

Explorar nuevas soluciones en áreas de prioridad para la salud mundial

Grand Challenges Explorations, 16ª Ronda
Septiembre de 2015

La oportunidad

Esta convocatoria de ideas forma parte de la 16ª ronda de Grand Challenges Explorations (GCE). Durante las 15 rondas previas, hemos experimentado con una diversidad de temas: temas amplios y abiertos que dejan mucho librado a la imaginación de los innovadores, y temas acotados con un enfoque específico que brindan un conjunto de herramientas o criterios concretos. Estos temas abarcan todo: desde nuevos tratamientos, vacunas y diagnósticos hasta servicios financieros para los pobres y herramientas agrícolas para pequeños agricultores. La lección que hemos aprendido constantemente es que en el mundo nunca se agotan las grandes ideas. Para sacar a la luz estas grandes ideas sin poner límites a la creatividad y la audacia, proponemos una serie de desafíos que en general aún siguen sin resolverse en las áreas donde realizamos nuestra labor. A continuación ofrecemos algunas pautas en cuanto a lo que financiaremos o no, pero dejamos la solución en sí misma abierta a su imaginación.

Nuestro objetivo es, por encima de todo, reunir los avances científicos y tecnológicos para salvar vidas, y todas nuestras inversiones están impulsadas por la necesidad de desarrollar y aplicar soluciones que se puedan implementar, aceptar y sustentar en los países en vías de desarrollo.

Los desafíos que se describen a continuación concuerdan plenamente con nuestros temas de interés e identifican los vacíos en el conocimiento o la tecnología que, si se comprendieran y desarrollaran, nos permitirían avanzar rápidamente para salvar vidas y mejorar la calidad de vida de los más pobres del mundo.

El desafío

Para alentar a los innovadores en todo el mundo a pensar de manera creativa y posiblemente abordar desafíos fuera de su campo principal de trabajo, formulamos una lista breve y concisa de los desafíos clave aún no resueltos por las mentes más brillantes del mundo. Solicitamos a los postulantes que revisen nuestras [áreas de prioridad para la financiación](#) a fin de obtener información adicional y considerar ideas que puedan ser sometidas a pruebas suficientes dentro del alcance de la beca de GCE Fase I (\$100.000 durante 18 meses). Aunque éstos constituyen grandes desafíos y no esperamos soluciones completas, sí esperamos que las propuestas describan claramente métricas de éxito que nos ayuden a comprender si la idea, en definitiva, será una idea transformadora. Buscamos ideas que se aparten del "camino ya recorrido", con una premisa osada y enfoques claramente diferenciados de los que están utilizándose o desarrollándose actualmente.

Esta no es una lista organizada por orden de prioridad, ni es una lista completa de todos los desafíos que buscamos resolver; sin embargo, a los efectos de esta convocatoria de propuestas, **las ideas deben demostrar que tienen una relevancia clara para uno de estos desafíos específicos**. A continuación de la lista podrá encontrar información más específica sobre cada desafío y lo que consideraremos o no para la financiación.

Buscamos ideas innovadoras para evaluar la carga de enfermedad, desarrollar mejores vacunas y nuevos diagnósticos con el objetivo específico de:

- [Comprender mejor la causa de muerte a partir de muestras tisulares;](#)
- [Desarrollar una medición cuantitativa de la carga bacteriana de Mtb;](#)
- [Desarrollar estrategias de inmunización que aumenten la hipermutación somática;](#)
- [Explorar y desarrollar enfoques de inmunización que generen respuestas no restringidas de linfocitos T citotóxicos de donante;](#)
- [Desarrollar vacunas parenterales para inducir la inmunidad de las mucosas;](#)
- [Desarrollar mecanismos de diagnóstico de ácidos nucleicos en el punto de atención con un costo inferior a \\$2 por prueba;](#)
- [Posibilitar el autoexamen de cáncer de cuello uterino;](#)
- [Desarrollar mecanismos de diagnóstico de la malaria para acelerar el avance hacia la erradicación.](#)

Las propuestas aceptadas deberán:

- Describir claramente de qué manera la idea, en caso de ser aceptada, *ayudaría* a resolver uno de los desafíos descritos en la convocatoria;
- Ser pertinentes para los países en vías de desarrollo (por ejemplo, bajo costo; utilidad en múltiples entornos geográficos y culturales; autosustentables);
- Tener una hipótesis clara y comprobable e incluir un plan relativo a la forma en que la idea será sometida a prueba o validada;
- Arrojar datos susceptibles de interpretación y sin ambigüedades en la Fase I para poder ser consideradas para recibir fondos de Fase II.

Buscamos específicamente propuestas en estas categorías. A continuación podrá encontrar más información sobre cada una de ellas.

Comprender mejor la causa de muerte a partir de muestras tisulares

A fin de dar las intervenciones adecuadas a los niños adecuados en el lugar adecuado para salvar vidas, especialmente en países en vías de desarrollo, necesitamos comprender mejor las causas de la morbilidad y la mortalidad. Con ese objetivo en mente, buscamos mejores maneras de identificar patógenos y respuestas inmunitarias en muestras tisulares obtenidas en la autopsia. Aceptamos ideas audaces para posibilitar la identificación de patógenos y la patología asociada en muestras tisulares que puedan superar uno o más desafíos, entre los que se incluyen una mejor reproducibilidad y solidez de los resultados, procesamiento tisular más rápido y sencillo, y menor dependencia de reactivos específicos (por ejemplo, anticuerpos disponibles). Las muestras de biopsias de pulmón, hígado y cerebro constituyen muestras tisulares de gran interés. Los métodos convencionales con base en la patología y la inmunohistoquímica no se considerarán para la financiación.

Desarrollar una medición cuantitativa de la carga bacteriana de Mtb

La perspectiva del diagnóstico de la tuberculosis activa, que requiere la evaluación de muestras de esputo para confirmar la presencia de bacterias, sigue siendo difícil. Una prueba sencilla, económica y cuantitativa para detectar la carga bacteriana transformaría el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis, lo cual permitiría concentrar el tiempo y los recursos terapéuticos en aquellos con la mayor carga bacteriana y, por consiguiente, con mayor probabilidad de no lograr resultados adecuados y de tasas elevadas de transmisión de la enfermedad. Buscamos ideas para ampliar nuestra comprensión de la carga corporal total de *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), incluida la medición de poblaciones bacterianas en el pulmón que no estén presentes en el esputo, bacterias fuera de las vías respiratorias y bacterias no detectadas mediante el uso de los métodos de cultivo convencionales.

Desarrollar estrategias de inmunización que aumenten la hipermutación somática

Hasta la fecha, la mayoría de los descubrimientos y desarrollos de vacunas dirigidos a generar la respuesta funcional de las células B no se han centrado en métodos destinados a optimizar la respuesta de anticuerpos de alta afinidad. La comprensión de los mecanismos que favorecen las reacciones de los centros germinales y la generación de células B de memoria para el reingreso a los centros germinales podría proporcionar medios más eficaces para promover la respuesta de las células B de alta afinidad con vacunación. Buscamos propuestas para definir mecanismos que puedan manipularse en estrategias de vacunación para generar anticuerpos altamente mutados, de alta afinidad (durables).

Explorar y desarrollar enfoques de inmunización que generen respuestas no restringidas de linfocitos T citotóxicos de donante

Para lograr la mayor eficacia de una vacuna en una estrategia de inmunización en países en vías de desarrollo, el enfoque debe ser de amplia aplicación independientemente de la tipificación de antígeno leucocitario humano (HLA) del individuo. Con ese objetivo en mente, aceptamos ideas de nuevos enfoques de vacunación que promuevan las funciones de linfocitos T CD8 relacionadas con el antígeno para el que son específicos, tales como la lisis celular específica y la producción de citocina, de una manera no restringida por moléculas de clase IA del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC).

Desarrollar vacunas parenterales para inducir la inmunidad de las mucosas

La superficie de las mucosas es, en general, la vía de entrada de patógenos o el sitio donde se coordinan las respuestas inmunitarias. Según el tipo de patógeno, la respuesta inmunitaria de las mucosas podría contribuir a una inmunidad protectora o a una reducción en la transmisión de enfermedades. Para mejorar la eficacia de las vacunas, buscamos desarrollar y comprender mejor métodos mediante los cuales una inyección periférica genere respuestas inmunitarias sólidas en el aparato digestivo. Buscamos comprender mejor tanto la inducción como la medición de tales respuestas.

Desarrollar mecanismos de diagnóstico de ácidos nucleicos en el punto de atención con un costo inferior a \$2 por prueba

Existe la necesidad de contar con pruebas en el punto de atención para objetivos de ácidos nucleicos. Éstas deben ser sumamente económicas y, al mismo tiempo, deben conservar la capacidad de procesamiento de diferentes tipos de muestras (tales como esputo, sangre entera, heces, exudados y orina) y la capacidad de cuantificar objetivos. Buscamos nuevas plataformas o tecnologías de diagnóstico que aprovechen al máximo la flexibilidad en la preparación de muestras en distintos tipos de especímenes, mantengan la sensibilidad y cuantificación, y que sean sumamente económicas, con un costo integral objetivo inferior a \$2, incluida la recolección de la muestra. Nos interesan en particular las pruebas de carga viral del VIH, la detección de casos de tuberculosis y las pruebas de diagnóstico del virus del papiloma humano (VPH).

Posibilitar el autoexamen de cáncer de cuello uterino

Buscamos métodos que permitan que las mujeres realicen por sí mismas una prueba de detección de riesgo de cáncer de cuello uterino que proporcione una determinación del riesgo similar a la de una prueba de Papanicolaou o prueba de ADN para VPH y que, en las mujeres de alto riesgo, indiquen la necesidad de una evaluación de seguimiento y posible tratamiento para el precáncer o manejo del cáncer. La ventaja de este formato sería la mayor frecuencia de realización y administración de pruebas de detección en la privacidad del propio hogar de la mujer. Estos métodos deben ser económicos, fáciles de usar, deben desarrollarse en torno a biomarcadores detectables verificados y validados con suficiente especificidad y sensibilidad en el espécimen de interés (muestras de orina, cuello uterino o

vaginales), deben ser independientes del idioma y la cultura, fáciles de usar para una paciente adulta en su casa o aldea, y deben proporcionar una señal clara a las pacientes que necesiten una evaluación de seguimiento.

Desarrollar mecanismos de diagnóstico de la malaria para acelerar el avance hacia la erradicación

En nuestro avance hacia la erradicación de la malaria, buscamos nuevas ideas para los mecanismos de diagnóstico que posibiliten su erradicación, específicamente:

- Mecanismos de diagnóstico más sensibles. En la fase de control, las pruebas microscópicas y pruebas de diagnóstico rápido (RDT, por sus siglas en inglés) comerciales parecen ser suficientes para llevar a cabo los objetivos de los programas de control de la malaria destinados a reducir la morbilidad y la mortalidad. Sin embargo, para pasar de "Control" a "Eliminación", necesitamos pruebas más sensibles para identificar a aquellos individuos en la comunidad con menor densidad de parásitos que no han recibido un diagnóstico mediante las pruebas de diagnóstico rápido comerciales que existen en la actualidad pero que contribuyen sustancialmente a la transmisión de la malaria.
- Pruebas de diagnóstico rápido comerciales no invasivas. En nuestro avance hacia la eliminación, prevemos que será difícil realizar "activamente" pruebas en la población mediante el uso de la punción del dedo, en especial en regiones de muy baja prevalencia. Por lo tanto, buscamos pruebas de diagnóstico rápido comerciales que se realicen en muestras no invasivas como la saliva. Para cumplir con esta necesidad, estas pruebas deben ser sencillas, completamente integradas, tan sensibles como las que se realizan en sangre y, lo que es más importante, deben seguir siendo de muy bajo costo.

No financiaremos:

- Ideas que no aborden uno de los desafíos clave descritos en esta convocatoria;
- Ideas o soluciones que no estén alineadas con las áreas de prioridad y las estrategias para la salud mundial de la Fundación Gates enumeradas anteriormente;
- Ideas que no tengan una hipótesis comprobable y claramente expresada;
- Enfoques que representen mejoras graduales de soluciones convencionales (por ejemplo, investigación de métodos actuales para el descubrimiento, desarrollo y administración de vacunas cuyo propósito sea ampliar, mejorar o integrar las tecnologías o herramientas existentes);
- Investigación básica que no tenga una relevancia clara para los objetivos de este tema;
- Variaciones de enfoques terapéuticos biológicos y de pequeñas moléculas convencionales (tales como los que se centran en las pruebas de detección de nuevas entidades químicas, ensayos de validación o pruebas de eficacia de fármacos) que den por resultado enfoques de tratamiento con fármacos en áreas distintas a las de malaria o tuberculosis;
- Iniciativas que solamente aborden cambios conductuales/iniciativas educativas (por ejemplo, programas de capacitación, becas, programas de educación);
- Iniciativas que solamente aborden la infraestructura o la creación de capacidades;
- Enfoques que presenten riesgos inaceptables para la seguridad más adelante (por ejemplo, un obstáculo para el desarrollo de productos);

Para obtener información más específica sobre las estrategias de la fundación en las áreas de prioridad para la salud mundial, consulte: <http://www.gatesfoundation.org/What-We-Do>