

Novas Intervenções em Saúde Global: um novo Grande Desafio

Fundamentação

Sob este novo Grande Desafio, procuramos conceitos originais e inovadores para vacinas, terapêuticas e diagnósticos **com o potencial de se tornarem intervenções seguras, eficazes, econômicas e amplamente utilizadas** para proteção contra a aquisição, progressão ou transmissão de doenças infecciosas ou para ser uma cura para doenças infecciosas em situações de recursos limitados. **Esta chamada de propostas fará financiamentos integrais que podem incluir subvenções, investimentos relacionados com o programa e/ou contratos de até US\$10.000.000 por premiado durante até quatro anos, mas que deverão incluir um parceiro biotécnico, industrial ou outro que possa transformar os conceitos em aplicações práticas. Também consideraremos financiar projetos pilotos de até US\$2.000.000 durante até quatro anos, com a expectativa de que os candidatos contemplados candidatem-se a um prêmio integral nos anos subsequentes.**

As vacinas têm sido a pedra angular de campanhas mundiais de saúde para prover proteção contra doenças infecciosas. Entretanto, a descoberta de novas vacinas atualmente depende de um processo longo e custoso de tentativa e erro, e esta abordagem tem um histórico irregular de sucesso. A proliferação de novos antígenos, adjuvantes e fórmulas requer novos métodos para uma seleção mais confiável das entidades que produzirão respostas imunológicas de proteção.

A comunidade de saúde mundial também precisa de novas formas de proteção contra doenças infecciosas que não sejam semelhantes a vacinas tradicionais ao buscar reproduzir a resposta imunológica a infecções naturais. Em vez disso, buscamos vacinas que induzam respostas incomuns que sejam induzidas de forma incomum ou que não sejam induzidas naturalmente pelo encontro natural com patógenos de importância para a saúde mundial, que incluem [HIV](#), [malária](#), [tuberculose](#) e doenças [diarreicas](#), [respiratórias](#) e [negligenciadas](#) que fazem parte das prioridades da Fundação. Além de vacinas para seres humanos, buscamos novas [vacinas para animais](#) para doenças infecciosas prioritárias que afetam a pecuária leiteira e de corte, de pequenos ruminantes e de aves de corte em países em desenvolvimento.

Vacinas complementares, antibióticos e terapias antivirais têm sido a pedra angular do tratamento de doenças infecciosas, programas de controle e campanhas de eliminação de muitas doenças. Entretanto, a eficácia dos tratamentos existentes para as [nossas doenças infecciosas prioritárias](#) está cada vez mais comprometida pela evolução de patógenos resistentes a medicamentos. Falta-nos o entendimento dos principais determinantes da evolução da resistência, bem como a capacidade de retardar o surgimento de variantes resistentes. A maioria das abordagens de triagem usadas atualmente produzem compostos com a probabilidade de falha ao longo do tempo.

Vacinas complementares, antibióticos e terapias antivirais têm sido a pedra angular do tratamento de doenças infecciosas, programas de controle e campanhas de eliminação de muitas doenças. Entretanto, a eficácia dos tratamentos existentes para as nossas doenças infecciosas prioritárias está cada vez mais comprometida pela evolução de patógenos resistentes a medicamentos. Falta-nos o entendimento dos principais determinantes da evolução da resistência, bem como a capacidade de retardar o surgimento de variantes resistentes. A maioria das abordagens de triagem usadas atualmente produzem compostos com a probabilidade de falha ao longo do tempo.

Além disso, as terapias de combinação atualmente limitam o surgimento de resistência a agentes antimicrobianos, mas mesmo assim há possibilidade de ocorrer resistência. Embora os esforços de descoberta de novos fármacos possam expandir o arsenal de compostos, o simples fato de haver mais fármacos não resolve a possibilidade de surgir resistência. Precisamos de novas formas de criar fármacos que tenham menos probabilidade de se tornarem ineficazes pela evolução dos patógenos, o que aumentaria a duração da vida útil dos agentes antimicrobianos e reduziria a frequência de falhas de tratamento.

O uso eficaz de terapias requer diagnósticos exatos e oportunos. A maioria dos testes diagnósticos requer a aquisição invasiva de amostras de sangue ou tecido, que contêm marcadores ricos de informações sobre doenças específicas. Os métodos convencionais de coleta de amostras são seguidos de um processamento complexo, onde o processamento de amostras (exemplo: sangue ou escarro) vem acompanhado de logísticas complexas e retardos de tempo, devido às tecnologias atuais, procedimentos padrão e métodos analíticos. Infelizmente, este processo normalmente acaba tendo um preço alto, incomoda o paciente, afeta a aceitação do produto e requer treinamento significativo da equipe de saúde. Em decorrência disso, os diagnósticos disponíveis atualmente não são adequados para a maioria das condições de saúde mundial prioritárias, onde baixo custo, facilidade de uso e soluções implementáveis em condições árduas são imperativos. Este tópico apresenta a oportunidade de utilizar inovações interdisciplinares de engenharia, física, química e biologia para criar diagnósticos novos de baixo custo e fáceis de usar que possam ser transformativos em situações de recursos limitados.

O que estamos procurando (vacinas):

A meta deste desafio é **identificar novos conceitos de vacinas para gerar respostas imunoprotetoras a patógenos de interesse para a saúde mundial – solicitar abordagens novas e criativas para a identificação e geração de respostas imunoprotetoras a fim de avançar os melhores conceitos e candidatos a vacina para a fase de desenvolvimento clínico**. Serão consideradas abordagens não convencionais para estimular ou aproveitar respostas imunológicas eficazmente, a fim de proteger contra doenças e infecções.

Estas são algumas entre as várias opções a serem consideradas:

- New Novas abordagens para a geração de rotas convencionais ou comuns de imunoproteção.
- Novos conceitos de vacina, metas e construtos inspirados em novas observações ou entendimento da natureza do organismo alvo ou da resposta humana àquele organismo;
- Novos construtos de vacina que tenham como alvo tipos específicos de tecido ou células para a indução apropriada de imunidade local e sistêmica;
- Novas vacinas desenhadas especificamente para populações com alta carga de doença ou risco de infecção;
- Novas vacinas para proteger gado leiteiro, pequenos ruminantes e aves de corte contra doenças infecciosas prioritárias;
- Novas abordagens à simulação efetiva de respostas imunoprotetoras;
- Nutracêuticos que reforcem o sistema imunológico (incluindo probióticos) para combater a desnutrição e para aumentar a eficácia da vacina em comunidades vulneráveis;

- Novos sistemas computacionais ou baseados em laboratório para testar com rapidez vacinas e prever sua eficácia;
- Aplicações de tecnologias radicalmente novas para a proteção contra doenças, tal como a produção de imunógenos usando biologia sintética ou abordagens radicais de engenharia genética;
- Novas formas para monitorar as respostas imunológicas humanas a vacinas; e
- Novas abordagens que empreguem combinações de várias intervenções.

Não serão considerados para financiamento:

- Projetos focados na descoberta de alvos de uma doença prevalecente predominantemente no mundo desenvolvido;
- Identificação de antígenos do HIV, tuberculose ou malária sem a adição de formas para melhorar de forma radical e reproduzível a eficácia ou eficiência;
- Projetos que tenham como alvo rotas moleculares que já sejam alvo de antígenos disponíveis atualmente ou adjuvantes que se encontram em desenvolvimento clínico atualmente;
- Conceitos de vacina não baseados em uma hipótese ou fundamentação explícita de desempenho aprimorado em relação àquelas candidatas que se encontram em desenvolvimento atualmente;
- Approaches Abordagens que representem melhoras incrementais em relação a soluções convencionais;
- Estudos básicos da biologia humana ou de patógenos sem um componente claro que teste o potencial para tradução em soluções de saúde específicas e práticas.

O que estamos procurando (terapêutica):

Com este tópico, também gostaríamos de explorar **novas abordagens terapêuticas** que limitem o surgimento de resistência – seja limitando a pressão evolucionária nos alvos de fármacos, bloqueando rotas evolucionárias potenciais ou por meio de outros mecanismos novos. Em todos os casos, as propostas devem articular como o surgimento de resistência a fármacos seria limitado e como a probabilidade do surgimento de resistência poderia ser testada.

Estas são algumas entre as várias opções a serem consideradas:

- Novos mecanismos de ação, tal como visar componentes críticos do hospedeiro que sejam essenciais para a infecção ou doença com pouco ou nenhum efeito tóxico no hospedeiro;
- Ter como alvo componentes do patógeno que sejam implicados na doença em vez de na infecção, ou que sejam tão altamente restringidos que as variantes resistentes não possam ser selecionadas facilmente;
- Novas fórmulas ou métodos de administração que melhorem as características farmacológicas in vivo dos fármacos, onde exista uma fundamentação biológica específica que indique que esses aprimoramentos podem limitar o surgimento de resistência;
- Alterar a capacidade inerente dos patógenos de evadir a sensibilidade do fármaco;
- Análise matemática, modelagem e predição da evolução, alastramento e adequação de mutantes resistentes durante o tratamento com o fármaco, tanto dentro de um mesmo indivíduo quanto

dentro de um contexto epidemiológico. É preciso tornar aparentes os elos explícitos com a descoberta de novos fármacos.

Não serão considerados para financiamento:

- Abordagens convencionais de descoberta de fármacos (exemplo: filtros padrão de alta produtividade contra patógenos, otimização de fármacos conhecidos, abordagens que utilizem fármacos híbridos, desenvolvimento de fármacos baseado em alvos, combinações de fármacos ou fórmulas);
- Identificação de novos alvos ou compostos sem fundamentação biológica relacionada com o surgimento de resistência ou sem meios claros para avaliar se o alvo, composto ou abordagem tem probabilidade de limitar o surgimento de resistência;
- Explorações de hipóteses atuais, a menos que envolvam o uso de tecnologias que não tenham sido usadas anteriormente para estudar a doença ou o patógeno;
- Testar compostos contra patógenos atualmente resistentes a fármacos sem uma hipótese clara do motivo pelo qual o composto resultante teria menos probabilidade de gerar resistência;
- Ter como alvo específico patógenos que causam doenças que não constem na lista de doenças prioritárias da Fundação;
- Intervenções baseadas na comunidade que visam melhorar a adesão a esquemas de tratamento com fármacos;
- Uso de combinações de agentes existentes sem considerar novos mecanismos de ação ou novas administrações de fármacos relacionados com a resistência a fármaco.

O que estamos procurando (diagnóstico):

Além de vacinas e conceitos terapêuticos, **procuramos diagnósticos inovadores** que tenham o potencial de mudar drasticamente o modo como medimos o estado de saúde de um paciente no contexto do mundo em desenvolvimento. As propostas podem apresentar métodos para detectar patógenos causadores de doenças, bem como biomarcadores, indicadores do estado metabólico e micronutrientes. Podem empregar plataformas ou modalidades de detecção existentes, mas devem ser acompanhadas de assinaturas biofísicas dignas de credibilidade ou biomarcadores específicos para problemas de saúde globais.

Estas são algumas entre as várias opções a serem consideradas:

- Abordagens radicalmente novas e aprimoradas para abordagens tradicionais a estudos imunológicos e moleculares;
- Amplificação bioquímica ou análise de amostras não invasivas como urina, saliva, suor ou outros líquidos excretados;
- Varredura rápida da retina ou capilares próximos de uma superfície do corpo para detectar evidência da doença;
- Análise de assinatura complexa de pneumonia, tuberculose ou doenças semelhantes através de acústica da respiração;
- Detecção de analitos moleculares da respiração;

- Medição de metabólitos que indiquem o estado metabólico ou de nutrientes;
- Medições relevantes para a saúde materna e neonatal.

Não serão considerados para financiamento:

- O desenvolvimento de um aprimoramento técnico de um diagnóstico com pouca relevância ou impacto aparentes para um problema de saúde global;
- Diagnóstico de câncer, doenças crônicas não infecciosas como asma, diabetes e alergias;
- Melhoras limitadas à arquitetura de microfluidos ou à detecção de transdução de sinais ou outros elementos de tecnologias de plataforma sem uma rota clara para um produto de relevância para uma ou mais das doenças da nossa lista de saúde global prioritária.

Em todos os casos, procuramos propostas que fujam ao ordinário, tenham um conceito significativamente radical e premissas ousadas.

A quem daremos financiamento:

Financiamentos integrais de até US\$10 milhões e durante até quatro anos: Dentro deste Grand Challenge, aceitamos inscrições para **financiamentos integrais**, cada um dos quais poderia incluir uma subvenção, um investimento relacionado com o programa e/ou um contrato no valor de até US\$10.000.000 e com duração de até quatro anos para acelerar a tradução de novos conceitos. Os **financiamentos integrais devem incluir um parceiro biotécnico, industrial ou outro que possa transformar os conceitos em aplicações práticas**, seja liderando ou participando da inscrição. Reservamo-nos o direito de determinar a qualificação para **financiamentos integrais** nesta chamada com base nessas características.

Financiamentos-piloto de até US\$2 milhões e durante até quatro anos: Sob este novo Grande Desafio, também consideraremos inscrições para prêmios-piloto de até US\$2.000.000 e até quatro anos, a fim de explorar novos conceitos que exijam pesquisas adicionais, com a expectativa de que os candidatos bem-sucedidos inscrevam-se para um financiamento integral em anos subsequentes. Os **financiamentos-piloto** não incluem o requisito de um parceiro biotécnico ou de tradução, mas tais parcerias seriam bem recebidas.

Características das propostas bem-sucedidas

Procuramos propostas que demonstrem claramente os atributos abaixo.

- **Inovação**, incluindo a criatividade da abordagem do projeto e uma diferenciação clara em relação a abordagens existentes
- **Excelência científica e técnica**, incluindo uma estrutura conceitual clara e rigorosa para as atividades de pesquisa
- Potencial para levar a soluções de prevenção e tratamento com **impacto** substancial
- **Recursos** específicos do projeto, incluindo a capacidade do pesquisador e da organização e o potencial para colaboração
- **Custo-benefício** em termos de adequação do orçamento e prazo à complexidade, risco e impacto potencial do projeto

Grand Challenges

Definição

Grand Challenges é uma família de iniciativas que fomentam a inovação para resolver problemas fundamentais de saúde e desenvolvimento globais daqueles com a maior necessidade. O Grand Challenges procura estabelecer um portfólio de projetos com abordagens complementares que abranjam vários tipos de inovação, inclusive inovação em pesquisa biológica, tecnologia médica de saúde e desenvolvimento de produtos, prestação de serviços e mudança de comportamento. Portanto, as iniciativas Grand Challenges visam:

- Engajar diversos pesquisadores, inclusive aqueles fora das áreas que possam ser tradicionalmente associadas com a iniciativa
- Incentivar parcerias que reúnam pesquisadores de várias organizações, inclusive instituições com fins lucrativos, ONGs, instituições acadêmicas e de pesquisa em saúde, fundações e grupos da sociedade civil

Histórico

Atualmente, diversos parceiros de financiamento usam o "Grand Challenges" para acelerar pesquisas, criando uma rede em expansão de parcerias de financiamento e pesquisa que cobrem uma ampla gama de tópicos. Abaixo encontram-se alguns exemplos básicos que mostram como a família Grand Challenges cresceu ao longo do tempo:

- Em 2003, a Fundação Bill e Melinda Gates lançou o [Grand Challenges in Global Health](#), uma iniciativa de pesquisa de US\$450 milhões que veio a incluir diversos parceiros de financiamento. Em 2007, a Fundação lançou o [Grand Challenges Explorations](#) (GCE), um programa acelerado de subvenções iniciais pequenas para pesquisa exploratória.
- Em 2010, o governo canadense financiou o [Grand Challenges Canadá](#) para apoiar pesquisadores de saúde global em países de renda baixa e média e no Canadá através de vários programas de subvenção.
- Em 2011, a agência USAID lançou o [Grand Challenges for Development](#), uma iniciativa que incorporou a abordagem Grand Challenges a diversas áreas novas, como agricultura e leitura infantil, através de vários programas de subvenção.
- Em 2012, a Fundação Gates e o governo brasileiro estabeleceram o [Grand Challenges Brasil](#), uma parceria para financiar pesquisadores no Brasil através do GCE e, até o presente, o programa de subvenções "[Redução da Carga de Nascimentos Prematuros](#)".
- Em 2013, a Fundação Gates e o governo indiano lançaram o [Grand Challenges Índia](#), uma parceria para financiar pesquisadores na Índia através do GCE e, até o presente, os programas de subvenções "[Alcance de um crescimento saudável através da agricultura e nutrição](#)" e "[Reinventar o desafio do vaso sanitário - Índia](#)".