

# Nuevas Intervenciones para la Salud Mundial: un Nuevo Gran Desafío

## Antecedentes

Bajo este nuevo Gran Desafío buscamos conceptos originales e innovadores para vacunas, terapias y diagnósticos **que tengan el potencial para convertirse en intervenciones seguras, eficaces, asequibles y de amplio uso** para proteger contra el contagio, el avance o la transmisión de enfermedades contagiosas, o proporcionar una cura para enfermedades contagiosas en sitios con recursos limitados. **Esta solicitud de propuestas financiará becas completas que podrían incluir subsidios, [inversiones relacionadas con programas](#) y/o contratos de hasta US\$10.000.000 por becado, durante un máximo de cuatro años, pero deben incluir una industria, biotecnología u otro socio de aplicación traslacional. También consideraremos la financiación de becas piloto por hasta US\$2.000.000 durante un máximo de cuatro años, anticipando que los candidatos exitosos soliciten una beca completa en años posteriores.**

Las vacunas han sido piedra angular de campañas mundiales de salud para ofrecer protección contra enfermedades contagiosas. Sin embargo, el descubrimiento de nuevas vacunas depende actualmente de un proceso de experimentación largo y costoso, y este enfoque ha tenido un historial de éxito irregular. La proliferación de antígenos, adyuvantes y formulaciones novedosas requiere nuevos métodos para seleccionar con mayor fiabilidad a entidades que provoquen respuestas inmunitarias protectoras.

Al tratar de reproducir la respuesta inmunitaria a infecciones naturales, la comunidad mundial de salud también necesita nuevas formas de protección contra enfermedades contagiosas que no se parezcan a las vacunas tradicionales. En lugar de ello, buscamos vacunas que induzcan respuestas que sean o bien raramente inducidas, o bien no inducidas naturalmente mediante un encuentro natural con patógenos de importancia mundial para la salud, entre estos el [VIH](#), [la malaria](#), [la TB](#), y enfermedades [diarréicas](#), [respiratorias](#) e [ignoradas](#) que encajen entre las prioridades de la Fundación. Aparte de las vacunas para humanos, buscamos nuevas [vacunas animales](#) para las enfermedades contagiosas prioritarias que afectan a vacas lecheras, pequeños rumiantes y aves de países en vías de desarrollo.

Para hacerlo, necesitamos nuevos enfoques que amplíen la gama de intervenciones de salud para proteger contra las enfermedades contagiosas. Los equipos que conecten silos disciplinarios tradicionales y utilicen enfoques que aumenten la aplicación de genómica, proteómica, análisis biofísico, sofisticados ensayos basados en células y herramientas de bioinformática en estos problemas tienen la probabilidad de ofrecer nuevas oportunidades para generar tales candidatos a vacunas. Además, se necesitan paradigmas mejorados para el diseño racional de vacunas.

Las vacunas complementarias, los antibióticos y las terapias antivirales han sido piedras angulares para el tratamiento de enfermedades contagiosas, programas de control y campañas de eliminación de muchas enfermedades. Sin embargo, la eficacia de los tratamientos existentes para [nuestras prioridades en cuanto a enfermedades contagiosas](#) está cada vez más comprometida debido a la evolución de patógenos resistentes a las drogas. No comprendemos los determinantes clave de la evolución de la resistencia, y la capacidad de desacelerar la aparición de variantes resistentes. La mayoría de los enfoques para las pruebas de diagnóstico que se usan actualmente producen compuestos que tienen la probabilidad de fracasar con el tiempo.

Además, las terapias de combinación limitan actualmente el surgimiento de resistencia a agentes antibacteriales, pero incluso así puede surgir resistencia. Aunque los esfuerzos para descubrir nuevas drogas podrían ampliar nuestro arsenal de compuestos, el simple hecho de contar con más drogas no aborda el

posible surgimiento de resistencia a las drogas. Necesitamos nuevas formas de crear drogas que tengan menos probabilidades de perder su eficacia debido a la evolución de patógenos, que aumenten la vida útil de agentes antimicrobianos, y reduzcan la frecuencia de los fracasos de tratamiento.

El uso eficaz de terapias requiere diagnósticos oportunos y precisos. La mayoría de las pruebas de diagnóstico requieren la adquisición invasiva de sangre o de tejidos para pruebas, componentes que contienen marcadores ricos en datos para enfermedades específicas. A los métodos convencionales de recolección de muestras les sigue un procesamiento complejo: el procesamiento de muestras (por ejemplo, de sangre o esputo) implica una logística compleja y retrasos dadas las tecnologías actuales, las prácticas estándar y los métodos analíticos. Desafortunadamente, este proceso generalmente implica altos costos, molestias para los pacientes, aceptación de productos y considerable capacitación de los trabajadores de la salud. En consecuencia, el diagnóstico disponible actualmente no es adecuado para la mayoría de las afecciones prioritarias en el mundo y entornos en los que es indispensable contar con bajos costos, facilidad de uso y soluciones resistentes. Este tema presenta una oportunidad de reunir la innovación interdisciplinaria de los sectores de ingeniería, física, química y biología para crear mecanismos de diagnóstico novedosos, de bajo costo y fáciles de usar, que tengan la posibilidad de transformar los entornos con recursos limitados.

#### **Qué estamos buscando (vacunas):**

El objetivo de este desafío es **identificar conceptos novedosos sobre vacunas que generen respuestas inmunitarias protectoras para los patógenos de salud mundial de interés: solicitar enfoques creadores y novedosos para identificar y generar respuestas inmunitarias protectoras que lleven los mejores conceptos de vacunas y candidatos de vacunas al desarrollo clínico.** Se dará consideración a enfoques poco convencionales para impulsar o conseguir eficazmente respuestas inmunitarias con el fin de proteger contra infecciones y enfermedades.

#### ***Entre las muchas opciones que se considerarán se incluyen:***

- Nuevos enfoques para la generación de rutas convencionales o comunes de protección inmunitaria.
- Conceptos novedosos sobre vacunas, objetivos y constructos inspirados por nuevas observaciones o la comprensión del carácter del organismo en cuestión, o la respuesta humana a tal organismo;
- Nuevos constructos de vacuna dirigidos a tipos específicos de tejido o células para la inducción adecuada de inmunidad local y sistémica;
- Vacunas novedosas diseñadas específicamente para poblaciones con una carga alta de enfermedades o riesgo de contagio;
- Vacunas novedosas que protejan a las vacas lecheras, los pequeños rumiantes y las aves de las enfermedades contagiosas prioritarias;
- Enfoques novedosos para el estímulo eficaz de respuestas inmunitarias protectoras;
- Nutracéuticos que fortalezcan el sistema inmunitario (incluidos los probióticos) para hacer frente a la desnutrición y mejorar la eficacia de las vacunas en comunidades vulnerables;
- Nuevos sistemas de computación o basados en laboratorios para probar rápidamente vacunas y predecir su eficacia;
- Aplicaciones de tecnologías radicalmente nuevas para la protección contra enfermedades, por ejemplo la producción de inmunógenos que utilicen biología sintética o enfoques radicales de ingeniería genética;

- Nuevas formas de vigilar las respuestas inmunitarias humanas a las vacunas; y
- Nuevos enfoques que empleen múltiples intervenciones combinadas

***No se considerará lo siguiente al asignar fondos:***

- Proyectos que se centren en el descubrimiento de los objetivos de una enfermedad predominante en países desarrollados;
- Identificación de antígenos de VIH, TB o malaria sin la adición de formas que mejoren radicalmente su eficacia o eficiencia, y que puedan replicarse;
- Proyectos que se concentran en rutas moleculares a las que ya se dirigen antígenos disponibles actualmente o adyuvantes en proceso de desarrollo clínico;
- Conceptos de vacunas que no se basen en una hipótesis o un racional explícito para el desempeño mejorado frente a los candidatos a vacuna que estén desarrollándose actualmente;
- Enfoques que representen mejoras graduales de soluciones convencionales;
- Estudios básicos de patógenos o de biología humana que carezcan de un componente claro para someter a prueba el potencial de convertirse en soluciones específicas y prácticas de salud

**Qué estamos buscando (terapias):**

Con este tema buscamos también explorar **nuevos enfoques terapéuticos** que limiten el surgimiento de la resistencia, mediante la limitación de la presión evolutiva en los objetivos de las drogas, el bloqueo de posibles rutas evolutivas u otros mecanismos novedosos. Todas las propuestas deben explicar cómo se limitaría el surgimiento de la resistencia a las drogas y cómo se comprobaría la probabilidad de tal surgimiento.

***Entre las muchas opciones que se considerarán se incluyen:***

- Mecanismos novedosos de acción, por ejemplo centrados en componentes del anfitrión esenciales para la infección y la enfermedad, con poco o ningún efecto tóxico para el anfitrión;
- Concentración en los componentes del patógeno que causan la enfermedad en lugar de la infección, o que tengan tantas limitaciones que no es posible seleccionar fácilmente las variantes resistentes;
- Nuevas formulaciones o modalidades de suministro que mejoren las características farmacológicas in vivo de las drogas y para las que exista un racional biológico específico que indique que estas mejoras pueden limitar el surgimiento de resistencia;
- Alteración de la capacidad inherente de los patógenos para eludir la sensibilidad de las drogas;
- El análisis matemático, la modelación y la predicción de la evolución, la propagación y la idoneidad física de las especies mutantes resistentes durante el tratamiento con drogas, tanto en un solo individuo como en un contexto epidemiológico. Las conexiones explícitas al descubrimiento de nuevas drogas deben estar claramente expresadas.

***No se considerará lo siguiente al asignar fondos:***

- Enfoques convencionales al descubrimiento de drogas (por ejemplo, pruebas estándar de alto rendimiento contra patógenos, la optimización de drogas conocidas, enfoques de drogas híbridas, combinaciones o formulaciones de drogas);
- La identificación de nuevos objetivos o compuestos sin ninguna base biológica con respecto al

surgimiento de resistencia o medios claros para evaluar si el objetivo, el compuesto o el enfoque mismo tienen la probabilidad de limitar el surgimiento de resistencia;

- Las exploraciones de hipótesis actuales, a menos que impliquen el uso de tecnologías que no se hayan utilizado anteriormente para estudiar la enfermedad ni el patógeno;
- Comprobación de compuestos frente a patógenos actualmente resistentes a las drogas sin una hipótesis clara en cuanto a por qué el compuesto resultante tendría menos probabilidades de generar resistencia;
- Propuestas concentradas en patógenos que causan enfermedades que no forman parte de la lista de prioridades de enfermedades de la Fundación
- Intervenciones basadas en la comunidad que apunten a mejorar la adherencia a regímenes de tratamiento con drogas;
- El uso de combinaciones de agentes existentes sin considerar nuevos mecanismos de acción o nuevas administraciones de drogas relacionadas con la resistencia a las drogas.

#### **Qué estamos buscando (diagnóstico):**

Además de las vacunas y los conceptos terapéuticos, **buscamos mecanismos innovadores de diagnóstico** que tengan el potencial de cambiar drásticamente la forma en que se mide la condición de salud de un paciente en entornos en vías de desarrollo del mundo. Las propuestas pueden ofrecer métodos de detección de patógenos, así como biomarcadores, indicadores de estado metabólico y micronutrientes. Pueden emplear tecnologías existentes de plataforma o modalidades de detección, pero estas deben ir acompañadas de indicadores biofísicos o marcadores creíbles y específicos para las condiciones de la salud mundial.

#### ***Entre las muchas opciones que se considerarán se incluyen:***

- Enfoques radicalmente nuevos y mejorados frente a los enfoques inmunitarios y de ensayo molecular tradicionales;
- Amplificación o análisis bioquímico de muestras no invasivas tales como la orina, la saliva, el sudor u otros líquidos excretados;
- Examen rápido de retina o de vasos capilares cerca de una superficie corporal para detectar evidencia de enfermedad;
- Análisis de indicadores complejos de pulmonía, TB y enfermedades similares a través de acústica de aliento;
- Detección de analitos moleculares en el aliento;
- Medición de metabolitos que indican el estado metabólico o de nutrientes;
- Mediciones pertinentes para la salud materna y del neonato.

#### ***No se considerará lo siguiente al asignar fondos:***

- El desarrollo de una mejora técnica a un mecanismo de diagnóstico con poca aplicabilidad aparente o impacto sobre un problema mundial de salud;
- Mecanismos de diagnóstico para cáncer, enfermedades crónicas no contagiosas como el asma, la diabetes y las alergias;
- Mejoras solamente para la arquitectura de microfluídicos o la transducción de señales de detección u otros elementos de tecnologías de plataforma sin que haya una ruta clara para un producto de aplicabilidad a una o más de las enfermedades mundiales prioritarias de nuestra lista.

En todos los casos, buscamos propuestas que se aparten del "camino ya recorrido", que tengan una concepción considerablemente radical y una premisa audaz.

#### **Quiénes recibirán financiación:**

**Becas completas de hasta US\$10 millones y para un máximo de cuatro años:** bajo este nuevo Gran Desafío estamos aceptando solicitudes de **becas completas**, y cada una de dichas becas podrían incluir un subsidio, una inversión relacionada con el programa y/o un contrato por valor de hasta US\$10.000.000 y por hasta cuatro años para acelerar la conversión de conceptos novedosos a acciones. **Las becas completas deben incluir una industria, biotecnología u otro socio traslacional** que esté dirigiendo la aplicación o participando en esta. Nos reservamos el derecho de determinar la elegibilidad para **becas completas** en esta convocatoria con base en estas características.

**Becas iniciales de hasta US\$2 millones y para un máximo de cuatro años:** bajo este nuevo Gran Desafío también consideraremos la financiación de becas iniciales o piloto por hasta US\$2.000.000 durante un máximo de cuatro años para explorar conceptos novedosos que requieran investigación adicional, anticipando que los candidatos exitosos soliciten una beca completa en años posteriores. Las **becas iniciales** no incluyen el requisito de contar con un socio de biotecnología o traslación, aunque se aceptan tales colaboraciones.

#### **Características de las propuestas exitosas**

Buscamos propuestas que demuestren claramente los siguientes atributos:

- **Innovación**, incluida la creatividad del enfoque del proyecto y una clara diferenciación ante los enfoques existentes
- **Excelencia científica y técnica**, incluidas bases conceptuales claras y rigurosas para las actividades de investigación
- La posibilidad de producir soluciones de prevención y tratamiento que tengan un **impacto** considerable
- **Recursos** extraordinarios para el proyecto, incluidos el investigador y las capacidades de la organización, además del potencial de colaboración
- **Valor**, en términos de lo adecuado del presupuesto y del calendario del proyecto respecto a su complejidad, riesgo y posible impacto

#### **Grandes Desafíos**

##### Definición

Grandes Desafíos es el nombre de una familia de iniciativas que fomentan la innovación para resolver problemas clave de salud mundial y de desarrollo para los más necesitados. Procura establecer una cartera de proyectos con enfoques complementarios que abarquen múltiples tipos de innovaciones, incluida la innovación en la investigación biológica, la tecnología médica y el desarrollo de productos, la provisión de servicios y el cambio de conductas. Las iniciativas de Grandes Desafíos buscan por lo tanto lo siguiente:

- La participación de diversos investigadores, incluidos aquellos ajenos a las áreas que quizás se relacionen tradicionalmente con la iniciativa
- Animar la colaboración entre investigadores de diversas organizaciones, incluidas instituciones con

fines de lucro, organizaciones no gubernamentales, entidades académicas y de investigación de temas de salud, fundaciones y grupos civiles de la sociedad

### Historia

Actualmente varios socios que suministran fondos utilizan la iniciativa "Grandes Desafíos" para acelerar la investigación, creando así una extensa red de colaboradores para financiación e investigación que abarcan diversos temas. Los siguientes son algunos ejemplos clave que destacan la forma en que la familia de programas de los Grandes Desafíos ha crecido a lo largo del tiempo:

- En 2003, la Fundación Bill & Melinda Gates lanzó [Grandes Desafíos en la Salud Mundial](#), una iniciativa de investigación de US\$450 millones que terminó por incluir a múltiples colaboradores con fondos y, en 2007, lanzó [Exploraciones de Grandes Desafíos](#) (GCE, por sus siglas en inglés), un programa intensivo que proporciona subsidios pequeños iniciales para investigación exploratoria.
- En 2010, el gobierno canadiense financió el programa [Grandes Desafíos de Canadá](#) para apoyar a investigadores de salud de países con ingresos bajos y medianos alrededor del mundo y de Canadá a través de múltiples programas de subsidios.
- En 2011, USAID lanzó [Grandes Desafíos para el Desarrollo](#), una iniciativa que llevó el enfoque de Grandes Desafíos a varias áreas nuevas como la agricultura y la lectura infantil mediante múltiples programas de subsidios.
- En 2012, la Fundación Gates y el gobierno brasileño establecieron [Grandes Desafíos de Brasil](#), una asociación para financiar a investigadores de Brasil a través de GCE y, hasta la fecha, el programa de subsidios [Reducción de la Carga de Nacimiento Prematuro](#).
- En 2013, la Fundación Gates y el gobierno de India lanzaron [Grandes Desafíos de India](#), un programa colaborativo para financiar a investigadores de India a través de GCE y, hasta la fecha, los programas de subsidios [Lograr Crecimiento Sano a través de la Agricultura y la Nutrición](#) y [Reinventar el Desafío de los Aseos – India](#).