

探索全球健康重点领域的新解决方案

探索大挑战第十六轮
2015 年 9 月

机遇

本次征集的设想针对探索大挑战（大挑战）第 16 轮。在前 15 轮中，我们实践了各种主题，有给创新者极大想象空间的广泛、开放主题，也有提供具体工具集或标准的专精主题，涵盖从新疗法、疫苗和诊断方法到为穷人提供金融服务和向小农户提供农业工具各个领域。我们从中学到的一个恒久不变的经验是这个世界的奇思妙想似乎取之不尽，用之不竭。为了吸引更多这样的奇思妙想，同时又不束缚大胆创造，我们提出了一系列在我们的工作领域尚未广泛攻克挑战。在这里，我们就予以资助和不予资助的标准提出一些指导，而解决方案本身则随你驰骋想象。

首先，我们的目标是驾驭科技进步以挽救生命；我们的所有投资均由需求带动，这种需求就是开发和应用可以在发展中世界推广、接受和持续使用的解决方案。

以下列出的挑战与我们的关注领域吻合，提出了认知和技术空白，如果能理解和研发这些空白，可迅速促进我们拯救生命和提高世界赤贫人士的生活质量。

挑战

为了鼓励世界各地的创新者跳出传统思维，并有可能在他们的主要工作领域以外攻克挑战，我们列出一组精简的关键挑战，世界上最具有才智的人也尚未攻克这些挑战。我们请申请人查看我们的[优先资助领域](#)，了解更多信息，并考虑可以在大挑战第一阶段奖金范围内（18 个月 100,000 美元）充分证实的设想。尽管这些都是巨大的挑战，我们并不指望现阶段有完整的解决方案，但是我们希望提案能明确概述成功衡量指标，以帮助我们了解设想是否最终能转化。我们征集的设想需“不落俗套”、大胆假设且明显区别于当前开发或采用的方法。

列出的挑战不分先后，也不是我们希望攻克的所有挑战。但是，对于本次征求的提案，**设想必须展现与这些具体挑战中的一个挑战明确相关**。有关每项挑战更具体的信息以及我们予以资助和不予资助的标准在所列挑战后。

我们征求创新设想以评估疾病负担、研发更好的疫苗和研发新诊断方法，尤其是针对：

- [通过组织样本更好地理解死因](#)；
- [研发一个确定 Mtb 细菌载量的量化测量方法](#)；
- [制定提升体细胞高频突变的免疫战略](#)；
- [研究和开发推动供体非限制性细胞毒性 T 细胞应答的免疫方法](#)；
- [研发诱导粘膜免疫的肠外疫苗](#)；
- [研发用于医疗网店、每次检验 2 美元以下的核酸诊断](#)；
- [实现宫颈癌自查](#)；
- [研发疟疾诊断方法，加速根除步伐](#)。

成功的提案应:

- 明确描述设想如果成功，将如何帮助攻克本次征集中所述的一个挑战；
- 与发展中世界直接相关（如：低成本，在许多地域和文化环境下均可使用，可自行持续）；
- 有一个可以检验的明确假设，且包含一个如何检验或验证该设想的计划；
- 在第一阶段得出明确且可解读的数据，这样才有可能获得第二阶段的研发资金。

我们尤其需要在这些范畴内的提案。每个范畴的更多信息如下。

通过组织样本更好地理解死因

为了对恰当地区的恰当儿童进行恰当的干预，从而拯救生命，特别是在发展中国家或地区，我们需要更好地了解引起发病率和死亡率的原因。为此，我们征求更好的方式在收集的尸检组织样本中识别病原体和免疫应答。我们欢迎能识别组织样本中的病原体和相关病理、可以攻克一项或多项挑战的大胆想法，包括提高结果的可再现性和稳定性，更快、更简单的组织处理，以及降低对特定试剂（如：现有抗体）的依赖。高度关注的组织样本包括肺、肝和脑活检样本。基于标准病理学和免疫组织化学的方法将不予考虑资助。

研发一个确定 Mtb 细菌载量的量化测量方法

诊断活动性结核病仍然是一个很难的方面，需要评估痰液样本，以确定是否存在细菌。一个简便、低廉的量化细菌载量检验可转变结核病的诊断和治疗，从而将时间和治疗资源集中在细菌负担最高、因而预后不良的可能性最高且疾病传染比例高的人群身上。我们征求能增进我们对 Mtb 身体总负荷了解的设想，包括检测痰液中不存在的肺内细菌群体、呼吸道外的细菌以及使用标准培养法无法获得的细菌。

制定提升体细胞高频突变的免疫战略

迄今为止，大多数旨在推动功能性 B 细胞应答的疫苗发现和研发并非侧重于优化高亲和抗体应答方法。了解有利于生发中心反应和能够再次进入生发中心的记忆 B 细胞代次的机制，可能会提供更为有效的方式，促进高亲和 B 细胞对疫苗产生应答。我们征求提案来界定可以在疫苗接种战略中采用的机制，以促进产生高度突变、高度亲和（持久）的抗体。

研究和开发推动供体非限制性细胞毒性 T 细胞应答的免疫方法

为了让疫苗在发展中世界的免疫战略中达到最大功效，该方法必须不拘个人的人类白血球抗原（HLA）型别，可以广泛应用。为此，我们欢迎新的疫苗接种方法设想，这种方法不受主要组织相容性复合体 IA 型(MHC Class IA)限制，能促进针对抗原的 CD8 T 细胞功能，比如：靶细胞溶解和细胞因子分泌。

研发诱导粘膜免疫的肠外疫苗

粘膜表面通常是病原体侵入的门户或协调免疫应答的部位。粘膜免疫应答可促进保护性免疫或降低疾病传播，具体视病原体而异。为了提高疫苗的功效，我们需要更好地理解并研发新方法，使外周注射在消化道内产生强大的免疫应答。我们需要更好地理解如何诱导并衡量这种应答。

研发用于医疗网店、每次检验 2 美元以下的核酸诊断

医疗网点存在针对核酸靶的检验需求，这种检验需成本极低，但具备处理各种样本类型（如：痰液、全血、大便、拭子和尿液）的能力和量化核酸靶的能力。我们征求新诊断平台和技术，这些平台和技术需能最大限度地提高各种样本的制备灵活性、保持灵敏度和定量功能、成本非常低、

包括样本采集在内的总检验成本目标在 2 美元以下。尤其关注 艾滋病毒(HIV)载量检验、结核病例检测和 人类乳突病毒(HPV) 筛查。

实现宫颈癌自查

我们征求能让女性自行筛查宫颈癌风险的方法，该方法需提供一种类似巴氏涂片或者 HPV DNA 检测的风险确定法，并指示高危女性进行后续评估和可能的癌变前治疗或癌症治疗护理。这种方式的优势是增加筛查频率和在女性家中私密进行。这些方法应成本低廉；易于使用；围绕经过验证和检验的标志物研发，这些标志物在关注样本（尿液、宫颈或阴道样本）中有充分的特异性和敏感性，易于检测到；方法不涉及语言和文化；可由成年患者在家中或村里方便地使用，向需要进行后续评估的患者提供明确的示意标识。

研发疟疾诊断方法，加速根除步伐

随着根除疟疾的步伐不断加大，我们征求能根除疟疾的疟疾诊断新设想。特别是：

- 更灵敏的诊断方法。在控制阶段，显微和商用快速诊断检验 (RDT) 似乎足以达到疟疾控制计划的降低发病率和死亡率的目标。但是，要从“控制”转为“根除”，我们需要更灵敏的检验来找出社群中寄生虫密度较低的个人，他们用当前的 RDT 无法诊断出来，但对疟疾传播有着重大作用。
- 无创 RDT。在我们向根除疟疾的目标努力的过程中，我们预计使用手指采血难以“积极”地检验大众，尤其是在发病率极低的地区。因此，我们征求对诸如唾液之类的无创样本进行的 RDT。为了满足这一需求，这些检验必须简单、综合且与对血液进行的 RDT 一样敏感，重要的是，成本要非常低。

我们不会资助：

- 并非针对本次征集所述的任何一个关键挑战的设想；
- 与上述盖茨基金会的全球健康重点领域和战略不符的设想或解决方案；
- 设想没有明确阐述且可检验的假设；
- 在传统解决方案基础上略加改进的方法（如：对当前疫苗发现、研发和提供方法进行的旨在扩大、改进或综合现有技术或工具的研究）；
- 与本主题目标没有明确相关性的基础研究；
- 传统小分子和生物治疗法的变化形式（如：侧重于筛选新化合物、检定验证或药物功效检验的方法），据其研发的药物疗法并非针对疟疾和结核病领域；
- 仅仅是行为转变/教育措施（如：培训课程、奖学金、教育课程）；
- 仅仅是基础设施或能力培养举措；
- 提出的方法有不可接受的下游安全风险（如：对产品研发构成障碍）；

有关本基金会在全球健康重点领域战略方面更为具体的信息，请参阅：
<http://www.gatesfoundation.org/What-We-Do>