

开发全球卫生干预新手段 —— 一项新的“大挑战”计划

背景介绍

在这项新的大挑战计划下，我们希望征集有关疫苗、治疗方法和诊断技术的创新理念。这些创新理念需有可能转化为安全、有效、价格合理并能被广泛应用的干预手段，以帮助资源匮乏地区的人们远离传染病的感染、扩散或传播，或帮助在有限的环境对传染病进行治疗。被选中的申请项目将可获得全额资助，形式包括无偿拨款、[项目关联投资](#) 和/或缔约合同。资助时限最长为四年，每位申请者可获得的全额资助总额最多 1,000 万美元。申请全额资助的项目必须确保有一位从事生产、生物科技或技术转化工作的合作伙伴。我们也将考虑资助试点项目，资助总额不超过 200 万美元，资助期限最长为四年。我们期待，被选中的申请者在获得试点资助的若干年后，继续申请全额资助。

疫苗能够使人们远离传染性疾病，是全球卫生工作的基石。然而，目前新疫苗的发现还依赖于反复试验。这种方法耗时长、成本高，且成功与否难以预测。新型抗原、佐剂和制剂的扩增需要新方法，用于更可靠地筛选出能够引发人体产生保护性免疫反应的物质。

全球医疗卫生界也需要新的手段来防止传染病，不像传统疫苗那样复制自然感染的免疫反应。更确切地说，我们寻求可以引起免疫反应的疫苗，而这些免疫反应既非因特殊情况引起，也非因与（事关全球健康的）病原体的自然接触而自然引起，这些病原体包括 HIV，疟疾，肺结核和腹泻，呼吸系统疾病以及本基金会重点关注的被忽视疾病。除了人用疫苗外，现在我们正在寻求可以应对重点动物传染病的新动物疫苗，使发展中国家的奶牛、小型反刍动物和家禽免受传染病的影响。

为了实现上述目标，我们需要新的方法来扩大可以抵抗传染病的健康干预措施范围。那些能跨接传统学科分野的研究团队，采用的方法增进各学科工具（基因组学、蛋白质组学、生物物理学分析、复杂细胞化验和生物信息学）相结合的机会，则极有可能创制出此类候选疫苗。此外，更好的合理疫苗设计范例也是我们所需求的。

补充疫苗、抗生素和抗病毒治疗一直是传染病治疗、传染病控制计划以及许多消灭疾病运动的基石。然而，

对于目前我们重点关注的传染病的治疗，因抗药性病原体的不断演变，治疗的有效性越来越打折扣。我们缺乏对这种抗药性演变的关键因素的了解，也缺乏减缓出现抗药性变异的能力。随着时间的推移，今天使用的产生复合物的大多数筛选方法极有可能将无法继续沿用。

此外，虽然联合疗法暂时可有效减缓病原体对抗微生物剂产生耐药性的速度，但耐药性的出现仍旧无法避免。新药研发工作或许能发现更多的药物分子化合物，但仅仅拥有更多药物并不能解决耐药性问题。我们需要新方法合成药物，这些药物将不易因病原体进化而失效，继而延长抗微生物剂的有效时长，降低治疗失败的概率。

及时而准确的诊断技术对于有效地利用疾病治疗手段是不可或缺的。多数诊断测试需要采用抽血或组织抽样等侵入性手段，根据从中提取的生物标记物获取大量疾病信息。经常规方法采集样本（如血液、唾液）后，还需对样本进行复杂处理。受当前科技水平、实践标准与分析方法所限，样本处理过程中往往伴随着复杂的后勤工作和时间延迟。同时，这种样本处理过程不仅成本高昂，还易引发患者不满、影响对产品的接受程度，并需要卫生工作者接受大量培训。由此，因不具备低成本、易操作且因地制宜的特性，当前可用的诊断技术并不适用于帮助具有迫切需求的地区解决公共卫生问题。不过，这种现状也为广大科研工作者提供了一个良好机遇，即综合利用工程、物理、化学和生物学背景，研发新型、低价、易用的诊断技术，帮助资源匮乏地区实现卫生领域变革。

我们寻找的解决方案（疫苗）

这项大挑战计划旨在发现**创新的疫苗理念**，针对全球卫生领域重点关注的病原体，征集可识别、诱发保护性免疫反应的创新性方法，并将最好的疫苗理念和候选疫苗投入临床研发与使用。我们将优先考虑非传统方法，这些方法应能有效诱发或利用免疫反应预防传染性疾病。

其它予以考虑的情形举例如下：

- 能够激发传统或常见免疫保护反应通路的新方法；
- 对靶标生物或人体对该靶标生物的免疫反应具有新的观察结果或理解，并由此激发的创新疫苗理念、目标和

构想；

- 能够以特定组织或细胞类型为靶点，合理诱发局部或全身免疫反应的新型疫苗构想；
- 专为疾病流行地区或易感人群设计的新型疫苗；
- 保护奶牛、小型反刍动物和家禽不受重点传染病感染的新型疫苗；
- 能有效激发保护性免疫反应的新方法；
- 可增强免疫系统功能的营养药品（如益生菌），以改善弱势群体的营养不良问题，并提高疫苗有效性；
- 可快速测试疫苗并预测其效价的计算机或实验室新系统；
- 革新性疾病预防技术的应用，例如，借助合成生物学或革新性的基因工程手段，以产生免疫原性物质；
- 观测人体对疫苗产生的免疫反应的新方法；
- 联用多种干预手段的新方法。

不予资助的项目类型：

- 项目聚焦于发现主要在发达国家流行疾病治疗靶点；
- 项目虽然识别出艾滋病、结核病或疟疾抗原，但未提出能够提高抗原效能或效率的根本性方法，或提出的方法不可被复制、或推广到更多发展中国家或地区使用；
- 项目试图研究的分子通路已有抗原或佐剂进入临床研发；
- 未建立在明确假说或理由基础之上的疫苗理念，因而无法证明该疫苗的效能较当前尚处研发过程之中的其它候选疫苗更为理想；
- 仅对常规解决方案进行改进的方法；
- 仅针对病原体或人体生物学开展的基础研究，而缺少证据证明研究结果有可能转化为具体且实用的卫生解决方案。

我们寻找的解决方案 (治疗方法)

在这项大挑战计划下，我们也希望找到能够抑制微生物耐药性的**新型治疗方法**。这些治疗方法将有效缓解科学家必须不断发现新型药物靶点以应对耐药微生物的压力，阻断潜在的微生物耐药机制，或通过其他新途径抑制微生物耐药性的出现。总而言之，项目申报书必须明确陈述该项目提供的治疗方法将如何抑制微生物耐药性出现，及如何实际量化、衡量这种抑制作用。

其它予以考虑的情形举例如下：

- 新的作用机制，比如，定向作用于宿主发生感染和疾病的部分，对宿主身体产生少量的毒性作用或者不产生毒性作用；
- 定向作用于受到疾病而非感染影响的病原体部分，或者受到高度限制而无法选择病原体变异的病原体部分；
- 治疗方法中采用了新的药物制剂或给药途径，能改善药物在体内的药理效果，且有专门的生物学证据证明这种改进能够抑制病原体出现耐药性；
- 治疗方法能够使病原体对药物持续敏感；
- 针对病原体本身并结合流行病学背景，就耐药变异体在药物治疗过程中的进化、传播和存活性，开展数学分析、建模和预测。同时，必须明确说明治疗方法与新药研发之间存在的显性关联。

不予资助的项目类型：

- 常规的新药研发方法。例如，标准的病原体高通量筛选、对现有药物进行结构优化、药物混合方法、靶向药物研发及药物联用；
- 发现了新的药物作用靶点或分子化合物，但未提出任何生物学证据证明该治疗方法可抑制病原体出现耐药性，或缺少明确的方法用于评估靶点、分子化合物或方法能够抑制病原体出现耐药性；
- 仅对当前已被提出的假说进行深入探索。不过，使用此前从未用于研究疾病或病原体的新技术的情形除外；

- 仅用药物分子化合物测试其能够作用于已对其它药物耐药的病原体，但未提出明确的假说，来解释为何该药物分子化合物更不容易诱使病原体产生耐药性；
- 目标病原体并不在基金会重点关注的疾病范围之内；
- 干预手段以特定人群为对象，旨在改善人群对药物治疗方案的依从性；
- 仅联用已有的药物制剂，而未考虑与耐药性相关的新的作用机制，或与耐药性相关的新药给药途径。

我们寻找的解决方案 (诊断技术)

除疫苗和治疗方法外，我们还在寻找**创新性的诊断技术**。创新性的诊断技术将有可能彻底改变我们衡量发展中国家患者健康状况的传统方法。项目申报书可提供致病病原体的检测方法，也可提供用于发现生物标记物、代谢状态指示物及微量营养素的途径。项目申报书也可利用现有平台技术或检测模式，但必须同时采用全球卫生领域公认的可靠生物物理学特征码或生物标记物。

我们会予以考虑的申请如下：

- 相较于传统方法而言，全新的及改进后的免疫和分子检测方法；
- 诊断技术能够对以非侵入性手段采集的样本（如尿液、唾液、汗液及其他人体分泌体液）进行生化扩增或成分检定；
- 诊断技术能够对视网膜或近体表的皮下毛细血管进行快速扫描，以发现疾病表征；
- 诊断技术可通过评估人体呼吸音律，以对肺炎、结核病及类似疾病进行复杂的特征分析；
- 诊断技术可通过人体呼吸探测目标分子分析物；
- 诊断技术可用于检定反映营养健康转台或代谢状态的代谢物；
- 诊断技术可用于检定孕产妇及新生儿健康相关体征指标。

不予资助的项目类型：

- 仅对现有诊断技术加以改进，和全球健康一体无明显相关性或无明显影响的诊断技术；
- 诊断技术用于癌症或诸如哮喘、糖尿病、过敏等慢性非传染性疾病；
- 仅对微流体架构、检测信号转导或其他平台科技元素进行单独的改善，却无法指向某个与全球卫生领域重点疾病相关的具体产品；

我们希望看到的项目申报书应该是“不落俗套”的，体现着革新性的理念，且敢于大胆假设。

我们提供的资助类型

- **资助总额 1,000 万美元、资助期限 4 年的全额资助：**在这项新的大挑战计划下，我们接受**全额资助**申请，形式包括无偿拨款、项目关联投资和/或缔约合同。资助时限最长为四年，每位申请者可获得的资助总额最多不超过 1,000 万美元。**申请全额资助的项目必须确保有一位从事生产、生物科技或技术转化工作的合作伙伴。**该合作伙伴可主持项目申请，也可仅参与项目申请。本轮项目申报书征集过程中，基金会有权根据以上要求决定申请人是否具备获得**全额资助**的资格。
- **资助总额 200 万美元、资助为期 4 年的试点资助：**在这项新的大挑战计划下，我们也将考虑为申请者提供资助限额 200 万美元、资助期限不超过 4 年的**试点资助**，探索需要进一步研究的创新理念，以期促使被选中的申请者在成功获得试点资助后的几年内，继续申请全额资助。**试点资助**并不强制要求项目小组中包含从事生物技术或技术转化工作的合作伙伴，但我们也欢迎这样的合作伙伴参与进来。

成功项目申报书的特点

我们希望看到项目申报书清晰地呈现以下特点：

- 研究方法具有**创新性**，并和现有方法存在明显区别；
- **科技含量高**，研究活动概念框架清晰而缜密；
- 有潜力产生用于疾病防治的解决方案，该解决方案将带来**巨大影响**；

- 具备独特的项目资源，如研究人员能力、研究团队实力及合作潜力；
- 价值，与项目复杂度、风险和潜在影响相关的预算和时间线的适当性。

科技创新大挑战简介

定义

科技创新大挑战（简称“大挑战”计划）是一系列创新激励倡议的集合，旨在帮助最需要的人群解决全球卫生和发展领域的关键问题。“大挑战”计划希望设立一系列项目，让各项目间采用互补性的方法，共同涵盖多种类型的创新，如生物研究创新、卫生技术和产品研发创新、服务提供创新及行为改变创新。因此，通过建立并实施大挑战计划，基金会希望：

- 让多学科背景的科研人员参与进来，包括传统意义上属于大挑战计划传统相关领域之外的科研人员。
- 鼓励来自盈利机构、非政府组织、学术研究机构、卫生研究机构、基金会及社会团体的科研人员建立合作伙伴关系。

历史

迄今，许多合作资助方均已开始通过“大挑战”计划加速科研、扩大资助网络及涵盖多项主题的研究合作伙伴关系网络。以下是“大挑战”计划建立与发展过程中的部分里程碑事件：

- 2003年，比尔及梅琳达·盖茨基金会发起“[全球卫生大挑战计划](#)”，资助总额达4.5亿美元，并于之后逐步发展并联合多个合作资助方。2007年，基金会发起“[探索大挑战计划](#)”，为探索性的科研项目提供小额初期赠款，以加速其研发进程。
- 2010年，加拿大政府发起“[加拿大大挑战计划](#)”，通过多项资助计划，支持中低收入国家及加拿大本国的全球卫生领域科研人员。
- 2011年，美国国际开发署发起“[发展大挑战计划](#)”，通过多项资助计划，将“大挑战”计划的方法应用于多

个新领域，如农业发展、儿童阅读。

- 2012年，盖茨基金会和巴西政府共同发起“[巴西大挑战计划](#)”。目前，该合作伙伴关系通过“探索大挑战计划”和“[减少早产负担计划](#)”资助巴西科研人员。
- 2013年，盖茨基金会和印度政府共同发起“[印度大挑战计划](#)”。目前，该合作伙伴关系通过“探索大挑战计划”、“[通过农业和营养实现健康成长计划](#)”及“[改造厕所](#)”资助印度科研人员。