

# Explorar novas soluções em áreas de prioridade de saúde global

XVI Rodada do Grand Challenges Explorations  
Setembro de 2015

## A oportunidade

Esta chamada de ideias faz parte da XVI Rodada do Grand Challenges Explorations (GCE). Nas 15 rodadas anteriores, experimentamos uma diversidade de tópicos – amplos e abertos, que deram asas à imaginação dos inovadores, bem como tópicos com um foco mais definido, que propunham um conjunto específico de ferramentas ou critérios – cobrindo tudo, de novos tratamentos, vacinas e diagnósticos a serviços financeiros para os pobres e ferramentas agrícolas para pequenos agricultores. Uma coisa que ficou clara para nós é que o mundo parece nunca esgotar o repertório de grandes ideias. Para estimular mais ainda a geração dessas grandes ideias sem limitar a criatividade e a ousadia, estamos colocando uma série de desafios que, em sua maior parte, permanecem sem solução nas áreas onde trabalhamos. Apresentamos aqui uma certa orientação sobre o que financiaremos ou não, mas deixamos a solução aberta para a sua imaginação.

Acima de tudo, a nossa meta é utilizar os avanços em ciências e tecnologia para salvar vidas e todos os nossos investimentos são motivados pela necessidade de desenvolver e aplicar soluções que possam ser implementadas, aceitas e sustentadas no mundo em desenvolvimento.

Os desafios apresentados abaixo se encaixam perfeitamente dentro das nossas áreas de foco e identificam lacunas em conhecimento ou tecnologia que, se compreendidas e desenvolvidas, poderiam acelerar o nosso trabalho de salvar vidas e melhorar a qualidade de vida das populações mais pobres do mundo.

## O desafio

Para incentivar os inovadores de todo o mundo a pensar de modo não convencional e, possivelmente, abordar desafios fora do seu campo de trabalho principal, estamos colocando uma lista breve e concisa dos principais desafios que as maiores cabeças do mundo ainda não conseguiram resolver. Pedimos aos candidatos que examinem as nossas [áreas de subvenção prioritária](#) para obter mais informações e considerem ideias que possam ser testadas suficientemente dentro do escopo de um prêmio de Fase I do GCE (US\$ 100.000 ao longo de 18 meses). Embora esses desafios sejam grandes e não esperemos soluções completas aqui, esperamos propostas que descrevam com clareza a medição do êxito para que possamos entender se a ideia será transformadora em última análise. Buscamos ideias que não sejam convencionais, com premissas audaciosas e claramente distintas das abordagens desenvolvidas ou empregadas atualmente.

Esta lista não está classificada em ordem de prioridade nem representa a totalidade dos desafios que buscamos resolver; no entanto, para fins desta chamada de propostas, **as ideias devem mostrar uma relevância clara para um desses desafios específicos**. Informações mais específicas sobre cada desafio e sobre o que financiaremos ou não podem ser encontradas depois da lista.

Estamos buscando ideias inovadoras para avaliar a carga de doenças, para desenvolver vacinas melhores e para desenvolver novos diagnósticos, especificamente para:

- [Entender melhor a causa da morte a partir de amostras de tecido;](#)
- [Desenvolver uma medição quantitativa da carga bacteriana de \*Mycobacterium tuberculosis\*;](#)
- [Desenvolver estratégias de imunização que aumentem a hipermutação somática;](#)
- [Explorar e desenvolver abordagens à imunização que estimulem respostas irrestritas das células T citotóxicas;](#)
- [Desenvolver vacinas parenterais que induzam a imunidade mucosal;](#)
- [Desenvolver técnicas de diagnóstico de ácido nucleico no local de atendimento a um custo inferior a \\$2 por teste;](#)
  
- [Possibilitar autotestes de câncer cervical;](#)
- [Desenvolver métodos de diagnóstico de malária para acelerar a erradicação.](#)

**As propostas aprovadas terão que:**

- Descrever com clareza como a ideia, se bem-sucedida, *ajudaria* a resolver um dos desafios descritos na chamada;
- Ser diretamente relevantes para o mundo em desenvolvimento (por ex., útil em várias regiões do mundo e em vários ambientes culturais, autossustentável);
- Ter uma hipótese clara e testável e incluir um plano correspondente sobre como a ideia seria testada ou validada;
- Gerar dados interpretáveis e inequívocos na Fase I, para serem consideradas para subvenção na Fase II.

**Buscamos, especificamente, propostas nessas categorias. Mais informações sobre cada uma se encontram abaixo.**

***Melhor entendimento da causa da morte a partir de amostras de tecido***

Para que as intervenções certas sejam feitas nas crianças certas no local certo para salvar vidas, particularmente nos países em desenvolvimento, precisamos entender melhor as causas da morbidade e mortalidade. Para tanto, estamos buscando formas melhores para identificar patógenos e respostas imunes em amostras de tecido colhidas em autópsia. Aceitamos ideias ousadas que possibilitem a identificação de patógenos e patologias associadas em amostras de tecido que possam superar um ou mais desafios, com resultados mais robustos e com maior reprodutibilidade, processamento de tecidos mais simples e mais rápido, e uma dependência reduzida em reagentes específicos (por ex., anticorpos disponíveis). As amostras de tecido de maior interesse são as dos pulmões, fígados e cérebro. Métodos baseados em patologia e imuno-histoquímica padrões não serão considerados para subvenção.

***Desenvolver uma medição quantitativa da carga bacteriana de *Mycobacterium tuberculosis****

O diagnóstico ativo da tuberculose continua a ser difícil, exigindo avaliação de amostras de escarro para confirmar a presença da bactéria. Um teste simples, barato e quantitativo da carga bacteriana transformaria o diagnóstico e tratamento da tuberculose, possibilitando concentrar os recursos de tratamento e tempo em pessoas com carga bacteriana mais alta e que, conseqüentemente, tenham maior probabilidade de desfechos negativos e altas taxas de transmissão da doença. Buscamos ideias que aumentem o nosso entendimento da carga total do corpo da medição de *Mycobacterium tuberculosis*, incluindo a medição de populações bacterianas nos pulmões que não estejam presentes no escarro, bactérias fora do trato respiratório e bactérias não detectadas no uso de métodos de cultura padrão.

### ***Desenvolver estratégias de imunização que aumentem a hipermutação somática***

Até hoje, a maioria das descobertas e desenvolvimento de vacinas que buscam estimular as respostas funcionais de células B não teve como foco métodos para otimizar respostas de anticorpos de alta afinidade. O entendimento dos mecanismos que favorecem reações germinativas centrais e a geração de células B de memória capazes de entrar novamente em centros germinativos pode oferecer meios mais eficazes de estimular respostas de células B de memória de alta afinidade com a vacinação. Buscamos propostas para definir os mecanismos que possam ser manipulados em estratégias de vacinação, a fim de estimular anticorpos de alta mutação e alta afinidade (duráveis).

### ***Explorar e desenvolver abordagens à imunização que estimulem respostas irrestritas das células T citotóxicas***

Para que uma vacina tenha o máximo de eficácia em uma estratégia de imunização no mundo em desenvolvimento, a abordagem deve ser de aplicação ampla, independentemente do tipo de HLA do indivíduo. Para tanto, gostaríamos de receber ideias para novas abordagens de vacinas que estimulem as funções das células T CD8 específicas ao antígeno, tal como lise celular específica e produção de citocina, de uma maneira que não se restrinja ao complexo principal de histocompatibilidade de classe IA.

### ***Desenvolver vacinas parenterais que induzam imunidade mucosal***

As superfícies mucosas geralmente são o portal de entrada de patógenos ou o local onde são coordenadas as respostas imunológicas. Dependendo do patógeno, as respostas imunológicas mucosas podem contribuir para a imunidade de proteção ou para a redução da transmissão da doença. Para aumentar a eficácia das vacinas, buscamos entender melhor e desenvolver métodos que façam com que a injeção periférica gere uma resposta imunológica robusta nos intestinos. Buscamos entender melhor a indução e a medição de tais respostas.

### ***Desenvolver técnicas de diagnóstico de ácido nucleico no local de atendimento a um custo inferior a \$2 por teste***

Existe a necessidade de testes no local de atendimento para alvos de ácido nucleico que tenham custo extremamente baixo mas que retenham a capacidade de processar diversos tipos de amostras (tais como escarro, sangue total, fezes, esfregaços e urina) e a capacidade de quantificar os alvos. Buscamos novas plataformas ou tecnologias de diagnóstico que maximizem a flexibilidade do preparo de amostras de vários tipos de espécimes, mantenham a sensibilidade e quantificação. e tenham custo muito baixo, com um custo-alvo do início ao fim abaixo de \$2, incluindo a coleta da amostra. São de interesse especial o teste da carga viral de HIV, detecção de casos de tuberculose e triagem de HPV.

### ***Possibilitar autotestes de câncer cervical***

Buscamos métodos que permitam que as mulheres façam uma autotriagem do risco de câncer cervical, fornecendo uma determinação de risco semelhante ao Papanicolau ou ao teste de DNA do HPV, com mulheres de alto risco encaminhadas para uma avaliação de acompanhamento e possível tratamento pré-câncer ou gestão do câncer. A vantagem deste formato seria o aumento da frequência e administração da triagem dentro da privacidade da própria casa da mulher. Esses métodos deveriam ter custo baixo e ser de uso fácil, desenvolvidos a partir de biomarcadores verificados e validados que sejam detectáveis com especificidade e sensibilidade suficientes na amostra de interesse (amostras de urina, cervicais ou vaginais), agnósticos em relação a língua e cultura, ser de uso fácil por uma paciente adulta em sua casa ou lugarejo, e fornecer um sinal claro para as pacientes que precisem de avaliação subsequente.

### ***Desenvolver métodos de diagnóstico de malária para acelerar a erradicação***

No intuito de promover a erradicação da malária, buscamos novas ideias para métodos de diagnóstico de malária que possibilitem a sua erradicação. Especificamente:

- Testes diagnósticos mais sensíveis. Na fase de controle, microscopia e testes de diagnóstico rápido comerciais parecem ser suficientes para atender as metas dos programas de controle da malária de reduzir morbidade e mortalidade. Entretanto, para passar da fase de "Controle" para "Eliminação", precisamos de testes mais sensíveis para identificar indivíduos na comunidade com densidades parasitárias mais baixas e que não são diagnosticados com os testes de diagnóstico rápido atuais, mas contribuem significativamente para a transmissão da malária.
- Testes de diagnóstico rápido não invasivos. À medida que passamos para a fase de eliminação, achamos que será difícil testar "ativamente" a população usando o exame de sangue do dedo por lanceta, especialmente em regiões de prevalência muito baixa. Portanto, buscamos testes de diagnóstico rápido realizados em amostras não invasivas, como saliva. Para atender a necessidade, esses testes devem ser simples, completamente integrados, tão sensíveis quanto os testes de diagnóstico rápido feitos com sangue e, o mais importante, continuem a ter um custo muito baixo.

### ***Não financiaremos:***

- Ideias que não tratem um dos principais desafios descritos nesta chamada;
- Ideias ou soluções não alinhadas com as áreas de prioridade e estratégias de Saúde Global da Gates Foundation listadas acima;
- Ideias sem uma hipótese claramente articulada e passível de teste;
- Abordagens que representem melhorias incrementais a soluções convencionais (por ex., pesquisa de métodos atuais para descoberta de vacinas, desenvolvimento e produção que visem ampliar, melhorar ou integrar tecnologias ou ferramentas existentes);
- Pesquisa básica sem relevância clara para as metas deste tópico;
- Variações em abordagens terapêuticas biológicas ou de moléculas pequenas (tais como aquelas focadas na triagem de novas entidades químicas, ensaios de validação, ou testes de eficácia de fármacos) que produziram abordagens de tratamento com fármacos em outras áreas além da malária ou tuberculose;
- Iniciativas que visem exclusivamente mudanças comportamentais/educativas (por ex., programas de treinamento, bolsas de estudo, programas de educação);
- Iniciativas exclusivamente de capacitação ou de infraestrutura;
- Abordagens que apresentem riscos inaceitáveis à segurança em etapas posteriores (por ex., como uma barreira ao desenvolvimento do produto);

Para obter informações específicas sobre as estratégias da fundação nas áreas de Saúde Global, visite:

<http://www.gatesfoundation.org/What-We-Do>