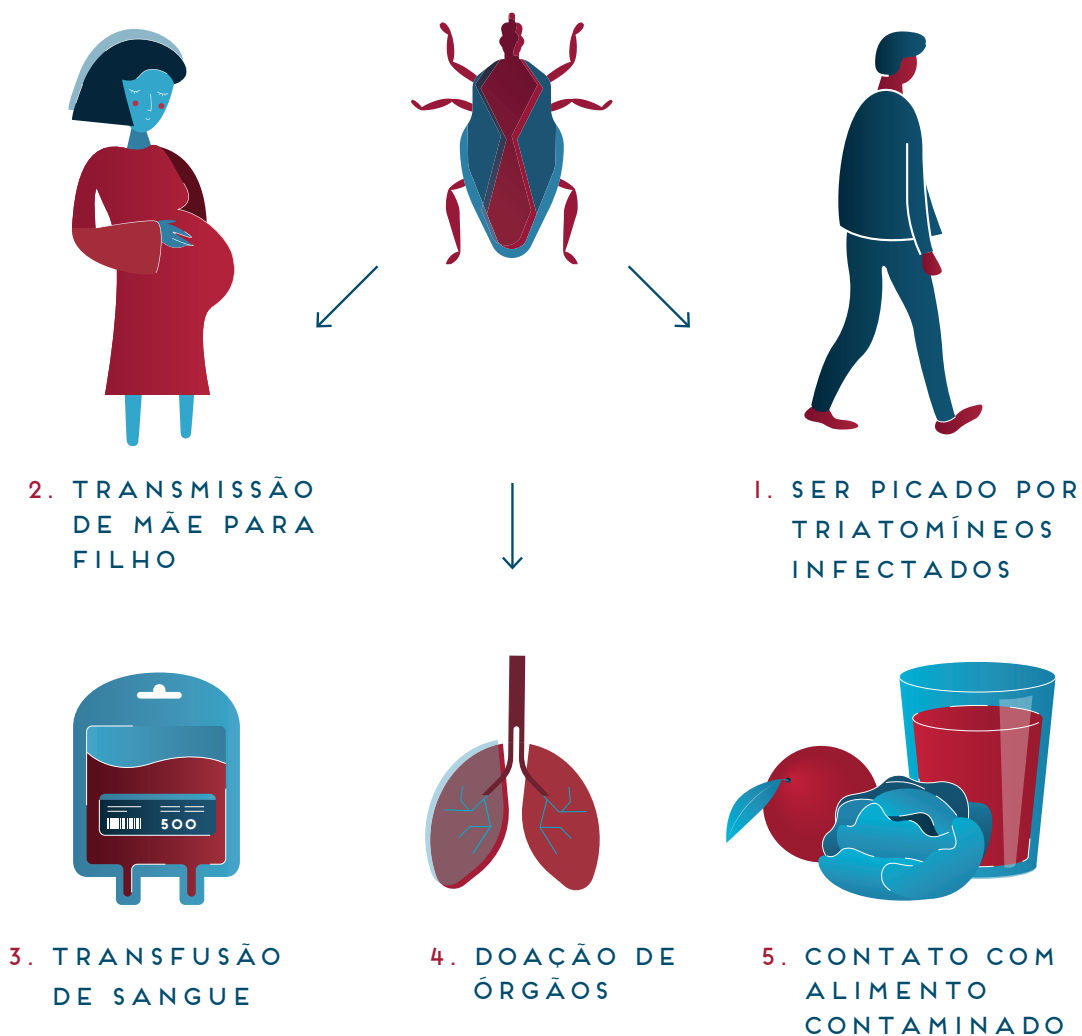
FIGURE I Mapa dos países onde a doença de Chagas é endêmica



A doença de Chagas é endêmica em 21 países: Argentina, Belize, Bolívia (Estado Plurinacional da), Brasil, Chile, Colômbia, Costa Rica, Equador, El Salvador, Guiana Francesa, Guatemala, Guiana, Honduras, México, Nicarágua, Panamá, Paraguai, Peru, Suriname, Uruguai e Venezuela (República Bolivariana da).

A transmissão da doença de Chagas entre os humanos também pode ocorrer através de transfusões de sangue, transplantes de órgãos e de mãe para filho durante a gravidez ou o parto. Estima-se que a transmissão da doença de Chagas de mãe para filho cause cerca de 9.000 novos casos em recém-nascidos anualmente.³ Enquanto a maioria dos indivíduos não apresenta sintomas ou apresenta apenas sintomas leves não específicos durante a fase aguda da infecção, se não for tratada, a doença de Chagas pode causar complicações cardíacas, gastrointestinais ou neurológicas graves em 30%-40% dos indivíduos durante a fase crônica da infecção.^{1,2}

FIGURE 2 Vias de transmissão



Source: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis))

Sem vacina para prevenir a doença de Chagas, a prevenção primária da doença de Chagas em países endêmicos é mais eficaz através do controle de vetores. Programas de vigilância, melhoria das condições de habitação e pulverização de inseticidas em habitações e áreas conhecidas por abrigar insetos triatomíneos tem reduzido de forma significativa o número de pessoas infectadas com a doença de Chagas todos os anos.⁴ A adoção generalizada de exames

de sangue antes da transfusão também aumentou a segurança do suprimento de sangue não só para a doença de Chagas, mas também para muitas outras doenças infecciosas.^{2,4} Em paralelo, também ocorreram avanços no diagnóstico e tratamento das formas aguda, congênita e crônica da doença de Chagas.⁵ Novas tecnologias de diagnóstico foram introduzidas ao longo dos anos,⁶⁻⁸ e os fabricantes de medicamentos se comprometeram a manter um fornecimento estável de medicamentos atualmente disponíveis para o tratamento da doença de Chagas.^{9,10}

Em resposta à necessidade de melhorar a visibilidade do mercado do lado da oferta e da demanda, a Unitaid conduziu este trabalho para identificar lacunas e oportunidades na disponibilidade, acessibilidade e preço dos produtos de saúde para apoiar o controle da doença de Chagas. O foco deste relatório é fornecer atualizações importantes e sintetizar informações atualmente disponíveis para ilustrar importantes oportunidades e necessidades do mercado relacionadas ao diagnóstico e tratamento da doença de Chagas.

Metodologia e Âmbito

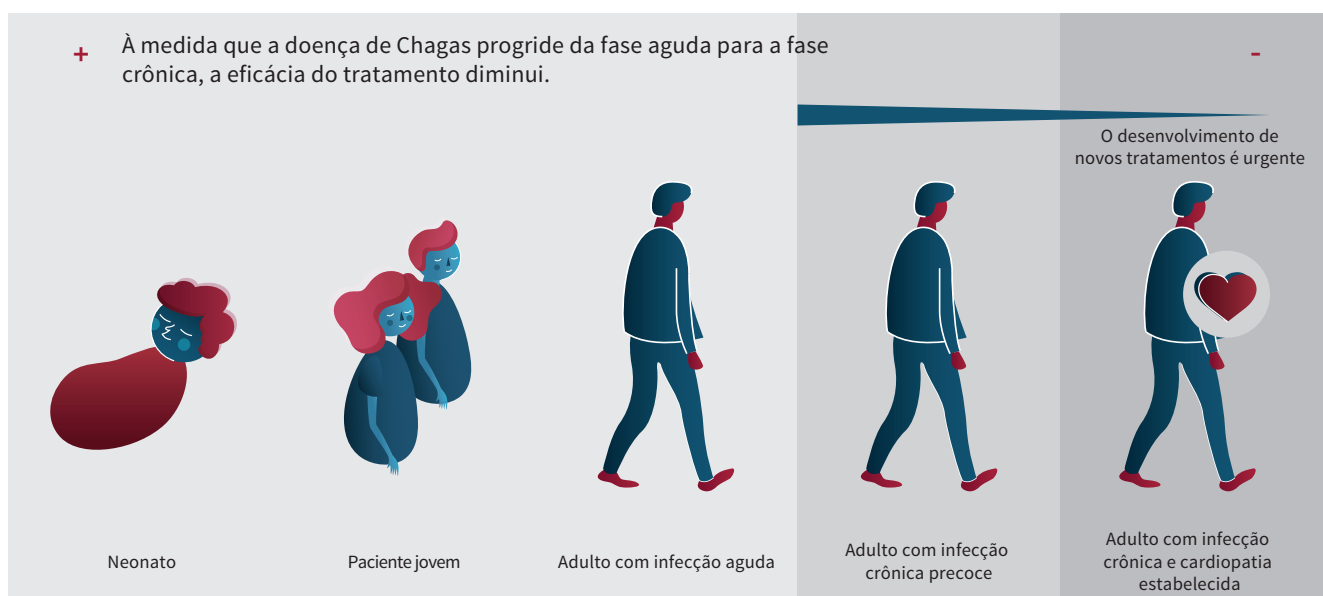
Este relatório foi compilado entre janeiro e fevereiro de 2020, a partir das seguintes fontes: trabalhos anteriores conduzidos pela Unitaid, literatura publicada com revisão por pares, resumos de conferências, websites institucionais e corporativos, instruções de uso de produtos e entrevistas telefônicas semi-estruturadas com especialistas em doenças de Chagas da saúde pública, meio acadêmico e indústria. O anexo do produto foi informado por materiais dos fabricantes e publicações sobre avaliações e estudos clínicos. Embora este relatório pretenda ser abrangente no seu âmbito, uma grande limitação é o potencial de supervisão e a não inclusão de todos os produtos ou desenvolvimentos relevantes para o diagnóstico e tratamento da doença de Chagas. Este relatório também se concentra no diagnóstico e tratamento das formas aguda e crônica da própria doença de Chagas, incluindo a doença de Chagas adquirida de forma congênita, e não no rastreamento de sangue ou produtos teciduais, nem no diagnóstico e tratamento das sequelas cardíacas e gastrointestinais relacionadas à doença. Este relatório sugere oportunidades para intervenções que podem melhorar o diagnóstico e tratamento da doença de Chagas. No entanto, estas sugestões não pretendem ser exaustivas, são destinados para análise e a informar a divulgação posterior e não refletem o âmbito do trabalho potencial a ser apoiado pela Unitaid.

Visão Geral da Doença

Com aproximadamente 75 milhões de pessoas vivendo em áreas de risco de infecção, a doença de Chagas é uma das mais importantes doenças tropicais negligenciadas, causando anualmente cerca de 10.000 mortes anualmente 2, mais mortes que qualquer outra doença parasitária na América Latina.¹ A prevalência global da doença de Chagas em regiões endêmicas da América Latina é estimada entre 1% a 1,5%, com dados mostrando um amplo

espectro entre 0,1% a quase 50% das pessoas infectadas, dependendo da localização geográfica.¹¹ As taxas de transmissão de mãe para filho variam de país para país, mas aproximadamente 5-10% das gestantes com doença de Chagas transmitirão a infecção aos seus recém-nascidos.⁶ A doença de Chagas tem uma fase aguda inicial de 8 a 12 semanas que pode ser leve e com sintomas inespecíficos, que é então seguida por uma fase crônica onde os sintomas cardíacos podem se desenvolver entre 10 a 30 anos mais tarde em aproximadamente 30% a 40% dos indivíduos. As cargas parasitárias são geralmente elevadas e detectáveis durante a fase aguda, enquanto a fase crônica se destaca por uma baixa carga parasitária. Além disso, a eficácia do tratamento diminui à medida que os indivíduos passam da fase aguda para a fase crônica, razão pela qual a detecção precoce da infecção é tão crítica e, no entanto, tão desafiadora, dada a falta de sintomas específicos e a duração mais curta da fase aguda. Isto é particularmente relevante para a transmissão da doença de Chagas de mãe para filho, onde a oportunidade para a eficácia do tratamento de bebês infectados é alta se as mulheres grávidas receberem um diagnóstico definitivo a tempo do seu status e se os bebês expostos à Chagas receberem serviços adequados e de teste e tratamento. As análises para o tratamento da infecção crônica estão destacadas; as estimativas mostram apenas 10 a 20% de eficácia do tratamento durante esta fase. Além disso, vários estudos randomizados identificam desfechos adversos à saúde em indivíduos com lesões de órgãos que recebem tratamento para a doença de Chagas durante a fase crônica da infecção, sugerindo que pode ser prejudicial em indivíduos com determinadas condições de saúde.¹⁵ Embora o tratamento não possa ser amplamente oferecido a todos os indivíduos na fase crônica, a identificação da infecção através de testes facilita o monitoramento de complicações e sintomas graves e o acesso a serviços de saúde que podem retardar a progressão da doença cardíaca resultante da infecção crônica por Chagas.¹²

FIGURE 3 Eficácia do tratamento



Source: https://www.who.int/chagas/disease/home_treatment/en/

Embora os benefícios da identificação precoce e do tratamento da doença de Chagas durante a fase aguda sejam claros, permanecem lacunas significativas nas taxas de cobertura para o diagnóstico e tratamento da doença de Chagas em geral. Atualmente, estima-se que apenas 7% das pessoas com a doença de Chagas sejam diagnosticadas e apenas 1% são tratadas a cada ano, apesar da disponibilidade de métodos de diagnóstico e tratamentos curativos.^{11,12}

Além das consequências para a saúde, a morbidade e a mortalidade causadas pela doença de Chagas afetam de forma desproporcional as populações rurais e pobres e têm consequências tanto econômicas como de equidade. Muitas pessoas que vivem com a doença de Chagas desconhecem a infecção até muito tardiamente, quando os problemas clínicos surgem, o que pode acarretar custos de saúde significativos ao longo dos anos. Estimativas globais incluem uma perda de mais de 500.000 anos de vida ajustados por incapacidade anualmente e uma perda de mais de 1 bilhão de dólares em produtividade do trabalhador oriunda da morbidade ou morte prematura.¹¹

FIGURE 4 Impacto na economia



Metas Globais para a Doença de Chagas

Sob a estrutura sustentável integrada da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) para a eliminação de doenças transmissíveis na América e sua estrutura para a eliminação da transmissão vertical do HIV, sífilis, hepatite B e doença de Chagas (EMTCT Plus) e o roteiro da

Organização Mundial da Saúde para doenças tropicais negligenciadas, foram estabelecidas várias metas para a doença de Chagas.^{3,13,14}

- A Eliminação da transmissão vertical até o ano 2020 com pelo menos 90% das crianças curadas da infecção de Chagas com sorologia negativa após o tratamento
- Eliminação da transmissão dos principais vetores intradomiciliares até o ano 2020
- Eliminação da doença de Chagas em 16 países até o ano 2020, com medidas para evitar o ressurgimento ou a reintrodução da doença
- Um prazo regional proposto de não morbidade neonatal, através do tratamento rápido de casos congênitos de recém-nascidos infectados, nova triagem pré-natal de rotina e tratamento de mulheres em idade fértil até o ano 2025

Estes objetivos estão sendo revistos e atualizados para 2020 - 2030 e, para atingi-los , será necessário aumentar significativamente o diagnóstico e tratamento da doença de Chagas, juntamente com o reforço contínuo dos métodos de prevenção primária, como o controle do vetor.

Intervenções recomendadas para prevenir, diagnosticar e tratar a doença de Chagas

Intervenções, incluindo controle de vetor, maior conscientização e educação, rastreamento de transfusão de sangue e melhorias no acesso a diagnóstico e medicamentos podem ajudar a reduzir o reservatório de indivíduos infectados e contribuir para reduzir o número de casos de doença de Chagas e mortes em mais de 70% ao longo das últimas décadas.²

Em 2018, a OPAS também atualizou as diretrizes clínicas para o diagnóstico e tratamento da doença de Chagas como parte de seu plano de ação para a eliminação de doenças infecciosas negligenciadas.¹⁵ Não surgiram novas evidências significativas desde a emissão destas diretrizes. Muitos países adaptaram seu próprio conjunto de testes clínicos e diretrizes de tratamento a partir das diretrizes da OPAS e podem incluir outros tipos de produtos de diagnóstico que serão revisados na seção panorama tecnológico. Como descrito, as cargas de parasitas variam ao longo das diferentes fases da infecção, deste modo, as diretrizes para os métodos de detecção exigem várias abordagens e modalidades de teste.¹⁵ Como a infra-estrutura de diagnóstico, as vias regulatórias e, em alguns casos, as variações geográficas que afetam a cepa do *T. cruzi* diferem entre os países, as traduções destas diretrizes em algoritmos de teste variam. As opções de tratamento são adotadas de forma mais padronizada pelos países, embora haja um discurso em andamento sobre a importância do tratamento em adultos com infecção crônica e o tratamento entre as populações de indivíduos com infecção crônica deve ser priorizado.

O Quadro 1 resume as abordagens de diagnóstico e tratamento recomendadas nas diretrizes que são relevantes para as formas aguda e crônica da doença de Chagas, junto com os produtos que foram considerados para formular cada diretriz.

TABLE I Diretrizes da OPAS para Diagnóstico e Tratamento da Doença de Chagas

Tópico	Diretriz	Ferramentas relevantes
Diagnóstico da suspeita de infecção aguda por <i>T. cruzi</i> transmitida de forma congênita ou de outra forma	<ul style="list-style-type: none"> • Testes parasitológicos diretos • Acompanhamento sorológico (para avaliação de infecção congênita a partir dos 8 meses de idade ou de soroconversão para todos os outros modos de transmissão) 	<ul style="list-style-type: none"> • Microhematócrito • Observação direta • Testes sorológicos (ver diagnóstico de infecção crônica)
Diagnóstico de suspeita de infecção crônica por <i>T. cruzi</i>	<ul style="list-style-type: none"> • A combinação de dois testes sorológicos (ELISA, HAI e IIF) que detectam diferentes anticorpos para tripanossoma é melhor que o uso de um único teste (ELISA, ICT ou CMIA) • Resultados discrepantes podem ser resolvidos com um terceiro teste • Em áreas de recursos limitados, um único ELISA pode ser considerado com resultados positivos confirmados antes do tratamento 	<ul style="list-style-type: none"> • ELISA: Ensaio de imunoabsorção enzimática • HAI: teste de inibição da hemaglutinação • IIF: imunofluorescência indireta • ICT: teste imunocromatográfico • CMIA: imunoensaio quimioluminescente de micropartículas
Tratamento de infecção aguda ou congênita adquirida por <i>T. cruzi</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia tripanocida (incluindo infecção congênita) 	<ul style="list-style-type: none"> • Benznidazol • Nifurtimox
Tratamento para adultos com infecção crônica por <i>T. cruzi</i> e sem lesões em órgãos específicos	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia tripanocida 	<ul style="list-style-type: none"> • Benznidazol • Nifurtimox
Tratamento para crianças com infecção crônica por <i>T. cruzi</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia tripanocida 	<ul style="list-style-type: none"> • Benznidazol • Nifurtimox
Tratamento para meninas e mulheres em idade fértil com infecção crônica por <i>T. cruzi</i> para prevenir a transmissão vertical	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia tripanocida (incluindo meninas e mulheres em idade fértil para reduzir a transmissão vertical, mas excluindo mulheres que já estejam grávidas) 	<ul style="list-style-type: none"> • Benznidazol • Nifurtimox
Tratamento para adultos com infecção crônica por <i>T. cruzi</i> e lesões em órgãos específicos	<ul style="list-style-type: none"> • O tratamento não é recomendado nesta população 	

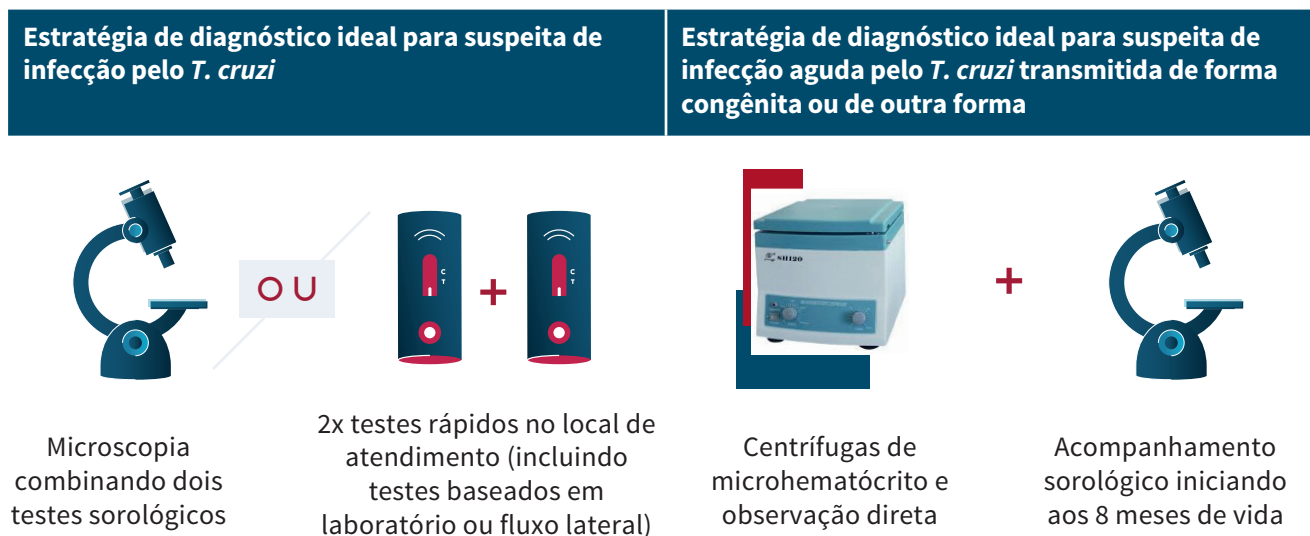
Source: PAHO. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas disease. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas disease. http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/49653/9789275120439_eng.pdf?sequence=6&isAllowed=y. Published 2019

Recomendações atualizadas sobre o diagnóstico e tratamento da doença de Chagas congênita também foram divulgadas em 2019, após um conjunto de reuniões técnicas convocadas pela OMS.¹⁶ Estas recomendações destacaram a necessidade de focar em cinco populações específicas para a prevenção e controle da doença de Chagas: meninas e adolescentes, mulheres em idade fértil, gestantes, bebês nascidos de mães infectadas, e parentes e irmãos nascidos de mães infectadas. A triagem e o tratamento devem ser aplicados a todos os casos de doença de Chagas encontrados nessas populações.¹⁶

Panorama da Tecnologia - Diagnóstico

As abordagens atuais para diagnóstico da doença de Chagas dividem-se em três áreas primárias: métodos parasitológicos, detecção sorológica de anticorpos para antígenos do parasita e detecção molecular do parasita.

FIGURE 5 Estratégias de diagnósticos



Source: PAHO. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas disease. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas disease. http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/49653/9789275120439_eng.pdf?sequence=6&isAllowed=y. Published 2019

1) A detecção parasitológica de *T. cruzi* no sangue é usada para identificar casos de infecção aguda, incluindo infecção congênita, uma vez que os parasitas estão normalmente presentes em maior número na corrente sanguínea durante os primeiros meses da infecção. A detecção parasitológica também pode ser feita para investigar a potencial reativação da doença de Chagas, quando os parasitas retornam à corrente sanguínea, especialmente quando uma pessoa com infecção crônica desenvolve imunossupressão causada por outras doenças, como o HIV ou medicamentos imunossupressores. Os seguintes métodos parasitológicos podem ser usados:

Microscopia: as amostras de sangue podem ser examinadas ao microscópio para a detecção direta de *T. cruzi*. Os métodos mais simples, mas menos sensíveis envolvem a observação de uma gota de sangue fresco ou um simples esfregaço de sangue em um microscópio. Concentrar o sangue num esfregaço espesso ou através de uma centrífuga (por exemplo, o método de microhematócrito, o teste de micro-Strout, o método de concentração de Strout) e examinar ao microscópio melhora a sensibilidade do diagnóstico.

A microscopia tem sido o padrão de cuidado para o diagnóstico de infecção aguda e congênita durante os primeiros 8 meses de vida, quando os anticorpos maternos presentes na corrente sanguínea de um recém-nascido confundem os métodos sorológicos. A microscopia pode ser realizada em ambientes com recursos limitados, mas requer pessoal treinado e equipamento laboratorial básico para a preparação e exame de amostras de sangue. A sensibilidade global da microscopia, no entanto, é geralmente inferior a 50%.⁶ Repetir os testes após o nascimento podem melhorar a sensibilidade para a detecção da doença congênita de Chagas, uma vez que as cargas parasitárias no sangue podem aumentar de 1 a 2 meses de idade.

Outros Métodos Parasitológicos: A presença de *T. cruzi* também pode ser detectada por métodos como o xenodiagnóstico (exposição de insetos triatomíneos não infectados ao sangue de um paciente e, subsequentemente, exame microscópico dos insetos para procurar parasitas) e hemocultura (crescimento e isolamento do parasita a partir de uma amostra de sangue de um paciente em um meio de cultura laboratorial). No entanto, estes métodos requerem uma infraestrutura laboratorial significativa, treinamento e tempo de execução e, conseqüentemente, seu uso para o diagnóstico do quadro agudo da doença de Chagas não é comum.

2) A detecção sorológica de anticorpos para os antígenos de *T. cruzi* é o método mais comum de avaliação de infecção crônica, pois após a infecção aguda, os parasitas migram preferencialmente para o tecido muscular do coração e do trato gastrointestinal e podem não ser mais encontrados na corrente sanguínea. A detecção sorológica também é recomendada para avaliar bebês para a doença congênita de Chagas após 8 meses de idade de acordo com as diretrizes da OPAS, quando os níveis de anticorpos maternos devem ter diminuído no recém-nascido e a parasitemia sanguínea é menor, reduzindo a sensibilidade da PCR.¹⁵ Considerando a grande diversidade genética do *T. cruzi* nas Américas, com mais de 6.000 cepas agrupadas em 6 unidades de tipagem discreta (DTUs), um teste sorológico que tem bom desempenho em uma região pode não ter bom desempenho em outra; daí a recomendação atual da OPAS para dois testes sorológicos que utilizam antígenos diferentes.^{15,17}

Os métodos sorológicos podem ser divididos em duas grandes categorias com base na localização dos testes, testes laboratoriais e testes no local de atendimento. Atualmente, apenas a sorologia baseada em laboratório é recomendada nas diretrizes da OPAS, embora os testes no local de atendimento tenham sido avaliados durante o processo das diretrizes e reconhecidos por melhorar a acessibilidade dos testes.¹⁵

A) *Sorologia baseada em laboratório:* O teste sorológico identifica a presença de anticorpos anti-*T. cruzi* na amostra de sangue de uma pessoa e pode ser feito através de uma variedade de tecnologias diferentes. Os lisados de parasitas inteiros ou um ou mais antígenos parasitas recombinantes são incubados com uma amostra de sangue do paciente e a detecção é feita medindo as reações entre os antígenos parasitas e os anticorpos anti-*T. cruzi* presentes no sangue do paciente.¹⁸ A perda de anticorpos detectáveis para o *T. cruzi* após o tratamento, também conhecida como soro-reversão, é um método comumente usado para medir a eficácia do tratamento e confirmar que um paciente foi curado, embora isso possa levar meses a anos para ocorrer após o tratamento.

Os testes sorológicos baseados em laboratório incluem as seguintes tecnologias:

- Ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA): uma reação colorimétrica é detectada quando um segundo anticorpo marcado reage com complexos antígeno-anticorpo de *T. cruzi* que se formam quando os anticorpos do doente se ligam aos antígenos do parasita usados no ensaio. As sensibilidades reportadas para ELISA estão normalmente na faixa de 94-100%, com especificidades entre 96-100%.¹⁹⁻²² Embora usados com maior frequência para detectar anticorpos IgG para a doença de Chagas, os métodos ELISA que detectam biomarcadores anteriores, como o antígeno de fase aguda (SAPA) ou anticorpos IgM, são

usados para ajudar a diagnosticar infecções agudas e congênitas.⁶ O teste ELISA multiplex abrangendo uma série de diferentes biomarcadores da doença de Chagas também foi explorado como uma forma de melhorar a confirmação da forma crônica da doença de Chagas.²³

- Teste de inibição da hemaglutinação (IHA): a presença de anticorpos anti-*T. cruzi* evita a formação de glóbulos vermelhos que podem ser visualmente avaliados por um técnico de laboratório. As sensibilidades reportadas são em geral inferiores ao ELISA e variam entre 88-99%, com especificidades entre 96-100%.²⁴
- Imunofluorescência indireta (IIF): uma reação fluorescente é detectada quando um segundo anticorpo rotulado reage aos complexos antígeno-anticorpo de *T. cruzi* que se formam quando os anticorpos do paciente se ligam aos antígenos do parasita usados no ensaio. A sensibilidade e especificidade relatadas estão ambas em torno de 98%.²⁴
- Imunoensaio quimioluminescente de micropartículas (CMIA) e ensaio de eletroquimioluminescência (ECL): usado em plataformas de imunoensaio automatizadas, ocorre uma reação química na presença de complexos antígeno-anticorpo de *T. cruzi* que se formam quando os anticorpos do paciente se ligam aos antígenos do parasita usados no ensaio. Esta reação é então detectada por meio de métodos ópticos ou elétricos. As sensibilidades e especificidades relatadas estão entre 99%-100%, levando a discussões se um único teste em uma plataforma automatizada de imunoensaio é suficiente para diagnosticar e confirmar a doença de Chagas.²⁵⁻²⁷
- Western Blot: os anticorpos anti-*T. cruzi* são separados e transferidos para uma membrana, onde um segundo anticorpo marcado se liga e permite a detecção. As sensibilidades e especificidades relatadas estão em torno de 100%, uma vez que a tecnologia Western blot é tradicionalmente considerada um padrão de excelência confirmatório para a detecção de anticorpos. Semelhante aos métodos ELISA baseados em SAPA, testes de Western blots para os marcadores sorológicos anteriores como os anticorpos IgM para os antígenos secretados-excretados por tripomastigotas (TESA) demonstram uma sensibilidade mais elevada do que os métodos parasitológicos diretos.^{6,24}

B) Sorologia no local de tratamento:

- Teste imunocromatográfico (ICT) / Teste de diagnóstico rápido (RDT): o fluxo lateral ou tira à base de borrão, cassete ou membrana contendo antígenos/anticorpos conjugados criam uma reação química visível na presença de anticorpos anti-*T. cruzi* presentes em uma amostra de sangue que pode ser lida como uma linha ou ponto visível. Estes testes podem ser feitos sem pessoal ou equipamento especializado de laboratório e podem ser realizados em ambientes descentralizados no local ou em centros de saúde primários para obter os resultados no local de atendimento. Uma revisão sistemática e metanálise de 6 RDTs mostrou uma sensibilidade e especificidade conjuntas de 96,6% e 99,3%, respectivamente, em comparação com testes sorológicos laboratoriais.²⁸ Uma revisão isolada da OPAS, de 10 RDTs, indicou sensibilidades entre 88% e 97% e especificidades entre 93% e 100%.¹⁵ Considerando o seu desempenho, puderam fornecer uma alternativa útil onde a obtenção de testes sorológicos em laboratório pode ser difícil. Visto que o desempenho dos testes

pode variar de acordo com o fabricante e a região, outras validações destes testes em diferentes regiões seriam úteis.²⁰

3) A detecção molecular do *T. cruzi* tornou-se mais comum à medida que o acesso a técnicas como a reação em cadeia da polimerase (PCR) se tornou mais difundido para o diagnóstico de doenças infecciosas. Os testes moleculares procuram a presença de DNA do *T. cruzi* em uma amostra de sangue ou tecido. Semelhante aos métodos parasitológicos, a detecção molecular é mais útil durante a fase aguda da doença de Chagas ou durante a reativação da doença, quando a parasitemia é maior na corrente sanguínea. A PCR proporciona maior sensibilidade para o diagnóstico da doença de Chagas nas fases aguda e congênita em comparação com a microscopia, embora exija uma infra-estrutura laboratorial mais complexa e pessoal treinado em técnicas moleculares. Como resultado, o PCR não é a técnica mais difundida ou padronizada para o diagnóstico da doença de Chagas, apesar do alto desempenho desses ensaios para detectar a infecção. Como a parasitemia detectável muda com o tempo, particularmente nos bebês, testar múltiplas amostras ao longo do tempo é o ideal e pode aumentar a sensibilidade para mais de 80%, em comparação com menos de 50% para microscopia.²⁹ O uso de amostras de coágulo para extrair DNA em vez da amostra de sangue total também pode ajudar a melhorar a sensibilidade da PCR, concentrando o DNA do parasita.³⁰ Um resultado positivo de PCR após o tratamento também pode ser usado para indicar o fracasso do tratamento, embora um resultado negativo não possa necessariamente confirmar o sucesso do tratamento, em particular na fase crônica da doença de Chagas, onde pode não ter nenhum DNA do parasita detectável em circulação no sangue.

O Anexo 1 resume as principais características dos testes sorológicos e moleculares atualmente disponíveis e fornece exemplos de testes usados para o diagnóstico das fases aguda e/ou crônica da doença de Chagas.

As tecnologias de diagnóstico emergentes se voltam para melhorar os métodos sorológicos e moleculares de teste e incluem:

- A detecção do antígeno parasita na urina por nanopartículas foi pesquisada como um método para detectar a doença congênita de Chagas, assim como monitorar os níveis da parasitemia do *T. cruzi* em indivíduos coinfectados com HIV.^{31,32} Um pequeno estudo de prova de conceito mostrou uma sensibilidade semelhante à PCR para a forma congênita da doença de Chagas, mas não foram publicadas mais pesquisas sobre este método desde 2016. Métodos de detecção de antígenos ultra-sensíveis podem ser uma área potencial para pesquisas no futuro.
- Métodos moleculares isotérmicos mais simples, como a amplificação isotérmica mediada por laço (LAMP), estão em estudo para fornecer um diagnóstico molecular que requer menos equipamento e infra-estrutura laboratorial em comparação com a PCR. As amostras são incubadas com uma sonda marcada com material fluorescente a uma temperatura constante e os resultados podem ser lidos visualmente. Estudos iniciais de prova de conceito em amostras pequenas (<30 pacientes) mostraram que a LAMP pode detectar

casos agudos, congênitos e crônicos da doença de Chagas, mas é necessária uma validação adicional para estabelecer o desempenho desses tipos de ensaios, e não foram publicados cronogramas de comercialização.^{33,34} Os testes moleculares para outras doenças infecciosas, como HIV, influenza e tuberculose, foram disponibilizados em locais de atendimento e próximos de pontos de atendimento e possibilitaram o início do tratamento no mesmo dia. Os testes “point-of-care” (POC) também poderiam ser uma área futura para a pesquisa e desenvolvimento da doença de Chagas.

- As melhorias nos RDTs estão sendo avaliadas para determinar se a sua sensibilidade e, portanto, o seu uso como potencial teste de confirmação para a doença de Chagas pode ser aumentada. Um protótipo final de um desses testes está atualmente em avaliação na América do Sul (DPP Chagas Test, Chembio).

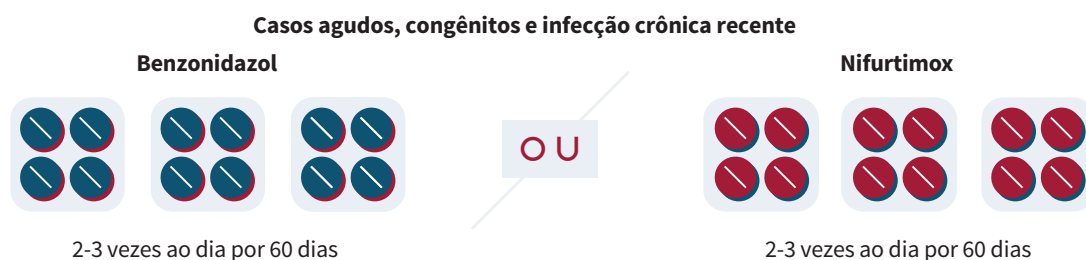
Panorama da Tecnologia – Tratamento

Dois medicamentos antiparasitários, benznidazol e nifurtimox, são atualmente os únicos medicamentos disponíveis para o tratamento da doença de Chagas.³⁵ Tanto o benznidazol quanto o nifurtimox têm maior eficácia durante a fase aguda da doença de Chagas, com taxas de cura de até 100% na forma congênita da doença de Chagas e até 80-90% em crianças e adultos.^{6,36} O tratamento da fase crônica da doença de Chagas é muito mais difícil, com taxas de cura entre 10-20%, e não é observado nenhum benefício significativo se um paciente já tem lesões orgânicas significativas.³⁶ Um curso de tratamento completo normalmente leva entre 60-90 dias, com 2 a 3 doses de comprimidos tomados por via oral todos os dias. Embora os medicamentos sejam em geral bem seguros, a duração do tratamento aumenta a frequência das reações adversas e pode diminuir a adesão do paciente com o abandono do tratamento. O Anexo 2 resume as principais características destes medicamentos.

FIGURE 6 Tratamentos da doença de Chagas

O tratamento tripanocida é recomendado como tratamento para as seguintes populações:

- adultos com infecção crônica por *T. cruzi* e sem lesões em órgãos específicos
- crianças com infecção crônica por *T. cruzi*
- prevenção da transmissão vertical em meninas e mulheres em idade fértil com infecção crônica por *T. cruzi*
- pacientes com infecção aguda/congênita por *T. cruzi*



Source: PAHO. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas disease. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas disease. http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/49653/9789275120439_eng.pdf?sequence=6&isAllowed=y. Published 2019

Estudos de pesquisa pré-clínica e estudos clínicos para novos tratamentos para a doença de Chagas tiveram as seguintes abordagens:

- Novos compostos: Fexinidazol, um medicamento com eficácia para a tripanomíase humana africana, está atualmente nos ensaios de fase II para uso na doença de Chagas.⁵ Os estudos recentes da fase II de outros medicamentos, como o posaconazol e o E1224 (um pró-fármaco do ravuconazol), mostraram uma eficácia inferior quando usados isoladamente em comparação com o benznidazol e, portanto, não continuaram com os ensaios da fase III.^{37,38}
- Novas terapias combinadas: Terapias combinadas de medicamentos existentes para a doença de Chagas, mais um segundo medicamento, também podem ser capazes de melhorar a eficácia do tratamento da doença de Chagas. Um estudo combinado sobre benznidazol mais E1224 esta em curso com um estudo clínico de fase II.⁵
- Novas formulações de tratamento: Regimes de cursos mais curtos de medicamentos existentes para a doença de Chagas demonstraram ser eficazes em pequenos estudos-piloto, e estão em curso de estudos clínicos de fase I-III para validar algumas destas abordagens, tanto em adultos como em crianças.^{5,39,40}
- Além disso, um ensaio clínico fase III está atualmente em curso para comparar o uso do nifurtimox com o uso do benznidazol em um estudo *head-to-head* direto, o que ajudará a fornecer mais evidências se são equivalentes ou não em relação à eficácia e segurança.⁵

Panorama do Mercado - Diagnóstico

Visão Geral do Acesso ao Mercado Atual

Estima-se que 75 milhões de indivíduos vivam em áreas que os colocam em risco de contrair a doença de Chagas. Considerando o elevado custo das complicações da forma crônica da doença de Chagas, os programas de triagem demonstraram ser rentáveis, mesmo em ambientes não endêmicos com uma prevalência baixa como 0,05%.^{41,42} Contudo, apesar do grande número de pessoas que se beneficiariam da triagem para a doença de Chagas e do número relativamente elevado de testes de diagnóstico disponíveis numa grande variedade de empresas e laboratórios, a compreensão do diagnóstico para as formas aguda e crônica da doença de Chagas permanece baixa, estimando-se que menos de 1% dos 6 a 8 milhões de pessoas que atualmente vivem com a doença de Chagas receba diagnóstico e tratamento todos os anos.¹¹ Fora dos programas de triagem de transfusão de sangue e dos programas-piloto e de vigilância local, os programas de triagem difundidos não foram ampliados, mesmo nos países mais ricos das Américas afetados pela doença de Chagas.

Barreiras e oportunidades para acesso ao mercado

Com base nas tecnologias de diagnóstico atualmente disponíveis e nas principais contribuições das partes interessadas, foram identificadas várias barreiras de acesso ao

mercado e potenciais oportunidades (Tabela 2). Elas se enquadram nas cinco áreas a seguir:

1) Expansão dos Diagnósticos Existentes

Barreiras para demanda e adoção: o acesso aos diagnósticos existentes para a doença de Chagas é baixo. Embora a falta de financiamento para fornecer acesso a ferramentas de teste ideais foi identificada como uma barreira, a outra barreira continua a ser a falta de evidências sobre as melhores práticas para plataformas de teste, produtos e abordagens de implementação. As políticas nacionais refletem uma variedade de abordagens para a triagem da doença de Chagas, mas há uma visibilidade limitada sobre a demanda ou os alvos. Não foram disponibilizados dados sobre o número total de testes de diagnóstico usados anualmente, nem sobre a fatia de mercado dos diferentes métodos de diagnóstico e testes comerciais versus testes desenvolvidos em laboratório, para este relatório. A falta destas informações destaca outra barreira fundamental, que é a necessidade de padronização e consenso entre as partes interessadas em Chagas sobre as melhores práticas para o diagnóstico. Apesar da emissão das diretrizes da OPAS em 2018, diferentes laboratórios dentro dos países podem usar testes diferentes, desenvolver seus próprios testes e seguir diferentes algoritmos de diagnóstico.⁸ Também pode ser difícil implementar a recomendação atual da OPAS para dois, potencialmente três, testes sorológicos laboratoriais fora das áreas com sistemas laboratoriais e de acompanhamento de pacientes que funcionem bem. É necessária pesquisa adicional para determinar se apenas um único teste sorológico ou o uso de um ou dois RDTs funcionariam em uma variedade de cenários na América Latina.^{25,44,45}

Oportunidade: a expansão do acesso e do uso dos testes diagnósticos atuais pode aumentar de forma significativa a detecção da doença de Chagas. As intervenções que aumentam o acesso ao mercado dos diagnósticos atualmente disponíveis terão provavelmente o maior impacto, considerando o uso muito baixo de testes de diagnóstico para a doença de Chagas no momento. Para aumentar a demanda e a adoção de ferramentas de diagnóstico, é necessário validar o uso dos RDTs disponíveis nos locais onde são mais adequados, bem como desenvolver pesquisas operacionais para alimentar algoritmos aprimorados para orientar melhor os testes e a implementação do tratamento.

Programas piloto de implementação, como os que consideram estratégias de “testar e tratar”, podem fornecer mais evidências programáticas para uma futura ampliação de testes rápidos (*point-of-care*), e podem identificar as melhores práticas para a construção de uma cascata de cuidados abrangentes para a doença de Chagas que relaciona o diagnóstico adequado com a conclusão do tratamento (Quadro 2). Finalmente, para aumentar a adoção das diretrizes da OPAS sobre o diagnóstico da doença de Chagas, poderá ser necessária uma diretriz adicional de implementação.

2) Novos Diagnósticos para as formas aguda e congênita da Doença de Chagas

Barreiras para Inovação e Disponibilidade: as barreiras permanecem no fornecimento de acesso a ferramentas de diagnóstico que permitam um resultado oportuno e preciso. Considerando os níveis variáveis de parasitemia e a sensibilidade limitada dos métodos de

microscopia, testes oportunos e eficazes são críticos para os infectados na forma aguda da doença de Chagas e, em particular, para os bebês recém-infectados verticalmente expostos à doença de Chagas. No entanto, o custo, a complexidade dos testes e a falta de disponibilidade em muitas áreas impedem que a maioria dos bebês receba um único teste e sejam vinculados a cuidados e tratamentos eficazes. Além disso, a maioria das gestantes não recebe nenhuma triagem para a doença de Chagas, o que torna menos provável que os seus bebês também façam a triagem. Nos programas onde os recém-nascidos foram submetidos a triagem inicial, a perda para acompanhamento em recém-nascidos até aos 9 meses de idade ainda foi superior a 80%.⁴⁶ Além disso, algumas ferramentas de diagnóstico, incluindo os RDTs, têm demonstrado um fraco desempenho em áreas geográficas específicas. Por exemplo, quando os mesmos RDTs foram testados em amostras de pacientes da Bolívia e do Peru, a sensibilidade diminuiu 30-50% nas amostras peruanas, destacando a necessidade de validação de testes em diferentes localizações geográficas.⁴³

Oportunidade: a detecção da infecção aguda da doença de Chagas representa uma oportunidade para fornecer um tratamento oportuno e eficaz, em particular para os bebês recém-infectados. Um novo teste rápido para a forma aguda da doença de Chagas no local de atendimento, com base na detecção de antígenos ultra-sensíveis ou em métodos moleculares, poderia beneficiar tanto os bebês quanto os adultos, permitindo o início do tratamento mais cedo e reduzindo drasticamente as perdas para acompanhamento. Uma pesquisa com mais de 150 especialistas em doença de Chagas identificou os testes rápidos no local para a doença congênita de Chagas como uma das três principais necessidades diagnósticas para a doença de Chagas.⁷ Já foram criados perfis de produtos alvo para o diagnóstico do local de tratamento das formas aguda e congênita da doença de Chagas para ajudar a orientar esses esforços.⁴⁷ Além disso, é muito necessário o desenvolvimento de um teste que possa ser validado e usado em todas as áreas.

3) Novo Diagnóstico da forma crônica da Doença de Chagas

Barreiras para Inovação e Disponibilidade: os regimes de tratamento atuais só são eficazes em aproximadamente 10-20% dos casos crônicos da doença de Chagas e, como tal, são monitorizados de perto quando administrados a pessoas com a forma crônica da doença de Chagas.⁷ Infelizmente, não existe um diagnóstico padronizado para determinar se as terapias são eficazes para eliminar a doença. Atualmente, a resposta ao tratamento é frequentemente medida pela soro-reversão, ou perda de anticorpos da doença de Chagas, o que pode levar anos. Os estudos clínicos para medicamentos para doença de Chagas usam a negatividade da PCR como um substituto para a resposta ao tratamento, através da qual apenas mede a ausência do DNA parasitário no sangue e não pode mensurar os parasitas dos tecidos. A falta de um diagnóstico preciso e de fácil uso para determinar o sucesso do tratamento é uma barreira fundamental para as pessoas que vivem com a forma crônica da doença de Chagas. Outra barreira nesta população é a incapacidade dos profissionais de saúde em determinar quais indivíduos com infecção crônica estão em alto risco de progressão para doença cardíaca ou gastrointestinal no momento do diagnóstico. Ao não

fornecer um diagnóstico diferenciado dos casos susceptíveis de progressão para uma doença avançada, muitas vezes, os profissionais de saúde são incapazes de fornecer cuidados clínicos adequados. Nos ambientes onde os recursos são limitados, é um desafio direcionar os serviços para aqueles que mais se beneficiariam deles.

Oportunidade: uma das principais oportunidades de diagnóstico identificada na pesquisa com especialistas em doença de Chagas foi o desenvolvimento de um diagnóstico para avaliação precoce da resposta ao tratamento, ou cura, e um teste para identificar indivíduos com probabilidade de desenvolver complicações cardíacas ou gastrointestinais.⁷ Posto que os tratamentos atuais da doença de Chagas apenas curam a minoria dos casos crônicos da doença de Chagas, um teste de cura identificaria se os indivíduos que receberam tratamento precisam ou não de tratamento adicional. Tal teste também pode ajudar a incentivar as pessoas a serem testadas e tratadas, uma vez que forneceria prova de cura, algo que os profissionais de saúde não são capazes de informar aos indivíduos no momento. Da mesma forma, um teste que poderia identificar indivíduos em alto risco de progressão para doença cardíaca ou gastrointestinal poderia motivar essas pessoas a iniciar e concluir seu curso de tratamento. Tais tecnologias poderiam ser baseadas em biomarcadores que medissem a resposta do hospedeiro-parasita e, de uma perspectiva de saúde pública, permitissem também um tratamento direcionado e a priorização de esforços, o que seria particularmente benéfico em contextos de recursos limitados.

4) Previsão de Mercado para o Diagnóstico da Doença de Chagas:

Barreiras para fornecimento e entrega: atualmente, o mercado de diagnóstico da doença de Chagas é bastante fragmentado, com vários fabricantes de diagnósticos diferentes e testes desenvolvidos em laboratório interno sendo usados. Apesar de uma grande variedade de opções de diagnóstico, a aceitação do diagnóstico tem sido bastante limitada e não foram publicadas estimativas ou previsões precisas sobre o mercado de diagnóstico atual e futuro. Isto representa um desafio aos programas atuais, bem como aos fabricantes que possam estar interessados em desenvolver produtos para este mercado.

Oportunidade: a modelagem das necessidades de diagnóstico atuais e futuras por país poderia ajudar a planejar a ampliação dos esforços para atingir as metas de eliminação da doença de Chagas e também ajudaria a planejar as necessidades de tratamento antecipado. A estreita colaboração entre as principais partes interessadas dos programas da doença de Chagas, incluindo grupos de compras, agências de implementação, órgãos normativos e fabricantes, poderia fornecer as informações de mercado necessária para informar as metas de controle da doença de Chagas apropriadas.

TABLE 2 Barreiras e Oportunidades para Acesso ao Mercado de Diagnóstico

Área	Barreiras para o acesso	Oportunidades
Expansão dos Testes Diagnósticos Existentes	<ul style="list-style-type: none"> Lacunas de evidência sobre desempenho em diferentes regiões Falta de padronização das práticas de diagnóstico Necessidade de assegurar uma cascata completa de cuidados, ligando o diagnóstico ao tratamento 	<ul style="list-style-type: none"> Validação/implementação de testes em todas as regiões Desenvolvimento/Validação de RDTs para inclusão em diretrizes diagnósticas Piloto dos programas “Testar e Tratar” Evidências sobre a otimização de teste para informar a padronização das melhores práticas
Novos Diagnósticos para as Formas Agudas e Congênitas da doença de Chagas	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico rápido das Formas Agudas e Congênitas da doença de Chagas 	<ul style="list-style-type: none"> Testes sorológicos ou moleculares no local de tratamento Validação de testes entre as regiões
Novo Diagnóstico para a fase crônica da Doença de Chagas	<ul style="list-style-type: none"> Avaliação da resposta ao tratamento Estratificação de riscos para tratamento direcionado 	<ul style="list-style-type: none"> Novos métodos para avaliar quem precisa de tratamento e quem foi curado
Previsão do Mercado para Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> Mercado fragmentado, com uma captação limitada de numerosos testes comerciais e desenvolvidos em laboratório 	<ul style="list-style-type: none"> Modelagem das necessidades diagnósticas atuais e futuras por país Melhoria da colaboração entre as principais partes interessadas

Panorama do Mercado – Tratamento

Visão Geral do Acesso ao Mercado Atual

Benznidazol é atualmente produzido pelo Grupo Insud (Argentina; nome comercial: Abarax; o grupo inclui Chemo Group e Exeltis, com participação acionária no Laboratório Elea) e pelo laboratório público LAFEPE (Laboratório Farmacêutico de Pernambuco, Brasil). De acordo com informações fornecidas pelo fabricante, Abarax é distribuído mundialmente em mais de 15 países diferentes, excluindo o Brasil, que recebe pelo seu fabricante nacional LAFEPE. O preço do benznidazol varia de acordo com a região, mas as estimativas de custo normalmente variam entre 40-50 dólares para um curso de tratamento completo em países endêmicos, e 250-300 dólares em países não endêmicos. Mais de um milhão de comprimidos de benznidazol foram vendidos em 2019, representando mais de 10.000 pacientes tratados. Tanto as formulações de benznidazol para adultos como crianças estão disponíveis em numerosos países da América Latina, com a formulação pediátrica também aprovada nos Estados Unidos para crianças entre 2-12 anos de idade. A Fundação Mundo Sano também se comprometeu a doar benznidazol gratuitamente para o tratamento da forma congênita da doença de Chagas em todos os países que solicitam apoio através de uma colaboração conjunta da OMS/OPAS, embora a escala tenha sido limitada, principalmente devido às baixas taxas de descoberta de casos da doença de Chagas em recém-nascidos.

Nifurtimox é atualmente produzido pela Bayer (Alemanha) e Gador (Argentina). De acordo com informações fornecidas pela Bayer, a empresa forneceu nifurtimox gratuitamente através de um programa de doação com a OMS durante as últimas duas décadas. Nos últimos cinco anos, indivíduos em 18 países endêmicos receberam nifurtimox, e mais de 1 milhão de comprimidos foram fornecidos em 2019. No momento, uma nova formulação pediátrica

também está em revisão pela Food and Drug Administration dos EUA para uso em crianças a partir do nascimento. Como o medicamento foi totalmente doado, não há informações sobre preços disponíveis para o nifurtimox, embora isso possa mudar se os mercados privados, como os Estados Unidos, começarem a adquirir o medicamento, visto que ele está registrado nesse país. Ainda não há dados publicados sobre o nifurtimox produzido pela Gador.

Com base nos números de distribuição de benznidazol e nifurtimox, estima-se que 20.000-30.000 pessoas receberam tratamento para a doença de Chagas em 2019, o que está alinhado com as estimativas de que menos de 1% das pessoas com infecção por doença de Chagas recebem atualmente tratamento.¹¹ Não há estimativas disponíveis sobre a proporção de casos congênitos, pediátricos e de adultos que isso representaria. A OMS está atualmente trabalhando na compilação dos dados de tratamento disponíveis e planeja liberar informações adicionais mais tarde, em 2020, sobre os números do tratamento para a doença de Chagas.

Barreiras e Oportunidades para Acesso ao Mercado

Com base nas duas opções de tratamento atualmente disponíveis e na contribuição das principais partes interessadas, foram identificadas várias oportunidades de mercado, necessidades e inovações potenciais (Tabela 3). Elas se enquadram nas três áreas a seguir:

1) Expansão dos Tratamentos Existentes

Barreiras para demanda e adoção: em comparação com o número de pessoas infectadas pela doença de Chagas, o número de pessoas tratadas a cada ano é surpreendentemente baixo. Além dos números baixos, uma constelação de desafios limita o alcance dos tratamentos atuais, incluindo a fraca ligação entre o diagnóstico e os programas de cuidados e tratamento, a falta de vontade política sustentada em torno da doença de Chagas, a despeito das muitas outras prioridades de saúde concorrentes, a consciência limitada entre os profissionais e os doentes para fazer a triagem e tratar a doença de Chagas, e dificuldades em convencer os pacientes a tomar vários meses de tratamento em estruturas de posologia complicadas, quando talvez estejam assintomáticos, em especial quando a maioria dos indivíduos não terá complicações, os medicamentos podem ter efeitos colaterais adversos e a maioria dos pacientes com doenças crônicas que é tratada pode não estar curada ou sequer saber se o tratamento foi eficaz.

Oportunidade: existem várias oportunidades para abordar as barreiras para procura, acesso e introdução do tratamento. Novas campanhas educacionais, dados sobre a eficácia do tratamento de diferentes regimes, e cursos mais curtos e formulações de tratamento com maior tolerância podem ajudar a aliviar alguns desses fatores. Além disso, relacionar os testes ao tratamento é fundamental para reduzir as perdas de acompanhamento e para ilustrar como os testes e programas de tratamento podem ser implementados em diferentes cenários geográficos.

2) Novos Tratamentos para Doença de Chagas

Barreiras para Inovação e Disponibilidade: os tratamentos atuais para a doença de Chagas também têm suas próprias limitações. Mesmo quando os indivíduos são diagnosticados e iniciam o tratamento, pode ser observada baixa adesão e taxas de conclusão do tratamento, particularmente entre os bebês, onde os cuidadores podem nem sempre ter os recursos ou a capacidade de trazê-los de volta a um centro de saúde para cuidados clínicos e tratamento.^{6,48} Duas barreiras adicionais incluem a incapacidade dos regimes de tratamento atuais serem utilizados durante a gestação, o que limita a sua capacidade de prevenir a transmissão de mãe para filho, e as suas menores taxas de eficácia na forma crônica da doença de Chagas, onde o ônus da doença é mais elevado, em comparação com a fase aguda.

Oportunidade: novos medicamentos com taxas de cura superiores, melhor tolerabilidade e perfis de segurança aprimorados, especialmente formulados para uso em gestantes e crianças, ajudariam a complementar as opções de tratamento existentes. Além disso, regimes de tratamento encurtados para as moléculas de tratamento novas ou existentes podem enfrentar desafios na adesão. Foi sugerido um perfil de produto alvo para novos medicamentos para a doença de Chagas, que pode ser usado como ponto de partida para as características ideais de um novo medicamento, incluindo alta eficácia contra todos os subtipos de *T. cruzi*.⁴⁹

3) Previsão do Mercado para o Tratamento da Doença de Chagas

Barreiras para fornecimento e entrega: com apenas dois tratamentos disponíveis e um número limitado de fabricantes, o mercado atual de tratamentos é uma área de foco tanto das empresas farmacêuticas quanto da OMS e da OPAS em seus esforços para fornecer o acesso a medicamentos. O número de indivíduos tratados e o número de medicamentos fornecidos aumentou ao longo dos anos e as cadeias de abastecimento se tornaram muito mais estáveis. No entanto, apesar disso, existe uma introdução limitada e variada de tratamentos entre os países, uma vez que os registros no país expiram, os departamentos de saúde assumem prioridades diferentes e o financiamento continua a ser limitado para os programas voltados para a doença de Chagas.

Oportunidade:

as previsões de mercado que podem modelar melhor as necessidades de tratamento atuais e futuras podem ajudar a aumentar os esforços, evitar o vencimento de medicamentos não utilizados e ajudar a garantir a disponibilidade e o acesso ao tratamento em cada país. A estreita colaboração entre as principais partes interessadas dos programas de Chagas, incluindo grupos de compras, agências de implementação, órgãos normativos e fabricantes, fornecerá a inteligência de mercado necessária para apoiar as metas de controle da doença de Chagas.

TABLE 3 Barreiras e Oportunidades para Acesso ao Mercado de Tratamento

Área	Barreiras para o acesso	Oportunidades
Expansão dos Tratamentos Existentes	<ul style="list-style-type: none"> Falta de consciência Lacunas de evidência em relação aos tratamentos atualmente disponíveis Ultrapassar as barreiras psicossociais para o tratamento 	<ul style="list-style-type: none"> Novas ferramentas educacionais Dados sobre a eficácia dos diferentes regimes de tratamento
Novos Tratamentos para a Doença de Chagas	<ul style="list-style-type: none"> Eficácia limitada para o tratamento da forma crônica da doença de Chagas Nenhuma capacidade de tratar gestantes até o pós-parto 	<ul style="list-style-type: none"> Medicamentos com taxas de cura mais elevadas para doença crônica Tratamentos antiparasitários seguros na gestação e para crianças. Curso mais curto, mais fácil para tolerar os tratamentos
Previsão de Mercado para Tratamento	<ul style="list-style-type: none"> Uso limitado e variado dos tratamentos atualmente disponíveis 	<ul style="list-style-type: none"> Modelação das necessidades de tratamento atuais e futuras por país Melhoria da colaboração entre as principais partes interessadas

CONCLUSÃO

Nas últimas décadas foram feitos avanços significativos na prevenção, diagnóstico e tratamento da doença de Chagas; no entanto, ainda é necessário fazer progressos significativos para atingir as metas globais e regionais de eliminação da doença de Chagas, e acabar com a transmissão da doença de mãe para filho. Com uma estimativa de que menos de 1% das pessoas infectadas com *T. cruzi* vão receber diagnóstico e tratamento, o mercado está amplamente aberto à expansão das tecnologias e tratamentos atualmente disponíveis e à introdução de novas inovações. Estes esforços complementarão os esforços contínuos de prevenção da doença de Chagas, centrados no controle do vetor. As substanciais consequências econômicas e sanitárias da doença de Chagas, juntamente com o ônus desproporcional sobre as comunidades pobres e marginalizadas, criam um forte imperativo para chamar a atenção e a ação para esta doença tropical negligenciada. Vontade política renovada, com o compromisso dos financiadores, e uma maior consciência da doença em todos os níveis da sociedade serão fundamentais para assegurar a prevenção e eliminação da doença de Chagas e expandir o alcance dos diagnósticos e tratamentos que salvam vidas.

REFERÊNCIAS

1. Chagas disease. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis)). Accessed January 29, 2020.
2. PAHO. Chagas disease. https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=10&Itemid=40743&lang=en. Accessed January 29, 2020.
3. PAHO. EMTCT Plus. 2017.
4. CDC. Chagas Disease. <https://www.cdc.gov/parasites/chagas/index.html>. Published April 12, 2019. Accessed February 24, 2020.
5. Alonso-Padilla J, Cortés-Serra N, Pinazo MJ, et al. Strategies to enhance access to diagnosis and treatment for Chagas disease patients in Latin America. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2019;17(3):145-157. doi:10.1080/14787210.2019.1577731
6. Messenger LA, Bern C. Congenital Chagas disease: current diagnostics, limitations and future perspectives. *Curr Opin Infect Dis*. 2018;31(5):415-421. doi:10.1097/QCO.0000000000000478
7. Picado A, Angheben A, Marchiol A, et al. Development of Diagnostics for Chagas Disease: Where Should We Put Our Limited Resources? *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(1):e0005148. doi:10.1371/journal.pntd.0005148
8. PATH. Diagnostic Gaps and Recommendations for Chagas Disease. <https://path.org/resources/diagnostic-gaps-chagas-disease/>. Accessed January 29, 2020.
9. Kratz JM. Drug discovery for chagas disease: A viewpoint. *Acta Trop*. 2019;198:105107. doi:10.1016/j.actatropica.2019.105107
10. Ribeiro V, Dias N, Paiva T, et al. Current trends in the pharmacological management of Chagas disease. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist*. 2019;12:7-17. doi:10.1016/j.ijpddr.2019.11.004
11. Ribeiro I, Sevcsik A-M, Alves F, et al. New, improved treatments for Chagas disease: from the R&D pipeline to the patients. *PLoS Negl Trop Dis*. 2009;3(7):e484. doi:10.1371/journal.pntd.0000484
12. PAHO. Diagnosis and Treatment of Chagas disease in 21 endemic countries: the Americas, 2010-2016. 2018.
13. PAHO. An integrated, Sustainable Framework to Elimination of Communicable Diseases in the Americas. 2019. <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/51106>.
14. WHO. Accelerating work to overcome the global impact of neglected tropical disease. A roadmap for implementation. 2012.
15. PAHO. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas disease. Guidelines for

the diagnosis and treatment of Chagas disease. http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/49653/9789275120439_eng.pdf?sequence=6&isAllowed=y. Published 2019. Accessed January 29, 2020.


16. Carlier Y, Altcheh J, Angheben A, et al. Congenital Chagas disease: Updated recommendations for prevention, diagnosis, treatment, and follow-up of newborns and siblings, girls, women of childbearing age, and pregnant women. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(10):e0007694. doi:10.1371/journal.pntd.0007694
17. Brenière SF, Waleckx E, Barnabé C. Over Six Thousand *Trypanosoma cruzi* Strains Classified into Discrete Typing Units (DTUs): Attempt at an Inventory. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(8):e0004792. doi:10.1371/journal.pntd.0004792
18. WHO. Anti-*Trypanosoma cruzi* Assays. 2010. https://www.who.int/diagnostics_laboratory/publications/anti_t_cruzi_assays.pdf. Accessed February 4, 2020.
19. Brasil PEAA, De Castro L, Hasslocher-Moreno AM, Sangenis LHC, Braga JU. ELISA versus PCR for diagnosis of chronic Chagas disease: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2010;10:337. doi:10.1186/1471-2334-10-337
20. Caicedo Díaz RA, Forsyth C, Bernal OA, et al. Comparative evaluation of immunoassays to improve access to diagnosis for Chagas disease in Colombia. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. 2019;87:100-108. doi:10.1016/j.ijid.2019.07.022
21. Brasil PEAA do, Castro R, Castro L de. Commercial enzyme-linked immunosorbent assay versus polymerase chain reaction for the diagnosis of chronic Chagas disease: a systematic review and meta-analysis. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2016;111(1):1-19. doi:10.1590/0074-02760150296
22. Afonso AM, Ebell MH, Tarleton RL. A systematic review of high quality diagnostic tests for Chagas disease. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(11):e1881. doi:10.1371/journal.pntd.0001881
23. Granjon E, Dichtel-Danjoy M-L, Saba E, Sabino E, Campos de Oliveira L, Zrein M. Development of a Novel Multiplex Immunoassay Multi-cruzi for the Serological Confirmation of Chagas Disease. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(4):e0004596. doi:10.1371/journal.pntd.0004596
24. Álvarez-Hernández DA do, Franyuti-Kelly GA, Díaz-López-Silva R, González-Chávez AM, González-Hermosillo-Cornejo D, Vázquez-López R. Chagas disease: Current perspectives on a forgotten disease. In: ; 2016. doi:10.1016/j.hgmx.2016.09.010
25. Pérez-Ayala A, Fradejas I, Rebollo L, Lora-Pablos D, Lizasoain M, Herrero-Martínez JM. Usefulness of the ARCHITECT Chagas® assay as a single test for the diagnosis of chronic Chagas disease. *Trop Med Int Health TM IH*. 2018;23(6):634-640. doi:10.1111/tmi.13063
26. Praast G, Herzogenrath J, Bernhardt S, Christ H, Sickinger E. Evaluation of the Abbott ARCHITECT Chagas prototype assay. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011;69(1):74-81.

doi:10.1016/j.diagmicrobio.2010.08.019

27. Flores-Chavez MD, Sambri V, Schottstedt V, et al. Evaluation of the Elecsys Chagas Assay for Detection of *Trypanosoma cruzi*-Specific Antibodies in a Multicenter Study in Europe and Latin America. *J Clin Microbiol*. 2018;56(5). doi:10.1128/JCM.01446-17
28. Angheben A, Buonfrate D, Cruciani M, et al. Rapid immunochromatographic tests for the diagnosis of chronic Chagas disease in at-risk populations: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(5):e0007271. doi:10.1371/journal.pntd.0007271
29. Messenger LA, Gilman RH, Verastegui M, et al. Toward Improving Early Diagnosis of Congenital Chagas Disease in an Endemic Setting. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2017;65(2):268-275. doi:10.1093/cid/cix277
30. Mayta H, Romero YK, Pando A, et al. Improved DNA extraction technique from clot for the diagnosis of Chagas disease. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(1):e0007024. doi:10.1371/journal.pntd.0007024
31. Castro-Sesquen YE, Gilman RH, Galdos-Cardenas G, et al. Use of a novel chagas urine nanoparticle test (chunap) for diagnosis of congenital chagas disease. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(10):e3211. doi:10.1371/journal.pntd.0003211
32. Castro-Sesquen YE, Gilman RH, Mejia C, et al. Use of a Chagas Urine Nanoparticle Test (Chunap) to Correlate with Parasitemia Levels in *T. cruzi*/HIV Co-infected Patients. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(2):e0004407. doi:10.1371/journal.pntd.0004407
33. Besuschio SA, Llano Murcia M, Benatar AF, et al. Analytical sensitivity and specificity of a loop-mediated isothermal amplification (LAMP) kit prototype for detection of *Trypanosoma cruzi* DNA in human blood samples. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(7):e0005779. doi:10.1371/journal.pntd.0005779
34. Rivero R, Bisio M, Velázquez EB, et al. Rapid detection of *Trypanosoma cruzi* by colorimetric loop-mediated isothermal amplification (LAMP): A potential novel tool for the detection of congenital Chagas infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2017;89(1):26-28. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2017.06.012
35. Chatelain E. Chagas disease drug discovery: toward a new era. *J Biomol Screen*. 2015;20(1):22-35. doi:10.1177/1087057114550585
36. Sulleiro E, Muñoz-Calderon Aq, Schijman AG. Role of nucleic acid amplification assays in monitoring treatment response in chagas disease: Usefulness in clinical trials. *Acta Trop*. 2019;199:105120. doi:10.1016/j.actatropica.2019.105120
37. Torrico F, Gascon J, Ortiz L, et al. Treatment of adult chronic indeterminate Chagas disease with benznidazole and three E1224 dosing regimens: a proof-of-concept, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(4):419-430. doi:10.1016/S1473-3099(17)30538-8

38. Morillo CA, Waskin H, Sosa-Estani S, et al. Benznidazole and Posaconazole in Eliminating Parasites in Asymptomatic *T. Cruzi* Carriers: The STOP-CHAGAS Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(8):939-947. doi:10.1016/j.jacc.2016.12.023
39. Álvarez MG, Hernández Y, Bertocchi G, et al. New Scheme of Intermittent Benznidazole Administration in Patients Chronically Infected with *Trypanosoma cruzi*: a Pilot Short-Term Follow-Up Study with Adult Patients. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(2):833-837. doi:10.1128/AAC.00745-15
40. Sosa-Estani S, Viotti R, Segura EL. Therapy, diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease: insight gained in Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104 Suppl 1:167-180. doi:10.1590/s0074-02762009000900023
41. Sicuri E, Muñoz J, Pinazo MJ, et al. Economic evaluation of Chagas disease screening of pregnant Latin American women and of their infants in a non endemic area. *Acta Trop*. 2011;118(2):110-117. doi:10.1016/j.actatropica.2011.02.012
42. Requena-Méndez A, Bussion S, Aldasoro E, et al. Cost-effectiveness of Chagas disease screening in Latin American migrants at primary health-care centres in Europe: a Markov model analysis. *Lancet Glob Health*. 2017;5(4):e439-e447. doi:10.1016/S2214-109X(17)30073-6
43. Verani JR, Seitz A, Gilman RH, et al. Geographic variation in the sensitivity of recombinant antigen-based rapid tests for chronic *Trypanosoma cruzi* infection. *Am J Trop Med Hyg*. 2009;80(3):410-415.
44. Egüez KE, Alonso-Padilla J, Terán C, et al. Rapid diagnostic tests duo as alternative to conventional serological assays for conclusive Chagas disease diagnosis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(4):e0005501. doi:10.1371/journal.pntd.0005501
45. Shah V, Ferrufino L, Gilman RH, et al. Field evaluation of the InBios Chagas detect plus rapid test in serum and whole-blood specimens in Bolivia. *Clin Vaccine Immunol CVI*. 2014;21(12):1645-1649. doi:10.1128/CVI.00609-14
46. Alonso-Vega C, Billot C, Torrico F. Achievements and challenges upon the implementation of a program for national control of congenital Chagas in Bolivia: results 2004-2009. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(7):e2304. doi:10.1371/journal.pntd.0002304
47. Porrás AI, Yadon ZE, Altchek J, et al. Target Product Profile (TPP) for Chagas Disease Point-of-Care Diagnosis and Assessment of Response to Treatment. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(6):e0003697. doi:10.1371/journal.pntd.0003697
48. Carlier Y, Sosa-Estani S, Luquetti AO, Buekens P. Congenital Chagas disease: an update. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015;110(3):363-368. doi:10.1590/0074-02760140405
49. Rao SPS, Barrett MP, Dranoff G, et al. Drug Discovery for Kinetoplastid Diseases: Future Directions. *ACS Infect Dis*. 2019;5(2):152-157. doi:10.1021/acsinfectdis.8b00298

ANNEX IA. PRODUCT PROFILES OF COMMERCIALLY AVAILABLE RAPID DIAGNOSTIC TESTS*

CHAGAS DETECT™ PLUS RAPID TEST	
Manufacturer	InBios International, Inc.
Product Photo	
PRODUCT SPECIFICATIONS	
Intended Use Summary	Rapid test for the detection of IgG antibodies to <i>Trypanosoma cruzi</i> , useful for diagnosis of Chagas disease
Target User of Test	Primary healthcare worker, Laboratory technician
Target Population	Persons under evaluation for chronic Chagas disease
Level of Health System	All levels, including clinic setting, field setting, and hospital-based laboratory
Analyte/Biomarker Detected	IgG antibodies to <i>Trypanosoma cruzi</i>
Materials provided	Test devices, gold solution, chase buffer type A
Materials required but not provided	Microsafe capillary tubes or pipettor, timer, lancets or phlebotomy supplies, alcohol wipes, gauze
Sample Type	Whole blood, serum
Sample Volume	5 microliters
Time to Result	20 minutes
Result Output	Visible red line
Protocol Complexity/ # of steps	<ol style="list-style-type: none"> 1. Add specimen to sample pad 2. Add one drop of gold solution 3. Wait 5 minutes 4. Add one drop of chase buffer type A 5. Read results in 15 minutes
Controls	Visible internal red control line
Shelf Life	24 months
Storage	20-30°C

* Several other RDTs in development have the potential to eliminate the need for multiple tests and are in the pipeline, but limited information is publicly available. This includes the RT-Bio two line cassette developed by Fiocruz and currently under review by ANVISA.

PRODUCT PERFORMANCE	
Sensitivity/Specificity	<p>-Product insert study 1: 100% sensitivity, 100% specificity in 200 negative matched serum and whole blood samples from US</p> <p>-Product insert study 2: 100% sensitivity, 100% specificity in 542 negative matched serum and whole blood samples from Chile</p> <p>-Product insert study 3: 96.6% sensitivity in 473 serum samples, and 97.0% sensitivity in 473 matched whole blood samples from persons previously diagnosed with Chagas disease in Chile</p> <p>-Product insert study 4: 100% sensitivity, 87.1% specificity in 108 serum samples from Bolivia, with 98.7% sensitivity, 96.8% specificity in 108 matched whole blood samples</p> <p>-Product insert study 5: 99.2% sensitivity, 96.7% specificity in 243 serum samples from pregnant women in Bolivia, with 95.1% sensitivity, 98.3% specificity in 243 matched whole blood samples</p> <p>-Product insert study 6: 100% sensitivity, 98.4% specificity in 200 pediatric serum samples from Bolivia</p> <p>-2014 published study: 96.2% sensitivity, 98.8% specificity in 388 whole blood samples and 99.3% sensitivity, 96.9% specificity in 585 serum samples from Bolivia¹</p> <p>-2017 published study: 100% sensitivity, 99.3% specificity in 342 serum samples from Bolivia²</p> <p>-2019 published study: 98.4% sensitivity, 87.1% specificity in 685 whole blood samples from Bolivia³</p> <p>-2019 published study: 97.4% sensitivity, 92.3% specificity in 800 plasma samples from US blood donors⁴</p>
Invalid Rate	None reported
Restrictions on Use	Single use test, do not add excess gold solution, do not read results after 20 minutes of total test time
PRODUCT AVAILABILITY	
Regulatory Status	CE mark / US FDA clearance
Other Country Registrations	Information available from manufacturer on request
Countries Where Available	Information available from manufacturer on request
Pricing	Information available from manufacturer on request
REFERENCES	
Data Sources	Product insert, Peer-reviewed literature, Manufacturer input

1. Shah V, Ferrufino L, Gilman RH, et al. Field evaluation of the InBios Chagas detect plus rapid test in serum and whole-blood specimens in Bolivia. *Clin Vaccine Immunol CVI*. 2014;21(12):1645-1649. doi:10.1128/CVI.00609-14
2. Egüez KE, Alonso-Padilla J, Terán C, et al. Rapid diagnostic tests duo as alternative to conventional serological assays for conclusive Chagas disease diagnosis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(4):e0005501. doi:10.1371/journal.pntd.0005501
3. Lozano D, Rojas L, Méndez S, et al. Use of rapid diagnostic tests (RDTs) for conclusive diagnosis of chronic Chagas disease - field implementation in the Bolivian Chaco region. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(12):e0007877. doi:10.1371/journal.pntd.0007877
4. Whitman JD, Bulman CA, Gunderson EL, et al. Chagas Disease Serological Test Performance in U.S. Blood Donor Specimens. *J Clin Microbiol*. 2019;57(12). doi:10.1128/JCM.01217-19

CHAGAS STAT-PAK ASSAY

Manufacturer	Chembio Diagnostic Systems, Inc.
Product Photo	

PRODUCT SPECIFICATIONS

Intended Use Summary	Screening test for the detection of antibodies to <i>Trypanosoma cruzi</i> , used in the diagnosis of Chagas disease
Target User of Test	Primary healthcare worker, Laboratory technician
Target Population	Persons under evaluation for chronic Chagas disease
Level of Health System	All levels, including clinic setting, field setting, and hospital-based laboratory
Analyte/Biomarker Detected	Antibodies to <i>Trypanosoma cruzi</i>
Materials provided	Test devices, microsafe tubes for fingerstick whole blood, sample diluent
Materials required but not provided	Timer, sterile single use lancets or phlebotomy equipment, sterile alcohol swabs, pipettor for serum, plasma or venous whole blood, centrifuge for serum or plasma preparation
Sample Type	Whole blood, serum, plasma
Sample Volume	10 microliters – whole blood 5 microliters – serum, plasma
Time to Result	15 minutes
Result Output	Visible pink/purple line
Protocol Complexity/ # of steps	Add specimen to sample well Add six drops of diluent to sample well Read results in 15 minutes
Controls	Visible internal pink/purple control line
Shelf Life	24 months
Storage	8-30°C

PRODUCT PERFORMANCE

Sensitivity/Specificity	<ul style="list-style-type: none"> -Product insert study 1: 98.5% sensitivity, 96.0% specificity in 350 serum samples from Brazil -Product insert study 2: 100% sensitivity, 98.6% specificity from 352 serum samples from Honduras, Venezuela, Bolivia, and Argentina -Product insert study 3: 99.8% sensitivity, 100% specificity in 5998 serum samples from Honduras, El Salvador, and Nicaragua -2008 published study: 93.4% sensitivity, 99.0% specificity in 1913 fingerstick whole blood samples from Bolivia¹ -2008 published study: 94.6% sensitivity, 99.0% specificity in 2495 umbilical cord blood samples in Argentina, Bolivia, Honduras, and Mexico²
--------------------------------	--

	<p>-2009 published study: 99.3% sensitivity, 100% specificity in 320 serum samples from Honduras³</p> <p>-2009 published study: 87.5% sensitivity, 100% specificity in 93 serum samples from Bolivia; 26.6%-33.0% sensitivity (depending on user), 99.6% specificity in 332 serum samples from Peru⁴</p> <p>-2009 published study: 94.7% sensitivity, 97.3% specificity in 2484 whole blood samples from Bolivia⁵</p> <p>-2010 published study: 95.2% sensitivity, 99.9% specificity in whole blood and 96.0% sensitivity, 99.8% specificity in serum from 125 Latin-American migrants in Switzerland⁶</p> <p>-2011 published study: 95.3% sensitivity, 99.5% specificity in 375 serum samples from Argentina⁷</p> <p>-2014 published study: 87.2% sensitivity, 93.2% specificity in 424 serum samples from Japan, France, Spain, United States, Argentina, Brazil, Colombia, Costa Rica, and Mexico⁸</p> <p>-2017 published study: 100% sensitivity, 99.3% specificity in 342 serum samples from Bolivia⁹</p> <p>-2019 published study: 97.7% sensitivity, 97.4% specificity in 685 whole blood samples from Bolivia¹⁰</p>
Invalid Rate	None reported
Restrictions on Use	Single use test, do not read results after 15 minutes or add excess sample volume
PRODUCT AVAILABILITY	
Regulatory Status	CE mark
Country Registrations	Colombia, Bolivia, Mexico, Peru, Guatemala, Honduras, El Salvador, Chile, Paraguay
Countries Where Available	Bolivia, Paraguay, Honduras, Chile
Pricing	US\$2.15/test, lowest price PAHO-Strategic Fund
REFERENCES	
Data Sources	Product insert, Peer-reviewed literature, Manufacturer input

- Roddy P, Goiri J, Flevaud L, et al. Field evaluation of a rapid immunochromatographic assay for detection of *Trypanosoma cruzi* infection by use of whole blood. *J Clin Microbiol.* 2008;46(6):2022-2027. doi:10.1128/JCM.02303-07
- Sosa-Estani S, Gamboa-León MR, Del Cid-Lemus J, et al. Use of a rapid test on umbilical cord blood to screen for *Trypanosoma cruzi* infection in pregnant women in Argentina, Bolivia, Honduras, and Mexico. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;79(5):755-759.
- Ji MJ, Noh JS, Cho BK, Cho YS, Kim SJ, Yoon BS. [Evaluation of SD BIOLINE Chagas Ab Rapid kit]. *Korean J Lab Med.* 2009;29(1):48-52. doi:10.3343/kjlm.2009.29.1.48
- Verani JR, Seitz A, Gilman RH, et al. Geographic variation in the sensitivity of recombinant antigen-based rapid tests for chronic *Trypanosoma cruzi* infection. *Am J Trop Med Hyg.* 2009;80(3):410-415.
- Chippaux J-P, Santalla JA, Postigo JR, et al. Sensitivity and specificity of Chagas Stat-Pak test in Bolivia. *Trop Med Int Health TM IH.* 2009;14(7):732-735. doi:10.1111/j.1365-3156.2009.02288.x
- Chappuis F, Mauris A, Holst M, et al. Validation of a rapid immunochromatographic assay for diagnosis of *Trypanosoma cruzi* infection among Latin-American Migrants in Geneva, Switzerland. *J Clin Microbiol.* 2010;48(8):2948-2952. doi:10.1128/JCM.00774-10
- Barfield CA, Barney RS, Crudder CH, et al. A highly sensitive rapid diagnostic test for Chagas disease that utilizes a recombinant *Trypanosoma cruzi* antigen. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2011;58(3):814-817. doi:10.1109/TBME.2010.2087334
- Sánchez-Camargo CL, Albajar-Viñas P, Wilkins PP, et al. Comparative evaluation of 11 commercialized rapid diagnostic tests for detecting *Trypanosoma cruzi* antibodies in serum banks in areas of endemicity and nonendemicity. *J Clin Microbiol.* 2014;52(7):2506-2512. doi:10.1128/JCM.00144-14
- Egüez KE, Alonso-Padilla J, Terán C, et al. Rapid diagnostic tests duo as alternative to conventional serological assays for conclusive Chagas disease diagnosis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(4):e0005501. doi:10.1371/journal.pntd.0005501
- Lozano D, Rojas L, Méndez S, et al. Use of rapid diagnostic tests (RDTs) for conclusive diagnosis of chronic Chagas disease - field implementation in the Bolivian Chaco region. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13(12):e0007877. doi:10.1371/journal.pntd.0007877

ONESTEP CHAGAS RAPIDIP™ INSTATEST

Manufacturer	Cortez Diagnostics
PRODUCT SPECIFICATIONS	
Intended Use Summary	Detection of antibodies to <i>Trypanosoma cruzi</i>
Target User of Test	Laboratory technician
Target Population	Persons under evaluation for chronic Chagas disease
Level of Health System	Laboratory setting
Analyte/Biomarker Detected	Antibodies to <i>Trypanosoma cruzi</i>
Materials provided	Test devices, chase buffer
Materials required but not provided	Pipettor, timer, test tubes, alcohol wipes, phlebotomy supplies, centrifuge
Sample Type	Whole blood, Serum
Sample Volume	20 microliters of whole blood 10 microliters of serum
Time to Result	10 minutes
Result Output	Visible red line
Protocol Complexity/ # of steps	<ol style="list-style-type: none">1. Add sample to test strip area beneath arrow2. Add 3-4 drops of chase buffer into test tube3. Place test strip into test tube4. Read results in 10 minutes
Controls	Visible red internal control line
Shelf Life	
Storage	20-30°C
PRODUCT PERFORMANCE	
Sensitivity/Specificity	
Invalid Rate	
Restrictions on Use	Single use test, do not read results after more than 15 minutes
PRODUCT AVAILABILITY	
Regulatory Status	CE mark
Other Country Registrations	
Countries Where Available	
Pricing	
REFERENCES	
Data Sources	Product insert

ONSITE CHAGAS AB COMBO RAPID TEST	
Manufacturer	CTK Biotech
PRODUCT SPECIFICATIONS	
Intended Use Summary	Detection of IgG antibodies to <i>Trypanosoma cruzi</i>
Target User of Test	Primary healthcare worker, Laboratory technician
Target Population	Persons under evaluation for chronic Chagas disease
Level of Health System	All levels, including clinic setting, field setting, and hospital-based laboratory
Analyte/Biomarker Detected	IgG antibodies to <i>Trypanosoma cruzi</i>
Materials provided	Test devices, droppers, sample diluent
Materials required but not provided	Timer, lancets or phlebotomy supplies, alcohol wipes
Sample Type	Whole blood, serum, plasma
Sample Volume	40-50 microliters of whole blood 20 microliters of serum or plasma
Time to Result	15 minutes
Result Output	Visible coloured line
Protocol Complexity/ # of steps	
Controls	Visible coloured internal control line
Shelf Life	
Storage	2-30°C
PRODUCT PERFORMANCE	
Sensitivity/Specificity	-Product insert study 1: 92.9% sensitivity, 100% specificity -2009 published study: 97.9% sensitivity, 98.8% specificity in 320 serum samples from Honduras ¹ -2014 published study: 90.1% sensitivity, 91% specificity in 424 serum samples from Japan, France, Spain, United States, Argentina, Brazil, Colombia, Costa Rica, and Mexico ²
Invalid Rate	None reported
Restrictions on Use	Single use test
PRODUCT AVAILABILITY	
Regulatory Status	CE mark
Other Country Registrations	
Countries Where Available	
Pricing	
REFERENCES	
Data Sources	Manufacturer website, Peer-reviewed literature

1. Ji MJ, Noh JS, Cho BK, Cho YS, Kim SJ, Yoon BS. [Evaluation of SD BIOLINE Chagas Ab Rapid kit]. Korean J Lab Med. 2009;29(1):48-52. doi:10.3343/kjlm.2009.29.1.48
2. Sánchez-Camargo CL, Albajar-Viñas P, Wilkins PP, et al. Comparative evaluation of 11 commercialized rapid diagnostic tests for detecting *Trypanosoma cruzi* antibodies in serum banks in areas of endemicity and nonendemicity. J Clin Microbiol. 2014;52(7):2506-2512. doi:10.1128/JCM.00144-14

SD BIOLINE CHAGAS AB RAPID TEST	
Manufacturer	Abbott
PRODUCT SPECIFICATIONS	
Intended Use Summary	Screening test for the detection of antibodies to <i>Trypanosoma cruzi</i>
Target User of Test	Primary healthcare worker, Laboratory technician
Target Population	Persons under evaluation for chronic Chagas disease
Level of Health System	Clinics and laboratories
Analyte/Biomarker Detected	Antibodies to <i>Trypanosoma cruzi</i>
Materials provided	Test devices
Materials required but not provided	Pipettor, timer, phlebotomy supplies, alcohol wipes
Sample Type	Whole blood, serum, plasma
Sample Volume	100 microliters
Time to Result	15 minutes
Result Output	Visible coloured line
Protocol Complexity/ # of steps	<ol style="list-style-type: none"> 1. Add specimen to sample well 2. Read results in 15 minutes
Controls	Visible coloured internal control line
Shelf Life	24 months
Storage	1-30°C
PRODUCT PERFORMANCE	
Sensitivity/Specificity	<p>-Product insert study 1: 99.3% sensitivity, 100% specificity in 280 samples from Honduras</p> <p>-2014 published study: 90.7% sensitivity, 94% specificity in 424 serum samples from Japan, France, Spain, United States, Argentina, Brazil, Colombia, Costa Rica, and Mexico¹</p>
Invalid Rate	None reported
Restrictions on Use	Single use test, do not read results after 15 minutes
PRODUCT AVAILABILITY	
Regulatory Status	CE mark
Other Country Registrations	
Countries Where Available	Brazil, Argentina, Colombia, Mexico
Pricing	
REFERENCES	
Data Sources	Product insert, Peer-reviewed literature, Manufacturer input

1. Sánchez-Camargo CL, Albajar-Viñas P, Wilkins PP, et al. Comparative evaluation of 11 commercialized rapid diagnostic tests for detecting *Trypanosoma cruzi* antibodies in serum banks in areas of endemicity and nonendemicity. J Clin Microbiol. 2014;52(7):2506-2512. doi:10.1128/JCM.00144-14

SERODIA CHAGAS TEST	
Manufacturer	Fujirebio
PRODUCT SPECIFICATIONS	
Intended Use Summary	Particle agglutination <i>Trypanosoma cruzi</i> antibody test
Target User of Test	Laboratory technician
Target Population	Persons under evaluation for chronic Chagas disease
Level of Health System	Laboratory setting
Analyte/Biomarker Detected	Antibodies to <i>Trypanosoma cruzi</i>
Materials provided	
Materials required but not provided	
Sample Type	
Sample Volume	25 microliters
Time to Result	120 minutes
Result Output	Visible particle agglutination
Protocol Complexity/ # of steps	
Controls	
Shelf Life	
Storage	2-8°C
PRODUCT PERFORMANCE	
Sensitivity/Specificity	-2014 published study: 94.2% sensitivity, 94.7% specificity in 424 serum samples from Japan, France, Spain, United States, Argentina, Brazil, Colombia, Costa Rica, and Mexico ¹
Invalid Rate	
Restrictions on Use	Single use test
PRODUCT AVAILABILITY	
Regulatory Status	Not CE marked
Other Country Registrations	
Countries Where Available	Argentina only
Pricing	
REFERENCES	
Data Sources	Manufacturer website, Peer-reviewed literature

1. Sánchez-Camargo CL, Albajar-Viñas P, Wilkins PP, et al. Comparative evaluation of 11 commercialized rapid diagnostic tests for detecting *Trypanosoma cruzi* antibodies in serum banks in areas of endemicity and nonendemicity. J Clin Microbiol. 2014;52(7):2506-2512. doi:10.1128/JCM.00144-14

SIMPLE CHAGAS WB TEST

Manufacturer	Operon
Product Photo	
PRODUCT SPECIFICATIONS	
Intended Use Summary	Detection of antibodies specific to <i>Trypanosoma cruzi</i>
Target User of Test	Primary healthcare worker, Laboratory technician
Target Population	Persons under evaluation for chronic Chagas disease
Level of Health System	All levels, including clinic setting, field setting, and hospital-based laboratory
Analyte/Biomarker Detected	Antibodies to <i>Trypanosoma cruzi</i>
Materials provided	Test devices, lancets, blood collection pipette, dilution buffer
Materials required but not provided	Timer, alcohol wipes
Sample Type	Whole blood, Serum, Plasma
Sample Volume	25 microliters of whole blood 125 microliters of a 1:15 dilution of serum
Time to Result	10 minutes
Result Output	Visible red line
Protocol Complexity/ # of steps	<ol style="list-style-type: none"> 1. Add sample to circular window 2. Wait 30-60 seconds 3. Add two drops of dilution buffer 4. Read results in 10 minutes
Controls	Visible blue internal control line
Shelf Life	
Storage	2-30°C

PRODUCT PERFORMANCE	
Sensitivity/Specificity	<p>-Product insert study 1: 94% sensitivity, 96% specificity in 92 blood samples in Spain</p> <p>-Product insert study 2: 93.2% sensitivity, 99.1% specificity in 501 blood samples in Spain</p> <p>-2011 published study: 86.3% sensitivity, 94.4% specificity in 276 fingerprick blood samples from Latin American migrants in Spain¹</p> <p>-2012 published study: 91.5% sensitivity, 93.6% specificity in 282 venous blood samples, and 86.4% sensitivity, 95% specificity in finger-prick blood samples from Latin American migrants in Spain²</p> <p>-2014 published study: 84.9% sensitivity, 70.7% specificity in 424 serum samples from Japan, France, Spain, United States, Argentina, Brazil, Colombia, Costa Rica, and Mexico³</p>
Invalid Rate	None reported
Restrictions on Use	Single use test, follow test timing, do not submerge test into the blue area of the test strip
PRODUCT AVAILABILITY	
Regulatory Status	CE mark
Other Country Registrations	
Countries Where Available	
Pricing	
REFERENCES	
Data Sources	Product insert, Peer-reviewed literature

1. Navarro M, Perez-Ayala A, Guionnet A, et al. Targeted screening and health education for Chagas disease tailored to at-risk migrants in Spain, 2007 to 2010. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 2011;16(38). doi:10.2807/ese.16.38.19973-en
2. Flores-Chavez M, Cruz I, Nieto J, et al. Sensitivity and specificity of an operon immunochromatographic test in serum and whole-blood samples for the diagnosis of *Trypanosoma cruzi* infection in Spain, an area of nonendemicity. *Clin Vaccine Immunol CVI.* 2012;19(9):1353-1359. doi:10.1128/CVI.00227-12
3. Sánchez-Camargo CL, Albajar-Viñas P, Wilkins PP, et al. Comparative evaluation of 11 commercialized rapid diagnostic tests for detecting *Trypanosoma cruzi* antibodies in serum banks in areas of endemicity and nonendemicity. *J Clin Microbiol.* 2014;52(7):2506-2512. doi:10.1128/JCM.00144-14


STICK CHAGAS TEST

Manufacturer	Operon
Product Photo	
PRODUCT SPECIFICATIONS	
Intended Use Summary	Detection of antibodies specific to <i>Trypanosoma cruzi</i>
Target User of Test	Laboratory technician
Target Population	Persons under evaluation for chronic Chagas disease
Level of Health System	Laboratory setting
Analyte/Biomarker Detected	Antibodies to <i>Trypanosoma cruzi</i>
Materials provided	Test devices, dilution buffer
Materials required but not provided	Pipettor, tubes, timer, alcohol wipes, phlebotomy supplies, centrifuge
Sample Type	Serum
Sample Volume	150 microliters of a 1:15 dilution of serum
Time to Result	10 minutes
Result Output	Visible red line
Protocol Complexity/ # of steps	<ol style="list-style-type: none"> 1. Prepare 1:15 dilution of serum by adding 35 microliters of serum to 500 microliters of dilution buffer 2. Place the test vertically in the diluted serum 3. Read results in 10 minutes
Controls	Visible blue internal control line
Shelf Life	
Storage	8-25°C

PRODUCT PERFORMANCE	
Sensitivity/Specificity	<p>-Product insert study 1: 94.5% sensitivity, 88.9% specificity in 265 serum samples from persons possibly affected by Chagas disease</p> <p>-Product insert study 2: 100% sensitivity, 91.9% specificity in 329 serum samples from blood banks and from persons suspected to have Chagas disease in Spain</p> <p>-Product insert study 3: 93.3% sensitivity, 97% specificity in 265 serum samples from Brazil</p> <p>-Product insert study 4: 98.8% sensitivity, 96.2% specificity in 1143 serum samples from Brazil</p> <p>-Product insert study 5: 91% specificity in 100 serum samples from persons with various diseases, >99% specificity in 49 serum samples from healthy persons</p> <p>-2012 published study: 100% sensitivity, 97.9% specificity in 251 well-characterized serum samples, and 100% sensitivity, 91.6% specificity in 450 uncharacterized serum samples from Latin American migrants in Spain¹</p>
Invalid Rate	None reported
Restrictions on Use	Single use test, follow test timing, do not submerge test into the blue area of the test strip
PRODUCT AVAILABILITY	
Regulatory Status	CE mark
Other Country Registrations	
Countries Where Available	
Pricing	
REFERENCES	
Data Sources	Product insert, Peer-reviewed literature

1. Flores-Chavez M, Cruz I, Nieto J, et al. Sensitivity and specificity of an operon immunochromatographic test in serum and whole-blood samples for the diagnosis of *Trypanosoma cruzi* infection in Spain, an area of nonendemicity. Clin Vaccine Immunol CVI. 2012;19(9):1353-1359. doi:10.1128/CVI.00227-12

WL CHECK CHAGAS TEST

Manufacturer	Wiener Lab
Product Photo	
PRODUCT SPECIFICATIONS	
Intended Use Summary	Rapid test for the detection of antibodies to antibodies to <i>Trypanosoma cruzi</i>
Target User of Test	Primary healthcare worker, Laboratory technician
Target Population	Persons under evaluation for Chagas disease
Level of Health System	All levels, including clinic setting, field setting, and hospital-based laboratory
Analyte/Biomarker Detected	Antibodies to <i>Trypanosoma cruzi</i>
Materials provided	Test devices, sodium phosphate buffer, capillary whole blood sample collection device (in some kit sizes)
Materials required but not provided	Pipettor, timer, lancets or phlebotomy supplies, alcohol wipes, gauze
Sample Type	Whole blood, serum, plasma
Sample Volume	40 microliters
Time to Result	25-35 minutes
Result Output	Visible pink/purple red line
Protocol Complexity/ # of steps	<ol style="list-style-type: none"> 1. Add specimen to sample well 2. Wait 10-15 seconds 3. Add three drops of buffer 4. Read results in 25-35 minutes
Controls	Visible internal pink/purple red control line
Shelf Life	18 months
Storage	2-30°C

PRODUCT PERFORMANCE	
Sensitivity/Specificity	<p>-Product insert study 1: 93.9% sensitivity in panel of 326 positive samples</p> <p>-Product insert study 2: 94.0% sensitivity in 83 positive samples from children in endemic areas</p> <p>-Product insert study 3: 98.6% sensitivity in panel of 72 positive samples</p> <p>-Product insert study 4: 100% sensitivity in panel of 106 positive plasma samples and 91.5% sensitivity in 106 matched whole blood samples</p> <p>-Product insert study 5: 97.9% specificity in 1419 serum, plasma, and whole blood samples</p> <p>-Product insert study 6: 98.1% specificity in 313 blood bank samples</p> <p>-2014 published study: 88.7% sensitivity, 97% specificity in 424 serum samples from Japan, France, Spain, United States, Argentina, Brazil, Colombia, Costa Rica, and Mexico¹</p> <p>-2014 published study: 87.3% sensitivity, 98.8% specificity in 241 whole blood samples and 95.7% sensitivity, 100% specificity in 238 serum samples in Argentina²</p>
Invalid Rate	None reported
Restrictions on Use	Single use test, do not read results after 35 minutes
PRODUCT AVAILABILITY	
Regulatory Status	CE mark
Other Country Registrations	
Countries Where Available	
Pricing	
REFERENCES	
Data Sources	Product insert, Peer-reviewed literature, Manufacturer input

1. Sánchez-Camargo CL, Albajar-Viñas P, Wilkins PP, et al. Comparative evaluation of 11 commercialized rapid diagnostic tests for detecting *Trypanosoma cruzi* antibodies in serum banks in areas of endemicity and nonendemicity. *J Clin Microbiol.* 2014;52(7):2506-2512. doi:10.1128/JCM.00144-14
2. Mendicino D, Stafuza M, Colussi C, Barco M del, Streiger M, Moretti E. Diagnostic reliability of an immunochromatographic test for Chagas disease screening at a primary health care centre in a rural endemic area. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2014;109(8):984-988. doi:10.1590/0074-0276140153

ANNEX IB. PRODUCT PROFILES OF OTHER COMMERCIALY AVAILABLE DIAGNOSTIC METHODS

LABORATORY-BASED SEROLOGICAL TESTS	
Test Examples (Manufacturer)	Architect Chagas, ESA Chagas (Abbott) Bioelisa Chagas (BioKit) Chagas ELISA (Vircell) Chagas IgG ELISA CE (CTK Biotech) Chagas III (Bios Chile) Chagatek (Lemos) Chagatest (Wiener) Elecsys Chagas (Roche) Hemagen Chagas Kit (Hemagen) Immunocom II (Orgenics) Novalisa Chagas (NovaTec) Pathozyme Chagas (Omega)
COMMON PRODUCT CHARACTERISTICS	
Intended Use	Detection of IgG antibodies to <i>T. cruzi</i> , typically to aid in the diagnosis of chronic Chagas disease
Target user of test	Laboratory technician
Target Population	Persons under evaluation for chronic Chagas disease
Setting	Hospital-based laboratory
Analyte/Biomarker Detected	IgG antibodies to various <i>T. cruzi</i> antigens
Equipment/Components	ELISA instrument and test kits (both automated and non-automated systems are available)
Sample Type(s)	Serum, Plasma
Sample Volume	5-20 microliters
Test Capacity	96 samples (most common)
Time to Result	Hours
Result Output	Qualitative, Quantitative (signal/cutoff ratios)
Protocol Complexity	Moderate complexity lab test
Infrastructure Requirements	Clinical laboratory

Controls	Positive and negative kit controls
Shelf Life	1-2 years
Storage	Refrigeration
Regulatory Status	CE mark
Pricing	As low as a few dollars per test, plus cost of instrumentation and maintenance
REFERENCES	
Data Sources	Product inserts, Scientific literature

Note: Since the majority of the tests listed are test kits that can be run on various immunoassay instruments, individual product profiles are not provided, as laboratories will need to verify product performance and characteristics based on the instrument they are using.

1. WHO. Anti-*Trypanosoma cruzi* Assays. 2010. https://www.who.int/diagnostics_laboratory/publications/anti_t_cruzi_assays.pdf. Accessed February 4, 2020.
2. PATH. Diagnostic Gaps and Recommendations for Chagas Disease. 2016. <https://path.org/resources/diagnostic-gaps-chagas-disease/>. Accessed January 29, 2020.
3. Afonso AM, Ebell MH, Tarleton RL. A systematic review of high quality diagnostic tests for Chagas disease. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(11):e1881. doi:10.1371/journal.pntd.0001881
4. Álvarez-Hernández DA do, Franyuti-Kelly GA, Díaz-López-Silva R, González-Chávez AM, González-Hermosillo-Cornejo D, Vázquez-López R. Chagas disease: Current perspectives on a forgotten disease. *Rev Med Hosp Gen Mex*; 2016. doi:10.1016/j.hgmx.2016.09.010
5. Brasil PEAA do, Castro R, Castro L de. Commercial enzyme-linked immunosorbent assay versus polymerase chain reaction for the diagnosis of chronic Chagas disease: a systematic review and meta-analysis. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2016;111(1):1-19. doi:10.1590/0074-02760150296

MOLECULAR TESTS*

Test Examples (Manufacturer)

RealCycler CHAG (Emelca)
 RealStar Chagas PCR (Altona)
 Tryanosoma cruzi Real-Time PCR Detection Kit (Viasure)

COMMON PRODUCT CHARACTERISTICS

Intended Use	Detection of <i>T. cruzi</i> DNA, typically to aid in the diagnosis of acute or congenital Chagas disease
Target user of test	Laboratory technician
Target Population	Persons under evaluation for acute/congenital Chagas disease
Setting	Hospital-based laboratory
Analyte/Biomarker Detected	<i>T. cruzi</i> DNA sequences
Equipment/Components	PCR instrumentation, DNA extraction methods, and Chagas test kits (no automated systems currently available)
Sample Type(s)	Extracted DNA from blood
Sample Volume	5-20 microliters of extracted DNA
Test Capacity	Typically 24-96 samples, dependent on PCR instrument used
Time to Result	Several Hours
Result Output	Qualitative
Protocol Complexity	High complexity molecular lab training required
Infrastructure Requirements	Molecular diagnostics laboratory
Controls	Positive and negative controls
Shelf Life	1-2 years
Storage	Refrigeration required (2-8°C)
Regulatory Status	CE mark
Pricing	Typically \$5-\$50 per test plus cost of instrumentation and maintenance

REFERENCES

Data Sources Product inserts, Scientific literature

Note: Since the tests listed are test kits that can be run on various PCR instruments, individual product profiles are not provided, as laboratories will need to verify product performance and characteristics based on the instrument they are using.

1. PATH. Diagnostic Gaps and Recommendations for Chagas Disease. 2016. <https://path.org/resources/diagnostic-gaps-chagas-disease/>. Accessed January 29, 2020.
2. Afonso AM, Ebell MH, Tarleton RL. A systematic review of high quality diagnostic tests for Chagas disease. PLoS Negl Trop Dis. 2012;6(11):e1881. doi:10.1371/journal.pntd.0001881
3. Álvarez-Hernández DA do, Franyuti-Kelly GA, Díaz-López-Silva R, González-Chávez AM, González-Hermosillo-Cornejo D, Vázquez-López R. Chagas disease: Current perspectives on a forgotten disease. Rev Med Hosp Gen Mex; 2016. doi:10.1016/j.hgmx.2016.09.010
4. Brasil PEAA do, Castro R, Castro L de. Commercial enzyme-linked immunosorbent assay versus polymerase chain reaction for the diagnosis of chronic Chagas disease: a systematic review and meta-analysis. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2016;111(1):1-19. doi:10.1590/0074-02760150296

* Several other molecular methods are in development and have the potential to increase access to testing, particularly at the point-of-care, but limited information is publicly available.

ANNEX 2. PRODUCT PROFILES OF COMMERCIALY AVAILABLE TREATMENT METHODS

BENZNIDAZOLE	
Manufacturer(s)	Grupo Insud (Chemo Group, Exeltis, Laboratorio Elea), LAFEPE (Brazil only)
PRODUCT SPECIFICATIONS	
Intended Use	Treatment of Chagas disease
Target Population	Paediatric and Adult patients
Available Dosages	12.5mg, 100mg
Treatment Regimens	Weight-based dosing, twice a day, for 60 days
Adverse Drug Reactions	Allergic dermatitis, Peripheral Neuropathy, Weight loss, Insomnia
Country Availability	Distributed in over 15 countries from 2015-2019
Pricing	Estimated \$40-50 for full treatment course in endemic regions, \$250-\$350 in non-endemic regions
Procurement	Purchased through local distributors Donation programme for congenital Chagas
REFERENCES	
Data Sources	Product insert, Manufacturer input, Peer-reviewed literature

1. Álvarez-Hernández DA do, Franyuti-Kelly GA, Díaz-López-Silva R, González-Chávez AM, González-Hermosillo-Cornejo D, Vázquez-López R. Chagas disease: Current perspectives on a forgotten disease. *Rev Med Hosp Gen Mex*; 2016. doi:10.1016/j.hgmx.2016.09.010
2. Kratz JM. Drug discovery for chagas disease: A viewpoint. *Acta Trop*. 2019;198:105107. doi:10.1016/j.actatropica.2019.105107
3. Ribeiro V, Dias N, Paiva T, et al. Current trends in the pharmacological management of Chagas disease. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist*. 2019;12:7-17. doi:10.1016/j.ijpddr.2019.11.004

NIFURTIMOX	
Manufacturer(s)	Bayer, Gador (Argentina only)
PRODUCT SPECIFICATIONS	
Intended Use	Treatment of Chagas disease
Target Population	Paediatric and Adult patients
Available Dosages	30mg, 120mg
Treatment Regimens	Weight-based dosing, 3-4 times a day, for 90 days
Adverse Drug Reactions	Weight loss, Polyneuropathy, Nausea, Vomiting, Headache, Dizziness
Country Availability	Distributed in over 15 countries from 2015-2019
Pricing	Free of charge, via Bayer donation programme through WHO
Procurement	Worldwide donation programme (Bayer)
REFERENCES	
Data Sources	Product insert, Manufacturer input, Peer-reviewed literature

1. Álvarez-Hernández DA do, Franyuti-Kelly GA, Díaz-López-Silva R, González-Chávez AM, González-Hermosillo-Cornejo D, Vázquez-López R. Chagas disease: Current perspectives on a forgotten disease. *Rev Med Hosp Gen Mex*; 2016. doi:10.1016/j.hgmx.2016.09.010
2. Kratz JM. Drug discovery for chagas disease: A viewpoint. *Acta Trop*. 2019;198:105107. doi:10.1016/j.actatropica.2019.105107
3. Ribeiro V, Dias N, Paiva T, et al. Current trends in the pharmacological management of Chagas disease. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist*. 2019;12:7-17. doi:10.1016/j.ijpddr.2019.11.004



Inovação em Saúde Global