

Inovações em fluxos de trabalho simplificados e de baixo custo para sequenciamento de patógenos

Grandes Desafios

Convite para apresentação de propostas

As inscrições devem ser feitas até às 11h30 de 29 de setembro de 2026 (horário do Pacífico)

Antes de se inscrever, os candidatos devem revisar os documentos de apoio deste Grande Desafio, incluindo as [regras e diretrizes](#), [instruções de inscrição](#) e [perguntas frequentes](#).

Se você está planejando se inscrever para esta RFP, faremos um [webinar](#) dedicado no dia 1º de setembro de 2026, das 5h30 às 6h30, (horário do Pacífico). Esta sessão oferecerá uma visão geral completa dos detalhes da RFP e a oportunidade de tirar suas dúvidas. Para participar do webinar, [inscreva-se](#) e [envie suas perguntas com antecedência](#). Se você não puder participar ao vivo, o webinar será gravado e ficará disponível nesta página do desafio após a sessão.

Catalisando a inovação por meio de parcerias

Em sua essência, o Grandes Desafios catalisa inovações ousadas por meio de parcerias, reunindo financiadores, pesquisadores, implementadores e líderes de saúde pública para solucionar desafios globais complexos. Esta iniciativa com múltiplos parceiros reflete o espírito do Grandes Desafios, aproveitando competências e investimentos complementares para acelerar soluções acessíveis de sequenciamento genômico para países de baixa e média renda.

Sobre este desafio

Este Grande Desafio é cofinanciado pela Gates Foundation e pela Temasek Foundation e será gerenciado pela United Nations Foundation. Este Grande Desafio é implementado em colaboração com uma rede de parceiros globais e regionais, incluindo a International Pathogen Surveillance Network (IPSN), sediada no WHO Hub for Pandemic and Epidemic Intelligence, a Africa Pathogen Genomics Initiative (Africa PGI) e a Asia Pathogen Genomics Initiative (Asia PGI), como parceiros técnicos e de saúde pública regionais. Esta RFP visa acelerar o desenvolvimento de soluções de sequenciamento acessíveis, escaláveis e operacionalmente simples, possibilitando o uso rotineiro da genômica na saúde pública em países de baixa e média renda (LMICs).

Contexto e definição do problema

O sequenciamento genômico de patógenos é uma capacidade fundamental para a vigilância moderna em saúde pública. Permite a detecção de surtos e variantes emergentes, a caracterização da dinâmica de transmissão, o monitoramento da resistência a diagnósticos e medicamentos, o embasamento de decisões clínicas e a avaliação do impacto de intervenções. Durante a pandemia da COVID-19, investimentos sem precedentes expandiram a infraestrutura de sequenciamento em muitos países de baixa e média renda (LMICs). No entanto, essa capacidade está amplamente restrita à resposta a surtos, a projetos piloto apoiados por doadores e a projetos de pesquisa. Os fluxos de trabalho de ponta a ponta costumam ser caros,

tecnicamente complexos e dependentes de cadeias de suprimentos frágeis, logística de cadeia fria e conhecimento técnico especializado. Como resultado, apenas uma pequena fração dos patógenos detectados clinicamente ou coletados em amostras ambientais chega a ser sequenciada, limitando o valor da capacidade existente para a saúde pública.

Ao longo da última década, o custo do sequenciamento diminuiu significativamente; no entanto, esses avanços ainda não foram plenamente convertidos em soluções acessíveis para diagnóstico, vigilância em nível populacional e uso programático de rotina. O sequenciamento de um único patógeno — viral, bacteriano ou parasitário — ainda pode ultrapassar algumas centenas de dólares por amostra, uma vez incluídos todos os reagentes, insumos e custos logísticos. Avanços emergentes no desenvolvimento de protocolos, na química de reagentes, na simplificação dos fluxos de trabalho e na interoperabilidade entre plataformas sugerem que um paradigma de custo e operação fundamentalmente diferente está agora ao nosso alcance.

Esta iniciativa do Grandes Desafios busca acelerar o desenvolvimento de fluxos de trabalho de sequenciamento direcionado de patógenos que sejam de baixo custo, simplificados e operacionalmente simples, projetados para uso rotineiro em saúde pública em países de baixa e média renda (LMICs). Convidamos pesquisadores e inovadores a propor soluções ousadas e escaláveis que reduzam os custos de sequenciamento, simplifiquem protocolos e democratizem o acesso à genômica.

O desafio

Buscamos ideias que reduzam substancialmente o custo e a complexidade do sequenciamento de patógenos para pelo menos um patógeno prioritário ou caso de uso na **Tabela 1**. O objetivo principal é reduzir o custo total, da amostra ao sequenciamento, para aproximadamente US\$ 1 a US\$ 10 por amostra, mantendo a adequação para uso em saúde pública.

Em vez de desenvolver novos equipamentos de sequenciamento, esta chamada prioriza metodologias e fluxos de trabalho de sequenciamento que permitam utilizar as plataformas de sequenciamento existentes (incluindo, entre outras, Illumina, Oxford Nanopore Technology, MGI/BGI e outros sequenciadores) de forma mais acessível, confiável e escalável. As soluções propostas devem ser adaptáveis a diferentes patógenos e plataformas e explicitamente desenvolvidas para implementação rotineira em laboratórios de saúde pública de países de baixa e média renda (LMICs). (consulte a **Tabela 2**).

Temos um interesse especial em abordagens transformadoras que repensem o próprio fluxo de trabalho de sequenciamento. No mínimo, um fluxo de trabalho competitivo deve ser baseado em uma infraestrutura laboratorial compartilhada, complementada por painéis de primers intercambiáveis ou módulos de ensaio que possam ser rapidamente adaptados a diferentes patógenos, programas ou objetivos de vigilância. As propostas mais sólidas apresentarão um roteiro claro mostrando como o fluxo de trabalho reduz a heterogeneidade dos protocolos e permite que os laboratórios alternem entre diferentes patógenos sem necessidade de mudanças substanciais em equipamentos, treinamento ou reformulação.

As propostas devem abordar os seguintes objetivos, ajustados ao nível de maturidade da solução proposta.

- **Redução de custos:** Demonstre um caminho viável para alcançar custos por amostra (da amostra aos dados de sequenciamento) de aproximadamente US\$ 1 a US\$ 10,

incluindo reagentes e consumíveis. As reduções de custos devem advir principalmente de inovações nos fluxos de trabalho e nos protocolos. Embora o aumento do volume possa contribuir para economias incrementais, esta RFP prioriza abordagens que reduzam os custos por amostra por meio de métodos aprimorados, fluxos de trabalho simplificados e eficiências técnicas independentes da escala. As propostas devem descrever claramente as premissas subjacentes às projeções de custos, incluindo cobertura-alvo, profundidade de sequenciamento, multiplexação, desempenho do ensaio e contexto operacional, e demonstrar que a acessibilidade de custos é alcançada sem comprometer a qualidade dos dados nem sua utilidade para a saúde pública. Abordagens que dependam principalmente do aumento da multiplexação ou do rendimento para reduzir custos não serão priorizadas. As orientações sobre cobertura e profundidade mínimas são fornecidas na **Tabela 1**.

- **Simplificação do fluxo de trabalho:** Substitua protocolos complexos, de múltiplas etapas e específicos para patógenos por fluxos de trabalho modulares e simplificados, adequados ao uso rotineiro em saúde pública. As áreas prioritárias incluem ensaios de sequenciamento baseados em amplicons de baixo custo ou outros ensaios de sequenciamento direcionado; amplificação direta da amostra, que reduza ou elimine a dependência de cultura e/ou extração de ácidos nucleicos, quando técnica e biologicamente apropriado; e desenhos de reação integrados ou de “recipiente único” (*one-pot*), que consolidem as etapas de processamento e reduzam o tempo de manipulação. Formatos de reagentes estáveis em temperatura ambiente ou liofilizados são de interesse quando simplificam os fluxos de trabalho, aumentam a robustez ou reduzem a complexidade logística (por exemplo, a dependência da cadeia fria), mesmo que, por si só, não reduzam os custos dos reagentes. As propostas devem explicitar suas premissas técnicas, limitações e compensações, incluindo os requisitos das amostras e as implicações para o desempenho.
- **Compatibilidade e escalabilidade da plataforma:** Os métodos propostos devem ser compatíveis com plataformas de sequenciamento amplamente utilizadas (incluindo, entre outras, Illumina, Oxford Nanopore e MGI/BGI). Será dada preferência a fluxos de trabalho compatíveis com múltiplas plataformas de sequenciamento no nível de projeto do ensaio ou que expliquem claramente como podem ser adaptados entre plataformas com modificações mínimas.
- **Tempo de resposta reduzido:** As propostas devem especificar claramente os prazos de execução previstos para as etapas principais de processamento laboratorial (por exemplo, preparação de amostras, construção de bibliotecas e sequenciamento) e descrever como as escolhas de projeto do fluxo de trabalho reduzem o tempo de execução sem comprometer a qualidade dos dados.
- **Demonstração de eficácia e desempenho:** As propostas devem incluir um plano claro para demonstrar a eficácia para patógenos prioritários e/ou casos de uso (consulte a **Tabela 1**). Os candidatos podem apresentar dados preliminares de prova de conceito, quando disponíveis; no entanto, a expectativa principal é que os projetos financiados gerem e validem evidências de prova de conceito durante o período de vigência da subvenção. Os dados resultantes devem demonstrar que a abordagem de sequenciamento de baixo custo proposta mantém a precisão, a confiabilidade e a

utilidade para a saúde pública em níveis comparáveis aos dos métodos de referência ou "padrão-ouro" atuais, sendo adequados ao patógeno e ao caso de uso pretendidos.

O alcance dos objetivos acima provavelmente exigirá conhecimentos especializados de diversas disciplinas e uma sólida compreensão das necessidades locais. Incentivamos parcerias entre os setores acadêmico, de saúde pública e privado.

Estamos buscando propostas que:

- Tenha um caminho viável para o sequenciamento de baixo custo, respaldado por um modelo preliminar de custos e fundamentado em premissas técnicas realistas.
- Enfatize a simplicidade dos protocolos e fluxos de trabalho, com menos etapas, número limitado de variantes de protocolo, necessidade mínima de treinamento especializado e desenhos adequados ao uso rotineiro por equipes de laboratórios de saúde pública.
- Articule claramente uma inovação no fluxo de trabalho de sequenciamento alinhada com os patógenos e casos de uso descritos na **Tabela 1**.
- Priorize a inovação técnica e metodológica em detrimento de ajustes operacionais, concentrando-se na reformulação de ensaios, fluxos de trabalho ou protocolos, em vez de reduções de custos impulsionadas principalmente por compras em grande escala, negociações de preços ou protocolos baseados no volume de processamento.
- Descreva a viabilidade operacional para laboratórios de saúde pública em países de baixa e média renda (consulte a **Tabela 2**), incluindo a consideração explícita de automação limitada, prazo de validade dos reagentes, acesso restrito à cadeia de frio e equipes com treinamento padrão em biologia molecular. Quando pertinente, descreva a adequação para vigilância de baixo a moderado volume de processamento e justifique o uso programático.
- Inclua um plano de trabalho viável e marcos adequados ao estágio de maturidade da solução proposta, com um plano claro de 18 meses e dados de prova de conceito gerados nos primeiros 12 meses de vigência da subvenção.
- Forneça a justificativa para o nível de financiamento solicitado, demonstrando o alinhamento entre o escopo do trabalho, a maturidade técnica, os marcos e o orçamento.
- Descreva a adaptabilidade a diferentes patógenos, incluindo um roteiro claro para estender o fluxo de trabalho proposto a outros patógenos ou casos de uso de vigilância.
- Descreva um caminho viável para a incorporação ampla e a sustentabilidade, como um fluxo de trabalho validado poderia transitar para a vigilância nacional de rotina, mantendo-se acessível e com apoio contínuo para além do período da subvenção.

Os seguintes tipos de propostas estão fora do escopo e não serão considerados:

- Propostas que oferecem apenas refinamentos modestos ou modificações incrementais em fluxos de trabalho estabelecidos, sem apresentar uma mudança de patamar plausível em termos de custo e simplicidade operacional em direção à meta de US\$ 1 a US\$ 10 por amostra sequenciada.
- Abordagens focadas principalmente em aquisições em grande escala, negociações de preços, modelos de prestação de serviços ou redução de custos impulsionada pelo volume de processamento e/ou pela multiplexação. Esta RFP tem como foco a inovação tecnológica e metodológica, e não estratégias de aquisição.

- Abordagens que comprometem a precisão, a abrangência e a profundidade a ponto de inviabilizar sua utilização na tomada de decisões de saúde pública, em conformidade com o requisito mínimo indicativo estabelecido na **Tabela 1**.
- Propostas que não envolvam ensaios baseados em sequenciamento
- Conceitos teóricos: ideias em estágio inicial que não apresentam um plano prático de pesquisa e desenvolvimento para testar ou validar o conceito dentro do prazo proposto.
- Solicitações de financiamento que não sejam respaldadas por maturidade técnica compatível, evidências de viabilidade ou um plano credível para gerar e validar dados de prova de conceito dentro do prazo proposto.
- Propostas que não estejam dispostas a apoiar avaliações independentes ou o compartilhamento adequado de protocolos, reagentes ou dados, sob mecanismos de governança apropriados.

Critérios de qualificação

Essa oportunidade está aberta a institutos de pesquisa, organizações sem fins lucrativos, empresas com fins lucrativos, organizações internacionais, agências governamentais e instituições acadêmicas. Observe que todos os candidatos deverão cumprir os requisitos globais de acesso da Fundação Gates. Incentivamos a submissão de projetos e/ou propostas de consórcios liderados por candidatos de países de baixa e média renda (LMICs). Indivíduos e organizações classificados como pessoas físicas para fins fiscais nos Estados Unidos não são elegíveis para receber subvenções no âmbito desta RFP.

As entidades elegíveis não devem estar sujeitas a sanções das Nações Unidas nem ter cometido violações graves de sanções dos Estados Unidos ou da ONU. As entidades elegíveis não devem ter obtido receita proveniente da produção de armas controversas (como minas terrestres antipessoal, bombas de fragmentação ou armas nucleares) nem da produção ou fabricação de tabaco.

Estrutura de subvenção e nível de financiamento

Para acomodar diferentes estágios de maturidade de inovação, esta RFP prevê uma estrutura de subvenção em níveis, com patamares de financiamento e expectativas alinhados ao grau de prontidão e ao escopo do trabalho proposto. As categorias de subvenção indicativas são:

Nível 1: Subvenções para viabilidade em estágio inicial: até US\$ 300.000 (prazo do subsídio de até 24 meses). Para conceitos tecnicamente ambiciosos ou de maior risco, em estágios iniciais, com foco em testes de viabilidade, prototipagem de ensaios ou fluxos de trabalho e validação inicial da redução de custos. Abordagens pretendidas que requerem desenvolvimento direcionado para demonstrar viabilidade.

Nível 2: Subvenções para desenvolvimento em estágio intermediário: até US\$ 600.000 (prazo do subsídio de até 24 meses). Para conceitos com evidências preliminares de viabilidade, prontos para avançar do protótipo para um fluxo de trabalho integrado, otimizando o desempenho, ampliando a cobertura de ensaios ou patógenos e gerando dados mais robustos sobre redução de custos e desempenho.

Nível 3: Subvenções para desenvolvimento avançado e validação: até US\$ 800.000 (prazo de até 36 meses). Para conceitos mais maduros voltados ao refinamento de fluxos de trabalho, à

otimização de desempenho e à geração de provas de conceito e dados de validação em casos de uso relevantes para a saúde pública em países de baixa e média renda (LMICs).

Prevemos conceder aproximadamente 15 prêmios distribuídos entre as três categorias. Os valores finais das subvenções, o número de subvenções concedidas e a composição do financiamento dependerão da qualidade das propostas, da maturidade técnica, da disponibilidade de recursos e do ajuste estratégico. Os candidatos devem solicitar financiamento compatível com o escopo e o estágio de prontidão do trabalho proposto, bem como incluir um plano claro, estruturado com base em marcos e adequado ao orçamento solicitado.

Tabela 1: Patógenos e casos de uso abrangidos: Os candidatos podem propor soluções que abordem uma ou mais das seguintes categorias. Estamos abertos a uma variedade de abordagens, incluindo ensaios direcionados, sequenciamento de amplicons e sequenciamento de genoma completo não direcionado ou baseado em enriquecimento, bem como outros métodos inovadores, desde que as soluções propostas atendam aos requisitos de desempenho e aos objetivos de custo descritos nesta RFP.

Patógeno/Grupo de patógenos	Alvo	Comentários técnicos/Requisitos mínimos
Genomas virais, incluindo poliovírus, vírus do sarampo, arbovírus, rotavírus, vírus causadores de febres hemorrágicas virais (FHV), mpox e outros vírus relevantes para a saúde pública	Enriquecimento de alvo para sequenciamento de genoma completo (WGS) ou sequenciamento de amplicons nos casos em que o WGS não é viável. Isso também pode incluir sequenciamento metagenômico (mNGS) para detecção e caracterização de patógenos novos ou inesperados	- Fonte da amostra: espécimes clínicos e/ou amostras ambientais (por exemplo, águas residuais). - Profundidade e cobertura adequadas à complexidade da amostra e ao caso de uso - Os protocolos devem dar suporte tanto à genotipagem de rotina quanto à análise de transmissão de maior resolução.

Malária (<i>Plasmodium</i> spp.)	Marcadores de resistência a medicamentos e a métodos diagnósticos para <i>Plasmodium falciparum</i> e <i>Plasmodium vivax</i>	– Resistência a medicamentos e deleção de <i>hrp2/3</i> em amostras de sangue seco (DBS) ou RDTs utilizados – Tempo de resposta: menos de 48 horas, da amostra clínica aos resultados – Profundidade e cobertura adequadas à complexidade da amostra e ao caso de uso
Tuberculose (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>)	Testes de resistência a medicamentos baseados em tNGS, conforme o catálogo da OMS de mutações de resistência a medicamentos no complexo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (ref: https://www.who.int/publications/i/item/9789240089488) ou WGS	– Conforme as orientações da OMS para testes de resistência a medicamentos baseados em tNGS – Preferência por sequenciamento independente de cultivo – Fonte da amostra: espécimes clínicos e/ou amostras ambientais (por exemplo, águas residuais). – Profundidade e cobertura

		adequadas à complexidade da amostra e ao caso de uso – Tempo de resposta: menos de 48 horas da amostra clínica aos resultados
Patógenos bacterianos/microbianos	Perfil de resistência a antimicrobianos (RAM) e dinâmica de transmissão, ou SNPs específicos de linhagem ou WGS	– Amostras clínicas e/ou amostras de águas residuais – Marcadores prioritários de RAM ou WGS – Dinâmica de transmissão em alta resolução – Profundidade e cobertura adequadas à complexidade da amostra e ao caso de uso

Tabela 2: Expectativas de projeto transversais para fluxos de trabalho de baixo custo de sequenciamento de patógenos

Critério	Expectativa
Acessibilidade de custos	Caminho viável para um custo de US\$ 1 a US\$ 10 por amostra, de ponta a ponta (da amostra ao sequenciamento)
Simplicidade	Etapas mínimas; diversidade de protocolos reduzida
Robustez para países de baixa e média renda (LMICs)	Opera de forma confiável com infraestrutura limitada e cadeias de suprimentos variáveis
Modularidade	Infraestrutura central unificada para laboratório úmido, com componentes de ensaio intercambiáveis
Escalabilidade	Adequado para vigilância de rotina em grande volume

Qualidade dos dados	Gera resultados de sequenciamento adequados para detecção de surtos, vigilância, monitoramento e tomada de decisões, conforme descrito na Tabela 1
Independência da cadeia de frio	Preferência por fluxos de trabalho baseados em reagentes liofilizados ou estáveis à temperatura ambiente nos locais de uso
Independente de plataforma	Preferência por soluções compatíveis com múltiplas plataformas de sequenciamento ou que expliquem claramente como as soluções propostas podem ser adaptadas a diferentes plataformas de sequenciamento com modificações mínimas