

## Nouvelles interventions en matière de santé mondiale : un nouveau *Grand Challenge*

### Contexte

Dans le cadre de ce nouveau *Grand Challenge*, nous sommes à la recherche de concepts originaux et novateurs en matière de vaccins, de thérapeutique et de diagnostics **susceptibles de se traduire par des interventions sûres, efficaces, abordables et utilisées à grande échelle** afin de protéger les populations contre l'acquisition, la progression et la transmission de maladies infectieuses ou d'offrir une guérison des maladies infectieuses dans les environnements bénéficiant de ressources limitées. **Cet appel à propositions octroiera des financements pouvant inclure des subventions, [des investissements liés à des programmes](#) et/ou à des contrats à une hauteur de 10 000 000 USD par bénéficiaire pour une durée d'un maximum de quatre ans, mais le projet en question doit inclure un partenaire du secteur de l'industrie ou de la biotechnologie, ou autre partenaire de concrétisation. Nous envisagerons aussi de financer des projets pilotes à une hauteur de 2 000 000 USD pour une durée d'un maximum de quatre ans dans l'optique de recevoir une demande de financement complet de la part des gagnants au cours des années suivantes.**

Les vaccins ont été la pierre angulaire des campagnes pour la santé mondiale visant à offrir une protection contre les maladies infectieuses. Cependant, la découverte de nouveaux vaccins repose aujourd'hui sur beaucoup de tâtonnements longs et coûteux, et cette approche donne des résultats inégaux. Du fait de la prolifération de nouveaux antigènes, adjuvants et formulations, de nouvelles méthodes sont nécessaires pour sélectionner avec plus de fiabilité les entités qui vont provoquer des réponses immunitaires protectrices.

La communauté mondiale de la santé a aussi besoin de nouveaux moyens pour protéger les populations contre les maladies infectieuses, différents des vaccins traditionnels cherchant à reproduire la réponse immunitaire à une infection naturelle. Au contraire, nous sommes à la recherche de vaccins à l'origine de réponses produites d'une manière inhabituelle ou qui ne sont pas naturellement produites par une rencontre naturelle avec des pathogènes importants en matière de santé mondiale, lesquels incluent le [VIH](#), le [paludisme](#), la [tuberculose](#), la [diarrhée](#), les maladies [respiratoires](#) et les [maladies négligées](#) qui font partie des priorités de la Fondation. De plus, en dehors des vaccins destinés aux humains, nous sommes à la recherche de [vaccins destinés aux animaux](#) pour les principales maladies infectieuses qui touchent la volaille, le cheptel laitier et les petits ruminants dans les pays en développement.

Pour ce faire, nous avons besoin de nouvelles approches pour élargir la gamme des interventions en matière de santé axées sur la protection contre les maladies infectieuses. Des équipes qui établissent des passerelles entre les silos disciplinaires traditionnels et qui utilisent des approches mettant l'accent sur l'application de la génomique, de la protéomique, de l'analyse biophysique, de tests biologiques sophistiqués basés sur les cellules et des outils bio informatiques face à ces problèmes ont plus de chances d'offrir de nouvelles possibilités pour la production de tels vaccins expérimentaux. De plus, nous avons besoin de meilleurs paradigmes pour la conception rationnelle de vaccins.

En complément des vaccins, les antibiotiques et les thérapies antivirales ont été à la base du traitement des maladies infectieuses, des programmes de contrôle et des campagnes d'élimination de nombreuses maladies. Cependant, l'efficacité des traitements existants face à nos [maladies infectieuses prioritaires](#) est de plus en plus compromise par l'évolution de pathogènes résistants aux médicaments. Nous ne comprenons pas suffisamment bien les déterminants clés de l'évolution de la résistance et la capacité de ralentir

l'émergence de variants résistants. Aujourd'hui, la plupart des approches utilisées en matière de dépistage produisent des composés susceptibles d'échouer au fil du temps.

De plus, les polythérapies limitent actuellement l'émergence de la résistance aux agents antimicrobiens, mais la résistance peut tout de même apparaître. Tandis que les efforts en matière de découverte de nouveaux médicaments peuvent élargir notre arsenal de composés, le simple fait de disposer de plus de médicaments ne répond pas aux problèmes de l'émergence potentielle de la résistance. Nous devons trouver de nouveaux moyens de créer des médicaments moins susceptibles d'être rendus inefficaces par l'évolution des pathogènes, ce qui permettrait d'améliorer la durée de vie utile des agents antimicrobiens, et de réduire la fréquence de l'échec des traitements.

L'utilisation efficace des thérapies nécessite des diagnostics opportuns et exacts. La plupart des tests de diagnostic impliquent une procédure invasive telle qu'une prise de sang ou le prélèvement d'échantillons de tissus, lesquels contiennent des marqueurs riches en informations pour des maladies spécifiques. Les méthodes de recueil d'échantillons traditionnelles sont suivies par un traitement complexe, où le traitement des échantillons (par exemple sang et crachats) exige une logistique complexe et entraîne des retards du fait des technologies, des pratiques courantes et des méthodes analytiques actuelles. Malheureusement ce processus est généralement coûteux, pénible pour le patient, difficile à accepter et requiert une formation significative du personnel médical. De ce fait, les méthodes de diagnostic disponibles aujourd'hui ne conviennent pas à la plupart des environnements prioritaires sur le plan de la santé mondiale où des solutions peu chères, faciles à utiliser et adaptées au terrain sont impératives. Ce sujet offre la possibilité de tirer parti de l'innovation pluridisciplinaire entre les domaines de l'ingénierie, de la physique, de la chimie et de la biologie afin de créer des méthodes de diagnostic peu chères, novatrices et faciles à utiliser susceptibles de représenter une transformation majeure dans les environnements à ressources limitées.

#### **Ce que nous recherchons (en matière de vaccins) :**

Ce challenge a pour but d' **identifier des concepts de vaccins novateurs pour générer des réponses immunitaires protectrices face à des pathogènes d'intérêt pour la santé mondiale, à savoir de solliciter des approches créatives et novatrices pour l'identification et la génération de réponses immunitaires protectrices afin de faire avancer les meilleurs concepts et candidats en matière de vaccins vers le stade du développement clinique.** Les approches non conventionnelles visant à provoquer des réponses immunitaires ou à en tirer parti afin de protéger les populations contre l'infection et la maladie seront prises en compte.

#### ***Quelques-unes des nombreuses options à prendre en compte incluent les points suivants :***

- Nouvelles approches pour la génération de voies conventionnelles ou courantes menant à la protection immunitaire
- Nouveaux concepts et nouvelles cibles et constructions vaccinales inspirés par de nouvelles observations ou une meilleure compréhension de la nature de l'organisme ciblé ou de la réponse du corps humain face à cet organisme
- Nouvelles constructions vaccinales qui ciblent des tissus ou des types de cellules spécifiques pour une induction appropriée d'une immunité locale et systémique
- Vaccins novateurs conçus spécifiquement pour les populations se trouvant dans des zones à forte charge de morbidité ou présentant un risque élevé d'infection

- Vaccins novateurs pour protéger la volaille, le cheptel laitier et les petits ruminants des maladies infectieuses prioritaires
- Approches novatrices de la stimulation efficace de réponses immunitaires protectrices
- Nutraceutiques stimulant le système immunitaire (y compris les probiotiques) afin de faire face à la malnutrition et d'améliorer l'efficacité des vaccins dans les communautés vulnérables ;
- Nouveau système informatique ou reposant sur les laboratoires afin d'accélérer les tests de vaccins et la capacité de prévoir leur efficacité
- Applications de technologies radicalement nouvelles pour la protection contre les maladies, telles que la production d'immunogènes utilisant la biologie synthétique ou des approches de pointe en matière de génie génétique
- Nouveaux moyens de suivi des réponses immunitaires des individus aux vaccins
- Nouvelles approches utilisant une combinaison de multiples interventions.

***Nous n'envisagerons pas le financement des types de projets suivants :***

- Projets focalisés sur la découverte des cibles d'une maladie surtout prévalente dans le monde développé
- Identification d'antigènes du VIH, de la tuberculose ou du paludisme sans prise en compte de moyens permettant d'améliorer de manière radicale et reproductible leur efficacité ou efficience
- Projet ciblant des voies moléculaires ciblées par des antigènes actuellement disponibles ou des adjuvants actuellement en phase de développement clinique
- Concepts de vaccins non basés sur une hypothèse ou un raisonnement explicites suggérant une amélioration des performances par rapport aux vaccins expérimentaux actuellement en développement
- Approches représentant une amélioration progressive de solutions conventionnelles
- Étude de base des pathogènes ou de la biologie humaine sans une composante claire testant le potentiel de concrétisation en des solutions spécifiques et pratiques en matière de santé

**Ce que nous recherchons (thérapeutique) :**

Avec ce sujet, nous allons aussi chercher à explorer de **nouvelles approches thérapeutiques** qui limitent l'émergence de la résistance, en limitant la pression évolutionnaire sur les cibles des médicaments, en bloquant des voies évolutionnaires potentielles ou grâce à tout autre mécanisme novateur. Dans tous les cas, les propositions doivent expliquer dans quelle mesure l'émergence d'une résistance aux médicaments serait limitée et comment la probabilité de l'émergence de la résistance pourrait être testée.

***Quelques-unes des nombreuses options à prendre en compte incluent les points suivants :***

- Mécanismes d'action novateurs, par exemple ciblant les composantes critiques de l'hôte essentielles à l'infection et à la maladie sans effet ou avec peu d'effets néfastes sur l'hôte
- Ciblage des composantes du pathogène qui sont impliquées dans la maladie plutôt que dans l'infection, ou qui sont si limitées que les variants résistants ne peuvent pas être facilement sélectionnés

- Nouvelles formulations ou modalités de traitement qui améliorent les caractéristiques pharmacologiques in vivo des médicaments, où un raisonnement biologique spécifique permet de démontrer que ces améliorations peuvent limiter l'émergence de la résistance
- Modification de la capacité inhérente des pathogènes à échapper à la sensibilité du médicament
- Analyse, modélisation et prévisions mathématiques de l'évolution, de la propagation et de la capacité des mutants résistants pendant le traitement médicamenteux, à la fois dans le cas d'un seul individu et dans un contexte épidémiologique. Des liens explicites avec la découverte de nouveaux médicaments doivent être clairs.

***Nous n'envisagerons pas le financement des types de projets suivants :***

- Approche conventionnelle de la découverte de nouveaux médicaments (par exemple, criblage standard à haut débit contre les pathogènes, optimisation de médicaments connus, approches reposant sur les médicaments hybrides, développement de médicaments basés sur certaines cibles, combinaisons ou formulations de médicaments)
- Identification de nouvelles cibles ou composés sans logique biologique concernant l'émergence de la résistance ou sans moyens clairs d'évaluer si la cible, le composé ou l'approche est susceptible de limiter l'émergence de la résistance
- Explorations d'hypothèses actuelles à moins qu'elles n'impliquent l'utilisation de technologies qui n'ont pas été utilisées auparavant pour étudier la maladie ou le pathogène
- Tests de composés par rapport à des pathogènes actuellement résistant aux médicaments sans une hypothèse claire expliquant pourquoi le composé en résultant serait moins susceptible de provoquer une résistance
- Ciblage spécifique de pathogènes à l'origine de maladies ne figurant pas sur la liste des maladies prioritaires de la Fondation
- Interventions basées dans les communautés et visant à améliorer l'adhésion aux thérapies
- Utilisation de combinaisons d'agents existants sans prendre en considération de nouveaux mécanismes d'action ou de nouveaux modes d'administration de médicaments liés à la résistance aux médicaments

***Ce que nous recherchons (diagnostics) :***

En dehors du domaine des vaccins et des concepts thérapeutiques, **nous cherchons des diagnostics novateurs** qui ont le potentiel de changer de manière radicale la manière dont nous mesurons l'état de santé d'un patient dans le monde en développement. Les propositions peuvent offrir des méthodes visant à détecter les pathogènes à la source de la maladie ainsi que les biomarqueurs, les indicateurs de l'état métabolique et les oligo-éléments. Elles peuvent employer des technologies de plateforme ou des modalités de détection existantes, mais elles doivent être accompagnées de signatures biophysiques ou de biomarqueurs crédibles et spécifiques aux conditions mondiales de la santé.

***Quelques-unes des nombreuses options à prendre en compte incluent les points suivants :***

- Approches radicalement novatrices et améliorées par rapport aux approches traditionnelles de tests moléculaires et immunitaires
- Amplification biochimique ou analyse non invasive d'échantillons tels que l'urine, la salive, la sueur ou autre fluide excréteur ;

- Balayage rapide de la rétine ou des capillaires se trouvant près de la surface du corps pour la détection de signes de la maladie
- Analyse complexe de la signature pour la pneumonie, la tuberculose et autres maladies similaires à travers l'acoustique de la fréquence respiratoire
- Détection d'analytes moléculaires à partir de l'haleine
- Mesures des métabolites indiquant l'équilibre nutritif ou métabolique
- Mesures concernant la santé maternelle et néonatale

***Nous n'envisagerons pas le financement des types de projets suivants :***

- Développement d'une amélioration technique de diagnostic sans grande pertinence apparente ou impact par rapport au problème de santé mondiale en question
- Diagnostics du cancer, de maladies chroniques non infectieuses telles que l'asthme, le diabète et les allergies
- Améliorations portant seulement sur l'architecture microfluidique ou la transduction des signaux de détection ou d'autres éléments de technologies de plateforme sans une orientation claire vers un produit pertinent concernant une ou plusieurs de nos maladies prioritaires sur le plan de la santé mondiale.

Dans tous les cas nous cherchons des propositions qui sont originales, clairement radicales sur le plan de leur conception et audacieuses de par leur nature.

**Bénéficiaires du financement :**

**Financement total allant jusqu'à 10 millions de dollars sur une durée maximum de quatre ans :** dans le cadre de ce nouveau *Grand Challenge*, nous acceptons les demandes de **financement total**, chacune d'entre elles pouvant inclure une subvention, un investissement lié au programme et/ou au contrat à une hauteur de 10 000 000 USD et sur une durée maximum de quatre ans pour accélérer la concrétisation de concepts novateurs. **Les projets demandant un financement total doivent inclure un partenaire issu de l'industrie, de la biotechnologie ou un autre partenaire de concrétisation** à la tête du dossier de candidature ou y participant. Nous nous réservons le droit de déterminer l'éligibilité au **financement total** prévu par cet appel de propositions en fonction de ces caractéristiques.

**Financement de projets pilotes à hauteur de 2 millions de dollars sur une durée maximum de quatre ans :** dans le cadre de ce nouveau *Grand Challenge*, nous allons aussi prendre en compte le financement de projets pilotes à hauteur de 2 000 000 USD et sur une durée maximum de quatre ans pour explorer des concepts novateurs nécessitant des recherches supplémentaires, sachant que nous nous attendons à recevoir une demande de financement complet de la part des gagnants au cours des années suivantes. **Les projets pilotes susceptibles d'être récompensés** ne doivent pas nécessairement inclure un partenaire en matière de biotechnologie ou de concrétisation, mais de tels partenariats sont encouragés.

**Caractéristiques des propositions susceptibles d'être récompensées**

Nous sommes à la recherche de propositions dotées des caractéristiques ci-dessous.

- **Innovation**, y compris la créativité de l'approche du projet et une démarcation évidente par rapport aux approches existantes

- **Excellence scientifique et technique**, y compris un cadre conceptuel clair et rigoureux pour les activités de recherche
- Potentiel de conduire à des solutions en matière de prévention et de traitement ayant un **impact** substantiel
- **Ressources** uniques au projet, y compris des capacités en matière d'investigation et d'organisation et un potentiel de collaboration
- **Valeur** en matière d'adéquation du budget et du calendrier face à la complexité, au risque et à l'impact potentiel

## **Grand Challenges**

### Définition

*Grand Challenges* représente une gamme d'initiatives encourageant l'innovation afin de résoudre les problèmes clés en matière de santé et de développement dans le monde pour les populations les plus défavorisées. Le programme cherche à établir un portefeuille de projets dotés d'approches complémentaires qui englobent de multiples types d'innovation, y compris l'innovation dans la recherche biologique, la technologie médicale et le développement de produits, la mise à disposition de services et le changement des comportements. Les initiatives du programme *Grand Challenges* s'efforcent donc :

- De faire intervenir divers chercheurs, y compris ceux issus de domaines extérieurs aux secteurs susceptibles d'être associés à l'initiative
- D'encourager les partenariats qui rassemblent des chercheurs issus de diverses organisations, y compris les institutions à but lucratif, les organisations non gouvernementales, les institutions universitaires et de recherche médicale, les fondations et les groupes de la société civile

### Historique

Aujourd'hui, divers partenaires de financement utilisent *Grand Challenges* pour accélérer la recherche, créant un réseau toujours plus grand de partenariats de financement et de recherche couvrant divers sujets. Vous trouverez ci-dessous certains exemples clés mettant en évidence l'expansion de la famille des projets *Grand Challenges* au fil du temps :

- En 2003, la Bill & Melinda Gates Foundation a lancé [Grand Challenges in Global Health](#), une initiative de recherche de 450 millions de dollars qui a fini par inclure de multiples partenaires de financement, et, en 2007, elle a lancé [Grand Challenges Explorations](#) (GCE), un programme accéléré offrant de petites subventions de lancement pour la recherche exploratoire.
- En 2010, le gouvernement canadien a financé [Grand Challenges Canada](#) afin de soutenir les chercheurs en matière de santé mondiale dans les pays à faible revenu et à revenu moyen, ainsi qu'au Canada à travers de multiples programmes de subventions.
- En 2011, USAID a lancé [Grand Challenges for Development](#), une initiative qui a favorisé l'adoption de l'approche *Grand Challenges* dans divers nouveaux domaines, y compris l'agriculture et l'apprentissage de la lecture aux enfants, à travers de multiples programmes de subventions.
- En 2012, la Gates Foundation et le gouvernement brésilien ont établi [Grand Challenges Brazil](#), un partenariat de financement des chercheurs au Brésil à travers GCE et, à ce jour, le programme de subventions visant à réduire la charge des naissances prématurées [Reducing the Burden of Preterm Birth](#).

- En 2013, la Gates Foundation et le gouvernement indien ont lancé [Grand Challenges India](#), un partenariat de financement des chercheurs en Inde à travers GCE et, à ce jour, le programme de subventions visant à favoriser une croissance saine à travers l'agriculture et la nutrition [Achieving Healthy Growth through Agriculture and Nutrition](#) et un programme d'amélioration de l'assainissement [Reinvent the Toilet Challenge – India](#).